

КЛИНИКО-ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МАНИАКАЛЬНО-БРЕДОВЫХ (В ТОМ ЧИСЛЕ МАНИАКАЛЬНО-ПАРАФРЕННЫХ) СОСТОЯНИЙ, ПРОТЕКАЮЩИХ С БРЕДОМ ВЕЛИЧИЯ

С.А. Зозуля, С.В. Сизов, И.В. Олейчик, Т.П. Ключник

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва

В рамках приступообразного течения эндогенных психозов с высокой частотой наблюдаются маниакально-бредовые и маниакально-парафренные состояния (МПС). До настоящего времени остаются недостаточно изученными психопатологические особенности этих расстройств, отсутствует их адекватная типологическая дифференциация. Существует также необходимость анализа генетических, нейрокогнитивных и нейробиологических аспектов МПС, протекающих с проявлениями бреда величия, а также маниакальных состояний с данными бредовыми идеями, не отвечающих критериям парафренного синдрома, что является актуальным и имеет высокую клиническую значимость [23].

В изучении бредовых расстройств в настоящее время существуют две точки зрения [29] – классическая психопатологическая и нейрокогнитивная, где бред, по мнению авторов, представляет собой отдельное трансдиагностическое явление, являющееся производной когнитивных и нейробиологических нарушений. Однако, несмотря на многочисленные зарубежные и отечественные исследования психопатологии и систематики МПС [13, 17, 20], изучение нейробиологических, в том числе, иммунологических особенностей маниакальных состояний с бредом величия до настоящего времени не проводилось.

Последнее десятилетие ознаменовалось появлением нейровоспалительной теории эндогенных психических заболеваний, рассматриваемой разными авторами в качестве связующего звена между различными патогенетическими гипотезами [21, 31]. Активация нейровоспаления в мозге сопряжена с периферическими воспалительными реакциями (в кровяном русле), что сопровождается повышением уровня активности различных медиаторов воспаления – про- и противовоспалительных цитокинов, продуктов оксидативного стресса, хемокинов, молекул адгезии, острофазных белков, компонентов комплемента в крови пациентов с эндогенными психозами [26,

32]. Выявлены корреляционные взаимосвязи между клиническими показателями и воспалительными факторами на разных этапах течения заболевания, включая доманифестный этап [5, 7, 34].

По результатам исследований, проведенных в лаборатории нейроиммунологии ФГБНУ НЦПЗ в 2006–2019 годы, среди большого спектра различных иммунологических параметров были выделены несколько показателей, наиболее тесно связанных с остротой и тяжестью патологического процесса в мозге. Так, было показано, что повышение энзиматической активности лейкоцитарной эластазы (ЛЭ) – протеолитического фермента нейтрофилов, сопровождает развитие психотического приступа, а вне обострения снижается, отражая полноту достигнутой ремиссии [6]. Активность ЛЭ контролируется острофазным белком $\alpha 1$ -протеиназным ингибитором ($\alpha 1$ -ПИ), выполняющим функцию регулятора воспалительных реакций и характеризующим уровень антипротеолитического потенциала сыворотки крови [22].

Иммунологическим маркером, характеризующим наиболее тяжелые патологические состояния, является уровень аутоантител с направленностью к различным нейроантигенам (астроцитарному белку S-100B, фактору роста нервов, основному белку миелина, нейрон-специфической енолазе, глиальному фибриллярному кислому протеину и др.). Малопрогрессирующие (наиболее легкие) формы течения шизофренического процесса, как правило, ассоциированы с нормальным или пониженным уровнем аутоантител в крови пациентов. Повышение уровня антител рассматривается в качестве неблагоприятного прогностического фактора, свидетельствующего о деструктивном процессе в мозге и нарушении проницаемости гематоэнцефалического барьера [1, 14].

За последнее десятилетие результатами собственных исследований накоплено большое коли-

чество данных о выявлении иммунологических нарушений при разных нозологических формах эндогенных приступообразных заболеваний (шизофрении, шизоаффективном психозе, маниакально-депрессивном психозе). Выявлены различия в спектре иммунных показателей в зависимости от формы течения заболевания, степени прогрессивности патологического процесса, структуры психотического приступа, а также длительности заболевания. Показано также, что комплексное определение иммунологических показателей в динамике заболевания отражает изменения состояния пациентов задолго до клинических проявлений, то есть может служить дополнительным инструментом для мониторинга, оценки качества терапевтической ремиссии и прогноза дальнейшего течения заболевания [3, 6].

В связи с вышесказанным интерес представляет анализ клинических и иммунологических аспектов МПС с бредом величия, а также маниакально-бредовых состояний, не отвечающих критериям маниакально-парафренного синдрома.

Цель исследования: клинико-иммунологическая дифференциация маниакально-бредовых (включая маниакально-парафренные состояния), протекающих с проявлениями бреда величия, с последующим выявлением спектров иммунологических показателей (иммунотипов), характерных для выделенных типов МПС.

Материал и методы исследования

Настоящее исследование проводилось на базе группы эндогенных приступообразных психозов отдела по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний (зав. отделом – акад. РАН А.С.Тиганов) и лабораторией нейроиммунологии ФГБНУ НЦПЗ (зав.лабораторией – профессор Т.П.Клюшник).

В исследование были включены 70 пациентов женского пола в возрасте от 19 до 53 лет (средний возраст – $31,5 \pm 8,5$ лет) с диагностированными маниакально-бредовыми и маниакально-парафренными состояниями в рамках приступообразного течения эндогенных психозов (рубрики F20.00, F20.01, F20.02, F25.2, F31.2 по МКБ-10). Под маниакально-парафренными состояниями мы понимали сложный симптомокомплекс, при котором маниакальный аффект сочетается с бредовыми расстройствами как аффективного, так и неаффективного круга, имеющими фантастическую (мегаломаническую) фабулу, вплоть до идей величия и сопровождающимися изменением самосознания психического «Я» (бредовой деперсонализацией), а также различными проявлениями синдрома Кандинского-Клерамбо (бредом воздействия, психическими автоматизмами, псевдогаллюцинациями).

Все больные были обследованы во время нахождения на лечении в женском отделении клиники ФГБНУ НЦПЗ в период с 2016 по 2019 годы. Данные

состояния развивались в рамках приступообразного течения эндогенных психозов. На момент исследования все пациенты находились в остром психотическом состоянии. Психометрическая оценка больных проведена с помощью шкалы PANSS и шкалы мании Янга YMRS.

Критериями включения в исследование являлись: наличие острого маниакально-бредового или маниакально-парафренного психоза, возраст больных от 18 до 55 лет включительно, длительность наблюдения не менее 10 лет (для катamnестической группы).

Критериями невключения служили: наличие у обследуемых признаков органического заболевания ЦНС, хронических соматических заболеваний в стадии декомпенсации, сведения о злоупотреблении психоактивными веществами, обострение инфекционно-воспалительных и аутоиммунных заболеваний в течение двух месяцев, предшествующих обследованию.

Все обследованные больные подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Исследование проводилось в соответствии с Хельсинской декларацией 1975 года и ее пересмотренного варианта 2000 году и этическими стандартами Локального этического комитета ФГБНУ НЦПЗ.

По итогам проведенного детального клинико-психопатологического анализа была разработана клинико-психопатологическая дифференциация маниакально-бредовых состояний, протекающих с бредом величия, в результате которой было выделено три варианта, из которых первый и второй удовлетворяли критериям МПС, а третий им не соответствовал, ограничиваясь рамками маниакально-бредового состояния с бредом величия.

1. С преобладанием острого чувственного бреда восприятия (I группа) (23 больных – 32,8%), при котором в структуре маниакального аффекта преобладал благодушно-приподнятый фон настроения с идеаторным возбуждением и возникновением на его высоте «скачки идей». В дальнейшей динамике синдрома маниакальный аффект видоизменялся, приобретая характер лабильности, появлялись растерянность, недоумение, экзальтация. Бредовая составляющая синдрома характеризовалась преобладанием неаффективного бредообразования над аффективным с развитием сверхценных идей преувеличенной самооценки, которые в дальнейшем трансформировались в бредовые идеи переоценки собственной личности вплоть до идей величия с доминированием острого чувственного бреда восприятия (бред инсценировки с ложными узнаваниями, бред особого значения и антагонистический бред) и синдрома Кандинского-Клерамбо, в том числе в его инвертированном варианте. На высоте психоза идеи величия приобретали мегаломанический (фантастический) характер, вплоть до идей мессианства, происходило изменение само-

идентификации с нарушением восприятия образа психического «Я».

2. С преобладанием малосистематизированного интерпретативного бреда (II группа) (31 больных – 44,3%), при котором маниакальный аффект отличался чертами атипичности: гневливостью, психопатоподобным поведением, расторможенностью влечений, злоупотреблением алкоголем и ПАВ со слабо выраженной или отсутствующей идеаторной ускоренностью. Собственно приподнятого фона настроения с весельем и эйфорией, как правило, не отмечалось. Бредовой компонент синдрома характеризовался исключительно неаффективными механизмами бредообразования и включал в себя малосистематизированные интерпретативные идеи преследования и воздействия и психические автоматизмы, сочетавшихся с эпизодами чувственного бреда восприятия при сравнительно малой выраженности или отсутствии симптомов бреда воображения. Симптоматика синдрома Кандинского-Клерамбо достигала степени «полного овладения». В этот период содержание бредовых идей приобретало характер бреда величия с мегаломанической фабулой, появлялись характерные изменения самоидентификации психического «Я», в которых, в отличие от I-го варианта, больные идентифицировали себя как данность без идеаторной разработки, что «подтверждалось» фабулой чувственного бреда и псевдогаллюцинациями. В отличие от I-го варианта, идеи мессианства, особых способностей трактовались больными в рамках концепции «избранности навязанного им пути», расценивались как вынужденные и неизбежные с осознанием жертвенности.

3. Кроме того, была выделена группа больных, перенесших маниакально-бредовые состояния с преобладанием наглядно-образного бреда воображения, сочетавшегося с идеями величия (III группа) (16 больных – 22,9%), которые не удовлетворяли критериям МПС и не сопровождалась явлениями измененного самосознания психического «Я». Маниакальный аффект характеризовался относительной гармоничностью триады с преобладанием в тимическом компоненте оптимизма, повышенной активности и общительности, чувством самодовольства, самоуверенности. Идеаторная ускоренность никогда не достигала крайней степени, не доходила до уровня «скачки идей». Развитие бреда завышенной самооценки происходило в тесной связи с аффективной (маниакальной) симптоматикой. Отмечалось преобладание аффективных механизмов бредообразования с бредом воображения. Лишь на высоте приступа формировались картины острого чувственного наглядно-образного бреда восприятия. Идеи величия характеризовались относительно конкретной, «приземленной» бытовой фабулой, не достигая мегаломанического масштаба и ограничивались самовозвеличиванием своих способностей, деятельности и не сопровождалась изменением само-

сознания психического «Я». Острый чувственный бред восприятия отличался неразвернутостью, динамичностью, отсутствием четкой бредовой концепции и отражал фабулу самовозвеличивания больных. В большинстве случаев содержание бреда сохраняло конгруэнтный аффекту характер.

Иммунологические показатели определяли в сыворотке периферической крови. Образцы цельной крови, взятой натощак, центрифугировали при 700 g при +4°C в течение 15 минут. Сыворотку замораживали при -20°C и хранили не более 1 месяца. Энзиматическую активность ЛЭ определяли спектрофотометрическим методом с использованием специфического субстрата N-терт-бутоксикарбонил-аланин-β-нитрофенилового эфира (BOC-Ala-ONp) и оценивали в нмоль/мин*мл [2]; функциональную активность α1-ПИ определяли спектрофотометрическим методом по степени торможения ВАЕЕ-эстеразной активности трипсина определенным количеством исследуемой сыворотки и оценивали в ингибиторных единицах/мл (ИЕ/мл) [10]. Определение уровня аутоантител к нейроантигенам S-100B и ОБМ («Sigma», США) проводили иммуноферментным методом в модификации [8]. Титр антител условно оценивали в условных единицах оптической плотности (у.е.о.п.). Здоровым контролем служили 70 здоровых женщин без каких-либо признаков психической и соматической патологии, сопоставимых по возрасту с пациентками исследуемых групп.

Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью программного обеспечения Statistica-10. Проверка на нормальность проведена методом Шапиро-Уилка. В виду того, что анализируемая выборка не соответствовала закону нормального распределения, полученные данные были проанализированы с помощью непараметрических статистических методов. Результаты представлены в виде медианы и интерквартильных размахов – Me [Q₁; Q₃]. Для сравнения групп использовали непараметрический дисперсионный критерий Краскела-Уоллиса. Парные сравнения групп проводили с помощью критерия Манна-Уитни (U) с поправкой на множественность сравнений.

Результаты исследования

Результаты клинического обследования по шкалам PANSS и YMRS представлены в табл. 1. Межгрупповое сравнение, проведенное с использованием непараметрического критерия Краскела-Уоллиса, выявило статистически значимые различия между группами пациентов по субшкале позитивных симптомов (H=2, df=11,9, p=0,0027) и общему баллу шкалы PANSS (H=2, df=10,13, p=0,0063), при этом наибольшие значения были характерны для II группы. Парное сравнение групп с помощью критерия Манна-Уитни выявило наиболее высокие значения балла по субшкале позитивных симптомов и общей оценке по PANSS в I (U=72,0, Z=3,2, p=0,001 и

U=78,5, Z=3,01, p=0,002) и II группах (U=136, Z=2,5, p=0,011 и U=127, Z=2,7, p=0,006) по сравнению с III группой. Для контроля ошибки I типа была использована поправка на множественность сравнений [9] и рассчитан новый критический уровень значимости, равный $p' = 1 - 0,95^{1/n} = 1 - 0,983 = 0,017$. Все полученные результаты превышали критическое значение p' , то есть были приняты за статистически значимые.

Во II группе также выявлена тенденция к повышению балла по шкале негативных симптомов по сравнению с I (U=256,5, Z=1,74, p=0,08) и III группами (U=173, Z=1,67, p=0,09).

В ходе проведенного иммунологического исследования во всех обследованных группах пациентов выявлена активация иммунной системы в виде статистически значимого повышения активности воспалительных маркеров сыворотки крови – ЛЭ и а1-ПИ ($p < 0,001$ для всех групп) по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$ для всех групп). II группа отличалась также достоверно более высоким по сравнению с контролем уровнем антител к белку S-100B ($p < 0,03$), в то время как в I группе выявлена лишь тенденция к повышению данного показателя ($p = 0,07$). Значимых изменений по уровню аутоантител к основному белку миелина ни в одной из групп выявлено не было. Следует отметить также значительный разброс значений всех исследуемых показателей внутри групп с МПС (табл. 2).

Проведенное сравнение групп с помощью критерия Краскела-Уоллиса выявило статистически значимые различия по двум иммунологическим показателям – активности ЛЭ (H=6,14, df=2, p=0,046) и уровню аутоантител к белку S-100B (H=6,39, df=2, p=0,041) с большими значениями этого показателей во II группе. Проведенное сравнение групп с использованием критерия Манна-Уитни показало, что значимые отличия наблюдались только между II и III группами больных (U=140, Z=2,38, p=0,016 для ЛЭ и U=138, Z=2,46, p=0,012 для а-S100B).

Таким образом, с учетом поправки на множественность сравнений можно заключить, что активность лейкоцитарной эластазы, а также уровень аутоантител к S-100B у пациентов с клинически наиболее тяжелым вариантом МПС, протекающим с малосистематизированным интерпретативным бредом, статистически выше, чем у пациентов с маниакально-бредовыми состояниями, но не отличается от такового у больных с острым чувственным бредом (U=269, Z=1,5, p=0,12 и U=289,5, Z=1,17, p=0,24) с учетом критического уровня статистической значимости, равного 0,017. Графическое изображение полученных результатов представлено на рисунке.

Поиск клинко-биологических взаимосвязей между исследуемыми иммунологическими параметрами и клинической оценкой пациентов по используемым оценочным шкалам не выявил значимых

Таблица 1

Психометрическая оценка больных с маниакально-бредовыми состояниями Me [Q₁; Q₃]

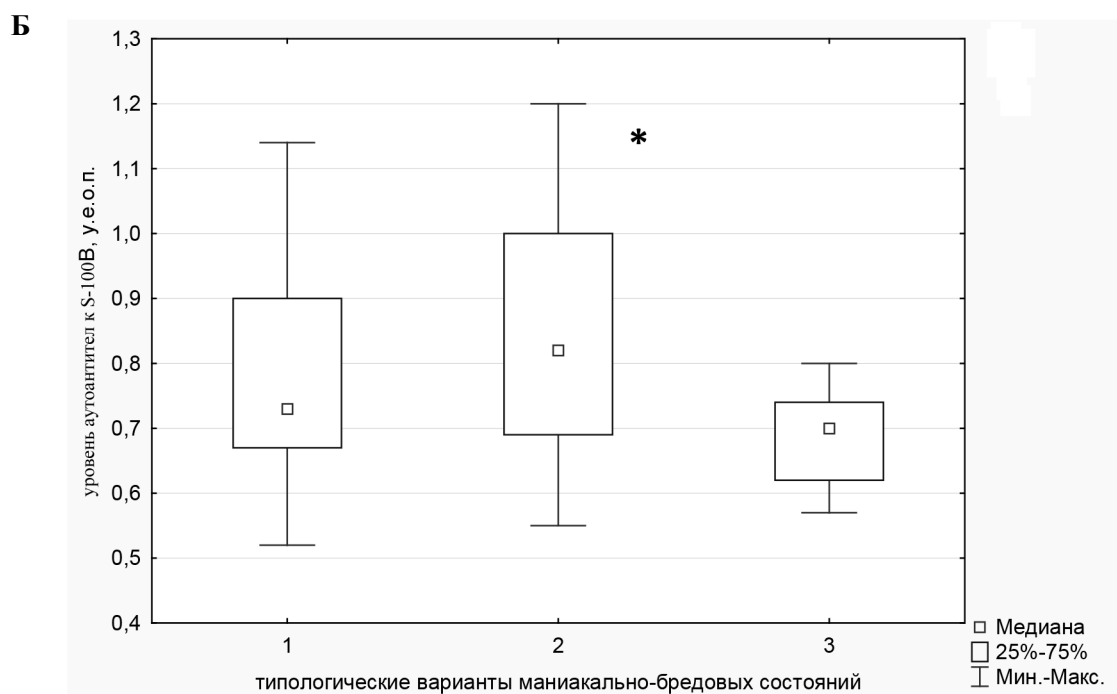
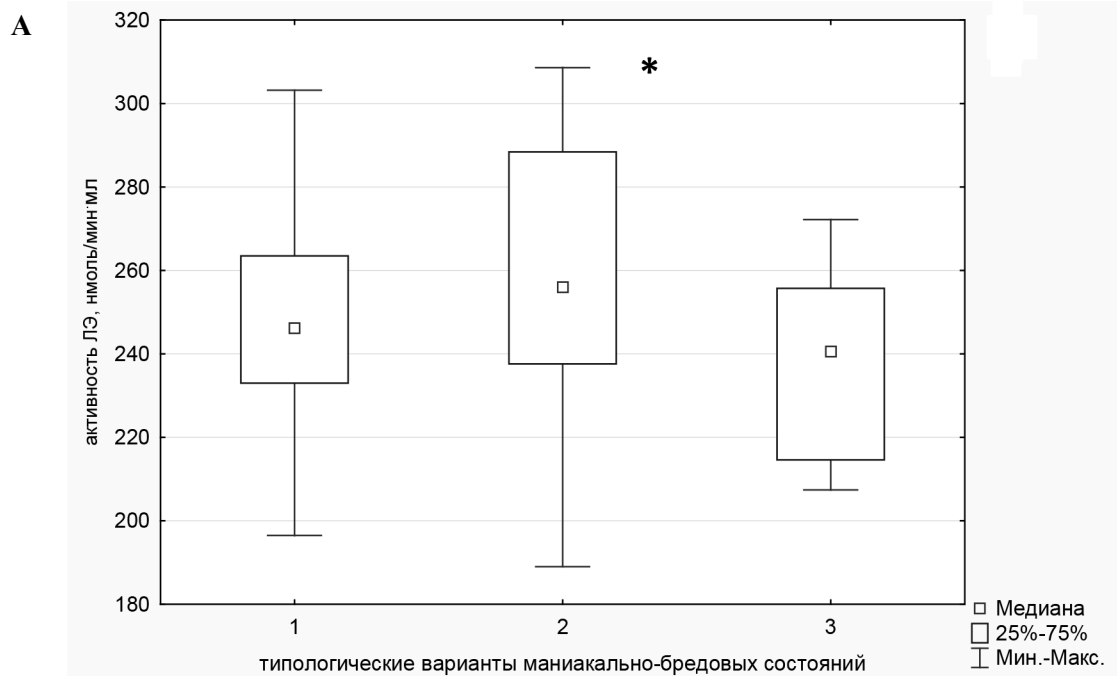
Группы обследуемых:	PANSS pos	PANSS neg	PANSS tot	PANSS score	YMRS
I группа (n=23)	32 [25; 35] p ¹ =0,001	16 [13; 24] p ¹ =0,85	47 [37; 60] p ¹ =0,15	97 [88; 106] p ¹ =0,002	39 [32; 43] p ¹ =0,85
II группа (n=31)	28 [21; 32] p ¹ =0,011	21 [17; 32] p ¹ =0,09	44 [34; 51] p ¹ =0,37	96 [84; 106] p ¹ =0,006	41 [35; 45] p ¹ =0,85
III группа (n=16)	21,5 [12,5; 27]	16 [12; 23]	40 [30; 49,5]	80 [63; 92,5]	41 [33; 48]
p ²	p=0,12	p=0,08	p=0,5	p=0,83	p=0,27

Примечания: p¹ – значимость различий по отношению к III группе (с маниакально-бредовыми состояниями без парафрений); p² – между I и II группами (с различными типами маниакально-парафренных состояний).

Таблица 2

Воспалительные и аутоиммунные маркеры сыворотки крови пациентов с различными типами маниакально-бредовых состояний по сравнению с контрольными показателями Me [Q₁; Q₃]

Группы обследуемых:	ЛЭ (нмоль/мин·мл)	а1-ПИ (ИЕ/мл)	а-S-100B (у.е.о.п.)	а-ОБМ (у.е.о.п.)
Контрольная группа (n=70)	180 [160,2; 200,3]	30 [25,1; 35,2]	0,7 [0,65; 0,8]	0,68 [0,63; 0,77]
I группа (n=23)	246,2 [233,3; 263,5] p<0,001	45,3 [35,4; 51,8] p<0,001	0,73 [0,52; 1,14] p=0,07	0,77 [0,55; 1,3] p=0,1
II группа (n=31)	256 [237,6; 288,4] p<0,001	47,1 [36,3; 55] p<0,001	0,82 [0,69; 1,0] p=0,029	0,7 [0,66; 0,91] p=0,1
III группа (n=16)	240,5 [214,6; 255,7] p<0,001	42,8 [37,8; 47,2] p<0,001	0,71 [0,62; 0,74] p=0,59	0,68 [0,61; 0,76] p=0,25



Квартильная диаграмма активности лейкоцитарной эластазы (а) и уровня аутоантител к S-100B (б) у пациентов с различными типами маниакально-бредовых состояний

Примечания: * – значимость различий по отношению к III группе (при $p < 0,02$).

корреляций ни в одной из исследованных групп. В качестве одного из возможных путей решения этой задачи количественные значения величин выборки по каждому исследуемому иммунологическому показателю были разделены на две категории: с нормальным (1-я подгруппа) и повышенным (2-я подгруппа) относительно контроля значением показателя. Выделенные подгруппы сравнивали по степени выраженности основных психопатологи-

ческих симптомов (шкала PANSS), а также маниакальных симптомов (шкала YMRS).

Оказалось, что повышение активности ЛЭ в сыворотке крови пациентов ассоциируется с увеличением суммарного балла по шкале PANSS ($U=241$, $Z=2,45$, $p=0,014$). Показано также, что повышение уровня аутоантител к нейроантигенам ассоциируется с более высокой степенью выраженности маниакальной симптоматики по шкале YMRS у обследуемых паци-

ентов ($U=442$, $Z=1,99$, $p=0,046$). Таким образом, активность воспалительного маркера ЛЭ и уровень аутоантител к нейроантигенам связаны с тяжестью маниакально-бредовой и маниакально-парафренной симптоматики.

Для того, чтобы провести иммунологическую дифференциацию маниакально-парафренных состояний, условно было выделено три уровня активации иммунной системы:

1-й уровень – умеренное повышение активности воспалительных маркеров (значения, соответствующие 75–95 перцентилу в контрольной группе);

2-й уровень – выраженное повышение активности воспалительных маркеров (выше 95 перцентилы контрольной группы);

3-й уровень активации – повышение активности как воспалительных, так и/или аутоиммунных маркеров (выше 75 перцентилы в контроле).

Далее в каждой типологической группе была определена частота встречаемости выделенных спектров иммунологических показателей (иммунотипов) (табл. 3).

В I группе пациентов, характеризующейся преобладанием в клинической картине острого чувственного бреда восприятия, в 26,1% случаев наблюдалось умеренное, а в 34,8% – выраженное повышение активности воспалительных маркеров. У 39,1% пациентов был выявлен аутоиммунный компонент.

II группа пациентов с наличием малосистематизированного интерпретативного бреда отличалась более высокой частотой встречаемости аутоиммунного компонента (в 54,8% случаев), то есть выявления в крови пациентов повышенного уровня аутоантител к одному или двум исследованным нейроантигенам. У остальных пациентов в 29% случаев наблюдалось выраженное повышение активности воспалительных маркеров и лишь в 16,2% – умеренное.

В III группе наблюдалась активация только воспалительных реакций с преобладанием выраженного повышения более чем в 60% случаев. Пациентов с аутоиммунным компонентом в этой группе выявлено не было.

Таким образом, у больных, перенесших маниакально-бредовые состояния с преобладанием на-

глядно-образного бреда воображения, сочетавшегося с идеями величия, которые не удовлетворяли критериям МПС, выявлена преимущественно активация воспалительных реакций с выраженным повышением активности воспалительных маркеров в сыворотке крови (60%).

В то же время пациенты с маниакально-парафренными состояниями характеризовались повышением не только воспалительных, но и аутоиммунных маркеров в сыворотке крови. Однако, их соотношение внутри групп было неодинаковым. Так, у большинства больных с клинически наиболее легким вариантом МПС, сопровождающимся острым чувственным бредом восприятия, было выявлено умеренное повышение активности маркеров воспаления. У большинства пациентов с наиболее тяжелым типом МПС с малосистематизированным интерпретативным бредом наблюдалась преимущественно выраженная активация воспалительных реакций, а также большая частота встречаемости аутоиммунного компонента к нейроантигенам.

Обсуждение

Проведенный психопатологический анализ позволил установить неоднородность маниакально-парафренных состояний, протекающих с картиной бреда величия, которая касалась как механизмов бредообразования, так и особенностей собственно маниакального аффекта в их структуре.

В 1-м типе МПС отмечалось преимущественно неаффективное бредообразование с доминированием на высоте состояния бреда воображения и восприятия. Во 2-м типе МПС отмечалось исключительно неаффективное бредообразование с сочетанием бреда восприятия и интерпретативного бреда.

Маниакальный аффект в 1-м типе характеризовался доминированием идеаторной ускоренности, а во 2-ом – отличался выраженной атипией с преобладанием гневливости и психопатоподобных нарушений.

Установлено, что маниакально-бредовые состояния, не имевшие признаков парафрении, характеризовались преимущественно аффективным механизмом бредообразования и незначительным удельным весом бреда воображения на высоте психоза, а также относительной гармоничностью маниакального аффекта.

Представленная типология маниакально-парафренных состояний, основанная на характеристике собственно маниакального аффекта и бредовых расстройств, выступающих во взаимосвязи друг с другом в каждом из выделенных типов, несет дифференцированную диагностическую информацию о психическом состоянии больных и, предположительно, имеет различную прогностическую значимость.

В ходе проведенного иммунологического исследования показано, что иммунная система вовле-

Таблица 3

Распределение пациентов с различными типами маниакально-бредовых состояний по уровню активации иммунной системы (иммунотипам)

Уровень активации иммунной системы	I группа	II группа	III группа
Умеренное повышение воспалительных маркеров	26,1%	16,2%	37,5%
Выраженное повышение воспалительных маркеров	34,8%	29,0%	62,5%
Повышение воспалительных и аутоиммунных маркеров	39,1%	54,8%	0%

чена в патогенез маниакально-бредовых состояний. Выявленные закономерности свидетельствуют, что уровень активации иммунной системы может использоваться для оценки активности текущего патологического процесса в мозге пациентов с маниакально-бредовыми (в т.ч. маниакально-парафреническими) психозами.

Впервые выявлены качественные и количественные различия в спектрах иммунологических показателей у пациентов с различной типологической структурой маниакально-парафренических психозов: уровень активации иммунной системы нарастает с утяжелением психопатологической симптоматики – от маниакально-бредовых состояний с преобладанием наглядно-образного бреда воображения с идеями величия до маниакально-парафренических психозов, сопровождающихся преобладанием мало-систематизированного интерпретативного бреда.

Впервые показано, что для маниакально-бредовых состояний, не имеющих признаков парафрении, характерна активация только воспалительных реакций (по активности воспалительных медиаторов ЛЭ и $\alpha 1$ -ПИ). Маниакально-парафренические состояния как наиболее тяжелый вариант маниакально-бредовых расстройств сопровождаются активацией не только воспалительных, но и аутоиммунных реакций с нарастанием уровня аутоантител к белку S-100, ассоциированного с тяжестью маниакальной симптоматики.

По мнению ряда авторов, клинико-психопатологические особенности маниакально-парафренических состояний отражают различные уровни поражения психической деятельности при эндогенных психозах, тем самым позволяя уточнить прогноз и характер течения болезни [11, 13, 20]. Выявленная взаимосвязь уровня активации иммунной системы с тяжестью клинической симптоматики пациентов с разными типами маниакально-бредовых состояний, в частности, впервые выявленная ассоциация высокого уровня аутоантител к белку S-100B с выраженностью маниакальных симптомов, может служить дополнительным подтверждением данного высказывания.

Полученные данные согласуются с работами других исследователей, свидетельствующих о повышении содержания в сыворотке крови больных шизофренией воспалительных медиаторов (цитокинов, острофазных белков, оксида азота, свободных радикалов, комплемента) [21, 25]. Существует предположение, что активация воспалительных реакций в крови больных шизофренией может определяться так называемым воспалительным «биотипом», обусловленным повышенной экспрессией цитокинов в мозге [19].

Приведенные результаты подтверждают выявленную нами ранее взаимосвязь лейкоцитарной эластазы с остротой патологического процесса в мозге у пациентов с эндогенными психозами с различной синдромальной структурой приступа [4, 11]. ЛЭ явля-

ется мощным протеолитическим ферментом, обладающим свойствами медиатора воспаления. Выделение эластазы из азурофильных гранул нейтрофилов в экстрацеллюлярное пространство происходит под влиянием различных субстанций, включая некоторые цитокины (например, $\text{TNF}\alpha$) [30]. ЛЭ способна оказывать гидролизующее действие в отношении гемоглобина и многих белков плазмы крови, в том числе факторов коагуляции, фибринолиза, калликреинкининовой системы и комплемента [15]. Показано индуцирующее влияние этой протеазы на продукцию IL-6, IL-8, колониестимулирующего фактора [18]. Расщепляя коллаген и эластин эндотелия сосудов, в ряде случаев лейкоцитарная эластаза может выступать в качестве мощного деструктивного фактора в отношении сосудистой проницаемости, включая сосуды ГЭБ. Регулятором её активности является $\alpha 1$ -протеиназный ингибитор, белок острой фазы воспаления, нейтрализующий ЛЭ и тем самым предотвращающий избыточное повреждение тканей в органах-мишенях при воспалении [22]. Однако, несмотря на значительные антипротеазные резервы, реализуемые посредством $\alpha 1$ -ПИ, в организме существуют механизмы, помогающие нейтрофилам реализовать свой деструктивный потенциал. Так, например, лейкоцитарная эластаза, связавшаяся с эластином экстрацеллюлярного матрикса, становится неуязвимой для $\alpha 1$ -ПИ [27]. Нарушение соотношения между уровнем ингибитора и активностью ЛЭ является неблагоприятным фактором развития и поддержания тканевого повреждения в мозге.

Появление в крови обследуемых больных с маниакально-парафренической симптоматикой высокого уровня антител к белку S-100B, являющимся общепризнанным маркером повреждения нервной системы, свидетельствует о тяжелом уровне поражения ЦНС [12]. Известно, что влияние белка S-100B на мозг напрямую зависит от его концентрации в ЦНС. В наномолярных концентрациях этот белок стимулирует рост и дифференцировку нейронов и астроцитов, оказывая нейротрофический эффект. В микромолярных концентрациях он действует как нейротоксин, индуцируя апоптоз нейронов и клеток глии, производство провоспалительных цитокинов, индуцибельной NO-синтазы (iNOS), а также некоторых иммунных маркеров микроглии, включая циклооксигеназу-2 (COX-2) и простагландин E2 (PGE2), то есть участвует в нейровоспалении [16, 28]. Показано, что высокая концентрация белка S-100B в крови больных шизофренией может сохраняться даже после перенесенного психотического приступа, что может свидетельствовать о прогрессивности деструктивных изменений [24]. Повышение уровня в крови больных с маниакально-бредовыми состояниями уровня аутоантител к S-100B может быть свидетельством нарушения процессов нейропластичности в мозге, повышенной экспрессии белка и активации астроцитов при вовлечении мозга в системную воспалительную реакцию,

а также повреждения гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) [33, 35, 36]. Предположительно, циркулирующие в крови больных антитела оказывают нейротропный эффект и могут нарушать функционирование нейронных сетей и/или синаптическую передачу, что клинически проявляется в виде различных когнитивных и поведенческих нарушений у пациентов с выделенными типами психозов.

Заключение

Выявленный в настоящей работе уровень активности иммунной системы является нейробиоло-

гической основой для дифференциальной диагностики различных типов маниакально-бредовых и маниакально-парафренических психозов, протекающих с бредом величия, что, вероятно, может служить критерием для разработки новых подходов к терапии подобных состояний.

Дальнейшее изучение специфики нейроиммуннологической картины разработанной типологической дифференциации данных вариантов психозов позволит детализировать их клиническую типологию и определить иммунологические маркеры для прогностической оценки этих расстройств.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андросова Л.В., Симашкова Н.В., Шушпанова О.В., Отман И.Н., Ключник Т.П. Возможности использования некоторых иммунологических показателей для оценки тяжести клинического состояния пациентов с начавшейся в детском возрасте шизофренией // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2016. № 2 ю. С. 85–89. doi:10.17116/jnevro20161162185-89
2. Доценко В.Л., Нешкова Е.А., Яровая Г.А. Выявление лейкоцитарной эластазы человека из комплекса с плазменным α 1-протеиназным ингибитором по ее энзиматической активности с синтетическим субстратом // Вопросы медицинской химии. 1994. Т. 406 № 3. С. 20–25.
3. Зозуля С.А., Олейчик И.В., Андросова Л.В., Отман И.Н., Сарманова З.В., Столяров С.А., Бизяева А.С., Юнилайнен О.А., Ключник Т.П. Мониторинг течения эндогенных психозов по иммунологическим показателям // Журнал Психическое Здоровье. 2017. № 1. С. 11–18.
4. Зозуля С.А., Сиряченко Т.М., Каледа В.Г., Дупин А.М., Омельченко М.А., Отман И.Н., Ключник Т.П. Особенности состояния иммунной системы при эндогенных психических заболеваниях с маниакальным и депрессивным аффектом // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2011. № 12. С. 63–67.
5. Ключник Т.П., Андросова Л.В., Зозуля С.А., Отман И.Н., Ветлугина Т.П., Никитина В.Б. Сравнительный анализ воспалительных маркеров при эндогенных и неспсихотических психических расстройствах // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2018. № 2. С. 64–69.
6. Ключник Т.П., Зозуля С.А., Андросова Л.В., Сарманова З.В., Отман И.Н., Дупин А.М., Абрамова Л.И., Столяров С.А., Шпилова Е.С., Борисова О.А. Иммунологический мониторинг эндогенных приступообразных психозов // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2014. № 2. С. 37–41.
7. Ключник Т.П., Омельченко М.А., Сарманова З.В., Зозуля С.А., Отман И.Н., Дупин А.М., Каледа В.Г. Возможность использования иммунологических показателей для оценки риска манифестации эндогенных психозов у больных с неспсихотическими расстройствами юношеского возраста // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2014. № 10. С. 97–101.
8. Ключник Т.П., Сиряченко Т.М., Сарманова З.В. и соавт. Динамика содержания антител к нейроантигенам в сыворотке крови больных шизофренией в процессе терапии // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2008. № 8. С. 61–64.
9. Гржибовский А.М. Анализ трех и более независимых групп количественных данных // Экология человека. 2008. № 3. С. 50–58.
10. Нартикова В.Ф., Пасхина Т.С. Унифицированный метод определения активности альфа-1-антитрипсина и альфа-2-макроглобулина в сыворотке (плазме) крови человека // Вопросы медицинской химии. 1979. № 4. С. 494–499.
11. Сизов С.В., Зозуля С.А., Олейчик И.В., Ключник Т.П. Клинико-психопатологические и иммунологические разновидности маниакально-парафренических состояний в рамках приступообразного течения эндогенных психозов // Неврологический вестник (журн. им. В.М. Бехтерева). 2018. № 1. С. 102–105.
12. Петрова Н.Н., Воинкова Е.Е., Дорофейкова М.В. Динамика и роль маркеров повреждения головного мозга в шизофреническом процессе (аналитический обзор) // Российский психиатрический журнал. 2014. № 1. С. 43–49.
13. Субботская Н.В. Психопатология острого парафренного синдрома и его типологические варианты // Психиатрия. 2005. № 5. С. 26–31.
14. Чехонин В.П., Дмитриева Т.Б., Жирков Ю.А. Иммунохимический анализ нейроспецифических антигенов. М.: Медицина, 1999. 416 с.
15. Яровая Г.А. Свойства и клинико-диагностическое значение определения эластазы из панкреатической железы и полиморфноядерных лейкоцитов // Лабораторная медицина. 2006. № 8. С. 3–10.
16. Adami C., Sorci G., Blasi E. et al. S100B Expression in and effects on microglia // Glia. 2001. Vol. 33. P. 131–144.
17. Appelbaum P., Clark Robbins P., Roth Loren H. Dimensional Approach to Delusions: Comparison Across Types and Diagnoses // Am. J. Psychiatry. 1999. Vol. 156. 1938–1943. DOI: 10.1176/ajp.156.12.1938
18. Bédard M., McClure C.D., Schiller N.L., Francoeur C., Cantin A., Denis M. Release of interleukin-8, interleukin-6, and colony-stimulating factors by upper airway epithelial cells: implications for cystic fibrosis // Am. J. Respir. Cell Mol. Biol. 1993. N 9. P. 455–462.
19. Boerrigter D., Weickert T.W., Lenroot R., O'Donnell M., Galletly C., Liu D., Burgess M., Cadiz R., Jacomb I., Catts V.S., Fillman I. S.G., Shannon Weickert C. Using blood cytokine measures to define high inflammatory biotype of schizophrenia and schizoaffective disorder // J. Neuroinflammation. 2017. Vol. 14:188. DOI 10.1186/s12974-017-0962-y
20. Casanova M. The Pathology of Paraphrenia // Curr. Psychiatry Rep. 2010. 12:196–201. DOI 10.1007/s11920-010-0108-8.
21. Khandaker G.M., Cousins L., Deakin J., Lennox B.R., Yolken R., Jones P.B. Inflammation and immunity in schizophrenia: implications for pathophysiology and treatment // Lancet Psychiatry. 2015; 2(3): 258–270. doi:10.1016/S2215-0366(14)00122-9.
22. Gettins P.G. Serpin structure, mechanism, and function // Chem. Rev. 2002. Vol. 102, N 12. P. 4751–4804.
23. Knowles R., McCarthy-Jones S., Rowse G. Grandiose delusions: A review and theoretical integration of cognitive and affective perspectives // Clin. Psychol. Rev. 2011. Vol. 31(4):684–696. DOI 10.1016/j.cpr.2011.02.009.
24. Mane-Damas M., Hoffmann C., Zong S., Tan A., Molenaar P.C., Losen M., Martinez-Martinez P. Autoimmunity in psychotic disorders. Where we stand, challenges and opportunities // Autoimmunity Rev. 2019. Vol. 18: 102348 https://doi.org/10.1016/j.autrev.2019.102348
25. Miller B.J., Cullen B., Rapoport M.H. C-reactive protein levels in schizophrenia: a review and meta-analysis // Clin. Schizophr. Relat. Psychoses. 2014. N 7. P. 223–230.
26. Mohammadi A., Rashidi E., Amooeian V.G. Brain, Blood, Cerebrospinal Fluid, and Serum Biomarkers in Schizophrenia // Psychiatry Res. 2018. Vol. 265. P. 25–38 doi:10.1016/j.psychres.2018.04.036
27. Morrison H.M., Welgus H.G., Stockley R.A., Burnett D., Campbell E.J. Inhibition of human leukocyte elastase bound to elastin: relative ineffectiveness and two mechanisms of inhibitory activity // Am. J. Respir. Cell Mol. Biol. 1990. N 2. P. 263–269.
28. Najjar S., Pearlman D.M., Alper K., Najjar A., Devinsky O. Neuroinflammation and psychiatric illness // J. Neuroinflammation 2013. Vol. 43. P. 1–24
29. Picardi A., Fonzi L. Delusional themes across affective and non-affective psychoses // Front psychiatry. 2018. Vol. 5. N 9. P. 132. DOI: https://doi.org/10.3389/fpsy.2018.00132
30. Rainger G.E., Rowley A., Nash G.B. Adhesion-dependent release of elastase from human neutrophils in a novel, flow-based model: specificity of different chemotactic agents // Blood. 2008. Vol. 92. P. 4819–4827.
31. Tomasik J., Rahmoune H., Guest P.C., Bahn S. Neuroimmune biomarkers in schizophrenia // Schizophr. Res. 2016. Vol. 176. C. 3–13 http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2014.07.025
32. Uthegrove R., Khandaker G.M. Cytokines, Oxidative Stress and Cellular Markers of Inflammation in Schizophrenia Curr Top Behav Neurosci. 2019; doi: 10.1007/7854_2018_88. [Epub ahead of print]
33. Xia M., Abazyan S., Jouroukhin Y., Pletnikov M. Behavioral sequelae of astrocyte dysfunction: focus on animal models of schizophrenia // Schizophrenia Res. 2016. Vol. 176. P. 72–82. http://

- dx.doi.org/10.1016/j.schres.2014.10.044
34. Watkins C.C., Andrews S.R. Clinical studies of neuroinflammatory mechanisms in schizophrenia // *Schizophr. Res.* 2016. Vol. 176. P. 14–22 <http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2015.07.018>
35. Whelan R., Clair D.S., Mustard C.J., Hallford P., Wei J. Schizophrenia

- Bulletin Study of Novel Autoantibodies in Schizophrenia. 2018. Vol. 44, N 6. P. 1341–1349. doi:10.1093/schbul/sbx175
36. Yelmo-Cruz S., Armando L., Morera-Fumero A.L., Abreu-González P. S-100B and schizophrenia // *Psychiatry Clin. Neurosci.* 2013. Vol. 67. P. 67–75 doi:10.1111/pcn.12024

КЛИНИКО-ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МАНИАКАЛЬНО-БРЕДОВЫХ (В ТОМ ЧИСЛЕ МАНИАКАЛЬНО-ПАРАФРЕННЫХ) СОСТОЯНИЙ, ПРОТЕКАЮЩИХ С БРЕДОМ ВЕЛИЧИЯ

С.А. Зозуля, С.В. Сизов, И.В. Олейчик, Т.П. Ключник

Цель исследования: клиничко-иммунологическая дифференциация маниакально-бредовых (в т.ч. маниакально-парафренических) состояний, протекающих с проявлениями бреда величия, с последующим выявлением спектров иммунологических показателей (иммунотипов), характерных для выделенных типов психозов. **Материал и методы:** Обследовано 70 пациенток женского пола в возрасте от 19 до 53 лет (средний возраст – 31,5±8,5 лет) с диагностированными маниакально-бредовыми и маниакально-парафреническими состояниями в рамках приступообразного течения эндогенных психозов (рубрики F20.00, F20.01, F20.02, F25.2 F31.2 по МКБ-10). Все пациентки находились в остром психотическом состоянии. Психометрическая оценка проведена с помощью шкал PANSS и YMRS. В результате клиничко-психопатологической дифференциации выделено три группы пациенток: I группа – с преобладанием острого чувственного бреда восприятия (n=23), II группа – с преобладанием малосистематизированного интерпретативного бреда (n=31), III группа – с преобладанием наглядно-образного бреда воображения, сочетавшегося с идеями величия (n=16). В сыворотке крови определяли активность воспалительных маркеров – лейкоцитарной эластазы (ЛЭ) и а1-протеиназного ингибитора (а1-ПИ), а также уровень аутоантител к нейроантигенам S-100B и ОБМ. Контрольную группу

составили 70 здоровых женщин без признаков психической и соматической патологии. **Результаты:** Выявлены качественные и количественные различия в спектрах иммунологических показателей у пациенток с различной типологической структурой маниакально-бредовых психозов: уровень активации иммунной системы нарастает с утяжелением психопатологической симптоматики – от маниакально-бредовых состояний с преобладанием наглядно-образного бреда воображения с идеями величия до маниакально-парафренических психозов, сопровождающихся преобладанием малосистематизированного интерпретативного бреда. Повышение активности ЛЭ ассоциируется с утяжелением психопатологической симптоматики по PANSS (p=0,014), а высокий уровень аутоантител к нейроантигенам – со степенью выраженности маниакальных симптомов по YMRS (p=0,046). **Выводы:** Выявленный уровень активации иммунной системы является нейробиологической основой для дифференциальной диагностики различных типов маниакально-бредовых психозов, что, вероятно, может служить критерием для разработки новых подходов к терапии данных состояний.

Ключевые слова: маниакально-бредовые состояния, маниакальная парафрения, бред величия, лейкоцитарная эластаза, аутоантитела к S-100B.

CLINICO-PSYCHOPATHOLOGICAL AND IMMUNOLOGICAL PARAMETERS OF MANIC-DELUSIONAL (INCLUDING MANIC-PARAPHRENIC) CONDITIONS WITH GRANDIOSE DELUSION

S.A. Zozulya, S.V. Sizov, I.V. Oleichik, T.P. Klyushnik

Goal: clinico-immunological differentiation of manic-delusional (including manic-paraphrenic) conditions with grandiose delusion features, with subsequent identification of common for these types of psychosis immunological parameters spectra (immunotypes). **Material and method:** 70 female patients, aged 19 to 53 years (average age 31,5±8,5 years) with diagnosed manic-delusional and manic-paraphrenic conditions within recurrent endogenous psychoses (ICD-10 codes F20.00, F20.01, F20.02, F25.2 and F31.2). All patients were acute psychotic. Their mental condition was assessed with PANSS and YMRS scales. According to clinico-psychopathological characteristics, the patients were divided into three groups: (1) with prevalent acute sensual delusion of perception (N=23); (2) with prevalent poorly systematized delusion of reference (N=31); and (3) with prevalent picturesque delusion, combined with ideas of grandiosity (N=16). Activity of inflammation markers – leukocyte elastase (LE) and A1-proteinase inhibitor (a1-PI) – were measured in serum, and also the S-100B autoantibodies and anti-MBP levels. Control group consisted of 70 healthy women without

mental or physical disorders. Results show qualitative and quantitative differences in immunological spectra of patients with different structure of manic-delusional psychosis: activation of immune system seems to increase with severity of psychopathological symptoms – from manic-delusional conditions with prevalent picturesque delusion with ideas of grandiosity to manic-paraphrenic psychosis with prevalent poorly systematized delusion of reference. The authors report an association between increased LE activity and increased severity of symptoms measured by PANSS (p=0,014), and also between high levels of autoantibodies to neuroantigens and severity of manic symptoms according to YMRS (p=0,046). **Conclusion:** the reported activation level of the immune system forms a neurobiological basis for differential diagnosis between different types of manic-delusional psychoses and contributes to development of new treatment approaches for these conditions.

Key words: manic-delusional conditions, manic paraphrenia, delusion of grandiosity, leukocyte elastase, S-100B autoantibodies.

Зозуля Светлана Александровна – кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории нейрофизиологии ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия; e-mail: s.ermakova@mail.ru

Сизов Степан Владимирович – аспирант отдела по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия; e-mail: sizov.stepan@list.ru

Олейчик Игорь Валентинович – доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник отдела по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия; e-mail: i.oleichik@mail.ru

Ключник Татьяна Павловна – доктор медицинских наук, профессор, директор ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия; e-mail: klushnik2004@mail.ru

ЭНДОГЕННАЯ ИНТОКСИКАЦИЯ И ЕЕ РОЛЬ В ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМАХ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ

М.Г. Узбеков

*Московский научно-исследовательский институт психиатрии –
филиал ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России*

Эндогенная интоксикация (эндотоксикоз) – это патофизиологический процесс, который характеризуется образованием и накоплением в тканях и жидкостях организма различных соединений и метаболитов в избыточных концентрациях или формах, не свойственных нормальному метаболизму [18, 23, 42]. Ранее мы высказали гипотезу, что эндогенная интоксикация является интегральным компонентом патогенеза психических расстройств [18].

Причины развития эндогенной интоксикации можно подразделить на несколько групп [18, 23]. Во-первых, это деструктивные процессы. Во-вторых, нарушение и повреждение функционального состояния систем организма, которые предназначены для связывания, инактивации и выведения продуктов обмена веществ. Третье, важной причиной интоксикации является повреждение барьерных систем, которые в нормальных условиях регулируют обмен различными веществами и соединениями между клеткой и кровью, клеткой и межклеточным пространством, препятствуют проникновению токсических продуктов в клетку. Далее, развитию эндотоксикоза способствуют нарушения эндокринной, иммунной и других систем организма.

Многочисленные попытки выделить специфический для отдельных патологических состояний токсин или токсины пока не увенчались успехом.

Эндогенные токсины, являясь следствием воздействия известного или неизвестного этиологического фактора или факторов, во многом предопределяет клиническое течение и исход основного заболевания. Однако, не поддающееся учету число веществ эндогенного происхождения, обладающих токсическими свойствами, и многообразие точек приложения их повреждающего действия предопределяет малую выраженность специфических и наличие общих клинических проявлений этого синдрома. Поэтому можно вести речь о неспецифическом синдроме эндогенной интоксикации, сопровождающем практи-

чески все заболевания, который сам по себе является важным фактором в патогенезе заболеваний.

Эндогенная интоксикация может проявлять себя на двух уровнях – метаболическом и клиническом. Метаболический уровень эндотоксикоза характеризуется избыточным накоплением продуктов нормального и патологически извращенного метаболизма и обнаруживается при помощи биохимических и других лабораторных методов. Клинический уровень эндотоксикоза включает в себя как метаболические нарушения, так и различные клинические проявления в виде осложнений течения основного заболевания и побочных эффектов терапии.

О наличии синдрома эндогенной интоксикации свидетельствуют интегральные биологические тесты. Их особенностью является то, что они дают оценку не одной какой-либо биохимической или патофизиологической реакции, а охватывают какой-либо процесс или часть процесса. А это уже позволяет делать выводы о состоянии биологической системы или комплекса биологических и биохимических систем.

Однако, несмотря на важность проблемы, метаболическим основам и патогенетическим механизмам развития синдрома эндогенной интоксикации при психической патологии уделялось и уделяется недостаточное внимание.

В развитие эндогенной интоксикации и повреждение гомеостаза вносят вклад различные процессы, о которых будет сказано ниже.

Перекисное окисление липидов. Большой вклад в развитие эндотоксикоза вносят процессы, ведущие к образованию свободных радикалов, и инициируемые ими процессы перекисного окисления липидов. Этой проблеме посвящено большое количество оригинальных статей, обзоров и монографий [4, 22, 27, 33, 46].

Основными источниками свободных радикалов считаются четыре: 1) перенос электронов в цепи

терминального окисления, 2) перекисное окисление жирных кислот, 3) реакции, катализируемые цитохромами Р-450, и 4) фагоцитирующие клетки.

Все три основных класса биологических макромолекул – липиды, нуклеиновые кислоты и белки – чувствительны к свободно-радикальной атаке.

Для оценки интенсивности процессов ПОЛ используются различные методы. Определение самих свободных радикалов является чрезвычайно сложной процедурой, что даже в чистых биохимических исследованиях встречается редко. Поэтому эти процессы оцениваются при помощи косвенных параметров, например, по активности ферментов антиоксидантной защиты – супероксиддисмутазы или глутатион-пероксидазы, или по уровню промежуточных и конечных продуктов окисления липидов, например, малонового диальдегида (конечный продукт ПОЛ) или диеновых конъюгатов.

В плазме крови больных с эндогенными расстройствами (приступообразная шизофрения и маниакально-депрессивный психоз) с различными психопатологическими синдромами, резистентными к психотерапии было выявлено достоверное повышение уровня малонового диальдегида (почти на 50%) по сравнению со здоровыми контролями. После проведения нескольких сеансов плазмафереза у больных наступала ремиссия, психопатологические расстройства исчезали, и это сопровождалось достоверным снижением содержания малонового диальдегида в плазме [16]. Накопление в крови флуоресцирующих Шиффовых оснований у больных депрессией свидетельствует об окислительном повреждении мембран [12].

За последние годы в литературе сложилось мнение, что для объективизации выводов о состоянии свободно-радикальных процессов в организме необходимо проводить одновременное определение как содержания низкомолекулярных продуктов перекисного окисления липидов, так и активности антиоксидантных ферментов [22].

Моноаминоксидаза. В проблеме эндотоксикоза особое место занимает моноаминоксидаза (МАО). Этот фермент связан с дезаминированием нейромедиаторов – моноаминов – катехол- и индол-аминов и отражает состояние моноаминергических нейромедиаторных систем.

Так, нами было показано, что у больных хронической шизофренией [10], первым эпизодом шизофрении [19], тревожной депрессией [42] активность МАО тромбоцитов была повышена на 100 и более процентов. Как указывается в литературе [31, 38], активность МАО тромбоцитов может отражать активность МАО в головном мозге.

Явления, связанные с повышением активности МАО, рассматриваются нами с нескольких точек зрения. Во-первых, это указывает на нарушение обмена моноаминов. МАО, обладая различным родством к серотонину и норадреналину [5], деза-

минирует их с различной скоростью. Исходя из этого, можно полагать, что у психически больных изменятся не только абсолютная их концентрация в головном мозге, но и баланс между двумя этими моноаминами, присущий нормальному организму.

Во-вторых, МАО является интегральным компонентом наружной митохондриальной мембраны. Нарушение активности МАО при эндогенных расстройствах указывает на то, что эти патологические состояния сопровождаются повреждением мембранных структур и появлением в крови различных токсичных продуктов [12]. Аккумуляция этих соединений в крови вносит вклад в увеличение уровня средних молекул и повышение степени эндотоксикоза.

В-третьих, повышение активности МАО сопровождается увеличением продукции перекиси водорода. Известно, что перекись водорода, образующаяся в реакциях дезаминирования, катализируемых МАО (через реакцию Фентона), является основным источником свободных радикалов в головном мозге [27, 32]. Следовательно, увеличение активности МАО при психической патологии активирует свободно-радикальные реакции и процессы перекисного окисления липидов. Кроме того, высокая активность МАО способствует повышению в крови и тканях уровня токсических соединений (альдегид и аммиак), образующихся в реакции дезаминирования. Все вышесказанное указывает, что нарушение активности МАО вносит значительный вклад в выраженность эндотоксикоза.

Семикарбазид-чувствительная аминоксидаза. Семикарбазид-чувствительная аминоксидаза (САО) сыворотки крови является ферментом, который по целому ряду свойств отличается от моноаминоксидазы [39]. Высказываются предположения, что САО принимает участие в окислении ряда ксенобиотиков, например, различных фармакологических препаратов. Ряд эндогенных метаболитов – эндометаболитов, таких как полиамины (спермин и спермидин), аминокетон, синтезирующийся из L-треонина, являются субстратами этого фермента. Продукты дезаминирования полиаминов и аминокетона – акролеин и метилглиоксаль, соответственно, являются канцерогенными и цитотоксическими соединениями [30, 41]. В.С. Callingham и соавт. [30] высказывают предположение, что опасность, которую несет с собой накопление таких токсических соединений в организме, может быть уменьшена или физиологически путем в результате компенсаторного снижения активности САО, или фармакологически при помощи ингибиторов этого фермента, например, амингуанидина. Указывается на нарушение активности этого фермента при ряде заболеваний человека – злокачественные опухоли, диабет, заболевания сердца, ожоговая болезнь [28, 41]. Активность этого фермента при психической патологии практически не изучалась.

В наших исследованиях было установлено, что тревожная депрессия [42], первый эпизод шизофрении [19, 43] сопровождались достоверным снижением активности фермента, приблизительно на 30–40% по сравнению со здоровыми контролями. Мы полагаем, что выраженное накопление в крови разных эндометаболических, которые могут быть субстратами САО, оказывает ингибирующее влияние на активность этого фермента. Можно предположить, что у больных ПЭШ повышается концентрация токсических метаболитов. Нами была высказана гипотеза, что по мере нарастания их концентрации может сработать компенсаторный механизм по типу аллостерического ингибирования, в результате чего происходит торможение активности фермента и снижение продукции токсических метаболитов [19].

Функциональные свойства альбумина. При подавляющем большинстве заболеваний происходит избыточное накопление токсических метаболитов в организме. Одним из универсальных механизмов реакции организма на увеличение продуктов метаболизма является образование комплексов различных соединений с белками плазмы крови [1, 2]. Уникальной способностью к комплексообразованию обладает сывороточный альбумин. Для оценки функциональных свойств альбумина мы использовали флуоресцентный метод, позволяющий определить связывающую способность альбумина. Метод стационарной флуоресцентной спектроскопии основан на использовании нового флуоресцентного зонда К-35 [6, 9]. Альбумин является единственным белком сыворотки крови, с которым специфически связывается зонд К-35. В цельной сыворотке определяется так называемая «эффективная концентрация альбумина» (ЭКА) и общая концентрация альбумина (ОКА). На основании этих параметров вычисляют специфический коэффициент связывающей способности альбумина, так называемый «резерв связывания альбумина» (РСА): $РСА = ЭКА / ОКА \times 100\%$. РСА – это часть (в %) связывающих центров альбумина сыворотки или плазмы, которые не заняты токсическими метаболитами. Величины ЭКА и РСА отражают функциональное состояние молекул альбумина. Снижение этих величин указывает на повреждение молекул альбумина [7, 18, 42] и нарушение его конформационного состояния [7], транспортной и детоксицирующей функции и нарастание эндогенной интоксикации [21].

Исследования физико-химических свойств альбумина проводились у больных с разной психической патологией. Так, у больных тревожной депрессией при практически нормальном содержании альбумина в сыворотке величины ЭКА и РСА были достоверно снижены на 30 и 38% соответственно, что говорит о нарушении его функциональных свойств [42]. Аналогичные результаты были получены и при исследовании больных параноидной шизофренией [17].

Однако метод стационарной флуоресцентной спектроскопии не давал информации о молекулярной природе конформационных изменений в молекуле альбумина. Более того, при исследовании альбумина больных с первым эпизодом шизофрении мы не регистрировали каких-либо изменений в конформации этого белка, хотя некоторые другие нейрохимические параметры уже были изменены так же, как и при хронической шизофрении [19].

Это позволило нам предположить, что у больных первого эпизода шизофрении имеются нарушения в молекуле альбумина, но метод стационарной флуориметрии не обладает достаточной чувствительностью для обнаружения таких очень тонких изменений.

Исходя из сказанного, специалисты из Московского НИИ психиатрии, НИИ физико-химической медицины МФБА, Физического института им. П.Н.Лебедева РАН (Москва) и Российского федерального ядерного Центра – ВНИИ экспериментальной физики (Саров) сконцентрировали свои усилия на исследовании альбумина крови человека в норме и при психической патологии с помощью новых технологических подходов [21, 37]. Был разработан метод, основанный на анализе кинетики затухания флуоресцентного зонда в субнаносекундном диапазоне, присоединенного к молекуле альбумина крови у лиц, страдающих психическими расстройствами. Использование разрешенной во времени флуоресцентной спектроскопии позволило избирательно следить за состоянием главных связывающих центров альбумина.

Для выявления таких тонких изменений была использована специфическая техника, базирующаяся на нанотехнологических принципах: специальные молекулярные флуоресцентные зонды и регистрация затухания их флуоресценции в диапазоне времен 10^{-11} – 10^{-9} секунд с разрешением в 33 пикосекунды (нано- и пикосекундная флуоресцентная спектроскопия). Флуоресцентный зонд К-35, избирательно связывающийся в плазме или сыворотке крови практически только с альбумином, имеет размер около 1,5 нанометров и хорошо встраивается в специальные участки его молекулы [13].

В Физическом Институте им. П.Н.Лебедева РАН была создана новая установка на основе пульсирующего лазерного источника света [40]. Длительность импульсов возбуждающего излучения составляла приблизительно 700 пикосекунд. Детектором фотонов служил фотоэлектронный умножитель. Время – амплитудный конвертор содержит 4096 каналов регистрации фотонов с шириной канала в 33 пикосекунды. Процесс измерения и обработка экспериментальных данных производится на базе персонального компьютера.

Если возбудить молекулы зонда К-35 коротким световым импульсом, то молекулы постепенно излучают поглощенные кванты света, и флуоресценция затухает. Весь процесс занимает примерно

10–20 наносекунд. Для регистрации таких быстрых процессов и была применена вышеуказанная специальная физическая техника [13].

Однако после возбуждения импульсами лазерного источника молекул зонда, связанных с сывороточным альбумином, возникает не менее трех типов флуоресцирующих молекул. То есть, зонд К-35 связывается с тремя связывающими центрами на молекуле альбумина с амплитудой затухания флуоресценции в 9, 3 и 1 наносекунды. Эти центры были обозначены как центры «9», «3» и «1» наносекунд. При измерении затухания флуоресценции получается более многогранная картина состояния связывающих центров альбумина, чем при стационарной флуориметрии. Вместо одного суммарного, усредненного показателя – «эффективная концентрация альбумина» – мы видим состояние трех главных связывающих центров альбумина и их возможные изменения при патологических процессах [13].

Так, у больных первого эпизода шизофрении нами были установлены достоверные изменения во втором типе связывающих центров для К-35 («3 наносекунды») по сравнению со здоровыми контролями. Для выявления различий между свойствами связывающих центров в этих группах применяли дополнительную нагрузку на молекулу альбумина. В качестве провоцирующих факторов использовали изменения ионной силы среды. Оказалось, что глобула альбумина сыворотки больных первого эпизода шизофрении и здоровых по-разному реагирует на увеличение ионной силы раствора. У больных первого эпизода шизофрении показатель, характеризующий центр «3 наносекунды» был достоверно ниже, чем в группе здоровых добровольцев ($p < 0,01$) [21].

Таким образом, можно полагать, что изменение конформационных, физико-химических свойств альбумина влечет за собой нарушение и его функциональных свойств: транспортных [26], детоксицирующих и антиоксидантных [21]. Это вносит значительный вклад в нарастание эндогенной интоксикации.

Средние молекулы. Средние молекулы (СМ) представляют собой фракцию различных соединений плазмы крови с молекулярным весом от 300 до 5 000–6 000 Дальтон [36]. В зарубежной литературе для обозначения фракции средних молекул нами введен термин «middle-mass endotoxigenic molecules» [42]. Повышение концентрации СМ в плазме крови указывает на усиление выраженности эндотоксикоза [8, 15, 18, 23, 24]. Показано, что СМ проявляют свое токсическое действие в значительно более низких концентрациях, чем мочевины, мочевая кислота, ароматические амины и др. [14]. Следует иметь в виду, что средние молекулы в плазме крови отражают процессы катаболизма, а при патологических состояниях отражают процессы деструкции, которые имеют место в клетках организма.

Нами было проведено определение уровня средних молекул у больных хронической шизофренией в двух независимых исследованиях [10, 16], у больных тревожной депрессией [42] и у больных первым эпизодом шизофрении [19]. Во всех этих исследованиях было установлено более, чем двукратное повышение уровня СМ. На фоне различных терапевтических воздействий была выявлена общая закономерность, что улучшение состояния больных сопровождается снижением или тенденцией к снижению концентрации средних молекул, тогда как у нонреспондеров отмечалось дальнейшее увеличение уровня средних молекул или повышенный их уровень не изменялся [16].

Таким образом, определение уровня средних молекул является в достаточной мере адекватным параметром, отражающим выраженность эндотоксикоза, и их уровень может служить прогностическим маркером.

Нами были выявлены качественные изменения фракции СМ в динамике терапии у больных с депрессивными расстройствами. При помощи метода высокоэффективной жидкостной хроматографии у этих больных были установлены качественные (появление двух дополнительных фракций по сравнению с нормой) и количественные изменения профиля СМ. Проведение плазмафереза приводило к улучшению психического статуса, что сопровождалось исчезновением дополнительных фракций [18].

Тиолы альбумин. Большой интерес представляет состояние систем защиты против возникающей интоксикации и развивающегося окислительного стресса у больных с психической патологией. Концентрация и реакционная способность тиоловых групп альбумина – активных участников окислительных процессов в сыворотке крови при психических заболеваниях ранее никем не определялись. Однако нарушение этого звена окислительно-восстановительных процессов у психически больных, возможно, играет роль в развитии метаболических нарушений, которые были определены ранее как синдром эндогенной интоксикации [18].

Сывороточный альбумин имеет одну восстановленную SH-группу в положении Cys-34. При обрыве цепи свободнорадикального окисления эта тиоловая группа окисляется безвозвратно. При физиологических условиях до 80% всех определяемых высокомолекулярных тиолов плазмы составляют именно тиолы альбумина [34].

Считается, что альбумин вовлечен в реакции с участием радикалов не специфически, а в силу того, что его концентрация во внеклеточном пространстве высока и его обмен происходит относительно быстро (около 20-ти дней) [11].

Выполнение альбумином антиоксидантной функции зависит не только от его восстановленных тиолов, но и от конформационного состояния молекулы альбумина [2]. Таким образом, состо-

яние тиоловой группы альбумина может выступать маркером его конформационных изменений, которые в итоге скажутся на выполнении альбумином его транспортной и антиоксидантной функций.

В связи с этим изучение концентрации тиоловых групп и реакционной способности SH-групп альбумина при различных патологических процессах представляет существенный интерес не только как фактор антиокислительной защиты, но и как важное звено метаболических процессов в организме.

Реакционная способность SH-групп (K_V) характеризует скорость вступления в реакцию тиол-дисульфидного обмена неокисленных (нативных, восстановленных) тиолов альбумина; аналогичная реакция происходит в организме при свободнорадикальном окислении.

Сопоставление концентрации восстановленных тиоловых групп альбумина у здоровых лиц и больных ПЭШ показало некоторую тенденцию (недостовверную) к снижению в группе больных.

При исследовании реакционной способности SH-групп, оставшихся восстановленными в альбуминовой фракции исходной сыворотки крови, было обнаружено достоверное (на 24%, $p < 0,05$) снижение константы скорости реакции (K_V) в группе ПЭШ.

Было показано, что первый эпизод шизофрении сопровождается изменением реакционной способности альбумина сыворотки крови, что может повлиять на свободнорадикальные процессы в организме пациентов [3].

Так как альбумин составляет более половины всех белков сыворотки крови, участвует в транспорте многих соединений, а также участвует в защите от свободнорадикального окисления, то изменение его функций может оказывать значительное влияние на изменение окислительно-восстановительных процессов в организме и нарастание выраженности эндогенной интоксикации [22].

Нейротропные факторы. Нейротропные факторы – это огромная группа белков, включающая в себя такие факторы, как мозговой нейротрофический фактор (BDNF), глио-фибрилярный кислый белок (GFAP), фактор роста нервов (NGF), цилиарный нейротрофический фактор (CNTF), артемин (ARTN), персифин (PSPN), семейство нейрегулинов и ряд других. Главной их особенностью является способность контролировать развитие нервной системы, миграцию и дифференциацию нервных клеток. Их сигнальные пути и функции во многом перекрываются между собой.

Нейротрофины играют жизненно важные роли в развитии нервной системы. Однако их клиническое применение, несмотря на вышеописанные попытки, сильно ограничено. Главными проблемами являются их дороговизна получения и сложность доставки в ткани мозга, что практически неприменимо в клинической практике (по крайней мере, в ближайшей перспективе).

В лаборатории патологии мозга Московского НИИ психиатрии было проведено исследование цилиарного нейротрофического фактора при меланхолической депрессии. Следует подчеркнуть, что литературные данные по изучению уровня ЦНТФ в крови у больных депрессией отсутствуют.

Цилиарный нейротрофический фактор (ЦНТФ) является цитокином с молекулярным весом в 22 кД, принадлежит к семейству интерлейкинов-6 (IL-6) и экспрессируется преимущественно глиальными клетками центральной и периферической нервной систем [25]. Цилиарный нейротрофический фактор является нейротрофином, который может выполнять функции нейротропного агента [29].

ЦНТФ играет важную роль в регуляции нейронального развития, нейротропности и может влиять на когнитивные процессы. Однако физиологическое значение ЦНТФ, циркулирующего в крови, до настоящего времени не ясно. М.Г.Узбеков и С.Н.Шихов исследовали содержание ЦНТФ в крови 27 больных меланхолической депрессией до начала психофармакотерапии [45]. Было установлено, что у больных меланхолической депрессией уровень исследованного нейротропного фактора составлял 679,11 пикограмм/мл сыворотки крови, что было достоверно на 71% выше, чем у здоровых добровольцев (405,96 пикограмм/мл сыворотки, $p = 0,01$). Имеются данные, что депрессия сопровождается повреждением проницаемости гемато-энцефалического барьера [35].

Мы полагаем, что при патологических условиях ЦНТФ синтезируется и секретируется в ткани головного мозга в больших количествах, чем в норме, но он не проявляет нейротропные свойства, так как немедленно выводится в кровеносное русло через поврежденный гемато-энцефалический барьер [45]. Наши предварительные исследования подтвердили это предположение. Проведенная антидепрессивная терапия венлафаксином не оказала влияния на содержание ЦНТФ в сыворотке крови больных: уровень этого нейротропного фактора после фармакотерапии был практически таким же, как и у больных при поступлении в клинику, что указывает на отсутствие влияния антидепрессанта на восстановление функции гемато-энцефалического барьера.

Интересен опыт фармакотерапии эпилепсии с использованием цитиколина – природного вещества, которое является промежуточным соединением в синтезе фосфатидилхолина, представляющего собой один из основных структурных компонентов клеточной мембраны и обладающего ноотропным действием [44]. Нами было показано, что у больных эпилепсией достоверно был повышен уровень ЦНТФ в сыворотке крови до начала лечения. Включение цитиколина в комплекс противосудорожной фармакотерапии способствовало достоверному снижению уровня ЦНТФ в сыворотке. Это, по всей видимости, связано с определенным восстановле-

нием структуры мембран гемато-энцефалического барьера под действием цитиколина и снижением «утечки» ЦНТФ из тканей мозга [44].

Исследование содержания указанных выше нейротропных факторов у здоровых людей и у больных депрессией может способствовать выявлению новых, неизученных ранее механизмов взаимодействия нейронов и глиальных клеток в патогенетических механизмах депрессии, а также будет способствовать разработке новых фармакотерапевтических подходов и выявлению потенциальных биомаркеров. В частности наше исследование показало, что уровень ЦНТФ является биомаркером,

указывающим на отсутствие восстановления метаболических процессов у больных меланхолической депрессией при антидепрессивной терапии венлафаксином и сохранение состояния эндогенной интоксикации.

В заключение отметим, что разработанный в наших исследованиях подход [19, 20, 42] позволяет дать интегральную картину выраженности эндогенной интоксикации и состояния нейрохимического гомеостаза у больных и в сочетании с клиническими данными способствует объективизации оценки эффективности или неэффективности терапии эндогенных психических расстройств.

ЛИТЕРАТУРА

1. Альбумин сыворотки крови в клинической медицине / Под ред. Ю.А.Грызунова и Г.Е.Добрецова. М., "Ириус", 1994. Кн. 1. 226 с.
2. Альбумин сыворотки крови в клинической медицине / Под ред. Ю.А.Грызунова и Г.Е.Добрецова. М., "ГЭОТАР", 1998. Кн. 2. 439 с.
3. Бриллиантова В.В., Смолина Н.В., Сырейщикова Т.И., Узбекиев М.Г., Добрецов Г.Е. Состояние тиоловых групп альбумина у больных с первым эпизодом шизофрении // Нейрохимия. 2018. Т. 35. № 1. С. 96–100.
4. Владимиров Ю.А., Азизова О.А., Деев А.И., Козлов А.В., Осипов А.Н., Рощупкин Д.И. Свободные радикалы в живых системах // Итоги науки и техники, серия Биофизика. 1991. Т. 29. С. 1–250.
5. Горкин В.З. Аминоксидазы и их значение в медицине. М., 1981.
6. Грызунов Ю.А., Мисионжик Э.Ю., Узбекиев М.Г., Молодецких А.В. Влияние терапии галоперидолом на динамику показателей связывающей способности альбумина сыворотки крови у больных шизофренией // Клин. лаб. диагностика. 1994. № 5. С. 31–33.
7. Грызунов Ю.А., Смолина Н.В., Добрецов Г.Е., Узбекиев М.Г., Мисионжик Э.Ю., Максимова Н.М., Курмышева Н.Я., Сырейщикова Т.И., Комар А.А. Конформационные изменения альбумина при психических расстройствах. В трудах II Международной конференции «Современные информационные и телемедицинские технологии для здравоохранения». Минск, 2008. С. 158–163.
8. Иванова С.А., Алифирова В.М., Семке А.В. Клинико-диагностическое значение молекул средней массы у больных психическими и неврологическими расстройствами. Пособие для врачей. Томск, 2010. 32 с.
9. Моин В.М., Мисионжик Э.Ю., Кузнецова З.И., Грызунов Ю.А., Кирковский В.В., Узбекиев М.Г., Зубовский Д.И. Некоторые характеристики метода и реактивов для флуоресцентного определения эффективной и общей концентрации сывороточного альбумина // Клин. Лаб. Диагностика. 1994. № 5. С. 33–35.
10. Мосолов С.Н., Узбекиев М.Г., Сайкин М.А., Мисионжик Э.Ю., Цукарзи Э.Э., Молодецких А.В. Применение внутривенной низкоинтенсивной гелий-неоновой лазеротерапии и изменение ряда биохимических параметров у резистентных к психофармакотерапии больных шизофренией // Социальная и клиническая психиатрия. 1999. Т. 9. № 3. С. 57–62.
11. Пиккеринг У.Ф. Современная аналитическая химия. М.: Химия, 1977. 559 с.
12. Прилипко Л.Л., Ерин А.Н., Беляев Б.С., Пятницкий А.Н., Сюняков С.А., Пантелеева Г.П., Цуцукловская М.Я., Лидеман Р.Р. Активация перекисного окисления липидов в организме больных шизофренией и маниакально-депрессивным психозом // Журн. невропатол. и психиатр. 1987. № 1. С. 100–103.
13. Смолина Н.В., Сырейщикова Т.И., Узбекиев М.Г., Добрецов Г.Е. Флуоресцентные зонды как источник клинически значимой информации. В коллективной монографии «Фундаментальные науки - медицине Биофизические медицинские технологии» / Под. ред. А.И.Григорьева и. Ю.А.Владимирова. Москва: «МАКС ПРЕСС», 2015. С. 293–327.
14. Тупикова З.А. Средне-молекулярные уремические токсины (обзор литературы) // Вопр. мед. химии. 1983. № 1. С. 2–10.
15. Туряница И.М., Мишанич И.И., Росток Л.М. Среднемолекулярный спектр крови больных непрерывно прогрессирующей параноидной формой шизофрении, находящихся на лечении // Журн. невропатол. и психиатр. 1988. № 5. С. 109–111.
16. Узбекиев М.Г., Мисионжик Э.Ю., Малин Д.И., Недува А.А. Изменение уровня средних молекул и некоторых других биохимических показателей у больных эндогенными психозами при проведении плазмафереза // Социальная и клиническая психиатрия. 1997. Т. 7. № 3. С. 93–99.
17. Узбекиев М.Г., Мисионжик Э.Ю., Молодецких А.В., Грызунов Ю.А., Комарова М.Н., Сырейщикова Т.И., Якименко М.Н. Физико-химические изменения связывающих центров альбумина крови больных шизофренией // Нейрохимия. 1998. Т. 15. № 2. С. 215–216.
18. Узбекиев М.Г., Мисионжик Э.Ю. Неспецифический синдром эндогенной интоксикации как интегральный компонент патогенеза психических расстройств // Российский психиатрический журнал. 2000. № 4. С. 56–65.
19. Узбекиев М.Г., Мисионжик Э.Ю., Шмуклер А.Б., Гурович И.Я., Грызунов Ю.А., Смолина Н.В., Калинина В.В., Соколова Т.Н., Москвитина Т.А., Шевченко В.А. Нарушение активности моноаминоксидазы и показателей эндогенной интоксикации у больных с первым эпизодом шизофрении // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 2009. Т. 109. № 5. С. 48–52.
20. Узбекиев М.Г., Добрецов Г.Е., Сырейщикова Т.И., Смолина Н.В. Нанотехнологические подходы для изучения метаболических нарушений у больных с психической патологией // Современные медицинские технологии. 2011. № 6. С. 68–71.
21. Узбекиев М.Г., Сырейщикова Т.И., Бабушкина Т.А., Смолина Н.В., Калинина В.В., Добрецов Г.Е., Климова Т.П., Перегудов А.С., Мисионжик Э.Ю., Токарев В.А. Высокотехнологические подходы позволяют выявить конформационные изменения в молекуле альбумина у больных первого эпизода шизофрении // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2013. № 1. С. 26–30.
22. Узбекиев М.Г., Гурович И.Я., Иванова С.А. Потенциальные биомаркеры психических заболеваний в аспекте системного подхода // Социальная и Клиническая Психиатрия. 2016. Т. 26. № 1, С. 98–109.
23. Уманский М.А., Пинчук Л.Б., Пинчук В.Г. Синдром эндогенной интоксикации. Киев, 1991. 232 с.
24. Чаленко В.В. Возможные причины повышения концентрации средних молекул в патологии // Патол.физиол. эксп. тер.1991. № 4. С. 13–14.
25. Akahori Y., Takumoto N., Inoue S., Nakatsukasa H., Masuyama H., Hiramatsu Y. Circulating levels of ciliary neurotrophic factor in normal pregnancy and preeclampsia // Acta Med. Okayama. 2010. Vol. 64. P. 129–136.
26. Babushkina T.A., Klimova T.P., Peregudov A.S., Gryzunov Yu.A., Smolina N.V., Dobretsov G.E., Uzbekov M.G. Study of High-Resolution H1 Nuclear Magnetic Resonance Spectra of the Serum and Its Albumin Fraction in Patients with the First Schizophrenia Episode // Bull. Exp. Biol. Med. 2012. Vol. 152. N 6. P. 748–751.
27. Beckman K.B., Ames B.N. The free radical theory of aging matures // Physiol. Rev. 1998. Vol. 78, N 2. P. 547–581.
28. Boomsma F., Bhaggoe U.M., van der Houwen A.M.B., van der Meiracker A.H. Plasma semicarbazide-sensitive amine oxidase in human(patho)physiology // Biochim. Biophys. Acta. 2003. Vol. 1647. P. 48–54.
29. Brondino N., Rocchetti M., Fusar-Poli L. Increased CNTF levels in adults with autism spectrum disorders // World J. Biol. Psych. 2018. Vol. 19. P. 1–5.
30. Callingham B.A., Crosbie A.E., Rous B.A. Some aspects of the pathophysiology of semicarbazide-sensitive amine oxidase enzymes // Prog. Brain Res. 1995. Vol. 106. P. 305–321.
31. Chen K., Wu H.F., Shih J.C. The deduced amino acid sequences of human platelet and frontal cortex monoamine oxidase are identical //

- J. Neurochem. 1993. Vol. 61. P. 187–190.
32. Gorkin V.Z. Studies on the nature and specific inhibition of monoamine oxidases. In *Neuropharmacology '85*, K. Keleman, K. Magyar, E.S. Visi (Eds). Akademiai Kiado: Budapest. 1985. P. 9–14.
 33. Halliwell B., Gutteridge J.M.C. *Free Radicals in Biology and Medicine*. Oxford: Oxford University Press, 2007. 851 p.
 34. Jocelyn P.C. *Biochemistry of the SH group*. London, New York: Academic Press, 1972. 404 p.
 35. Najjar S., Pearlman D., Devinsky O., Najjar A., Zagzag D. Neurovascular unit dysfunction with blood-brain barrier hyperpermeability contributes to major depressive disorder: a review of clinical and experimental evidence // *J. Neuroinflammation*. 2013. Vol. 10. P. 142–158.
 36. Ringoir S., Vanholder R., Massry S.G. (Eds). *Uremic Toxins*. New York–London, 1987. 267 p.
 37. Smolina N., Gryzunov Yu., Syrejschikova T., Uzbekov M., Dobretsov G., Misionzhnik E., Komar A., Tokarev V. Albumin binding sites in first-episode drug-naïve patients with paranoid schizophrenia studied by subnanosecond fluorescence spectroscopy // *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.* 2009. Vol. 259. P. 98.
 38. Stahl S.M. Peripheral models for the study of neurotransmitter receptors in man // *Psychopharmacol. Bull.* 1985. V. 21. N 3. P. 663–671.
 39. Strolin Benedetti M., Whomsley R., Baltes E. Involvement of enzymes other than CYPs in the oxidative metabolism of xenobiotics // *Expert Opin. Drug Metab. Toxicol.* 2006. Vol. 2. P. 895–921.
 40. Syrejschikova T.I., Gryzunov Ju.A., Smolina N.V., Komar A.A., Uzbekov M.G., Misionzhnik E.J., Maksimova N.M. Subnanosecond Fluorescence Spectroscopy of Human Serum Albumin as a Method to Estimate the Efficiency of the Depression Therapy // *Laser Physics*. 2010. Vol. 20. N 5. P. 1074–1078.
 41. Toninello A., Pietrangeli P., De Marchi U., Salvi M., Mondovi B. Amine oxidases in apoptosis and cancer // *Biocim. Biophys. Acta*. 2006. Vol. 1765. P. 1–13.
 42. Uzbekov M.G., Misionzhnik E.Y., Maximova N.M., Vertogradova O.P. Biochemical profile in patients with anxious depression under the treatment with serotonergic antidepressants with different mechanisms of action // *Hum Psychopharmacol. Clin. Exp.* 2006. Vol. 21. P. 109–115.
 43. Uzbekov M.G., Misionzhnik E.Yu., Gurovich I.Y., Shmukler A.B., Moskvitina T.A. Aspects of metabolic changes in first-episode drug-naïve schizophrenic patients // *Acta Neuropsychiatrica*. 2013. Vol. 25. N. 5. P. 268–274.
 44. Uzbekov M., Musina L. Serum ciliary neurotrophic factor concentration as a potential biomarker of efficacy of citicoline pharmacotherapy of temporal-lobe epilepsy in women // *Theranostics Brain, Spine Neural Dis.* 2018. Vol. 3. N 4. P.1–2.
 45. Uzbekov M., Shikhov S. Ciliary neurotrophic factor disturbances in patients with melancholic depression // *Biomed J. Sci. Tech. Res.* 2019. Vol. 13. P. 1–2.
 46. Yao J.K., Keshavan M.S. Antioxidants, Redox Signaling, Pathophysiology in Schizophrenia: An Integrative View // *Antioxidants Redox Signalling*. 2011. Vol. 16. N 7. P. 2011–2035.

ЭНДОГЕННАЯ ИНТОКСИКАЦИЯ И ЕЕ РОЛЬ В ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМАХ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ

М.Г. Узбекиков

В статье рассматриваются вопросы эндогенной интоксикации как интегрального компонента патогенеза психических расстройств. Обсуждается вклад процессов перекисного окисления липидов, нарушений активности моноаминоксидазы и семикарбазид-чувствительной аминоксидазы, изменения концентрации средних молекул и функционального состояния альбумина в выраженность эндотоксикоза и гомеостаза в целом. Предлагается комплексный подход для оценки как

метаболических нарушений у больных эндогенными психическими расстройствами, так и эффективности проводимой психофармакотерапии.

Ключевые слова: эндогенная интоксикация, моноаминоксидазы, семикарбазид-чувствительная аминоксидаза, средние молекулы, альбумин, перекисное окисление липидов, тиолы, нейротропные факторы.

ENDOGENOUS INTOXICATION AND ITS ROLE IN PATHOGENETIC MECHANISMS OF MENTAL DISORDERS

M.G. Uzbekov

The problems of endogenous intoxication as an integral component of mental disorders are considered. There are discussed the role of lipid peroxidation processes, disturbances of the activities of monoamine oxidase and semicarbazide-sensitive amine oxidase, changes in concentrations of middle-mass endotoxigenic molecules, functional state of serum albumin and its thiol groups, the role of neurotrophic factors and their contribution in

the degree of endogenous intoxication and in homeostasis in the whole. The complex approach for the evaluation of metabolic disturbances in patients with mental disorders as well the efficacy of pharmacotherapy is offered.

Key words: endogenous intoxication, monoamine oxidase, semicarbazide-sensitive amine oxidase, middle-mass endotoxigenic molecules, lipid peroxidation, albumin and its thiol groups, neurotrophic factors

Узбекиков Марат Галиевич – профессор, доктор медицинских наук, руководитель лаборатории патологии мозга Московского научно-исследовательского института психиатрии – филиала ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России; e-mail: uzbekovmg@gmail.com

СВЯЗЬ ОТДЕЛЬНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ДЕПРЕССИВНОГО СИМПТОМОКОМПЛЕКСА С ВЫРАЖЕННОСТЬЮ АЛЕКСИТИМИИ И ОТДЕЛЬНЫХ АЛЕКСИТИМИЧЕСКИХ ЧЕРТ У БОЛЬНЫХ С ЭНДОГЕНОМОРФНЫМИ ДЕПРЕССИЯМИ УМЕРЕННОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

И.А. Лапин, Т.А. Рогачева

*Московский научно-исследовательский институт психиатрии –
филиал ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П.Сербского» Минздрава России*

Алекситимия – личностный конструкт, характеризующий комплекс аффективных и когнитивных нарушений, проявляющихся в трудностях осознания и вербализации эмоций, в затруднениях дифференциации эмоций от телесных ощущений, в бедности сновидений и фантазий, в чрезмерной привязанности мышления к реальности [2, 39]. Первоначально термин был предложен психоаналитиками J.Nemiah и P.Sifneos [34, 39] в качестве специфического признака так называемой психосоматической конституции. Однако дальнейшие исследования показали, что высокие значения алекситимии не специфичны для соматизации и психосоматических заболеваний. Алекситимические черты были выявлены у широкого круга больных психическими и соматическими заболеваниями и коррелировали с более высокой тяжестью заболевания вне зависимости от частных диагнозов [3, 5, 10, 24, 36–38, 42, 45]. Это позволило исследователям рассматривать алекситимию, как некий «паттерн когнитивно-эмоционального ограничения» [1], и утверждать, что алекситимия может быть вовлечена в патогенез не только психосоматических расстройств, но и целого ряда психопатологических состояний, включая депрессию. Высокие уровни алекситимии при депрессиях зарегистрированы в целом ряде работ [15, 16, 19, 21, 29, 41, 43, 45]. Однако, несмотря на многочисленные исследования связь депрессии с алекситимией по-прежнему не вполне понятна, еще меньше известно об эффекте отдельных симптомов депрессивного симптомокомплекса на конкретные проявления алекситимических черт.

Цель и задачи исследования: выявить корреляты отдельных клинических проявлений депрессивного симптомокомплекса с выраженностью алекситимии и отдельных алекситимических черт у больных с

эндогенормфными депрессиями умеренной степени тяжести.

Материал и методы исследования

Обследовано 100 стационарных больных клиники Московского НИИ психиатрии – филиала ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П.Сербского» Минздрава России (39 муж. и 61 жен., средний возраст $30,03 \pm 11,34$) с умеренными депрессиями в структуре депрессивного эпизода, рекуррентного депрессивного и биполярного аффективного расстройств (F31.30; F31.31; F31.6; F32.10; F32.11; F33.10 и F33.11 по МКБ-10, средний балл по HDRS= $21,72 \pm 4,61$ [13]; по HARS= $20,91 \pm 5,5$ [14]). Средний возраст на момент начала заболевания у больных с депрессивным эпизодом составил $26,71 \pm 9,83$, у пациентов с биполярным аффективным расстройством – $20,53 \pm 8,44$ лет, рекуррентным депрессивным – $24,25 \pm 8,52$. Средняя длительность заболевания в структуре депрессивного эпизода составила $7,25 \pm 3,93$ месяцев, в структуре биполярного аффективного расстройства – $7,18 \pm 5,3$ лет, рекуррентного депрессивного – $10,46 \pm 9,17$ лет. Среднее число перенесенных в анамнезе приступов в структуре биполярного аффективного расстройства – $8,12 \pm 8,2$, рекуррентного депрессивного – $4,32 \pm 2,87$; их средняя продолжительность для биполярного аффективного расстройства составила $3,0 \pm 2,52$ месяца, для рекуррентного депрессивного – $5,2 \pm 3,23$ месяца.

Критерии включения: наличие умеренного депрессивного расстройства в рамках депрессивного эпизода, рекуррентного депрессивного либо биполярного аффективного расстройств, оцениваемого в 14–27 баллов HDRS.

Критерии исключения: лица моложе 18 и старше 65 лет, беременные и кормящие женщины, пациенты

с психотическими и психоорганическими нарушениями, декомпенсацией острой либо хронической соматической патологии.

Клинико-психопатологическая оценка состояния испытуемых дополнялась использованием клинических шкал депрессии (17 пунктов) [13] и тревоги [14] Гамильтона. Кроме того, выраженность всех обязательных и факультативных депрессивных симптомов оценивались в баллах от 0 до 5 (где 0 – отсутствие нарушений, 5 – крайняя выраженность расстройств).

Уровень алекситимии определялся при помощи русскоязычной версии Торонтской алекситимической шкалы – TAS-20-R [6], где суммарный балл от 20 до 51 принят за нормальный уровень алекситимии, от 52 до 60 – повышенный, а от 61 и выше – высокий. Кроме суммарного балла оценивались показатели по трем подшкалам, выделенным согласно факторной структуре TAS-20: трудности идентификации чувств и дифференциации их от соматических проявлений (ТИЧ), трудности с описанием чувств другим людям (ТОЧ), внешне-ориентированный тип мышления и обеднение фантазий (BOM) [8, 41].

Статистический анализ. Всего было проанализировано 242 социодемографических и клинических признака. Поскольку, как показал визуальный анализ и применение критерия Колмогорова-Смирнова, балльная оценка выраженности отдельных депрессивных симптомов, суммарные оценки по шкалам HDRS, HARS, TAS-20-R и показатели ряда подшкал (ТИЧ, ТОЧ, BOM, пункты HARS – 1, 2, 4–6, 13, HDRS – 1, 7, 11) имели распределение, близкое к нормальному, для изучения их взаимосвязей использовали параметрические методы статистического анализа – корреляции Пирсона (r) и линейную регрессию. С помощью непараметрического метода – корреляционный анализ Спирмана (R) анализировали не имеющие нормального распределения оценки отдельных депрессивных симптомов и ряд показателей HDRS и HARS (пункты HARS – 3, 7–12, 14, HDRS – 2–6, 8–10, 12–17). Несколько изучаемых социо-демографических и клинических переменных были представлены номинальной двух-уровневой шкалой (например, пол, наличие или отсутствие работы, наследственной отягощенности по той или иной нозологии и т.д.), для анализа влияния подобных факторов на количественный отклик (показатели TAS-20-R, ТИЧ, ТОЧ, BOM) анализировали нормальность распределения количественной переменной внутри номинального фактора и в дальнейшем пользовались соответствующими методами статистического анализа (t -критерий Стьюдента, либо U -критерий Манна-Уитни). Для того, чтобы выяснить, зависит ли уровень алекситимии от диагноза (депрессивный эпизод, рекуррентное депрессивное и биполярное расстройство) либо от ведущего аффекта (тоскливый, тревожный, тоскливо-тревожный, тоскливо-апатический) решали задачу о влиянии номинального многоуровневого фактора на

количественный отклик. Так как данные (показатели ТИЧ, ТОЧ, BOM) внутри изучаемых групп были распределены ненормально, применялся ранговый дисперсионный анализ Краскела-Уоллиса для независимых выборок. Основной анализ, направленный на выявление вклада тревожного и депрессивного аффекта в формирование проявлений алекситимии, проводили с использованием множественной пошаговой линейной регрессии. Данные обрабатывали с помощью программы Statistica 6.0.

Результаты исследования

Средний уровень алекситимии по TAS-20-R по всей выборке больных с клинически очерченной депрессией составил $58,71 \pm 9,68$, средние оценки по подшкале ТИЧ – $21,78 \pm 5,32$, ТОЧ – $15,14 \pm 3,81$, BOM – $21,79 \pm 3,45$. Доля лиц с высокой алекситимией составила 38%, повышенной – 31%, низкой – 31%.

Больные, у которых родственники первой и второй линии родства страдали шизофренией ($n=6$), отличались от пациентов без наследственной отягощенности по данной форме патологии ($n=94$) более выраженными затруднениями в описании чувств – более высокими оценками по подшкале ТОЧ ($U=17,0$ – $p=0,033$); пациенты, у ближайших родственников которых имелось тревожное, уклоняющееся, избегающее расстройство личности (по МКБ-10) ($n=19$), отличались от лиц без подобной наследственности ($n=81$) более низкими показателями ТОЧ ($U=96,5$ – $p=0,044$). Зависимости выраженности алекситимии от наличия другой наследственной отягощенности не выявлено.

Больные с наличием коморбидного депрессии пограничного расстройства личности ($n=17$) отличались от пациентов без подобной патологии ($n=83$) более высокими суммарным баллом по TAS-20-R и баллом по подшкале ТИЧ ($U=81,0$ – $p=0,034$ и $U=63,0$ – $p=0,008$ соответственно). Наоборот, более низкие оценки по ТИЧ определялись у лиц с акцентуацией характера в виде повышенной сенситивности и ранимости ($n=21$), ($U=96,5$ – $p=0,021$). Зависимости алекситимии от факта наличия иных акцентуаций характера либо расстройств личности не обнаружено.

Уровень алекситимии не зависел от диагноза, в рамках которого было диагностировано депрессивное расстройство. Суммарный балл TAS-20-R у больных с депрессивными нарушениями в структуре депрессивного эпизода (ДЭ), рекуррентного депрессивного (РДР) и биполярного аффективного расстройства (БАР) по Критерию Краскела-Уоллиса существенно не отличался, как в целом по выборке ($p=0,461$), так и в каждой паре изучаемых расстройств (ДЭ/БАР – $p=0,468$; ДЭ/РДР – $p=0,221$; РДР/БАР – $p=0,891$). Значимых различий по отдельным подшкалам TAS-20-R также не выявлено: ТИЧ в целом по выборке – $p=0,161$ (по парам ДЭ/БАР – $p=0,078$; ДЭ/РДР – $p=0,215$; РДР/БАР – $p=0,44$), ТОЧ – $p=0,328$ (ДЭ/БАР – $p=0,549$;

ДЭ/РДР – $p=0,139$; РДР/БАР – $p=0,491$), ВОМ – $p=0,524$ (ДЭ/БАР – $p=0,249$; ДЭ/РДР – $p=0,724$; РДР/БАР – $p=0,465$). Кроме того, суммарный балл TAS-20 и оценки по отдельным подшкалам были не связаны с фактом наличия смешанного депрессивного эпизода (согласно спецификатору DSM-5: «со смешанными признаками») ($n=23$) и быстрой сменой фаз при БАР ($n=6$). Были выявлены значимые отрицательные корреляции суммарных оценок по TAS-20 и подшкалам ТИЧ и ТОЧ с возрастом начала заболевания ($r=-0,243 - p=0,02$, $r=-0,215 - p=0,041$ и $R=-0,287 - p=0,006$ соответственно), то есть высокий уровень алекситимии был связан с более ранним началом заболевания. Средняя продолжительность приступа положительно коррелировала с показателями подшкалы ТИЧ ($R=0,242 - p=0,021$), то есть чем более выраженные затруднения в идентификации чувств испытывал больной, тем больше была продолжительность депрессивного эпизода. Взаимосвязей алекситимии с общей длительностью заболевания и числом предыдущих приступов не выявлено. Результаты корреляционного анализа суммарного балла TAS-20 и показателей подшкал ТИЧ, ТОЧ и ВОМ с данными клинических шкал тревоги и депрессии Гамильтона представлены в табл. 1.

Как видно из табл. 1, были найдены значимые корреляции между суммарным баллом TAS и

отдельным подшкалами с выраженностью тревожного настроения, инсомнии, интеллектуальных нарушений, депрессивного настроения, респираторных, вегетативных и поведенческих нарушений по HARS, а также депрессивного настроения, чувства вины, суицидальных намерений, пре- и постсомнии, снижения работоспособности и активности, психической и соматической тревоги, желудочно-кишечных и ипохондрических нарушений по HDRS. Связи алекситимии с оценками по пунктам HARS, оценивающим напряжение, страхи, соматические, мышечные, сенсорные, сердечно-сосудистые, гастроинтестинальные, мочеполовые симптомы, а также по пунктам HDRS оценивающим, интрасомнию, заторможенность, ажитацию, общесоматические и генитальные симптомы, потерю в весе и критичность отношения к болезни, не выявлено.

Для оценки влияния тяжести депрессии на алекситимию провели серию анализов методом множественной линейной регрессии, в которых зависимыми переменными были нормально распределенные показатели алекситимии (суммарный балл по TAS-20, баллы ТИЧ, ТОЧ и ВОМ), а независимой – суммарный балл по 17 пунктам шкалы HDRS. Поскольку демографические факторы, как показывает ряд литературных данных [9, 22, 23, 26, 35], могут влиять на выраженность алекситимии, в

Таблица 1

Результаты корреляционного анализа между показателями алекситимии и данными клинических шкал тревоги и депрессии Гамильтона

	TAS-20-R	ТИЧ	ТОЧ	ВОМ
HARS 1	$r=0,214$ $p=0,042$	$r=0,242$ $p=0,021$	NS	NS
HARS 4	$r=0,396$ $p=0,000$	$r=0,364$ $p=0,000$	$r=0,369$ $p=0,000$	NS
HARS 5	$r=0,352$ $p=0,001$	$r=0,313$ $p=0,003$	$r=0,27$ $p=0,01$	$r=0,207$ $p=0,049$
HARS 6	$r=0,398$ $p=0,000$	$r=0,332$ $p=0,001$	$r=0,369$ $p=0,000$	NS
HARS 10	$R=0,313$ $p=0,003$	$R=0,311$ $p=0,003$	NS	$R=0,246$ $p=0,019$
HARS 13	$r=0,214$ $p=0,041$	$r=0,241$ $p=0,021$	NS	NS
HARS 14	NS	$R=0,255$ $p=0,015$	NS	NS
HARS	$r=0,384$ $p=0,000$	$r=0,41$ $p=0,000$	NS	$r=0,225$ $p=0,032$
HDRS 1	$r=0,362$ $p=0,000$	$r=0,217$ $p=0,039$	$r=0,345$ $p=0,001$	$r=0,3$ $p=0,004$
HDRS 2	$R=0,336$ $p=0,001$	$R=0,206$ $p=0,049$	$R=0,326$ $p=0,002$	$R=0,255$ $p=0,015$
HDRS 3	$R=0,377$ $p=0,000$	$R=0,267$ $p=0,01$	$R=0,357$ $p=0,001$	$R=0,232$ $p=0,027$
HDRS 4	$R=0,233$ $p=0,026$	NS	$R=0,216$ $p=0,04$	$R=0,212$ $p=0,044$
HDRS 6	NS	$R=0,249$ $p=0,017$	NS	NS
HDRS 7	$r=0,314$ $p=0,002$	NS	$r=0,335$ $p=0,001$	NS
HDRS 10	$R=0,212$ $p=0,044$	NS	NS	NS
HDRS 11	NS	$r=0,268$ $p=0,01$	NS	NS
HDRS 12	$R=0,212$ $p=0,044$	NS	NS	NS
HDRS 15	$R=0,217$ $p=0,039$	$R=0,304$ $p=0,003$	NS	NS
HDRS	$r=0,367$ $p=0,000$	$r=0,309$ $p=0,003$	$r=0,327$ $p=0,002$	$r=0,218$ $p=0,038$

Примечания: r – коэффициент корреляции Пирсона; R – корреляция Спирмена; NS – значимых корреляций не обнаружено. Пункты клинических шкал HARS и HDRS по которым значимых корреляций с TAS-20-R и подшкалам ТИЧ, ТОЧ, ВОМ не обнаружено и в данной таблице не указаны.

качестве ковариант вводили пол и возраст. В результате было обнаружено, что при учете вышеуказанных социально-демографических переменных выраженность депрессии является значимым предиктором как алекситимии, так и отдельных ее проявлений (трудность идентификации чувств, трудность описания чувств и внешне-ориентированный тип мышления), объясняя 14, 10, 9 и 5 % общей дисперсии каждого из этих признаков соответственно. Однако, тяжесть депрессии переставала являться значимым предиктором при учете уровня образования. Картина повторилась в серии регрессионных анализов, в которых в качестве независимой переменной использовали выраженность безнадежности, оцениваемую по первому пункту шкалы HDRS, безнадежность являлась значимым предиктором алекситимии, в том числе ТИЧ и ТОЧ при учете факторов пола и возраста, с вкладом 13–16% в общую дисперсию, но переставала быть таковой при введении в уравнение регрессии в качестве коварианты образования. Однако, образовательный уровень не влиял на связь безнадежности с бедностью фантазий, чрезмерной привязанностью к реальности и утилитарным содержанием мышления испытуемых, безнадежность оставалась связанной с внешне-ориентированным типом мышления, объясняя 17% общей дисперсии шкалы BOM.

Регрессионный анализ, включающий вместо тяжести депрессии и безнадежности выраженность тревоги (суммарный балл по HARS), обнаружил значимую связь между тревогой и алекситимией вне зависимости от влияния образования, пола и возраста, вклад тревожных нарушений в дисперсию признака составил 15–23%. Тревога влияла на оценки по ТИЧ, ТОЧ и BOM при учете возраста, объясняя от 21, 8 и 6% дисперсии каждого из изучаемых признаков; при учете фактора пола тревога оставалась значимым предиктором для ТИЧ и BOM, вклад – 17 и 6%; фактора образования – для ТИЧ, вклад – 21%. Мы повторили анализ, кроме пола, возраста и образования дополнительно вводя в уравнение в качестве ковариант тяжесть депрессии и выраженность безнадежности, однако и в этом случае тревожный аффект оставался значимым предиктором алекситимии.

Дополнительная к клиническим шкалам балльная оценка (от 0 до 5) отдельных психопатологических симптомов позволила выявить положительные корреляции TAS-20 и ТИЧ с выраженностью беспокойства ($r=0,25$ – $p=0,017$; $r=0,266$ – $p=0,011$ соответственно) и пресомнии ($R=0,248$ – $p=0,018$; $R=0,237$ – $p=0,024$), балл ТИЧ был связан с раздражительностью ($R=0,258$ – $p=0,013$). Значимых взаимосвязей алекситимии с симптомами входящими в спецификатор DSM-5 «со смешанными признаками» (повышенное настроение, завышенная самооценка, снижение потребности во сне, полет идей, увеличение энергии или целенаправленной деятельности, участие в рискованных мероприятиях) не выявлено,

исключение составил количественный признак, характеризующий речевой напор, отрицательно коррелировавший с BOM ($R=-0,293$ – $p=0,005$). Кроме того, уровень алекситимии не зависел от выраженности отвлекаемости, психомоторного возбуждения, нерешительности, гневливости, слезливости, внутреннего напряжения, депрессивных руминаций и импульсивности. Больные с витализацией депрессивного аффекта (душевной болью) ($n=91$) отличались от пациентов без подобных нарушений ($n=9$) более высоким суммарным баллом по TAS-20 и более высокими оценками по ТОЧ ($U=703,5$ – $p=0,009$ и $U=738,0$ – $p=0,019$ соответственно). Больные с наличием в структуре депрессивного симптомокомплекса аутопсихической деперсонализации ($n=13$) отличались от больных без подобного симптома ($n=87$) более высокими показателями ТИЧ ($U=128,0$ – $p=0,042$), аллопсихической деперсонализации ($n=6$) – более высокими показателями TAS-20 и подшкалы ТИЧ ($U=28,5$ – $p=0,021$ и $U=10,5$ – $p=0,007$ соответственно), ипохондрии ($n=46$) – более высокими показателями ТИЧ ($U=547,5$ – $p=0,049$), навязчивых представлений ($n=35$) – более высокими суммарным баллом TAS и баллом по ТОЧ ($U=389,0$ – $p=0,015$ и $U=403,0$ – $p=0,021$). Значимых отличий уровня алекситимии от наличия суточной динамики выраженности депрессивного аффекта, развернутого вегетативного комплекса Протопопова-Осипова (сухость слизистых, запоры, сердцебиения, мидриаз, дисменорея), навязчивых опасений, сомнений, страхов, влечений, дисморфофобических нарушений не выявлено. Выраженность алекситимии не зависела от наличия или отсутствия дисгармонии (преобладания факультативной симптоматики над облигатной) или диссоциации депрессивного симптомокомплекса (сочетаний тоски и психомоторного возбуждения, тревоги и заторможенности, наличия сонливости, повышенного аппетита, прибавки массы тела). Больные с наличием полиморфно-факультативной симптоматики (2 и более факультативных симптомов) ($n=52$) отличались от больных без подобных нарушений ($n=48$) более высокими показателями ТИЧ ($U=569,0$ – $p=0,023$).

По критерию Краскела-Уоллиса алекситимия не зависела от ведущего аффекта (тоскливый, тревожный, тоскливо-тревожный, тоскливо-апатический) как в целом по выборке ($p=0,128$), так и в каждой паре (тоскливо-тревожный/тревожный – $p=0,09$; тоскливо-тревожный/тревожный – $p=0,527$; тоскливо-тревожный/тоскливо-апатический – $p=0,566$; тревожный/тоскливо-тревожный – $p=0,09$; тревожный/тоскливый – $p=0,408$; тревожный/тоскливо-апатический – $p=0,278$; тоскливый/тоскливо-тревожный – $p=0,527$; тоскливый/тревожный – $p=0,408$; тоскливый/тоскливо-апатический – $p=0,977$; тоскливо-апатический/тоскливо-тревожный – $p=0,566$; тоскливо-апатический/тревожный – $p=0,278$; тоскливо-апатиче-

ский/тоскливый – $p=0,977$). Значимых различий по отдельным подшкалам TAS-20-R также не выявлено: ТИЧ ($p=0,175$), ТОЧ ($p=0,213$), ВОМ ($p=0,748$).

Выводы и обсуждение

Проведенное исследование подтвердило высокую распространенность алекситимических черт среди пациентов с клинически очерченной депрессией. Доля лиц с высокой алекситимией составила 38%, против 4,1–10% в популяционных исследованиях [9, 22, 28].

Найденные взаимосвязи высокого уровня алекситимии с наличием шизофренической патологии у родственников первой и второй линии родства могут отражать, как наследственную природу алекситимии, имеющей с шизофренией общие генетические корни, так и быть следствием дисфункциональных средовых влияний. Весомый генетический вклад в происхождение алекситимии (вне контекста шизофрении) отмечен в близнецовых исследованиях A.Heiberg и A.Heiberg [17, 18]. В последующем, E.M.Valera и H.Berenbaum [44] показали, что генетические факторы детерминируют преимущественно оперантное мышление (т.е. соотносятся с показателями шкалы ВОМ), в то время как средовые факторы объясняют дисперсию таких переменных, как трудности идентификации и описания чувств (шкалы ТИЧ и ТОЧ). Отметим, что в нашем исследовании наличие шизофрении у родственников было ассоциировано с показателями подшкалы ТОЧ, то есть в контексте вышесказанного имеет скорее отношение к патопластическому влиянию микроокружения, чем к наследственной природе алекситимии. Варианты дисфункционального влияния микроокружения могут быть весьма разнообразны и широко обсуждены в психоаналитической литературе. По мнению представителей психодинамического направления несформированность или стойкое выпадение определенных аспектов эмоционального реагирования могут быть связаны с психотравматизацией [4, 7] и/или с нарушением взаимодействия мать–дети [11, 12, 27, 31] в раннем довербальном периоде. Очевидно, что шизофреническая патология представляет благодатную почву для ранней психотравматизации и серьезно мешает родителю тонко настраиваться на реакции ребенка. Кроме того, такие проявления дефицитной симптоматики, как эмоциональное обеднение и огрубление у значимого лица не позволяют ребенку самому «научиться» выражать тонкие дифференцированные эмоции. Последнее согласуется с другой нашей находкой, оказалось, что пациенты, ближайшим родственникам которых была свойственна избыточная эмоциональная экспрессия, отличались более низкими показателями шкалы ТОЧ. Таким образом, можно согласиться с утверждением Е.Ю.Брель и И.Я.Стойковой [1], что алекситимия в ряде случаев может соответствовать теории социально-психологического формирования.

Изучение у пациентов с депрессией преморбидных личностных черт выявило взаимосвязь алекситимии с пограничным расстройством личности. Феноменологически у этих явлений много общего: снижение способности к эмпатии, коммуникативные затруднения, переживаемые и теми и другими «аффективные бури» [33]. Различия между этими двумя конструктами по мнению J.McDougall [31], могут находиться в сфере межличностных взаимоотношений, так у лиц с пограничными чертами любовный объект подвергается постоянным нападкам и дискредитируется, у лиц же с высокой алекситимией наиболее близкий человек имеет повышенную ценность, хотя любовные объекты легко взаимозаменяемы и привязанность к ним носит чисто утилитарный характер. В противовес пограничному расстройству, пациенты, преморбидный профиль которых характеризовался повышенной эмоциональностью с чертами сенситивности, ранимости, отличались низкими показателями алекситимии; видимо эмоциональная включенность, частое эмоциональное отреагирование и тенденция использовать поддержку в межличностных отношениях позитивно влияют на способность осознавать и дифференцировать аффект.

Проведенное исследование не выявило зависимости алекситимии от диагноза, в рамках которого было диагностировано депрессивное расстройство, что перекликается с мнением ряда исследователей о том, что проявления алекситимии связаны не с частными диагнозами, а с более высокими уровнями тяжести заболевания [1], важно отметить, что в данной работе связь алекситимии с тяжестью депрессии также обнаружена.

Полученные данные об ассоциации трудностей идентификации чувств (ТИЧ) с продолжительностью приступа у стационарных больных с депрессиями согласуются с результатами исследования T.B.Karasu [25] в котором на выборке пациентов с бронхиальной астмой было показано, что выраженность алекситимии может быть пропорциональна длительности госпитализации.

Проведенное исследование выявило, что степень выраженности отдельных алекситимических черт по-разному связана с различными проявлениями депрессивного симптомокомплекса. Результаты регрессионного анализа с учетом доли дисперсии проявлений алекситимии, объясняемой показателями HDRS и HARS, позволяют говорить, что тяжесть депрессии и аффект безнадежности (с учетом влияний пола и возраста) являются значимыми предикторами алекситимии и отдельных ее проявлений (трудность идентификации и описания чувств, внешне-ориентированный тип мышления). Однако, тяжесть депрессии и безнадежность перестают являться значимыми предикторами при учете уровня образования. Вне зависимости от образования, пола и возраста уровень алекситимии был связан с тревогой. Тревожный аффект являлся значимым предиктором алекситимии

при учете влияний, как социодемографических переменных, так и переменных, связанных с тяжестью депрессии и выраженностью аффекта безнадежности. Таким образом, проведенное исследование выявило диссоциацию выраженности алекситимических черт под влиянием тяжести депрессии, аффекта безнадежности и тревоги. Кроме того, разная чувствительность алекситимических доменов к конкретным проявлениям депрессивного симптомокомплекса позволяет говорить о различном генетическом вкладе в формирование последних (ассоциация ВОВ с генетическими факторами, а шкал чувств с влияниями среды была изложена выше в свете исследований Е.М. Valera и Н. Berenbaum [44]). Напротив, алекситимические нарушения, характеризующиеся высокими показателями только по подшкалам чувств, могут быть обусловлены теми депрессивными нарушениями, с которыми коррелируют, и могут носить транзиторный характер [19].

Имеющиеся к настоящему времени данные о специфичности связи конкретных депрессивных симптомов с алекситимией достаточно скудны. Так, изучая данный вопрос в контексте вторичной алекситимии М.С. Hendryx и соавт. [19] отметили, что алекситимия скорее является реакцией не на депрессию, а на генерализованную тревогу или переживаемый субъектом стресс. В.В. Калинин [3] в своих исследованиях проследил количественную связь между алекситимией и паническим расстройством, а также ответом на лечение. Единичные работы указывают на возможные корреляции с факультативной коморбидной депрессии симптоматикой, так Н. Krystal и J. Krystal [27] отметили связь алекситимии с обсессивно-компульсивными нарушениями. Отметим, что подобные корреляции с навязчивыми представлениями были выявлены и в данной работе. Результаты данного исследования о связи алекситимических черт с суицидальными намерениями согласуются с выводами J. Hintikka и соавт. [20], предпринявшими 12-месячное популяционное исследование алекситимии. По мнению авторов оказалось, что алекситимия ассоциируется с наличием суицидальных мыслей даже после поправки на пол, возраст, некоторые социально-экономические факторы и наличие депрессии, в том случае, если депрессия и алекситимия сочетаются, суицидальный риск резко возрастает.

В настоящее время существует два взгляда на феномен алекситимии и вызывающие его причины. Согласно первому алекситимия является врожденной или приобретенной в раннем возрасте стабильной характеристикой, в основе которой стойкое выпадение определенных аспектов эмоционального функционирования. Этой теории придерживаются как основоположник концепции P. Sifneos [40], так и ряд авторитетных зарубежных и отечественных исследователей [3, 24, 30, 32, 35]. Согласно этой концепции алекситимия понимается как дефицит в когнитивно-аффективной сфере и может рассма-

триваться как уязвимость к психосоматической, аддиктивной, аффективной и т.д. патологии. Второй подход предполагает, что алекситимия может иметь вторичный характер и рассматриваться как транзиторное регрессивное состояние, своеобразная защита от сильного аффекта, что подразумевает определенную флюктуацию выраженности нарушений в зависимости от тяжести заболевания, вплоть до редукции алекситимических проявлений по мере выхода из депрессивного состояния, показанную в ряде лонгитудинальных исследований [15, 16, 19, 27, 45]. Данная работа не отвечает на вопрос о первичности тех или иных нарушений, поскольку ни регрессионный, ни корреляционный анализ не позволяют говорить о направлении влияний между переменными, они также не позволяют исключить влияния на обе группы переменных некой третьей причины. В случае депрессии и алекситимии таким латентным фактором может быть нарушение в работе общих нейрональных сетей, обслуживающих комплекс аффективных, когнитивных и поведенческих нарушений, лежащих в основе депрессии и алекситимии. Не вдаваясь в идущие вот уже несколько десятилетий споры исследователей о природе феномена отметим, что наличие алекситимии было ассоциировано с большей тяжестью течения аффективной патологии, об этом говорят выявленные в ходе данного исследования корреляты алекситимии с более ранним началом заболевания, продолжительностью и тяжестью приступа, алекситимия была связана с целым комплексом аффективных, когнитивных, поведенческих и соматических проявлений депрессивного симптомокомплекса, выраженностью суицидальных намерений и ряда факультативных симптомов (ауто- и аллопсихической деперсонализации, ипохондрии, навязчивых представлений), наличием полиморфно-факультативных нарушений, сюда же следует отнести литературные данные о плохой чувствительности алекситимичных субъектов к психотерапии [2, 30] и фармакотерапии [3].

Проведенное исследование имеет ряд ограничений. Первое вытекает из самой природы изучаемого явления. Субъектов с алекситимией характеризуют серьезные затруднения в идентификации и описании чувств [2]. Данный факт мог повлиять на оценку клинической симптоматики врачом, не лишенным в свою очередь субъективности. Второе связано с методологией оценки алекситимических нарушений – шкалы самооценки алекситимии, подобные TAS, парадоксальным образом требуют от испытуемого как раз тех способностей в идентификации и описании чувств, дефицит которых призваны измерять [2]. Они не лишены социальной желательности. Наконец, существуют некоторые сомнения по поводу правомерности использования самоотчетов при тревожно-депрессивных расстройствах, так как эти заболевания могут искажать представления испытуемого о самом себе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Брель Е.Ю., Стоянова И.Я. Феномен алекситимии в клинико-психологических исследованиях (обзор литературы) // Сибирский вестник психиатрии наркологии. 2017. Т. 97, № 4. С. 74–81.
2. Гаранян Н.Г., Холмогорова А.Б. Концепция алекситимии (обзор зарубежных исследований) // Социальная и клиническая психиатрия. 2003. Т. 13, № 1. С. 128–145.
3. Калинин В.В. Алекситимия, мозговая латерализация и эффективность терапии ксанаксом у больных паническим расстройством // Социальная и клиническая психиатрия. 1995. Т. 5, № 4. С. 96–103.
4. Калшед Д. Внутренний мир травмы // Московский психотерапевтический журнал. 2001. № 1. С. 68–102.
5. Плоткин Ф.Б. Алекситимия как фактор формирования и поддержания аддикции // Наркология. 2009. Т. 94, № 8. С. 85–92.
6. Старостина Е.Г. и соавт. Торонтская шкала алекситимии (20 пунктов): валидизация русскоязычной версии на выборке терапевтических больных // Социальная и клиническая психиатрия. 2010. Т. 20, № 4. С. 31–38.
7. Фольц-Боерс У. Теперь я снова человек... // Московский психотерапевтический журнал. 2000. № 4. С. 124–147.
8. Bagby R.N., Taylor G.J., Parker J.D.A. The twenty-item Toronto Alexithymia Scale: Convergent, discriminant, and concurrent validity // J. Psychosom. Res. 1994. Vol. 38. P. 33–40.
9. Blanchard E.B., Arena J.C., Pallmeyer T.P. Psychosomatic properties of a scale to measure alexithymia // Psychother. Psychosom. 1981. Vol. 35. P. 64–71.
10. Blumer D., Heilbronn M. Chronic pain as a variant of depressive disease: the pain-prone disorder // Nerv. Ment. Dis. 1982. Vol. 170. P. 381–406.
11. Edgumbe R. Toward a developmental line for the acquisition of language. The psychoanalytic Study of the Child. New Haven, CT: Yale University Press, 1981.
12. Greenspan S. Psychopathology and adaptation in infancy and early childhood. New York: International University Press, 1981.
13. Hamilton M. A rating scale for depression // Neurol. Neurosurg. Psychiatr. 1960. Vol. 23. P. 56–62.
14. Hamilton M. The assessment of anxiety states by rating // Br. J. Med. Psychol. 1959. Vol. 32. P. 50–55.
15. Haviland M.G., MacMurray J.P., Cummings M.A. The relationship between alexithymia and depressive symptoms in a sample of newly abstinent alcoholic inpatients // Psychother. Psychosom. 1988. Vol. 49. P. 37–40.
16. Haviland M.G., Shaw D.G., Cummings M.A. Alexithymia: Subscales and relationship to depression // Psychother. Psychosom. 1988. Vol. 50. P. 164–170.
17. Heiberg A.N., Heiberg A. A possible genetic contribution to the alexithymia trait // Psychother. Psychosom. 1978. Vol. 30. P. 205–210.
18. Heiberg A.N., Heiberg A. Alexithymia – an inherited trait? // Psychother. Psychosom. 1977. Vol. 28. P. 236–241.
19. Hendryx M.S., Haviland M.G., Shaw D.G. Dimensions of Alexithymia and their relationships to anxiety and depression // J. Person. Assessment. 1991. Vol. 52. P. 227–237.
20. Hintikka J., Honkalampi K., Koivumaa-Honkanen H., Antikainen R., Tanskanen A., Haatainen K., Viinamäki H. Alexithymia and suicidal ideation: A 12-month follow-up study in a general population // Comprehensive Psychiatry. 2004. Vol. 45. P. 340–345.
21. Honkalampi K., Hintikka J., Tanskanen A., Lehtonen J., Viinamäki H. Depression is strongly associated with alexithymia in the general population // J. Psychosom. Res. 2000. Vol. 48. P. 99–104.
22. Honkalampi K., Koivumaa-Honkanen H., Tanskanen A., Hintikka J., Lehtonen J., Viinamäki H. Why do alexithymic features appear to be stable // Psychother. Psychosom. 2001. Vol. 70. P. 247–253.
23. Joukama M., Sohlman B., Lehtinen V. Alexithymia in primary health care patients // J. Psychosom. Res. 1995. Vol. 39. P. 833–842.
24. Kalinin V.V. et al. Alexithymia: Relationships with Neurobiological and Immune Variables in Patients with Epilepsy // Curr. Develop. Alexithymia Cognitive Affect. Deficit. Nova Science Publishers; 2018, Chapter 6. P. 121–131.
25. Karasu T.B. Psychotherapy of the medically ill // Am. J. Psychiatry. 1979. Vol. 136. P. 1–11.
26. Kauhanen J., Kaplan G.A., Julkunen J., Wilson T.W., Salonen J.T. Social factors in alexithymia // Compr. Psychiatry. 1993. Vol. 34. P. 330–335.
27. Krystal H., Krystal J. Integration and self-Healing: Affect, Trauma, Alexithymia. Hillsdale, NJ, Analytic Press, 1988.
28. Lindholm T., Lehtinen V., Hyppä M.T., Pukka P. Alexithymia features in relation to dexamethasone suppression test in a Finnish population sample // Am. J. Psychiatry. 1990. Vol. 147. P. 1216–1219.
29. Luminet O., Bagby M., Taylor G. An evaluation of the absolute and relative stability of alexithymia in patients with major depression // Psychother. Psychosom. 2001. Vol. 70. P. 254–260.
30. Mc Dougal J. Alexithymia – a psychoanalytic viewpoint // Psychother. Psychosom. 1982. Vol. 38. P. 81–90.
31. Mc Dougal J. The psychosoma and the psychoanalytic process // Int. Rev. Psychoanal. 1974. Vol. 1. P. 437–459.
32. Nemiah J.C. Denial Revisited: Reflections on Psychosomatic patients // Psychother. Psychosom. 1975. Vol. 26. P. 140–148.
33. Nemiah J.C., Freyberger H., Sifneos P.E. Alexithymia: a view of psychosomatic process // Modern Trends in Psychosomatic Medicine / O.W. Hill (Ed.). London: Butterworths, 1976. P. 430–440.
34. Nemiah J.C., Sifneos P.E. Affect and fantasy in patients with psychosomatic disorders. Modern Trends in Psychosomatic Medicine / O.W. Hill (Ed.). London: Butterworth, 1970.
35. Pasini A., Chiaie R.D., Ciani N. Alexithymia as related to sex, age and educational level: results of the Toronto Alexithymia Scale in 417 normal subjects // Compr. Psychiatry. 1992. Vol. 33. P. 42–46.
36. Rubino A., Grasso S., Sonnino A., Pezzarossa A. Is alexithymia a non-neurotic personality dimension? // Br. J. Med. Psychol. 1991. Vol. 64. P. 385–391.
37. Schmidt J., Jiwan A., Treasure J. A controlled study of alexithymia in eating disorders // Compr. Psychiatry. 1993. Vol. 34. P. 54–58.
38. Shipko A. Alexithymia and somatization // Psychother. Psychosom. 1982. Vol. 37. P. 193–201.
39. Sifneos P.E. The prevalence of «alexithymic» characteristics in psychosomatic patients // Psychother. Psychosom. 1973. Vol. 22. P. 255–262.
40. Sifneos P.E. Alexithymia: Past and Present // Am. J. Psychiatry. 1996. Vol. 153. P. 137–142.
41. Taylor G.J. The Alexithymia construct: conceptualization, validation and relationship with basic dimensions of personality // New Trends Exp. Clin. Psychiatry. 1994. Vol. 10. P. 61–74.
42. Taylor G.J., Parker I.D., Bagby R.M. A preliminary investigation of alexithymia in men with psychoactive substance dependence // Am. J. Psychiatry. 1990. Vol. 147. P. 1228–1230.
43. Taylor G.J., Ryan D.D., Bagby R.N. Toward the development of a new self-report alexithymia scale // Psychother. Psychosom. 1985. Vol. 44. P. 191–199.
44. Valera E.M., Berenbaum H. A twin study of alexithymia // Psychother. Psychosom. 2001. Vol. 70. P. 239–246.
45. Wise T.N., Niranjan N.J., Pihl P.O. Alexithymia in males at high risk for alcoholism // Psychother. Psychosom. 1987. Vol. 47. P. 81–87.

СВЯЗЬ ОТДЕЛЬНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ДЕПРЕССИВНОГО СИМПТОМОКОМПЛЕКСА С ВЫРАЖЕННОСТЬЮ АЛЕКСИТИМИИ И ОТДЕЛЬНЫХ АЛЕКСИТИМИЧЕСКИХ ЧЕРТ У БОЛЬНЫХ С ЭНДОГЕНОМОРФНЫМИ ДЕПРЕССИЯМИ УМЕРЕННОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

И.А. Лапин, Т.А. Рогачева

Проведенное исследование подтвердило высокую распространенность алекситимических черт среди пациентов с клинически очерченной депрессией. Наличие алекситимии было ассоциировано с более выраженной тяжестью течения аффективной патологии (более ранним началом заболевания, большей продолжительностью и тяжестью приступа). Выявлена связь алекситимии и отдельных ее проявлений с целым комплексом аффективных, когнитивных, поведенческих и соматических проявлений депрессивного симптомокомплекса, выраженностью суицидальных намерений и ряда факультативных симптомов (ауто- и аллопсихической деперсонализации, ипохондрии, навязчивых представлений). Тяжесть депрессии и конкретные проявления депрессивного симптомокомплекса

по-разному соотносились с суммарным баллом и факторной структурой TAS-20, отражающей основные компоненты алекситимии. Регрессионный анализ показал, что тяжесть депрессии и аффект безнадежности являются значимыми предикторами алекситимии (вне зависимости влияния пола и возраста), но перестают являться таковыми при учете уровня образования. Вне зависимости от образования, пола и возраста алекситимия была связана с тревогой. Более того, тревожный аффект оставался значимым предиктором алекситимии при учете влияний, как социодемографических, так клинических переменных, связанных с тяжестью депрессии и выраженностью аффекта безнадежности.

Ключевые слова: алекситимия, TAS-20, депрессия, личность.

CORRELATIONS BETWEEN INDIVIDUAL CLINICAL MANIFESTATIONS OF DEPRESSIVE SYMPTOM COMPLEX AND SEVERITY OF ALEXITHYMIA AND INDIVIDUAL ALEXITHYMIC FEATURES IN PATIENTS WITH MODERATE ENDOGENOMORPHIC DEPRESSION

I.A. Lapin, T.A. Rogachyova

This research confirms high prevalence of alexithymic features in patients with clinical depression. Alexithymia shows association with more severe course of affective disorders (earlier onset, longer duration and more severe episodes). The authors report links between alexithymia and individual alexithymic features, and a number of affective, cognitive, behavioural and physical manifestations of depressive symptom complex, severity of suicidal intention and several additional symptoms (like auto- and allopsychic depersonalization, hypochondria, obsessive beliefs). Severity of depression and specific manifestations of depressive symptom complex relate in different ways to the TAS-20 total score and its factor

structure that reflects the key components of alexithymia. Regression analysis suggests that severity of depression and the hopelessness affect happen to be significant predictors of alexithymia (independent from gender and age), but stop being them when the education parameter is taken into account. Alexithymia was associated with anxiety, and this association did not depend on education, gender and age parameters. Moreover, the anxious affect remained a significant predictor of alexithymia when socio-demographic and also clinical (like severity of depression and intensity of the hopelessness affect) variables were taken into account.

Key words: alexithymia, TAS-20, depression, personality

Лاپин Игорь Александрович – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории патологии мозга ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П.Сербского» Минздрава России, заведующий отделением инструментальной диагностики Московского научно-исследовательского института психиатрии – филиала ФГБУ «НМИЦН им. В.П.Сербского» Минздрава России; e-mail: igor_lapin@mail.ru

Рогачева Татьяна Анатольевна – доктор медицинских наук, заведующая отделением экзогенно-органических расстройств и эпилепсии Московского научно-исследовательского института психиатрии – филиала ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П.Сербского» Минздрава России; e-mail: 32316@mail.ru

ДИНАМИКА КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ ЭМОЦИОНАЛЬНО НЕУСТОЙЧИВОГО РАССТРОЙСТВА ЛИЧНОСТИ У ПРИЗЫВНИКОВ, ПРИЗНАННЫХ НЕГОДНЫМИ ИЛИ ОГРАНИЧЕННО ГОДНЫМИ К НЕСЕНИЮ ВОЕННОЙ СЛУЖБЫ ПО ПРИЗЫВУ

О.В. Лисаускене

ГБУЗ ЯО «Ярославская областная клиническая психиатрическая больница»

Психическое здоровье военнослужащих является отражением здоровья нации. В настоящее время отмечаются высокие показатели пограничной патологии, поведенческих нарушений, стресс-обусловленных расстройств, различных видов зависимости [12]. Расстройства личности занимают лидирующие места по распространенности среди призывного контингента и военнослужащих [9, 11]. В структуре пограничных психических расстройств, послуживших причиной освобождения от срочной службы в армии и комиссованных из ее рядов, эмоционально неустойчивое расстройство личности занимает, по мнению [5, 14], ведущее место. Исследование клинической типологии и коморбидности расстройств личности с первичной диагностикой в призывном возрасте также показало, что в их структуре преобладают расстройства личности эмоционально-лабильного круга (43,1%) [10].

При изучении формирования эмоционально неустойчивого расстройства личности имели место следующие факторы: наследственная отягощенность психическими заболеваниями, акцентуированный преморбид, неправильные методы воспитания. При катamnестическом изучении расстройств личности у призывного контингента [2] отмечали рост числа призывников с расстройствами личности, а эмоционально неустойчивое при этом доминировало. При данном расстройстве велик риск суицидального поведения (более 70%) [6]. Это подчеркивают и зарубежные авторы. Пациенты с эмоционально неустойчивым расстройством личности составляют от 9 до 33% от всех суицидов [15]. Другие исследователи указывали, что кроме суицидального у лиц с эмоционально неустойчивым расстройством наблюдалось аддиктивное поведение в виде злоупотребления алкоголем и различными видами ПАВ [3]. Некоторые авторы [1, 13] констатировали тяжелое течение алкогольной зависимости с высокой степенью прогрес-

сирования, частыми алкогольными психозами, высокой суицидальной активностью.

Динамика сформировавшегося расстройства личности по эмоционально неустойчивому типу [4] имела три варианта: а) благоприятный, с определенным сглаживанием личностной дисгармоничности (статистически достоверно преобладал в юношеском возрасте); б) стационарный (преобладал в зрелом возрасте); в) неблагоприятный с нарастанием дисгармоничности. Возникновение благоприятной динамики личностного расстройства имело место у 24,1% обследованных; у 31,0% в течение жизни возникали состояния декомпенсаций, в связи с чем они получали стационарную или амбулаторную психиатрическую помощь. У остальных (44,8%) выявлено частое осложнение расстройства личности алкогольной или наркотической зависимостью и утяжеление динамики расстройств личности неустойчивого типа под влиянием присоединившихся аддикций, появление психотических форм реагирования, учащение противоправных действий, приводящих к судимости.

Изучая расстройства личности неустойчивого типа, выяснено [8], что социальная дезадаптация у таких пациентов проявляется с детства. Устойчивая компенсация, удовлетворительная и стойкая социальная адаптация наступает лишь в 12% случаев [7].

Цели и задачи исследования: проследить динамику эмоционально неустойчивого расстройства личности от момента призыва в течение 5 лет по прошествии призыва.

Материалы и методы

Исследование проводилось в два этапа. На первом этапе анализировались данные медицинской документации: архивные истории болезни и амбулаторные карты призывников, проходивших медицинское освидетельствование в условиях подросткового

отделения ГБУЗ ЯО ЯОКПБ, сведения от близких родственников, амбулаторные карты общесоматических поликлиник, школьные и производственные характеристики. Все обследованные были признаны негодными или ограниченно годными к несению срочной военной службы в связи с эмоционально неустойчивым расстройством личности в соответствии с Приказом МО 1987 №260 и 1995 №315.

Обследовано 67 призывников в возрасте $18,04 \pm 1,02$ лет. Оценивался психический статус, выраженность психических расстройств, качество социальной адаптации, дополнительно изучались результаты экспериментально-психологического исследования призывников, где оценивались различные личностные особенности пациента, память, внимание, логическое мышление, способность к обобщению, особенности эмоционально-волевой сферы. Кроме того, на первом этапе заполнялась «Анкета анамнестического исследования призывника», включающая анамнестические сведения о преморбидных факторах риска развития эмоционально неустойчивого расстройства личности, феноменологическую и уровневую оценку психического состояния, характеристики социального функционирования, материальное положение, формы воспитания. Приведен факторный анализ выявленных показателей с целью установления устойчивых симптомосочетаний, в отношении которых должно быть направлено терапевтическое воздействие.

На втором этапе проведено клинико-катамнестическое (в течение 5 лет) обследование больных, признанных ранее негодными или ограниченно годными к несению военной службы по призыву. Сведения заносились в «Анкету катамнестического исследования призывника» [7]. Проводилось клиническое сравнение первого и последующих (спустя 2, 3, 4 и 5 лет) исследований, а также результатов факторного анализа с целью выявления наиболее устойчивых связей, формирующих устойчивое патологическое состояние – эмоционально неустойчивое расстройство личности.

Результаты

Первый этап. В соответствии с психопатологической картиной расстройства, пациенты с эмоционально неустойчивым расстройством личности были разделены на две группы: импульсивный – 43 человека (64,18%) и пограничный – 24 (35,82%).

У пациентов первой группы отмечалась повышенная раздражительность, вспыльчивость, импульсивность, доходящая до приступов неудержимой ярости, злобность, мстительность, вязкость и демонстративность аффективных реакций. Реакции были опасны для окружающих, не учитывались последствия. Пациенты были склонны к «самовзвинчиванию» в сложных ситуациях, а также к самопопустительству в виде полного нежелания сдерживать свою агрессию, крики. Решающим для образа жизни

являлись инстинкты, влечения, неконтролируемые побуждения. Им были свойственны колебания настроения с преобладанием угрюмо-злобного фона. При этом аффективные колебания, как и разряды эмоций, обычно были связаны с внешними причинами, хотя поводы для раздражения могли быть незначительными. Повседневные обыденные неприятности воспринимались ими с оттенком несчастья, приводили к эмоциональному напряжению. Пациенты не переносили возражений, были нетерпеливы. В спорах не выслушивали чужого мнения, не соглашались с ним. Часто во время конфликтов были убеждены в своей значимости, им казалось, что окружающие предвзято к ним относятся из зависти. Они проявляли эгоистичность, не считались с интересами других, были неуживчивы, в общении с ровесниками претендовали на лидерство, пытались командовать, устанавливать свои порядки.

Для второй группы были характерны крайняя нестабильность самооценки, поведения, аффекта, повышенная впечатлительность, аффективная лабильность, живость воображения, «подвижность» когнитивных процессов, крайняя чувствительность к препятствиям на пути к самореализации. Реакции на тривиальные события могли приобретать демонстративный, гиперболизированный характер. Эмоциональная декомпенсация могла приводить к социальной дезадаптации, саморазрушающему поведению (демонстративные, но порой серьезные суицидальные попытки). Затруднения в сфере интерперсональных отношений воспринимались обостренно. Межличностные отношения носили неупорядоченный характер. Они были склонны игнорировать школьные порядки, плохо успевали. Для них была характерна лабильность самооценки, изменчивость представлений о собственной личности и окружающей действительности. Они были не способны противостоять мнению окружающих, внушаемы, легко перенимали неодобряемые обществом формы поведения (алкоголизация, наркотизация, правонарушения).

Общими для обеих групп являлись жалобы на вспыльчивость, раздражительность, неустойчивый сон, головные боли давящего характера, редкие головокружения, утомляемость, колебания настроения, суицидальные мысли.

Согласно данным анкеты, отражающей анамнестическое обследование призывников, выявлено: большинство из них городские жители (65 чел., 97,01%), русские 60 (89; 55,00%), из неполной (52; 77,61%) или деформированной семьи (9; 13,43%) с удовлетворительными доходами (35; 52,24%) или доходами ниже среднего (23; 34,33%), холостые (64; 95,52%), с наследственной отягощенностью алкоголизмом (46; 68,66%) или другими психическими заболеваниями (5; 7,46%). У 45 (67,16%) матерей призывников патологии беременности и родов не выявлено, только у 22 (32,84%) имела место патология беременности

и родов. У большинства призывников (51; 76,12%) серьезных заболеваний в детском возрасте не выявлено, у 16 (23,88%) в детском возрасте – транзиторное тикозное расстройство, смешанное расстройство поведения и эмоций.

Двенадцать призывников (17,91%) окончили 8 классов вечерней средней школы, 13 (19,40%) – 9 классов вечерней средней школы, 5 (7,46%) – 11 классов вечерней средней школы, 6 (8,96%) – 11 классов средней образовательной школы. 8 (11,94%) обследованных завершили обучение в профессиональном училище, 5 (7,46%) продолжают обучение, 6 (8,96%) отчислены из училища из-за неуспеваемости. 3 призывников (4,47%) учатся в техникуме, 5 (7,46%) отчислены из него за нарушение учебной дисциплины. 2 (2,99%) продолжают обучение в колледже, и только 2 – в вузе (2,99%).

Шестьдесят один (91,04%) призывник не имел постоянного места работы на момент призыва на военную службу, 6 (8,96%) были заняты низкоквалифицированным трудом (грузчик, разнорабочий), постоянно из-за конфликтов, нарушения трудовой дисциплины меняли места работы (не задерживались на одном рабочем месте более 6 мес.).

На момент призыва 47 призывников (70,15%) эпизодически употребляли алкоголь и курили. У 20 (29,85%) были выявлены признаки злоупотребления алкоголем (без формирования четкой зависимости) и курение, из них у 9 (45,00%) алкоголь сочетался с другими ПАВ, принимаемыми эпизодически: марихуана, пары летучих веществ.

В большинстве случаев имели место выраженные нарушения поведения: 51 призывник (76,12%) состояли на учете в детской комнате милиции и имели неоднократные приводы в полицию за кражи, нахождение в общественных местах в состоянии алкогольного опьянения, хулиганские действия, 5 (7,46%) осуждены за грабеж, угон мотоцикла (условные сроки), 2 (2,99%) наносили самопорезы на предплечье (объяснить данный поступок не могли). У 9 (13,43%) отмечались неоднократные нарушения учебной и трудовой дисциплины.

Большинство призывников – 61 (91,04%) воспитывалось в условиях гипоопеки. Имели место материнская депривация, оскорбления, применение физического насилия.

Таким образом, у подростков на момент призыва в армию выявлены множественные причины и следствия этих причин, повлекшие за собой снижение социальной адаптации, невозможность или ограниченную возможность службы в армии.

На втором этапе исследования (катамнез) были шесть человек (9,84%) в связи со сменой места жительства, невозможностью получить данные. Средний возраст составлял $22,05 \pm 1,02$. Спустя пять лет после призыва, жалоб не предъявляли 51 (83,61%) человек из данной группы. Десять (16,39%) жаловались на вспыльчивость, раздражительность, неустой-

чивый сон, головные боли, утомляемость. Национальность и место жительства никто не изменял. Четверо (6,56%) проживали в гражданском браке, большинство (57; 93,44%) оставались холостыми. Материальное положение сохранялось, в основном, на прежнем уровне: 9 (14,75%) – благополучное, у 25 (40,98%) – удовлетворительное, у 27 (44,26%) – доходы в семье ниже среднего. При изучении наследственной отягощенности по психическим заболеваниям в семье оказалось, что у 10 (16,39%) призывников наследственной отягощенности выявить не удалось, у 46 (75,41%) была определена наследственная отягощенность по алкоголизму одного или обоих родителей, у 5 (8,19%) по другим психическим заболеваниям. Из обследования были призывники с неотягощенной наследственностью.

Были изучены болезни, перенесенные за катamnестический период: у 52 призывников (85,25%) серьезных заболеваний не выявлено, 9 (14,75%) перенесли ЗЧМТ (сотрясение головного мозга).

На момент катamnестического обследования девять призывников (14,75%) окончили 8 классов вечерней средней школы, 10 (16,39%) – 9 классов вечерней средней школы, 5 (8,20%) – 11 классов вечерней средней школы, 6 (9,84%) – 11 классов средней образовательной школы. Пятнадцать (24,59%) смогли получить специальность в профессиональном училище, 6 (9,84%) были отчислены из училища из-за неуспеваемости. Трое призывников (4,92%) завершили образование в техникуме, 5 (8,20%) отчислены из него за нарушение учебной дисциплины. Только двое получили высшее образование (3,28%).

Через 5 лет после призыва 13 человек (21,31%) имели постоянное место работы по специальности, занимали должность более 6 месяцев. Пятнадцать (24,59%) были заняты низкоквалифицированным трудом (грузчик, разнорабочий), постоянно из-за конфликтов меняли места работы (не задерживались на одном рабочем месте более 6 мес.), 33 (55,74%) вели праздный образ жизни. Следовательно, только 21,3% бывших призывников смогли устойчиво работать и сохранять в какой-то степени устойчивый социальный статус.

Несколько меньшее количество бывших призывников (33; 54,10%) эпизодически употребляли алкоголь и курили, но увеличилось количество случаев (28; 45,90%) злоупотребления алкоголем, курения, из них 6 (21,43%) эпизодически курили каннабиоиды, 4 (14,29%) – вдыхали пары летучих веществ и курили каннабиоиды.

У 13 обследованных (21,31%) выраженных нарушений поведения за катamnестический период не отмечалось, что не было характерным во время призыва. У 10 бывших призывников (16,39%) по-прежнему имели место нарушения трудовой дисциплины (постоянные конфликты, прогулы без уважительной причины). У 38 (62,30%) были зафик-

сированы неоднократные приводы в милицию за кражи, нахождение в общественных местах в состоянии алкогольного опьянения, хулиганские действия, из них шестеро (9,84%) были осуждены за кражу (условный срок). То есть у 78,69% наблюдалось дальнейшее снижение социальной адаптации.

За истекший катamnестический период сглаживания типов эмоционально неустойчивого расстройства личности не произошло. Для большей части первой подгруппы (импульсивный тип) в клинической картине продолжали преобладать повышенная раздражительность, вспыльчивость, возбудимость в сочетании со взрывчатостью, злобностью, мстительностью, вязкостью и демонстративностью аффективных реакций; импульсивность, действия без учета последствий (28; 45,90%). По-прежнему решающими оставались инстинкты, влечения, неконтролируемые побуждения (31; 50,82%), порой опасные поступки (20; 32,77%).

Колебания настроения с преобладанием угрюмо-злобного фона с бурными взрывами эмоций, не связанными с внешними причинами, пессимистическая оценка обыденных неприятностей были характерны для 27 бывших призывников (44,26%), незаинтересованность в учебе или работе, неспособность к длительной целенаправленной деятельности для 32 (52,46%).

Для второй подгруппы (пограничный тип) оставались характерными нестабильность самооценки, поведения, аффекта (20 чел.; 32,79%); повышенная впечатлительность, аффективная лабильность, живость воображения, «подвижность» когнитивных процессов, крайняя чувствительность к препятствиям на пути к самореализации (23; 37,70%); затруднения в сфере интерперсональных отношений, неупорядоченный их характер (24; 39,34%). Отмечались неодобряемые обществом формы поведения (алкоголизация, наркотизация, правонарушения) – 22 человека (36,06%).

Таким образом, спустя пять лет, согласно клиническому анализу и «анкете катamnестического исследования призывника» в большинстве случаев выявлено продолжающееся снижение социальной адаптации, увеличение количества пациентов, употребляющих алкоголь и другие ПАВ, снижение критической оценки своего состояния без сглаживания типов клинической картины. То есть у большинства (78,69%) имел место прогрессирующий тип течения расстройства со снижением социальной адаптации.

Учитывая многофакторность эмоционально-неустойчивого расстройства личности, была сделана попытка методом главных компонент (факторов) с ротацией фактора выделить устойчивые патологические связи симптомов, на которые должно быть направлено терапевтическое воздействие (медикаментозное, психолого-коррекционное, реабилитационное и пр.) с целью расшатывания этих связей,

что должно приводить к улучшению клинического состояния и социальной адаптации.

На момент призыва первый фактор объяснял 33,12% от полной дисперсии и включал в себя следующие взаимосвязанные симптомы: невысокий уровень интеллекта, элементы инертности и импульсивности в способах действия, черты эмоционально-волевой неустойчивости, ослабление аффективно-волевой регуляции, трудности конструктивного взаимодействия при отсутствии незрелости, зависимости от окружающих, тревожности.

Второй фактор (15,62% от полной дисперсии) объединил гипопеку в детстве, патологию беременности и родов у матери, нарушения поведения (нарушения учебной и трудовой дисциплины, постоянные конфликты в учебных заведениях, прогулы занятий без уважительной причины, участие в драках, неоднократные приводы в полицию за кражи, нахождение в общественных местах в состоянии алкогольного опьянения, хулиганские действия, кражи).

Третий фактор (9,67%) отражал неблагоприятные материальные условия.

Четвертый фактор (6,88%) объединял жалобы на раздражительность, вспыльчивость, неустойчивый сон, головные боли, утомляемость, колебания настроения.

Пятый фактор (6,38%) включал в себя наследственную отягощенность по психической патологии.

Всего пять факторов объясняли 71,68% полной дисперсии.

Первый фактор (32,84%) на втором году катamnеза полностью дублировал первый фактор при первоначальном обследовании и включал в себя: невысокий интеллект, элементы инертности и импульсивности в способах действия, черты эмоционально-волевой неустойчивости, ослабление аффективно-волевой регуляции, трудности конструктивного взаимодействия при отсутствии незрелости, зависимости от окружающих, тревожности.

Второй фактор (15,25%) включал нарушения поведения. В состав третьего фактора (8,29%) входило отсутствие постоянного места работы, низкоквалифицированный труд. Четвертый фактор (6,95%) совпадал с четвертым фактором при первом исследовании (правда с обратным знаком): отсутствие жалоб на раздражительность, вспыльчивость, неустойчивый сон, головные боли, утомляемость, колебания настроения. Пятый фактор (6,65%) включал неудовлетворительные материальные условия.

Всего пять факторов объясняли 69,98% полной дисперсии на второй год катamnестического исследования (71,68% при первом обследовании).

На третьем году первый фактор (29,75%) дублировал первый фактор при первоначальном обследовании и при катamnезе через два года, но при ослаблении связи с недостаточным интеллектом. Второй фактор (14,45%) включал гипопеку в детстве, патологию беременности, родов у матери и низкий

уровень образования. Третий фактор (8,58%) – ослабление памяти, сообразительности, снижение эмоционально-волевых процессов.

Четвертый фактор (7,08%) включал в себя отсутствие жалоб на раздражительность, вспыльчивость, неустойчивый сон, головные боли, утомляемость, колебания настроения, что полностью дублирует четвертый фактор исследования второго года катамнеза. Пятый фактор (6,27%) – наследственная отягощенность, отсутствие постоянного места работы.

Всего на третьем году пять факторов объясняли 66,13% полной дисперсии, против 71,86% и 69,98% соответственно за прошлые годы.

Первый фактор на четвертом году объяснял 27,03% от полной дисперсии и полностью дублировал первый фактор предыдущего года. Второй фактор (17,01%) полностью дублировал второй фактор третьего года. Третий фактор (10,09%) – неблагоприятные материальные условия – дублировал третий фактор при первоначальном исследовании. Четвертый фактор (7,01%) – отягощенная по психопатологии наследственность – дублировал пятый фактор при первоначальном исследовании.

Пятый фактор (6,45%) включал в себя вновь появившиеся у небольшой части пациентов жалобы на раздражительность, вспыльчивость, неустойчивый сон, головные боли, утомляемость, колебания настроения как было зарегистрировано при исследовании до призыва (примерно в таком же проценте случаев).

Всего на четвертом году пять факторов объясняли 67,60% полной дисперсии.

Первый фактор на пятом году (27,43%) дублировал первый фактор третьего и четвертого годов. Второй фактор (16,50%) также дублировал второй фактор третьего и четвертого годов. Третий фактор (9,26%) дублировал пятый фактор 4 года с вновь появившимися жалобами на раздражительность, вспыльчивость, неустойчивый сон, головные боли, утомляемость, колебания настроения. Четвертый фактор (7,01%) – неблагоприятные материальные условия – дублировал третий фактор во время призыва и на четвертом году катамнеза. Пятый фактор (6,07%) – перенесенные заболевания (ЧМТ) – становится самостоятельным.

В целом пять факторов, которые были установлены через пять лет катамнеза, объясняли 66,26% полной дисперсии.

Таким образом, факторный анализ определил «жесткое звено» симптомов эмоционально неустой-

чивого расстройства личности призывников, которое стабильно проходит через все обследования (во время призыва, через 2, 3, 4, 5 лет катамнеза) и воздействием на которое можно более радикально расшатать систему: невысокий интеллект, элементы инертности и импульсивности в способах действия, черты эмоционально-волевой неустойчивости, ослабление аффективно-волевой регуляции, трудности конструктивного взаимодействия при отсутствии незрелости, зависимости от окружающих, тревожности. Установлены «гибкие» звенья, воздействуя на которые устойчивое патологическое состояние можно устранить более постепенно, но менее качественно, так как устраняя одну взаимосвязь симптомов, появляется другая зачастую с меньшим количеством наблюдений от полной дисперсии.

Выводы

1. В результате оценки психического статуса призывников, анализа анамнестических и клинических особенностей эмоционально неустойчивых личностных расстройств, повлиявшие на признание их негодными или ограниченно годными к несению военной службы по призыву, установлены два типа данного расстройства личности: импульсивный и пограничный.

2. При катамнестическом исследовании в течение дальнейших пяти лет наблюдалось (без сглаживания типов) усложнение клинической картины заболевания с увеличением количества пациентов, употребляющих алкоголь и другие ПАВ, продолжающееся снижение социальной адаптации.

3. Факторный анализ позволил выявить «жесткое звено» системной организации клинических симптомов при эмоционально неустойчивом расстройстве личности, которое стабильно дублируется при всех обследованиях (во время призыва и катамнеза в течение 5 лет). Именно на него в первую очередь должны быть направлены психофармакологические, психотерапевтические, реабилитационные мероприятия, чтобы избежать усложнения клинической картины заболевания и снижения социального статуса.

4. В «гибких звеньях» системной организации симптомов сочетания не имеют устойчивого характера, не включают в себя симптомы «жесткого звена», объясняет меньший процент полной дисперсии и способны расшатать устойчивые патологические состояния менее радикально.

ЛИТЕРАТУРА

1. Башкинова Н.В., Ефимова А.Д., Попкова К.В. Алкогольная зависимость на фоне пограничного расстройства // Здравоохранение Югры: опыт и инновации. 2018. № 2. С. 52–54.
2. Бухаров В.Г., Семин И.Р. Сравнительный анализ диагностики расстройств личности (психопатий) у призывников 1998 и 2003гг. // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2014. № 4. С. 27.
3. Бохан Н.А., Приленский Б.Ю., Уманская П.С. Суицидальное поведение больных в практике врача-психиатра нарколога // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2014. № 1. С. 10–14.
4. Кононенко О.Ю. Клинико-психопатологические особенности расстройств личности по неустойчивому типу (возрастной аспект): Автореф. дисс. ... канд. мед. наук, СПб, 2009. 27 с.
5. Куликов В.В., Русанов С.Н. Психическое здоровье лиц призывного возраста // Военно-медицинский журнал. 2007. № 2. С. 8–12.

6. Мыльников Ю.А. Клинические и социально-психологические предикторы аутоагрессивного поведения лиц допризывного и призывного возраста: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук, Москва, 2016. 24 с.
7. Нечипоренко В.В., Шелепова Е.В. Значимость психотравмирующих факторов в развитии пограничных психических расстройств у военнослужащих срочной службы // Воен. мед. журн. 1995. № 1. С. 57.
8. Сгибов В.Н., Кононенко О.Ю., Ялдыгина А.С. Социально-демографические аспекты расстройств личности неустойчивого типа и вопросы психологической коррекции. Пенза: ГОУ ДПО Пензенский институт усовершенствования врачей Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию, 2007.
9. Ситчихин П.В., Беличенко В.В. Структура психических расстройств у призывного контингента в г. Краснодаре // Кубанский медицинский вестник. 2014. № 4. С. 103–105.
10. Черняк Н.Б. Клиническая и социальная динамика расстройств личности с первичной диагностикой в призывном возрасте (по данным 10-ти летнего клинико-катamnестического исследования): Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Томск, 2008. 24 с.
11. Шамрей В.К., Евдокимов В.И., Григорьев С.Г., Сивашенко П.П., Лобачев А.В. Обобщенные показатели психических расстройств у личного состава вооруженных сил России (2003–2016) // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2017. № 2. С. 50–65.
12. Шамрей В.К., Марченко А.А., Курасов Е.С., Лобачев А.В., Тарумов Д.А., Баурова Н.Н. Перспективы объективного мониторинга и прогноза психического здоровья военнослужащих // Доктор РУ. 2018. № 1. С. 27–33.
13. Шитов Е.А., Меринов А.В., Федотов И.А. Клиническая и суицидологическая характеристика больных алкогольной зависимостью с сопутствующими пограничными расстройствами личности // Российский медико-биологический вестник им. академика А.П.Павлова. 2015. № 4. С. 87–90.
14. Яценко К.О. Эмоционально неустойчивое расстройство личности у военнослужащих по призыву (клинико-динамический аспект): Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Томск, 2014. 28 с.
15. Kaess M., Brunner R. et al. Borderline Personality Disorder in Adolescence // Pediatrics. 2014. Vol.134. P.782–793.

ДИНАМИКА КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ ЭМОЦИОНАЛЬНО НЕУСТОЙЧИВОГО РАССТРОЙСТВА Личности у ПРИЗЫВНИКОВ, ПРИЗНАННЫХ НЕГОДНЫМИ ИЛИ ОГРАНИЧЕННО ГОДНЫМИ К НЕСЕНИЮ ВОЕННОЙ СЛУЖБЫ ПО ПРИЗЫВУ

О.В. Лисаускене

Обследовано 67 призывников с эмоционально неустойчивым расстройством личности, признанных негодными или ограниченно годными к несению военной службы по призыву. В течение дальнейших 5 лет проведено клинико-катamnестическое наблюдение. Выделено два вида данного расстройства: импульсивный и пограничный. Сглаживания данных типов по прошествии катamnестического периода не произошло. Факторный анализ определил наиболее устойчивое сочетание симптомов «жесткое» звено: невысокий уровень интеллекта, элементы инертности и импульсивности в способах действия, черты эмоционально-волевой неустойчивости, ослабление аффективно-волевой регуляции, трудности конструктивного взаимодействия, сочетания, на которые должна быть направлена терапия, чтобы более радикально расшатать устойчивую патологическую систему клинических проявлений расстройства. Установлены «гибкие» звенья системы: наследственная отягощенность по психической патологии, воспитание по типу гипоопеки, неблагоприятные материальные

условия, нарушения поведения, ослабление памяти, внимания, сообразительности, отсутствие постоянного места работы, воздействуя на которые устойчивое патологическое состояние можно попытаться устранить более постепенно. Проведенное исследование указывает на необходимость дальнейшего наблюдения, более радикальных мер (терапевтических, психокоррекционных, социально-реабилитационных) воздействия на психопатологию призывников, признанных негодными или ограниченно годными к несению военной службы по призыву, так как произошло усложнение психопатологической картины за счет присоединения аддикций, дальнейшего ухудшения социального функционирования.

Ключевые слова: эмоционально неустойчивое расстройство личности, служба по призыву, «жесткое» и «гибкое» звено клинического патологического процесса, усложнение психопатологической картины.

DYNAMICS OF THE CLINICAL PICTURE OF BORDERLINE PERSONALITY DISORDER IN CONSCRIPTS RECOGNIZED AS UNFIT OR LIMITED FIT FOR MILITARY SERVICE

O.V. Lisauskene

67 draftees with emotionally unstable personality disorders were examined and recognized as unfit or limited fit for military service on call. During the next 5 years, clinical follow-up control was carried out. There are two types of disorder impulsive and borderline. These types of disease are not smoothed out. Factor analysis determined the most stable «rigid» link: low intelligence, elements of inertia and impulsiveness in the way of action, traits of emotional instability, weakening of affective-volitional regulation, a combination of clinical symptoms to which therapy should be directed to weaken the stable pathological system of clinical manifestations of disorder more radically. «Flexible» links of the system: hereditary burden, pathological upbringing methods, poor material

conditions, violations of behavior, weakening of mental processes, lack of permanent job, are installed, working on which a stable pathological condition can be tried to eliminate more gradually, less qualitatively, since eliminating one relationship of symptoms, another appears, but with fewer observations from complete dispersion. The study indicates the need for further observation, more radical measures (therapeutic, psycho-correctional, social-rehabilitation) of impact on draftees recognized as unfit or limited fit for military service on call in order to avoid complications of psychopathology (addiction, deterioration of social functioning).

Key words: personality disorder, military service, «rigid» link and «flexible» link, complications of psychopathology.

Лисаускене Ольга Владимировна – врач-психиатр ГБУЗ ЯО «Ярославская областная клиническая психиатрическая больница»; e-mail: psichiatriaLisauskene@mail.ru

БЕДНОСТЬ И ПСИХИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА В РЕГИОНАХ СИБИРИ И ДАЛЬНЕГО ВОСТОКА

И.А. Артемьев¹, Н.А. Бохан^{1,2}, С.В. Владимирова¹

*¹НИИ психического здоровья, Томский национальный исследовательский
медицинский центр Российской академии наук*

²Сибирский государственный медицинский университет

В документе «Ликвидация разрыва» Всемирная Организация Здравоохранения заявляет: «Самый беспощадный убийца мира и главная причина страдания на Земле – это чрезмерная бедность». Это заявление подчеркивает значимость бедности как фактора, неблагоприятно влияющего на здоровье. В документах ООН бедность рассматривается с точки зрения низкого качества человеческого развития, низкого качества жизни из-за низких доходов или недостаточной имущественной обеспеченности людей. В то же время причиной низкого уровня доходов очень часто являются такие качественные характеристики личности, как плохое здоровье вследствие социально обусловленных болезней, в частности алкоголизма и наркоманий [10].

Бедность – это явление, присущее всем без исключения обществам. Оно характеризует негативное состояние социума, его групп и отдельных граждан, отсутствие возможностей и условий развития человеческого потенциала – стратегического ресурса социально-экономического развития общества. Бедность – многомерное явление, заключающее в себе неспособность удовлетворять базовые потребности, отсутствие контроля над ресурсами, отсутствие образования и плохое здоровье. В сущности, бедность может вызывать отчуждение и напряжение, но особую озабоченность вызывает ее прямое и косвенное влияние на развитие и поддержание эмоциональных, поведенческих и психических расстройств [29], потому что мы постепенно возвращаемся к медико-социальной модели помощи, которая рассматривает физическое, психическое и социальное благополучие пациента [15, 20]. Бедность и социальное неравенство оказывают прямое и косвенное влияние на социальное, психическое и физическое благополучие индивида, ограничивают выбор и возможности, а хронические бедствия могут привести к чрезмерному употреблению алкоголя, никотина и других психоактивных веществ [16]. Следует отметить, что бедность и неравенство тесно взаимосвязаны,

неравенство доходов вызывает психосоциальный стресс, который со временем приводит к разрушению здоровья и к более высокой смертности. Смертность от наркомании, как и многих других заболеваний, распространена в самых неблагополучных районах [3, 4, 25]. Последствия неравенства доходов также распространяются на общество, вызывая стресс, фрустрацию и приводя к разрушению семей; как следствие, повышаются показатели преступности, самоубийств и насилия [1, 5, 6, 8, 12, 30].

Поскольку бедность – понятие относительное, люди, принадлежащие к низшему социально-экономическому классу, могут находиться в неблагоприятном положении в отношении риска заболеть или стать жертвой несчастного случая, либо факторов, которые способствуют здоровому образу жизни [27].

По-видимому, эта «культура бедности» со временем помогает индивидам справляться со своим окружением. В соответствии с этой точкой зрения плохое состояние здоровья обусловлено поведением самих людей, что, в сущности, делает их полностью ответственными за неудачные результаты. Из этого следует, что бедные в некотором роде составляют гомогенную группу [19, 26, 28].

Единых методологических подходов к определению понятия «бедность» не существует (Стратегия сокращения бедности – Томск, 2005). Методика Государственного комитета Российской Федерации по статистике основана на абсолютном подходе к определению уровня бедности, который строится на соотношении денежных доходов населения и величины прожиточного минимума, который позволяет удовлетворить лишь самые насущные потребности людей [11]. На самом деле, прожиточным минимумом определяется не граница абсолютной бедности, а доля населения с наиболее низкими текущими денежными доходами. Этот социальный норматив является одним из базовых, но не единственным при характеристике абсолютной бедности. В характеристику бедности также необходимо вклю-

чить ее остроту и глубину, учитывая демографическую составляющую.

В основе определения уровня бедности по лишениям (депривации) лежат три основных фактора: недостаток денежных доходов, низкое качество жилья, ограниченный доступ медицинских услуг и т.д. Данный подход не позволяет оценить все факторы, влияющие на уровень и структуру бедности [22].

V.Murali, F.Oyeboode [24] предлагают алгоритм универсального подхода к изучению влияния бедности на состояние психического благополучия.

1. Бедность: а) черта бедности – это минимальный уровень дохода, необходимый для удовлетворения базовых потребностей; б) Всемирный банк определяет черту бедности на основании норм, установленных для каждой страны; в) бедность и социальное неравенство тесно связаны между собой; г) бедность влияет на социальное и психическое благополучие; д) разрыв между бедными и богатыми сокращается.

2. Бедность и психические расстройства: а) влияние бедности существенно уменьшается после внесения поправки на степень изоляции от друзей и членов семьи; б) статус занятости – основной фактор, позволяющий понять различия показателей распространенности всех психических расстройств среди взрослого населения; в) согласно теории социальной причинной связи, эксцесс низкого социально-экономического статуса среди больных шизофренией в основном происходит за счет индивидов, которые опускаются по профессиональной и социальной лестнице до начала психоза; г) убийства и самоубийства реже совершаются в густонаселенных бедных районах; д) показатели смертности, связанной с употреблением алкоголя, выше среди мужчин, занимающихся физическим трудом, чем среди служащих.

Сегодня бедность считается одной из основных переменных, негативно влияющих на здоровье. При этом следует иметь в виду, что, как правило, подобные объяснения вращаются вокруг идеи порочного круга, в котором бедность может вызывать психическое расстройство, а психическое здоровье может привести к бедности. Проблематично, что большая часть литературы игнорирует исторические, социальные, политические и культурные траектории конструкторов как бедности, так и «психического заболевания» [23].

В исследовании специфики российской бедности необходимо, прежде всего, определить, что считать бедностью, каковы ее типологические черты в нынешней России, что в наибольшей степени отличает жизненные стандарты действительно бедных людей. Н.Е.Тихонова [14], Н.М.Давыдова, Н.Н.Седова [7] приводят определения богатства и бедности в современной России.

Величину бедности чаще всего принято определять прожиточным минимумом (ПМ), поскольку «прожиточный минимум» – величина директивная,

устанавливаемая, исходя из статистических показателей, характеризующих экономическую ситуацию в регионе, то вычисленный «уровень бедности» величина гипотетическая, указывающая состояние потребления населения на популяционном уровне. Ее нельзя применять к конкретному индивидууму, потому что отношение людей к своему достатку, равно как и к бедности различно.

Сравнение уровней бедности в России и европейских странах не является корректным. Во-первых, европейцы используют другие методики для составления такого рода статистических данных, а во-вторых, у нас совершенно разные жизненные стандарты. Тот уровень, который в Европе считается бедностью, у нас считается признаком среднего класса. Например, европейское пособие по безработице превышает среднюю заработную плату в России, которая во многих регионах считается очень хорошей. Там совершенно другая структура расходов. Бедности, в российском понимании этого слова, в Европе нет вообще. В России бедные, которые соответствуют европейским представлениям, – это люди среднего класса, их у нас 20–25%. В целом российских граждан, которые живут на уровне нижнего среднего класса, насчитывается 70%. Это то, что соответствует европейским представлениям о бедности.

Представляется, что оценка такого сложного социального феномена, как бедность, затруднительна в том случае, если в качестве основы избирать какой-то один жесткий критерий, позволяющий отделить бедных от небедных. В первую очередь это относится к подходу, основанному на критерии среднедушевого дохода. В условиях перехода России к рынку, которому сопутствуют экономическая нестабильность, инфляция, теневые процессы, использование душевого дохода как единственного критерия в оценках реальной бедности, может зачастую давать искаженную картину явления. Наконец, возможности применения этого критерия ограничены в условиях сильно дифференцированной картины межрегиональных различий.

Цель: провести популяционно-статистическое исследование с использованием достоверных данных государственной статистики такого сложного социального феномена, как бедность и её взаимосвязь с уровнем учтенной болезненности психическими расстройствами в административно-территориальных образованиях Сибири и Дальнего Востока.

Задачи. Выявить параметры, характеризующие взаимосвязь распространенности психических расстройств с индикаторами бедности и денежными доходами населения восточных регионов России. Определить региональные различия распространенности психических расстройств в Сибири и на Дальнем Востоке в соотношении с показателями бедности. Указать, что сравнение уровней бедности в России и европейских странах по сходным крите-

риям не является корректным. Конкретизировать влияние бедности и денежных доходов населения на отдельные нозологические единицы психических расстройств в Сибири и на Дальнем Востоке.

Материалы и методы

Использовались интенсивные показатели зарегистрированных больных психическими расстройствами (F00–F09, F20–F99) поданным диспансерных учреждений на территории Сибири и Дальнего востока с использованием официальных материалов Роскомстата РФ [9].

Эпидемиологические показатели и показатели деятельности психиатрической службы в Российской Федерации (2005–2013) [13]. Статистический анализ данных проведен с помощью программы «Statistica 8.0». Взаимосвязь между интенсивными показателями зарегистрированных больных психическими расстройствами с уровнем бедности и денежными доходами населения по силе и тесноте корреляционной связи определялась по двустороннему критерию коэффициента Спирмена. Однако корреляция – это не причинно-следственная связь, и жизнь в бедности может как способствовать, так и возникать в результате нарушений, связанных с плохим психическим здоровьем. Социальная изоляция, а также бедность способствуют бремени психического здоровья, в то время как мало известно о конкретных взаимодействиях между этими факторами и окружающей средой [17]. Кроме того, нами используются показатели бедности, денежных доходов в целом по отдельным территориально-административным территориям региона, и не рассматривались эти показатели больных психическими расстройствами.

Результаты и их обсуждение

Представленные в табл. 1 сравнения (по коэффициенту корреляции Спирмена) тесноты и направленности взаимосвязи числа лиц, которые выполняли оплачиваемую работу и считаются занятыми, с уровнем бедности и денежных доходов позволили установить определенные различия рассматриваемых взаимосвязей административно-территориальных единиц Сибири и Дальнего Востока. Так, уровень

бедности в Сибири отрицательно коррелирует с числом занятых в экономике ($r=-0,56\pm0,26$; $p<0,05$), то есть в том случае, если в Сибири будет больше людей, задействованных в экономической сфере, то ниже будет и бедность (процент лиц, имеющих доходы ниже прожиточного минимума).

Сокращение числа занятых в экономике может происходить, наряду с прочими составляющими (дефицит рабочей силы, отрицательное сальдо миграции и т. д.), также и за счет их высвобождения (технический прогресс, экономическая ситуация), что приводит к накоплению безработных и росту бедности населения (число занятых отрицательно коррелирует с показателями бедности ($r=-0,56$; $p<0,05$). Таким образом, все факторы, способствующие сокращению числа занятых в экономике (и один из них – рост безработицы), приводящие к увеличению бедности, негативно сказываются на числе больных, которые обращаются за психиатрической помощью: их количество в этой ситуации сокращается. Для территорий Дальнего Востока уровень бедности населения не связан с количеством лиц с психическими расстройствами, последние коррелируют с величиной денежных доходов.

Несколько иная ситуация сложилась на Дальнем Востоке. Здесь бедность не зависит от числа работающего населения ($r=0,33\pm0,36$; $p>0,2$), но отрицательно связана с денежными доходами ($r=-0,71\pm0,35$; $p<0,05$), такая же связь денежных доходов и занятого населения ($r=-0,48\pm0,03$; $p<0,02$). Таким образом, если предположить аналогичную ситуацию, приведенную выше, то есть допустить, что на Дальнем Востоке будет иметь место рост трудовых ресурсов, то это не приведет к сокращению бедности, а денежные доходы работающих будут падать на фоне возрастающего уровня бедности. Однако реальная демографическая ситуация, сложившаяся в восточных регионах России, противоположна нашему гипотетическому предположению об увеличении трудовых ресурсов в Сибири и на Дальнем Востоке, поскольку происходит отток населения из этих регионов. Если сокращение трудовых ресурсов на Дальнем Востоке не скажется на уровне бедности населения, а денежные доходы возрастут, то при таком сценарии она будет смяг-

Таблица 1

Корреляции бедности и денежных доходов экономически активного населения

	Социально-демографические показатели	Занятого в экономике населения		Бедность		Денежные доходы	
		Сибирь	Д/В	Сибирь	Д/В	Сибирь	Д/В
1	Занято в экономике			0,56*	0,33	0,32	-0,48**
2	Всего	0,98*	0,97*	-0,47**	0,33	0,47**	-0,55*
3	Бедность	-0,56*	0,33			0,09	-0,71*
4	Денежные доходы	0,32	-0,48**	0,09	-0,71*		

Примечания: * – $p<0,05$; ** – $p < 0,2$.

чаться (уменьшаться) вне зависимости от денежных доходов.

В Сибири выявлена отрицательная взаимосвязь бедности с числом как занятого, так и безработного населения, на Дальнем Востоке эта связь отсутствует. Денежные доходы отрицательно коррелируют с числом лиц как работающих, так и безработных (при $p < 0,2$) на Дальнем Востоке, в то время как в Сибири эти параметры не взаимосвязаны.

Психическое здоровье и бедность. Рассматривая взаимосвязь всей совокупности контингентов больных с психическими расстройствами, зарегистрированных диспансерными учреждениями Сибири и Дальнего Востока, с уровнем бедности и денежными доходами, выявлена противоположная направленность этих корреляций (табл. 2). Если в Сибири количество больных отрицательно коррелирует с бедностью населения ($r = -0,54$; $p < 0,05$), при наличии отрицательной взаимосвязи уровня бедности и количества больных психическими расстройствами, зарегистрированных по административно-территориальным единицам Сибири, стратегия борьбы с бедностью, осуществляемая прямо или косвенно на всех уровнях, имеющая целью ее сокращение (т.е. увеличение доли богатых в населении), приведет к увеличению числа зарегистрированных больных (поскольку корреляции этой пары показателей отрицательны, но при отрицательной корреляции бедности в Сибири (при обнищании населения Сибири) с величиной больных, количество зарегистрированных больных с психическими расстройствами, вероятно, будет сокращаться,

При этом по территориям Дальнего Востока установлена обратная зависимость величины зарегистрированной болезненности с денежными доходами ($r = -0,50$; $p < 0,05$), а с бедностью связь слабая

($r = 0,32$), то есть при сокращении доходов общее количество больных, обратившихся в специализированные учреждения, может возрастать. При наличии отрицательной взаимосвязи уровня бедности и количества больных психическими расстройствами, зарегистрированных по административно-территориальным единицам Сибири, стратегия борьбы с бедностью, осуществляемая прямо или косвенно на всех уровнях, имеющая целью ее сокращение, приведет к увеличению числа зарегистрированных больных (поскольку корреляции этой пары показателей отрицательны). Оба рассматриваемые округа России имеют сходные тенденции: величина зарегистрированной болезненности отрицательно взаимосвязана на Дальнем Востоке с денежными доходами, в Сибири – с бедностью ее населения.

Однако, выделяя отдельные нозологические единицы в рамках МКБ-10 по Сибири и Дальнему Востоку, мы получаем несколько иную картину (табл. 2). В Сибири корреляция бедности с перечисленными в табл. 2 нозологическими единицами (F00–F09; F20–F99) зеркально отражают ситуацию, описанную выше для всех психических заболеваний в целом: эти связи носят отрицательный характер с тенденцией их усиления. Так, корреляционная связь бедности с больными шизофренией и шизотипическими расстройствами – сильная (тесная, $r = -0,71$), несколько слабее она при органических психических расстройствах и психозах ($r = -0,67$ и $r = -0,41$), но характер взаимосвязи везде отрицателен. Это справедливо при пограничной психической патологии, так, сила корреляционной связи при органических непсихотических расстройствах и бедностью средняя ($r = -0,56$), но с невротическими расстройствами – слабая, однако при поведенческих расстройствах у взрослых эта связь отрицательная и тесная ($r = -0,75$).

Таблица 2

Взаимосвязь бедности и психических расстройств

№	Нозологические единицы	Код по МКБ-10	Денежные доходы		Бедность	
			Сибирь	Д/В	Сибирь	Д/В
1	Психические расстройства – всего	F00–F09 F20–F99	0,11	-0,50	-0,54	0,32
2	Органические психические расстройства	F00–F09	0,63	-0,47	-0,67	0,26
2а	Органические психозы и/или слабоумие	F00–F05 F09, F06 (часть)	0,57	-0,37	-0,41	0,16
3	Шизофрения	F20	0,64	-0,28	-0,71	0,14
4	Шизотипическое расстройство	F21	0,69	-0,26	-0,71	0,14
5	Шизоаффективные психозы	F25	0,51	-0,21	-0,50	0,26
6	Аффективные психозы	F30–F39 (часть)	0,60	-0,28	-0,65	0,14
7	Легкая умственная отсталость		0,43	-0,28	-0,24	0,02
8	Другие формы умственной отсталости		0,58	-0,56	-0,44	0,52
9	Прочие психические расстройства	F52.1, F81.0, F22.0 и др.	0,43	-0,73	-0,1	0,52
	Органические непсихотические расстройства		0,01	-0,51	-0,56	0,27
	Аффективные расстройства		-0,14	-0,37	-0,49 $p < 0,01$	0,56
	Невротические соматоформные расстройства		-0,19	-0,54	-0,22	0,50 $p < 0,01$
	Расстройства поведения у взрослых		-0,02	-0,28	-0,75	-0,07

Следовательно, в Сибири с разной степенью силы корреляционные связи бедности с психическими расстройствами и пограничными состояниями – отрицательная, то есть можно полагать, что обнищание населения сопровождается сокращением числа зарегистрированных больных. Вероятно, с нарастанием бедности люди меньше обращаются за помощью к психиатрам, что, естественно, свидетельствует об ухудшении психического здоровья населения в регионе Сибири.

В то же время противоположные тенденции прослеживаются на Дальнем Востоке, где психические расстройства в рамках перечисленной нозологии имеют слабую связь с бедностью (за исключением умственной отсталости $r=-0,52$ и аффективными невротическими соматоформными расстройствами $r=+0,56$ и $r=+0,50$), то есть бедность жителей Дальнего Востока не отражается на интенсивности обращения их за специализированной помощью.

Можно полагать, что бедность населения этого региона не отражается на показателях перечисленных нозологических единиц. Это, вероятно, может быть следствием либо меньших показателей бедности на Дальнем Востоке, чем в Сибири, либо организация психиатрической службы в дальневосточных муниципальных административно-территориальных образованиях оказывается более доступной всем слоям населения. Подтверждением этому можно рассматривать и положительную связь при умственной отсталости, невротических соматоформных расстройствах ($r=0,52$ и $r=0,56$ соответственно), то есть контингенты больных с указанной патологией будут расти и при нарастающей бедности населения.

Заключение

Следовательно, бедность и психические расстройства в восточных регионах России неоднозначно связаны с уровнем психического здоровья.

Бедность, по принятой в России методологии ее определения, является производной денежных доходов населения. Однако взаимосвязь этого показателя с количеством зарегистрированных больных не только не совпадает с бедностью, но часто имеет противоположную направленность. Так, корреляция количества больных с психическими расстройствами в Сибири с денежными доходами не просматривается ($r=-0,11$), при этом на Дальнем Востоке она отрицательна ($r=-0,50$). То есть если в Сибири величина денежных доходов не отражается на количестве зарегистрированных всей когорты больных с психическими расстройствами, то на Дальнем Востоке корреляция денежных доходов и количеством больных отрицательна по направленности и средняя по силе связи, что может привести к сокращению контингентов больных по мере роста доходов и наоборот. Вместе с тем, при шизофрении, шизотипических расстройствах, умственной отста-

лости, аффективных расстройствах, органических психических расстройствах корреляция количества больных в Сибири с величиной денежных доходов положительна по направленности и средняя по силе связи ($r=0,69-0,71$), то время как на Дальнем Востоке эти связи более слабые и носят противоположную направленность ($r=-0,47-0,21$), то есть количество больных рассмотренными нозологическими формами на Дальнем Востоке слабо связано с денежными доходами населения, уменьшение или увеличение доходов не приведет к изменению количества больных в населении, которое останется стабильным. В то время как в Сибири этот процесс носит противоположный характер. При непсихотической патологии сохраняется такая же закономерность, как при указанной выше при психотических нозологических формах. Так, в Сибири взаимосвязь денежных доходов с числом зарегистрированных пациентов слабая или очень слабая ($r=-0,02-0,01$), при этом на Дальнем Востоке эта связь отрицательна и при органических психозах достигает средней силы ($r=-0,51-0,54$).

Взаимосвязи контингентов больных пограничными состояниями с уровнем бедности и денежными доходами территорий Сибири и Дальнего Востока имеют определенные различия. Так, корреляции числа больных органическими непсихотическими расстройствами с бедностью и денежными доходами, также как и всего класса психических расстройств следующие: в Сибири эти связи отрицательны с бедностью ($r=-0,56$; $p<0,05$), на Дальнем Востоке – с денежными доходами ($r=-0,49$; $p<0,1$), здесь же прослеживается аналогичная зависимость и с невротическими, соматоформными расстройствами ($r=-0,54$; $p<0,05$).

С уровнем бедности населения в Сибири установлена отрицательная связь с 3 из 5 рассматриваемых нами форм пограничной патологии, а именно при органических ($r=-0,56$; $p<0,05$), аффективных непсихотических расстройствах ($r=-0,49$; $p<0,1$) и расстройствах зрелой личности и поведения у взрослых ($r=-0,75$; $p<0,05$). На Дальнем Востоке корреляции аффективной и соматоформной патологии имеют положительный знак ($r=0,56$; $p<0,05$ и $r=0,58$; $p<0,1$).

Следовательно, связь бедности населения в Сибири и на Дальнем Востоке с числом больных некоторыми формами пограничной патологии имеет противоположную направленность: если, например, при аффективных расстройствах снижение бедности приведет в Сибири к увеличению зарегистрированных больных, то на территории Дальнего Востока эффект будет противоположный. При невротических, соматоформных расстройствах уровень бедности не будет влиять на число зарегистрированных больных, а улучшение благосостояния может привести к сокращению соматоформных расстройств. В то же время, в отличие от дальневосточных регионов, при расстрой-

ствах зрелой личности и поведения у взрослых большее число людей будет обращаться к помощи психиатров по мере улучшения их материального благосостояния – снижения уровня бедности.

Установлено что, для территорий Сибири при различных формах пограничных состояний более характерна отрицательная взаимосвязь с параметрами бедности населения, в то время как на Дальнем Востоке значимые связи положительны.

Выводы

Таким образом, взаимосвязь денежных доходов и бедности населения в Сибири с количеством больных носит разнонаправленный характер при средней силы связи для большинства выделенных нозологических единиц психотических расстройств. На Дальнем Востоке корреляционная связь бедности и денежных доходов с числом больных в населении более слабая, количество зарегистрированных больных по отдельным нозологиям остается более стабильной при флуктуации доходов и бедности в этом федеральном округе. Если принять, что количество больных в населении отражает уровень психического здоровья, то следует признать, что влияние (взаимосвязь) бедности и денежных доходов на психическое здоровье населения в Сибири более выражено, чем на Дальнем Востоке. При обнищании населения, увеличении индекса бедности количество людей, которым необходима специализированная психиатрическая помощь будет сокращаться, вместе с тем при увеличении денежных доходов их количество будет возрастать. На Дальнем Востоке эти

процессы будут протекать в более мягкой форме, вероятно, количество больных там будет оставаться стабильным, независимо от социальной нестабильности.

Деньги не гарантируют психического здоровья, их отсутствие также не обязательно приводит к психическому заболеванию, однако обычно допускают, что бедность может быть как детерминантой, так и следствием плохого психического здоровья [24].

Связь между низким экономическим положением и повышенными показателями заболеваемости и распространенности психических заболеваний становится все более очевидной. Исследования, проведенные A.B.Hollingshead, F.C.Redlich [18] и T.S.Langner, S.T.Michael [21], продемонстрировали прямую связь между бедностью и показателями психических расстройств, а также различия в доступности к использованию лечебных методов и учреждений специализированной помощи

Местные органы власти должны обеспечивать соразмерные меры по улучшению жилищных условий, борьбе с бедностью, поддержке родителей-пациентов, усилению защиты детей и уходу за ними, а также развитию возможностей образования для затронутых этими проблемами семей [16]. На уровне государства инвестиции в здравоохранение, следовательно, и в человеческий капитал, способствуют экономическому росту, а прогрессивная репопуляция, прежде всего за счет высокообразованной молодежи обеспечивает социально-экономическое восстановление общества [2].

ЛИТЕРАТУРА

1. Аболонин А.Ф., Аксенов М.М., Бохан Н.А., Гусев С.И., Гуткевич Е.В., Диденко А.В., Дмитриева Т.Б., Епанчинцева Е.М., Жигинас Н.В., Иванова С.А., Кононец А.С., Кривцов А.С., Макушкин Е.В., Малкин Д.А., Мандель А.И., Насруллаев Ф.С., Одарченко С.С., Ошевский Д.С., Семке А.В., Семке В.Я. и др. Пениitenciарная психология и психопатология: руководство в двух томах. Москва, 2007. Том 1.
2. Бохан Н.А. Психическое здоровье населения Сибири и дальнего востока в контексте инновационного развития территорий // XVI Съезд психиатров России. Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Психиатрия на этапах реформ: проблемы и перспективы» / Ред. Н.Г. Незнанов, 2015. С. 522.
3. Бохан Н.А., Мандель А.И., Артемьев И.А., Ветлугина Т.П., Солонский А.В., Прокопьева В.Д., Иванова С.А., Невидимова Т.И. Эпидемиология, клинко-патобиологические закономерности и профилактика психических и поведенческих расстройств в результате злоупотребления психоактивными веществами (региональный аспект) // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2006. № 3. С.25–32.
4. Бохан Н.А., Мандель А.И., Кузнецов В.Н. Алкогольная смертность в отдаленных сельских районах Западной Сибири // Наркология. 2011. Т. 10. № 9. С. 43–47.
5. Бохан Н.А., Мандель А.И., Кузнецов В.Н., Рахмазова Л.Д., Аксенов М.М., Перчаткина О.Э., Репецкий Д.Н. Алкоголизм и факторы суицидальности среди коренного населения районов, приравненных к Крайнему Северу // Суицидология. 2017. Т. 8. № 1. С. 68–76.
6. Гычев А.В., Артемьев И.А. Пограничные нервно-психические расстройства и социальная нестабильность // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2009. № 4. С. 67–69.
7. Давыдова Н.М., Седова Н.Н. Материально-имущественные характеристики и качество жизни богатых и бедных // Социологические исследования. 2004. № 3. С. 40–49.
8. Жукова О.А., Карелина Д.Д., Кром И.Л., Барыльник Ю.Б. Медико-социологическая интерпретация психического здоровья // Известия Саратовского университета. 2011. Т. 11. Сер. Социология. Политология. Вып. 1.
9. Здравоохранение в России 2017. Стат. сборник. М.: Росстат, 2017. 170 с.
10. Ликвидация разрыва. Доклад ВОЗ, 2009, 40 с.
11. Российский статистический ежегодник 2018. Стат. сборник. М.: Росстат, 2018. 694 с.
12. Семке В.Я., Галактионов О.К., Мандель А.И., Бохан Н.А., Мещеряков Л.В. Алкоголизм: региональный аспект. Томск: Издательство Томского университета, 1992.
13. Статистический справочник / Под ред. З.И.Кекелидзе, Б.А.Казаковцев. М., 2015. 572 с
14. Тихонова Н.Е. Особенности дифференциации и самооценки статуса в полярных слоях населения // Социологические исследования. 2004. С. 23–29.
15. Шмуклер А.Б. Поддержание психического, физического и социального благополучия – основная цель пациент-ориентированных программ в психиатрии // Региональный опыт модернизации психиатрических служб Сборник материалов Научно-практической конференции / Под ред. Г.П.Костюка. 2017. С. 185–193.
16. Bhui K., Byrne P., Goslar D., Sinclair J. Addiction care in crisis: Evidence should drive progressive policy and practice // Br. J. Psychiatry. 2019. P. 1–2. doi:10.1192/bjp.2019.158.
17. Gruebner O., Rapp M.A., Adli M., Kluge U., Galea S., Heinz A. Cities and mental health // Dtsch Arztebl. Int. 2017. Vol. 114. N 8. P. 121–127. doi: 10.3238/arztebl.2017.0121.

18. Hollingshead A.B., Redlich F.C. Social class and mental illness: a community study. New York: John Wiley, 1958.
19. Holman R.T. Poverty: explanations of social deprivation. London: Robertson, 1978.
20. Kaplan G.A., Roberts R.E., Camacho T.C., Coyne J.C. Psychosocial predictors of depression. Prospective evidence from the human population laboratory studies // *Am. J. Epidemiol.* 1987. Vol. 125. N 2. P. 206–220.
21. Langner T.S., Michael S.T. Life stress and mental health. London: Collier-Macmillan, 1963.
22. Lepiéce B., Reynaert C., Jacques D., Zdanowicz N. Poverty and mental health: What should we know as mental health professionals? // *Psychiatr. Danub.* 2015. Vol. 27. Suppl 1. S. 92–96.
23. Mills C. The psychiatrization of poverty: rethinking the mental health–poverty nexus // *Soc. Person. Psychol. Compass.* 2015. P. 213–222. DOI: 10.1111/spc3.12168
24. Murali V., Oyeboode F. Poverty, social inequality and mental health // *Psychiatric Treatment.* 2004. Vol. 10. P. 216–224.
25. Pierce M., Millar T., Robertson J.R., Bird S.M. Ageing opioid users' increased risk of methadone-specific death in the UK // *Int. J. Drug Policy.* 2018. N 55. P. 121–127.
26. Rutter M., Madge N. Cycles of disadvantage. London: Heinemann, 1976.
27. Sfetcu R., Pauna C.B., Iordan M. The impact of poverty on mental health and well-being and the necessity for integrated social policies. 2011.
28. Townsend P. Poverty in the United Kingdom. London: Penguin, 1979.
29. Wahlbeck K., Cresswell-Smith J., Haaramo P., Parkkonen J. Interventions to mitigate the effects of poverty and inequality on mental health // *Soc. Psychiatry Psychiatr. Epidemiol.* 2017. N 52. P. 505–514.
30. Wilkinson R.G. Unhealthy societies: the afflictions of inequality. London: Routledge, 1996.

БЕДНОСТЬ И ПСИХИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА В РЕГИОНАХ СИБИРИ И ДАЛЬНЕГО ВОСТОКА

И.А. Артемьев, Н.А. Бохан, С.В. Владимирова

В России до сравнительно недавнего времени понятие «бедность населения» не было общепризнанным. Исследования бедности, обнищания населения широко рассматриваются с социо-демографических позиций. Нами представлена взаимосвязь денежных доходов, бедности населения административно-территориальных единиц Сибири и Дальнего Востока с количеством зарегистрированных больных психическими расстройствами на этих территориях. Показано влияние бедности, рассчитанной по принятой в России методологии, на дина-

мику контингентов больных, которым должна оказываться специализированная психиатрическая помощь. Установлено, что взаимосвязь денежных доходов и бедности населения с уровнем психических расстройств в Сибири и на Дальнем Востоке имеют определенные различия. Стратегия борьбы с бедностью положительно отразится на психическом здоровье восточных регионов России.

Ключевые слова: психические расстройства по МКБ-10, занятость населения, денежные доходы, бедность, корреляционный анализ.

POVERTY AND MENTAL DISORDERS IN THE REGIONS OF SIBERIA AND FAR EAST

I.A. Artemyev, N.A. Bokhan, S.V. Vladimirova

In Russia, until relatively recently, the concept of poverty of the population was not universally accepted. Studies of poverty, impoverishment of the population are widely viewed from socio-demographic positions. We have presented the relationship of monetary incomes, the poverty of the population of the administrative-territorial units of Siberia and the Far East with the number of registered patients with mental disorders in these territories. The effect of poverty, calculated according to the methodology adopted in Russia, is shown on the dynamics of the patient population

that should receive specialized psychiatric care. It is established that the relationship of monetary income and poverty of the population with the level of mental disorders in Siberia and the Far East has certain differences. The poverty reduction strategy will have a positive effect on the mental health of the eastern regions of Russia.

Key words: ICD-10 mental disorders, employment, monetary income, poverty, correlation analysis.

Артемьев Игорь Андреевич – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения аддиктивных состояний НИИ психического здоровья Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук; e-mail: igor.artemev.39@mail.ru

Бохан Николай Александрович – академик РАН, профессор, доктор медицинских наук, Заслуженный деятель науки РФ, директор НИИ психического здоровья Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук; заведующий кафедрой психиатрии, наркологии и психотерапии Сибирского государственного медицинского университета; e-mail: bna909@gmail.com

Владимирова Светлана Владимировна – переводчик отдела координации научных исследований НИИ психического здоровья Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук; e-mail: niipzso@gmail.com

УЧЕБНЫЙ СТРЕСС И СОСТОЯНИЕ ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ ВЫПУСКНИКОВ ОБЩЕОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ШКОЛЫ

В.В. Руженкова

*ФГАОУ ВО Белгородский государственный
национальный исследовательский университет*

По данным ВОЗ [10], на долю нарушений психического здоровья приходится 16% глобального бремени болезней и травматизма среди лиц в возрасте 10–19 лет, а половина всех нарушений психического здоровья возникают до наступления 14-летнего возраста. Улучшение психологического самочувствия подростков и защита их от негативных переживаний и факторов риска, которые могут сказаться на их способности к успешному развитию, является не только залогом их благополучия в подростковом возрасте, но и физического и психического здоровья во взрослой жизни. Литературные данные свидетельствуют, что в последние годы отмечается тенденция к росту распространенности психических расстройств у подростков [1, 4, 7, 13], что отрицательно скажется на будущем здоровье населения.

Риск иметь, по крайней мере, одно психическое расстройство к возрасту 16 лет намного выше, чем можно было бы предположить [17]. Исследования психического здоровья подростков, проведенные в 80-е годы прошлого столетия [3, 6] показали значительный уровень распространенности пограничных психических расстройств – 40–49% обследованных. В 2000-е годы статистика не становится лучше – если среди детей в возрасте 3–11 лет пограничные психические расстройства (резидуально-органического генеза, синдром дефицита внимания и гиперактивности, неврозы, заикание, тики, энурез и др.) выявлялись у 20% [8, 14], то среди подростков 45,5% обнаруживали проявления психической дезадаптации и только 19,1% могли считаться психически здоровыми [9]. По данным зарубежных авторов [5, 18–20, 23] расстройства психической сферы обнаруживают 14–23% лиц подросткового возраста. Все это свидетельствует о значительном потенциале лиц школьного возраста в аспекте дальнейшего роста распространенности психических расстройств [11, 15].

Основной сферой деятельности лиц подросткового и юношеского возраста является учеба в школе,

техникуме, ВУЗе, а основным фактором стресса является учебный. Учебный стресс негативно сказывается на состоянии здоровья школьников, проявляя симптомы депрессии, тревоги и дистресса [21, 24, 28, 29], способствует эмоциональному выгоранию [25]. У старших школьников среди доминирующих факторов учебного стресса выделяются «проблемы в личной жизни», имеющие большее значение для лиц женского пола, а другие – «большая учебная нагрузка», «строгие преподаватели», «непонятные учебники», «сложности организации режима дня», «страх перед будущим», «нежелание учиться», имели для представителей обоих полов одинаковое значение [2]. Несмотря на то, что многие школьники оценивают консультирование и психологическую поддержку в школе как «хорошие» [22], необходимо учитывать их личностные характеристики и особенности реагирования на учебные стрессовые факторы при планировании и оказании им психологической помощи [27].

С учетом вышесказанного, **целью** исследования была разработка рекомендаций по первичной психопрофилактике пограничных психических расстройств и состояний социально-психологической дезадаптации, связанных с учебным стрессом у школьников старших классов общеобразовательной школы.

Материал и методы

В течение апреля месяца (за 2 мес. до сдачи единого государственного экзамена) обследовано 455 учащихся 11 классов общеобразовательной школы в возрасте 16–18 ($16,8 \pm 0,5$) лет: 180 (39,6%) лиц мужского и 275 (60,4%) женского пола, проживающих постоянно в городской местности – 395 (86,8%) и сельской – 60 (13,2%) человек.

Основными методами исследования были:

1. Медико-социологический (анонимное анкетирование при помощи авторской анкеты, содержащей социально-демографическую информацию, вопросы

адаптации к учебному процессу, условиям обучения, подготовке к ЕГЭ).

2. Психометрический: тест на учебный стресс Ю.В.Щербатых, SPIN-тест для диагностики социфобии, тест DASS-21 (для диагностики депрессии, тревоги и стресса), опросник «GAD-7» для диагностики генерализованного тревожного расстройства (ГТР), шкала Йеля-Брауна для диагностики обсессивно-компульсивного расстройства (ОКР).

3. Статистическая обработка базы данных (описательная статистика: медиана, интерквартильный размах; критерий χ^2 с поправкой Йетса на непрерывность, критерий Манна-Уитни для сравнения независимых групп, коэффициент ранговой корреляции Спирмена, факторный анализ методом главных компонент с varimax вращением фактора) проводилась при помощи пакета прикладных статистических программ Statistica 6.0.

Результаты и обсуждение

На период обследования большинство – 335 (73,6%) человек проживали в полных семьях, остальные 120 (26,4%) – в неполных. В 33 (7,3%) случаях родители злоупотребляли алкогольными напитками. В большинстве случаев – 329 (72,3%) взаимоотношения в семьях были спокойные, доброжелательные, в 111 (24,4%) – отмечались эпизодические конфликты и в остальных 15 (3,3%) – систематические конфликты, нарушающие единство семьи.

Более трети – 156 (34,3%) учеников в дошкольном и раннем школьном возрасте по инициативе родителей обращались за помощью к «народным целителям» с расстройствами психической сферы (страхи, ночные крики, заикание, энурез). Эти цифры полностью совпадают с полученными нами ранее результатами исследования распространенности оккультных убеждений среди населения Курской и Белгородской области [12]. У значительного числа опрошенных – 54 (11,9%) человека на период обследования был установлен диагноз «вегето-сосудистая дистония».

Анализ субъективной оценки степени трудности обучения в школе показал, что легко давалась учеба только 17,8% учеников. Более половины – 56,5% требовалось прилагать некоторые усилия для усво-

ения школьного материала. Средние и серьезные трудности испытывали 25,7%.

Верификация степени значимости учебных стрессовых факторов (табл. 1) показала, что наибольшее значение имела большая учебная нагрузка, трудности организации режима дня и страх перед будущим. Лица женского пола были статистически значимо более чувствительны ко всем учебным стрессовым факторам, за исключением «конфликтов со сверстниками» и «проблем в личной жизни». Сельские жители более остро, чем городские реагировали на «строгость учителей», «трудности организации режима дня», «конфликты со сверстниками», «стеснительность» и «сложности в понимании учебного материала», а также у них было более выражено нежелание учиться.

Среди симптомов учебного стресса (табл. 2) наиболее выраженными были постоянное чувство нехватки времени, повышенная раздражительность, обидчивость, подавленное настроение, головные боли, повышенная утомляемость и снижение способности к концентрации внимания.

Степень выраженности всех симптомов учебного стресса у лиц женского пола статистически значимо была выше, чем у мужского, за исключением «Проблем в общении с учителями». У сельских жителей степень выраженности психических симптомов учебного стресса, а также соматических («низкая работоспособность», «головные боли», «напряжение мышц», затрудненное дыхание») была более высокой, чем у проживающих в городе.

Факторный анализ симптомов учебного стресса (табл. 3) выявил два значимых фактора (56,7% дисперсии): растерянность (в силу высокой учебной нагрузки, неумения правильно распределять время и аффективных расстройств) и психосоматические симптомы.

Анализ способов преодоления учебного стресса показал (табл. 4) показал, что наибольшее значение имел троллинг в сети Интернет и общение в социальных сетях, что не давало должного отдыха.

Из конструктивных способов учениками использовались прогулки на свежем воздухе (больше на декларативном уровне), общение в друзьями и поддержка родителей.

Таблица 1

Субъективная оценка значимости учебных стрессовых факторов выпускниками общеобразовательной школы

№ п/п	Учебные стрессовые факторы	M	σ	Me	Q ₂₅₋₇₅	ГрЖ р	СЖ р
1	Строгие преподаватели	4,0	2,5	4,0	2,0-6,0	0,007	0,044
2	Большая учебная нагрузка	5,3	2,6	5,0	4,0-7,0	0,000	***
3	Трудности организации режима дня	4,1	3,3	4,0	1,0-7,0	0,000	0,013
4	Нерегулярное питание	3,3	3,0	3,0	0,0-5,0	0,000	***
5	Конфликты со сверстниками	1,9	2,5	1,0	0,0-3,0	***	0,032
6	Нежелание учиться	3,6	3,0	3,0	1,0-5,0	0,003	0,000
7	Стеснительность, застенчивость	2,9	2,9	2,0	0,0-5,0	0,001	0,000
8	Сложности в понимании учебного материала	3,9	2,6	4,0	2,0-6,0	0,030	0,007
9	Страх перед будущим	5,0	3,3	5,0	2,0-8,0	0,000	***
10	Проблемы в личной жизни	2,9	3,2	2,0	0,0-5,0	***	***

Примечания: ГрЖ – гендерные различия, женщины; СЖ – сельские жители; *** – различия статистически не значимые.

**Субъективная оценка степени выраженности симптомов учебного стресса
у выпускников общеобразовательной школы**

№ п/п	Симптомы учебного стресса	М	σ	Me	Q ₂₅₋₇₅	ГрЖ р	СЖ р
1	Ощущение беспомощности	2,7	2,8	2,0	0,0-4,0	0,000	***
2	Наплывы посторонних мыслей	3,6	2,8	3,0	1,0-6,0	0,000	***
3	Отвлекаемость, рассеянность внимания	3,4	3,0	3,0	1,0-6,0	0,001	0,013
4	Раздражительность, обидчивость	3,9	6,4	3,0	1,0-5,0	0,000	0,000
5	Плохое настроение, депрессия	3,9	3,2	4,0	1,0-6,0	0,000	0,008
6	Страх, тревога	3,3	3,0	3,0	0,0-6,0	0,000	***
7	Потеря уверенности, снижение самооценки	3,1	3,2	2,0	0,0-5,0	0,000	0,004
8	Спешка, постоянная нехватка времени	4,5	3,4	4,0	1,0-7,0	0,000	***
9	Плохой сон	3,5	3,3	3,0	0,0-6,0	0,000	***
10	Проблемы в общении с учителями	2,0	2,4	1,0	0,0-3,0	***	***
11	Учащенное сердцебиение, боли в сердце	1,5	2,4	0,0	0,0-2,0	0,000	***
12	Затрудненное дыхание	1,4	2,4	0,0	0,0-2,0	0,000	0,004
13	Проблемы с желудочно-кишечным трактом	1,2	2,2	0,0	0,0-1,0	0,000	***
14	Напряжение или дрожание мышц	2,0	2,9	0,0	0,0-3,0	0,000	0,003
15	Головные боли	3,9	3,4	3,0	1,0-7,0	0,000	0,027
16	Низкая работоспособность, утомляемость	3,7	3,3	3,0	0,0-6,0	0,000	0,001

Примечания: ГрЖ – гендерные различия, женщины; СЖ – сельские жители; *** – различия статистически не значимые.

Таблица 3

Результаты факторного анализа симптомов учебного стресса у выпускников общеобразовательной школы

Наименование фактора	Составляющие фактора	г	Собственное значение	% дисперсии
Растрянность	Потеря уверенности	0,754	7,4	46,3
	Плохое настроение	0,743		
	Спешка	0,732		
	Низкая работоспособность	0,712		
	Страх, тревога	0,708		
	Наплывы мыслей	0,706		
Психосоматические симптомы	«Затрудненное дыхание»	0,904	1,7	10,4
	Учащенное сердцебиение	0,865		
	Напряжение мышц	0,775		

Изучение гендерных различий показало, что для лиц женского пола одинаково важными, как и для мужского, для устранения симптомов учебного стресса были табакокурение и употребление алкоголя. Лица мужского пола чаще, чем женского, прибегали к употреблению наркотиков, посещению спортзала и играли в компьютерные игры. Лица женского пола чаще употребляли пищу, принимали лекарства, а также общались с друзьями, совершали прогулки и пользовались поддержкой родителей. Сельские жители чаще, чем городские использовали общение с друзьями и прогулки на свежем воздухе, а проживающие в городе – чаще употребляли наркотики, пропускали уроки, принимали лекарства и играли в компьютерные игры.

Употребляли алкогольные напитки для устранения учебного стресса 33,6% человек, при этом со степенью значимости 5–8 баллов – 5,3% и 3–4 балла – 9,2%.

Таблица 4

Способы преодоления учебного стресса выпускниками общеобразовательной школы

№ п/п	Способ преодоления учебного стресса	М	σ	Me	Q ₂₅₋₇₅	ГрЖ р	СЖ р
1	Употребление алкоголя	0,9	1,6	0,0	0,0-2,0	***	***
2	Курение сигарет	0,7	1,7	0,0	0,0-0,0	***	***
3	Употребление наркотиков	0,0	0,3	0,0	0,0-0,0	–0,007	–0,000
4	Употребление больше еды	2,6	2,8	2,0	0,0-4,0	0,005	***
5	Просмотр телевизора	1,4	1,9	1,0	0,0-2,0	***	***
6	Пропуски уроки	1,3	2,2	0,0	0,0-2,0	***	–0,000
7	Больше сплю	3,6	3,2	3,0	1,0-6,0	0,000	***
8	Больше общаюсь с друзьями	4,7	3,3	5,0	2,0-7,0	0,005	0,002
9	Пользуюсь поддержкой и советом родителей	4,4	3,1	5,0	1,0-7,0	0,000	***
10	Совершаю прогулки на свежем воздухе	4,8	3,0	5,0	2,0-7,0	0,002	0,002
11	Занимаюсь физкультурой	3,3	3,4	3,0	0,0-6,0	***	***
12	Посещаю спортзал, бассейн	2,7	3,6	0,0	0,0-5,0	–0,000	***
13	Играю в компьютерные игры	2,0	2,8	0,0	0,0-3,0	–0,000	–0,037
14	Провожу время в Интернет	5,0	3,1	5,0	2,0-8,0	0,000	***
15	Читаю художественную литературу (книги)	4,0	3,3	4,0	1,0-7,0	***	***
16	Принимаю лекарства	2,1	3,1	0,0	0,0-4,0	0,001	–0,009

Примечания: ГрЖ – гендерные различия, женщины; СЖ – сельские жители; *** – различия статистически не значимые.

Почти каждый пятый ученик (19,1%) курил табак для преодоления учебного стресса. Причем со степенью значимости 5–10 баллов – 5,3% человека. Наркотики употребляли только 6 (1,3%) человек.

Седативные лекарства (настойки, нерецептурные) для устранения стресса принимали 42,6% опрошенных, причем со степенью значимости 5–10 баллов – 23,1% человек.

Кластерный анализ способов преодоления стресса посредством приема веществ, создающих риск формирования химических аддикций (рисунок) выявил два кластера: отдельный кластер составил прием седативных лекарств и второй кластер – собственно аддиктивное поведение (табакокурение, употребление алкоголя и наркотиков).

Высокая степень волнения перед экзаменами (8–10 баллов по 10-балльной шкале) была у 45,9% учащихся (табл. 5), выше среднего уровня – 6–7 баллов у 17,8% человек. Таким образом, у 2/3 учеников выпускного класса (63,7%) степень волнения перед экзаменами достигала более 6 баллов. Наиболее значимыми симптомами предэкзаменационного стресса были аффективные (тревога, страх, подавленное настроение) и психосоматические (тахикардия, головные боли).

У лиц женского пола степень волнения перед экзаменами была статистически значимо выше, чем у мужского. Аналогичные данные получены и по всем остальным симптомам предэкзаменационного стресса, за исключением «учащенного мочеиспускания».



Кластерный анализ способов преодоления стресса с риском аддиктивного поведения

У сельских жителей, по сравнению с постоянно проживающими в городе, были более выраженными головные боли, неприятные сновидения и учащенное мочеиспускание. У проживающих в городе было более выраженным волнение перед экзаменом, тревога, страх и учащенное сердцебиение.

Факторный анализ симптомов предэкзаменационного стресса выявил два значимых фактора (табл. 6) – 59,6% дисперсии: «психосоматические симптомы» (48,2% дисперсии) и «расстройства сна». Важно отметить, что при продолжительном стрессе (учебном) определяющими были аффективные

Таблица 5

Субъективная оценка выраженности симптомов предэкзаменационного стресса выпускниками общеобразовательной школы

№ п/п	Способ преодоления учебного стресса	М	σ	Me	Q ₂₅₋₇₅	ГрЖ р	СЖ р
	Степень волнения перед экзаменом	6,5	2,9	7,0	4,0-9,0	0,000	-0,000
1	Учащенное сердцебиение	4,7	3,7	5,0	1,0-8,0	0,000	-0,002
2	Перебои в работе сердца	1,7	2,7	0,0	0,0-3,0	0,001	***
3	Затрудненное дыхание	1,9	2,8	0,0	0,0-3,0	0,000	***
4	Невозможность сделать глубокий вдох	1,5	2,7	0,0	0,0-2,0	0,000	***
5	Неудовлетворенность вдохом	1,6	2,7	0,0	0,0-2,0	0,000	***
6	Напряжение в мышцах тела, скованность	2,3	2,9	1,0	0,0-4,0	0,000	***
7	Дрожание мышц	2,6	3,0	1,0	0,0-4,0	0,000	***
8	Учащенное мочеиспускание	1,0	2,1	0,0	0,0-1,0	***	0,000
9	Головные боли	2,9	3,4	1,0	0,0-5,0	0,000	0,005
10	Тревога, страх	5,0	3,4	5,0	2,0-8,0	0,000	-0,001
11	Подавленное настроение	4,0	4,3	3,0	0,0-7,0	0,000	***
12	Затрудненное засыпание	3,7	3,6	3,0	0,0-7,0	0,000	***
13	Неприятные сновидения	1,9	3,1	0,0	0,0-3,0	0,000	0,000

Примечания: ГрЖ – гендерные различия, женщины; СЖ – сельские жители; *** – различия статистически не значимые.

Таблица 6

Результаты факторного анализа симптомов предэкзаменационного стресса

Наименование фактора	Составляющие фактора	г=	Собственное значение	% дисперсии
Психосоматические симптомы	Затрудненное дыхание	0,841	6,3	48,2
	Невозможность сделать глубокий вдох	0,889		
	Неудовлетворенность вдохом	0,912		
	Напряжение в мышцах тела, скованность	0,643		
Расстройства сна	Затрудненное засыпание	0,823	1,5	11,4
	Подавленное настроение	0,772		
	Тревога, страх	0,762		
	Неприятные сновидения	0,712		

симптомы с потерей уверенности, а при кратковременном (предэкзамениционном) значимость приобретали психосоматические симптомы.

Изучение распространенности социофобий у выпускников общеобразовательной школы представлено в табл. 7.

Из табл. 7 видно, что в общей совокупности социофобии (психологически объяснимые опасения – легкая выраженность по тесту и клинически значимые – умеренно и выраженные) выявлялись у 29% выпускников. Сравнение по гендерному признаку показало, что у лиц женского пола социофобии выявлялись статистически значимо чаще ($\chi^2=15,641$ $p=0,0007$ $OR=2,5$ $95\% CI=1,6-4,0$), чем у мужского – соответственно 36% и 18,3%. Отношение шансов свидетельствует, что вероятность диагностики социофобий субклинического и клинического уровня у подростков женского пола более чем в 2 раза выше, чем у их сверстников мужского пола.

При этом клинически значимые социофобии выявлены в 11,9% случаев: у лиц мужского (10%) и женского пола (11,9%). Наши данные о распространенности социофобий у подростков полностью согласуются с данными зарубежных авторов, выявивших социофобии у данного контингента в диапазоне от 10% [16] до 12,7% [26].

Коморбидность клинически значимого уровня социофобии с клинически выраженной депрессией составила 72,2% и тревогой – 77,8% случаев.

Верификация распространенности депрессии у выпускников общеобразовательной школы (табл. 8) показала, что в общей совокупности депрессия регистрировалась у 39,3% случаев, а клинически значимая – у 21,6%.

Клинически значимый уровень депрессии регистрировался чаще ($\chi^2=16,222$ $p=0,0006$ $OR=2,9$ $95\% CI=1,7-5,2$) у школьников женского пола: соответственно 27,9% и 11,6%. Таким образом, вероятность выявления депрессии клинического уровня у выпускниц общеобразовательной школы почти в 3 раза выше, чем у их сверстников мужского пола. Клинически выраженная депрессия сочеталась с клинически значимым уровнем тревоги в 76,5% случаев.

Изучение распространенности тревоги у выпускников общеобразовательной школы (табл. 9) показала, что в общей совокупности она регистрировалась 48,1% случаев, а клинически значимая – в 31,6% случаях: у лиц женского пола статистически значимо ($\chi^2=53,451$ $p=0,0005$ $OR=6,1$ $95\% CI=3,6-10,6$) чаще, чем у мужского – соответственно 44,7% и 12,1%. Таким образом, отношение шансов свидетельствует, что вероятность выявления тревоги клинического уровня у выпускников общеобразовательной школы женского пола более чем в 6 раз выше, чем у их сверстников мужского пола. Сочетание клинически значимого уровня тревоги с депрессией составило 52,1%.

Изучение распространенности стресса (дистресса) у выпускников общеобразовательной школы

Таблица 7

Распространенность социофобий у выпускников общеобразовательной школы

№ п/п	Выраженность социофобии	ЛМП		ЛЖП		ВСЕГО	
		п	%	п	%	п	%
1	Отсутствие	147	81,7	176	64,0	323	71,0
2	Легко	15	8,3	63	22,9	78	17,1
3	Умеренно	12	6,7	27	9,8	39	8,6
4	Выраженная	6	3,3	9	3,3	15	3,3
Итого		180	100,0	275	100,0	455	100,0

Таблица 8

Распространенность депрессии у выпускников общеобразовательной школы

№ п/п	Выраженность депрессии	ЛМП		ЛЖП		ВСЕГО	
		п	%	п	%	п	%
1	Отсутствие	135	75,0	141	51,3	276	60,7
2	Легкая	24	13,3	57	20,7	81	17,8
3	Умеренная	6	3,3	38	13,8	44	9,7
4	Выраженная	6	3,3	18	6,5	24	5,3
5	Крайне выраженная	9	5,0	21	7,6	30	6,6
Итого		180	100,0	275	100,0	455	100,0

Таблица 9

Распространенность тревоги у выпускников общеобразовательной школы

№ п/п	Выраженность тревоги	ЛМП		ЛЖП		ВСЕГО	
		п	%	п	%	п	%
1	Отсутствие	126	70,1	110	40,0	236	51,9
2	Легкая	33	18,3	42	15,3	75	16,5
3	Умеренная	6	3,3	69	25,1	75	16,5
4	Выраженная	6	3,3	21	7,6	27	5,9
5	Крайне выраженная	9	5,5	33	12,0	42	9,2
Итого		180	100,0	275	100,0	455	100,0

Таблица 10

Распространенность стресса у выпускников общеобразовательной школы

№ п/п	Выраженность стресса	ЛМП		ЛЖП		ВСЕГО	
		п	%	п	%	п	%
1	Отсутствие	135	75,0	137	49,8	272	59,8
2	Легкий	15	8,3	45	16,4	60	13,2
3	Умеренный	18	10,0	51	18,5	69	15,2
4	Выраженный	6	3,3	24	8,7	30	6,6
5	Крайне выраженный	6	3,3	18	6,5	24	5,3
Итого		180	100,0	275	100,0	455	100,0

(табл. 10) показала, что в общей совокупности он регистрировался у 40,2% учеников, а клинически значимый уровень – у 27,1%: у лиц женского статистически значимо ($\chi^2=15,367$ $p=0,0007$ $OR=2,6$ $95\% CI=1,6-4,2$) чаще, чем у мужского – соответственно 33,7% и 16,6%.

Изучение распространенности генерализованной тревоги у выпускников общеобразовательной школы

(табл. 11) показала, что в общей совокупности она регистрировалась у 55,2% учащихся, а клинически значимый уровень – у 17,1% (одинаково часто у лиц женского – 15% и мужского – 18,6% пола).

Легкие проявления (уровня повышенного волнения) были больше ($\chi^2=26,246$ $p=0,0005$ $OR=3,0$ 95% $CI=1,9-4,6$) характерны для лиц женского пола – 47,6%, чем мужского – 23,3%. Таким образом, отношение шансов свидетельствует, что вероятность волнения в 3 раза выше у выпускников женского пола.

Изучение распространенности (табл. 12) обсессивно-компульсивных расстройств показало, что в общей совокупности (субклинический и клинический уровни) они встречались в 25,7%, а клинически выраженные – в 7,3% случаев: у лиц женского пола чаще ($\chi^2=12,476$ $p=0,001$ $OR=7,2$ 95% $CI=2,1-30,2$) – в 10,9%, чем у мужского – 1,7%. Отношение шансов свидетельствует, что вероятность формирования ОКР у лиц женского пола более чем в 7 раз выше, чем у мужского.

При всех вышеперечисленных расстройствах психического функционирования статистически значимо были более высокими степень значимости учебных стрессовых факторов, выраженность симптомов учебного и предэкзаменационного стресса.

Изучение самооценки состояния психического здоровья показало, что полностью психически здоровыми себя считали только 51,9% выпускников; причем среди них регистрируется большее число (63,3%) лиц мужского пола ($\chi^2=13,217$ $p=0,001$ $OR=2,3$ 95% $CI=1,5-3,8$), по сравнению с женским (42,4%). На наличие проблем психологического плана указали 45,8% лиц женского и 26,5% мужского

пола ($\chi^2=11,926$ $p=0,001$ $OR=2,3$ 95% $CI=1,4-3,8$). Симптомы психического расстройства в совокупности выявляли у себя 11,1% обследованных, одинаково часто лица мужского (10,2%) и женского (11,9%) пола.

Верификация самооценки необходимости обращения к специалистам в области психического здоровья для улучшения собственной жизнедеятельности и адаптации в микросоциальной среде показала, что в совокупности более половины выпускников (54,6%) считали свою психическую деятельность в норме, чаще ($\chi^2=16,632$ $p=0,0006$ $OR=2,6$ 95% $CI=1,6-4,2$) лица мужского пола, чем женского – соответственно 67,3% и 44,1%. Значительная часть опрошенных (28,7%) планировали обратиться за помощью к психологу – лиц женского пола больше число (33,9%), чем мужского – 22,4% ($\chi^2=4,600$ $p=0,03$ $OR=1,8$ 95% $CI=1,0-3,0$). Незначительная часть (6,5% учащихся) собирались на прием к психотерапевту или психиатру, а лечились у них – 3,7%.

Заключение

Таким образом, в результате исследования установлено, что более трети – 34,3% учеников по инициативе родителей обращались за помощью к «народным целителям», что свидетельствует о наличии своеобразной почвы для последующего возможного формирования пограничных психических расстройств. Значительное число (11,9%) обследованных лечились с диагнозом «Вегето-сосудистая дистония». Более половины выпускников (55,2%) периодически употребляли алкогольные напитки, а 17,8% – от 1 раза в месяц и чаще.

Из учебных стрессовых факторов наибольшее значение имела большая учебная нагрузка, трудности организации режима дня и страх перед будущим; лица женского пола были более уязвимыми ко всем учебным стрессовым факторам, за исключением «конфликтов со сверстниками» и «проблем в личной жизни». Среди симптомов учебного стресса наиболее выраженными были чувство нехватки времени, повышенная раздражительность, обидчивость, подавленное настроение, головные боли, повышенная утомляемость и снижение способности к концентрации внимания. Факторный анализ симптомов учебного стресса выявил два значимых фактора: растерянность и психосоматические симптомы.

Для устранения симптомов учебного стресса учащиеся курили табак и употребляли алкоголь. Лица женского пола чаще переедали и принимали лекарства. Употребляли алкогольные напитки для устранения учебного стресса 33,6% опрошенных, а 42,6% – принимали седативные лекарства.

Наиболее значимыми симптомами предэкзаменационного стресса были аффективные (тревога, страх, подавленное настроение) и психосоматические (тахикардия, головные боли). У лиц женского

Таблица 11

Распространенность генерализованной тревоги у выпускников общеобразовательной школы

№ п/п	Выраженность тревоги	ЛМП		ЛЖП		ВСЕГО	
		n	%	n	%	n	%
1	Отсутствие	111	61,7	93	33,8	204	44,8
2	Легкая	42	23,3	131	47,6	173	38,0
3	Умеренная	27	15,0	39	14,2	66	14,5
4	Выраженная	–	–	12	4,4	12	2,6
Итого		180	100,0	275	100,0	455	100,0

Таблица 12

Распространенность обсессивно-компульсивных расстройств у выпускников общеобразовательной школы

№ п/п	Выраженность ОКР	ЛМП		ЛЖП		ВСЕГО	
		n	%	n	%	n	%
1	Отсутствие	144	80,0	194	70,5	338	74,3
2	Легкая	33	18,3	51	18,5	84	18,5
3	Умеренная	3	1,7	21	7,6	24	5,3
4	Выраженная	–	–	9	3,3	9	2,0
Итого		180	100,0	275	100,0	455	100,0

пола степень волнения перед экзаменами и большинство симптомов предэкзаменационного стресса были более выраженными, чем у мужского. Факторами предэкзаменационного стресса были психосоматические симптомы и расстройства сна.

Выявлена высокая распространенность психических расстройств клинического уровня. Социофобии выявлены в 11,9% случаев: 10% у лиц мужского и 11,9% женского пола. Социофобии были коморбидны с депрессией (72,2%) и тревогой (77,8%).

Депрессия выявлена у 21,6%, чаще у школьников женского пола – соответственно 27,9% и 11,6%. Тревога регистрировалась в 31,6% случаев, чаще у лиц женского пола – соответственно 44,7% и 12,1%. Генерализованная тревога выявлена у 17,1% учеников (одинаково часто у лиц женского – 15% и мужского – 18,6% пола). Обсессивно-компульсивные расстройства встречались в 7,3% случаев, чаще у лиц женского пола – в 10,9% случаев, чем у мужского – 1,7%. Учащиеся, с выявленными психическими расстройствами более значимо реагировали на учебные стрессовые факторы и обнаруживали большую выраженность симптомов учебного стресса.

Высокая частота выявляемых субклинически выраженных социофобических, обсессивно-компульсивных, тревожных феноменов свидетельствуют о том, что в ситуации стресса, при присоединении вегетативного компонента, психологические феномены могут приобретать форму психопатологического симптома, имеющего обратное развитие при снижении уровня стрессового напряжения. При хроническом стрессе и преобладающих формах психосоматического реагирования имеется высокий риск формирования пограничных психических расстройств.

Учитывая высокий удельный вес субклинических и клинически значимых психических расстройств, затрудняющих социальное функционирование учащихся общеобразовательной школы, определенную готовность их к обращению за помощью к психологу, необходимо вводить в штат школ должности медицинских психологов для реализации задач первичной и вторичной психопрофилактики. В этом аспекте важным будет обучение учащихся правильному планированию времени и методам совладания со стрессом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамов А.В., Панкова О.Ф. Вопросы организации стационарной психиатрической помощи детско-подростковому населению в свете выявленных современных тенденций // Сб. тезисов науч.-практ. конф. Москва, 2016. «Юбилейные Сухаревские чтения: Служба психического здоровья: качество полипрофессиональной помощи детям». М., 2016. С. 4–6.
2. Белова Е.А. Особенности учебного стресса старших школьников (гендерный аспект) // Женщина в российском обществе. 2013. № 4. С. 92–97.
3. Жижко Н.П., Левенко М.Ю., Петров М.И. Клиническая характеристика учащихся техникумов и СПТУ, страдающих нервно-психическими заболеваниями // Актуальные вопросы психиатрии / Под ред. Г.В. Морозова. Томск: ВНИИ общ. и судеб. психиатрии, 1985. С. 20.
4. Захарова Л.И. Нервная анорексия: распространенность, критерии диагностики и психосоматические соотношения (обзор) // Научные результаты биомедицинских исследований. 2019. Т. 5, № 1. С. 108–121.
5. Коннор Д.Ф. Агрессия и антисоциальное поведение у детей и подростков: исследования и терапевтические стратегии. СПб.: Прайм-Еврознак, М.: ОЛМА-ПРЕСС, 2005. 296 с.
6. Красик Е.Д., Петров М.И., Шеметова Л.Я. Пограничные нервно-психические расстройства у подростков, обучающихся в ПТУ // Актуальные проблемы пограничной психиатрии. Витебск, 1989. Ч. 2. С. 66–68.
7. Менделевич Б.Д. Заболеваемость психическими расстройствами и расстройствами поведения детского населения Российской Федерации [Электронный ресурс] // Социальные аспекты здоровья населения: электрон. науч. журн. 2009. № 3. URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/135/30/>
8. Пальчик А.Б. Эволюционная неврология. СПб.: Питер, 2002. 383 с.
9. Пальянова И.А. Пограничные нервно-психические расстройства у учащихся системы начального профессионально-технического образования: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Томск, 2004. 24 с.
10. Психическое здоровье подростков [Электронный ресурс] // Всемирная организация здравоохранения. Информационный бюллетень. 2018. 18 сент. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/adolescent-mental-health>.
11. Розанов В. Психическое здоровье детей и подростков – попытка объективной оценки динамики за последние десятилетия с учетом различных подходов // Социальная и клиническая психиатрия. 2018. Т. 28, № 1. С. 62–73.
12. Руженков В.А., Севостьянов О.В. Распространенность оккультных убеждений среди работников психиатрической службы и ее пользователей (результаты медико-социологического исследования) // Российский психиатрический журнал. 2014. № 1. С. 26–32.
13. Руженкова В.В. Учебный стресс как фактор риска формирования аддиктивного поведения, тревожных и депрессивных расстройств у иностранных студентов-медиков // Научный результат. Сер. Медицина и фармация. 2018. Т. 4, № 2. С. 55–68.
14. Фесенко Ю.А. Монополярные пограничные психические расстройства у детей. СПб.: Наука, 2007. 232 с.
15. Carli V., Hoven C.W., Wasserman C. et al. A newly identified group of adolescents at «invisible» risk for psychopathology and suicidal behavior: findings from the SEYLE study // World Psychiatry. 2014. Vol. 13, N 1. P. 78–86.
16. Chhabra V., Bhatia M.S., Gupta S. et al. Prevalence of Social Phobia in school-going adolescents in an urban area // Delhi Psychiatry J. 2009. Vol. 12, N 1. P. 18–25.
17. Costello E.J., Mustillo S., Erkanli A. et al. Prevalence and development of psychiatric disorders in childhood and adolescence // Arch. Gen. Psychiatry. 2003. Vol. 60, N 8. P. 837–844.
18. Eckersley R. Troubled youth: an island of misery in an ocean of happiness, or the tip of an iceberg of suffering? // Early Interv. Psychiatry. 2011. Vol. 5, Suppl. 1. P. 6–11.
19. La Maison C., Munhoz T.N., Santos I.S. et al. Prevalence and risk factors of psychiatric disorders in early adolescence: 2004 Pelotas (Brazil) birth cohort // Soc. Psychiatry Psychiatr. Epidemiol. 2018. Vol. 53, № 7. P. 685–697.
20. Lök N., Bademli K., Canbaz M. Factors affecting adolescent mental health [Electronic resource] // J. Depress Anxiety. 2017. Vol. 6, N 4. URL: <https://www.longdom.org/open-access/factors-affecting-adolescent-mental-health-2167-1044-1000283.pdf>.
21. Maritta V., Ruthaychonnee S., Minna A. Survey of adolescents' stress in school life in Thailand: Implications for school health // J. Child. Health Care. 2017. Vol. 21, N 2. P. 222–230.
22. Myllymäki L., Ruotsalainen H., Kääriäinen M. Adolescents' evaluations of the quality of lifestyle counselling in school-based health care // Scand. J. Caring. Sci. 2017. Vol. 31, N 4. P. 965–973.
23. Paula C.S., Coutinho E.S., Mari J.J. et al. Prevalence of psychiatric disorders among children and adolescents from four Brazilian regions // Braz. J. Psychiatry. 2015. Vol. 37, N 2. P. 178–179.
24. Rotenstein L.S., Ramos M.A., Torre M. et al. Prevalence of depression, depressive symptoms, and suicidal ideation among medical students: a systematic review and meta-analysis // JAMA. 2016. Vol. 316, N 21. P. 2214–2236.
25. Salmela-Aro K., Savolainen H., Holopainen L. Depressive symptoms and school burnout during adolescence: evidence from two cross-lagged longitudinal studies // J. Youth Adolesc. 2009. Vol. 38, N 10. P. 1316–1327.
26. Schneier F., Goldmark J. Social Anxiety Disorder // Stein D.J.,

- Vythilingum B., eds. Anxiety Disorders and Gender. Cham: Springer, 2015. P. 49–67.
27. Tian L., Jiang S., Huebner E.S. The big two personality traits and adolescents' complete mental health: The mediation role of perceived school stress // Sch. Psychol. Q. 2019. Vol. 34, N 1. P. 32–42.
28. Winzer R., Lindberg L., Guldbrandsson K. et al. Effects of mental health interventions for students in higher education are sustainable over time: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [Electronic resource] // PeerJ. 2018. Vol. 6. Art. e4598. URL: <https://peerj.com/articles/4598/>
29. Winzer R., Lindblad F., Sorjonen K. et al. Positive versus negative mental health in emerging adulthood: a national cross-sectional survey [Electronic resource] // BMC Public Health. 2014. Vol. 14. Art. 1238. URL: <https://bmcpublichealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2458-14-1238>.

УЧЕБНЫЙ СТРЕСС И СОСТОЯНИЕ ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ ВЫПУСКНИКОВ ОБЩЕОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ШКОЛЫ

В.В. Руженкова

Учебный стресс способствует проявлению симптомов депрессии и тревоги, затрудняет усвоение учебного материала и социальную адаптацию, создает риск формирования аддиктивного поведения.

Цель исследования – разработка рекомендаций по первичной психопрофилактике пограничных психических расстройств, связанных с учебным стрессом у школьников старших классов общеобразовательной школы.

Медико-социологическим и психометрическим методами обследовано 455 учащихся 11 классов общеобразовательной школы в возрасте 16–18 (16,8±0,5) лет: 180 (39,6%) лиц мужского и 275 (60,4%) женского пола.

Выявлена высокая распространенность психических расстройств клинического уровня. Социофобии выявлены в 11,9% случаев, одинаково часто у лиц мужского и женского пола. Социофобии были коморбидны с депрессией (72,2%) и тревогой (77,8%). Депрессия выявлена у 21,6%, чаще у школьников женского пола (27,9%), чем мужского (11,6%). Тревога регистрировалась в 31,6% случаев, чаще у лиц женского пола – 44,7%, чем мужского – 12,1%. Генерализо-

ванная тревога выявлена у 17,1% учеников (одинаково часто у лиц женского и мужского пола). Обсессивно-компульсивные расстройства встречались в 7,3% случаев, чаще у лиц женского пола (в 10,9%) случаев, чем у мужского (1,7%). Школьники, у которых были выявлены симптомы психических расстройств, более значимо реагировали на учебные стрессовые факторы и обнаруживали большую выраженность симптомов учебного и предэкзаменационного стресса.

Учитывая высокий удельный вес субклинических и клинически значимых психических расстройств, затрудняющих социальное функционирование учащихся общеобразовательной школы, определенную готовность их к обращению за помощью к психологу, необходимо вводить в штат школ должности медицинских психологов для реализации задач первичной и вторичной психопрофилактики. В этом аспекте важным будет обучение учащихся правильному планированию времени и методам совладания со стрессом.

Ключевые слова: учащиеся общеобразовательной школы, учебный стресс, социофобии, тревога, депрессия.

EDUCATIONAL STRESS AND MENTAL HEALTH OF HIGH SCHOOL STUDENTS

V.V. Ruzhenkova

Educational stress contributes to the manifestation of symptoms of depression and anxiety, complicates the assimilation of educational material and social adaptation, creates a risk of addictive behavior.

This study aimed to develop recommendations on the primary psychoprophylaxis of borderline mental disorders associated with educational stress in high school students.

A sample of 455 high school students of 11 form aged 16–18 (16,8 ± 0.5) years were examined using medical, sociological and psychometric methods. There were 180 (39,6%) males and 275 (60,4%) females.

A high prevalence of clinical level mental disorders has been identified. Sociophobia was detected in 11,9% of cases: equally often in males and females. Sociophobia was comorbid with depression (72,2%) and anxiety (77,8%). Depression was found in 21,6%, more often among female (27,9%) than male (11,6%). Anxiety was recorded in 31,6% of cases – among 44,7%

of female and 12,1% of male. Generalized anxiety was detected in 17,1% of students (equally often in women and men). Obsessive-compulsive disorders occurred in 7,3% of cases, more often in women (10,9%) than men (1,7%). Students with symptoms of mental disorders responded more significantly to educational stress factors and found greater severity of symptoms of academic and pre-examination stress.

Given the high proportion of subclinical and clinically significant symptoms of mental disorders that impede the social functioning of secondary school students, their certain willingness to seek help from a psychologist, it is necessary to introduce medical psychologists to the staff of schools to implement the tasks of primary and secondary psychoprophylaxis. In this aspect, it will be important to teach students how to plan time and cope with stress.

Key words: secondary school students, educational stress, sociophobia, anxiety, depression.

Руженкова Виктория Викторовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры психиатрии, наркологии и клинической психологии ФГАОУ ВО Белгородский государственный национальный исследовательский университет; e-mail: ruzhenkova@bsu.edu.ru

ПСИХИАТРИЧЕСКАЯ СТИГМА: КЛИНИКО-ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ ИЛИ КУЛЬТУРАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ

Н.Б. Лутова¹, О.В. Макаревич¹, М.Ю. Сорокин¹,
К.Е. Новикова¹, С.С. Абрамчик², В.Д. Вид¹

*ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии
и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России¹
Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова²*

Проблема стигматизации лиц с психическими расстройствами, имеющая давнюю историю, и в настоящее время далека от решения [3]. Несмотря на то, что за последние десятилетия повысилась осведомлённость населения о нейробиологической природе психических расстройств и приемлемость обращаемости за профессиональной помощью, улучшения отношения к психически больным не произошло [28, 29]. Подтверждением этому являются результаты опроса, проведенного в 27 странах, где 50% больных шизофренией сообщили о проявлениях дискриминации, а 2/3 ожидали столкновения с подобными проявлениями [32]. При широкой распространенности и разнообразии последствий общественной стигмы для больных и членов их семей [1, 2, 9, 10, 15], одним из наиболее негативных последствий становится формирование у них внутренней стигмы (самостигматизации). Этот феномен представляет собой последовательный процесс, когда при установлении диагноза психического расстройства общественные стереотипы и предрассудки становятся для индивида особенно релевантны и заметны, воспринимаясь как собственная личностная характеристика. Затем возникает их эмоциональное одобрение, приводящее к снижению самооценки, и формируется поведенческий ответ в виде дистанцирования и социальной изоляции индивида. Это, в свою очередь, провоцирует избегание обращения и отказы от психиатрической помощи и далее – повторные обострения, госпитализации, снижение качества жизни. Так формируется «порочный круг», усугубляющий переживание самостигматизации [1–5, 7, 16, 19]. В результате, стигма по-прежнему представляет собой серьезный вызов для общественного здравоохранения [18], является проблемой, требующей изучения и вмешательств

на уровне фундаментальных социальных причин её существования.

Важно отметить, что хотя стигма универсальна, индивидуальный опыт стигматизированного человека зависит от социокультурного контекста. Считается, что граждане одной и той же страны или культуры в некоторой степени разделяют стигматизирующее восприятие и отношение к психически больным. В частности, обнаружены культурные и межнациональные различия в распространенности стереотипов относительно психиатрических больных [24, 30], которые могут во многом обуславливать интенсивность внутренней стигмы, обращаемость за психиатрической помощью и успешность проведения реабилитационных мероприятий. Это определяет значимость мониторинга интенсивности и структуры самостигматизации, что поможет конкретизировать усилия, направленные на помощь потребителям психиатрической помощи и позволит отслеживать её эффективность.

Цель исследования. Изучение внутренней стигмы у больных с эндогенными психическими расстройствами, а также сравнение её показателей с зарубежными данными.

Материалы и методы исследования

Тип исследования – наблюдательно-аналитическое. Исследованная группа – мужчины и женщины с диагнозами из рубрик F2 и F3 согласно МКБ-10, лечившиеся в отделении интегративной фармако-психотерапии больных с психическими расстройствами НМИЦ ПН им. В.М.Бехтерева в марте 2018–июне 2019 года. Критерии включения: возраст от 20 до 70 лет; добровольное информированное согласие участвовать в исследовании; добровольная госпитализация; этап формирования медикаментозной ремиссии. Критерии исклю-

чения: отказ от продолжения участия в исследовании; режим усиленного наблюдения в связи с острой психопатологической симптоматикой; выраженная негативная симптоматика и когнитивные нарушения.

Инструменты. Использовалась шкала интернализированной стигмы (ISMI), отражающая субъективное переживание стигмы пациентами с психическими расстройствами [12]. Методика включает двадцать девять вопросов, сгруппированных в пять субшкал: «Отчужденность», «Одобрение стереотипов», «Опыт дискриминации», «Социальная самоизоляция» и «Соппротивление стигматизации». По литературным данным α -Кронбаха шкалы ISMI составили 0,87–0,9; в текущем исследовании 0,92 по всем вопросам шкалы. Каждый её пункт оценивается по 4-балльной шкале Лайкерта (1 – полностью не согласен, 4 – полностью согласен); для субшкалы «Соппротивление стигматизации» использовалась обратная кодировка. Высокий общий показатель шкалы ISMI означает интенсивную внутреннюю стигму.

При сопоставлении полученных нами показателей ISMI с данными зарубежных исследований использовалось ранжирование внутренней стигмы на высокий – $M(x) \geq 2,5$ – (выделено жирным шрифтом) и низкий – $M(x) < 2,5$ – уровни по субшкалам и суммарному баллу ISMI, согласно рекомендациям авторов методики [13].

Статистическая обработка проводилась с помощью пакета программ SPSS 23.0. Проверка нормальности распределения выполнена по критерию Колмогорова-Смирнова. Корреляционный анализ проведён по коэффициентам ранговой корреляции Спирмена, дисперсионный – по критериям Манна-Уитни и Краскела-Уоллеса. Оценка эффекта различий выборки обследованных пациентов и участников иностранных исследований проводилась при помощи статистики Cohen's *d*. Слабым считался размер эффекта 0,2–0,49 стандартного отклонения, средним 0,5–0,79, сильным – более 0,8.

Все процедуры экспериментального исследования прошли экспертизу независимого этического

комитета при НМИЦ ПН им. В.М.Бехтерева и были одобрены к проведению в соответствии с требованиями последней версии Хельсинкской декларации и стандартом надлежащей клинической практики (GCP).

Результаты

Обследовано 114 пациентов: 39,5% мужчин и 60,5% женщин. Больные с диагнозами шизофренического спектра составили 80,7% ($n=92$), пациенты с аффективной патологией – 19,3% ($n=22$). Средний возраст пациентов – 36 ± 10 лет, среднее количество госпитализаций – 6 ± 5 , средняя длительность заболевания – 12 ± 5 лет. Состояли в браке 23,7%, имели инвалидность 34,2%, трудоустроены 28,1% больных.

Лишь по трём субшкалам ISMI были получены данные, соответствующие критериям нормального распределения: «Отчуждение», «Одобрение стереотипов» и «Социальная самоизоляция». В целях сопоставления результатов русскоязычной выборки и данных аналогичных зарубежных исследований для всех параметров шкалы ISMI были высчитаны единообразные дескриптивные статистики средних арифметических и стандартных отклонений (табл. 1).

Корреляционный анализ клинических показателей пациентов и данных ISMI выявил слабую положительную связь между длительностью заболевания и переживанием отчуждённости ($r=0,187$; $p=0,05$). Также слабые положительные корреляции обнаружены между количеством госпитализаций и показателями субшкал «Опыт дискриминации» ($r=0,2$; $p=0,03$) и «Самоизоляция» ($r=0,204$; $p=0,03$).

Обнаружены достоверные различия интенсивности самостигматизации в подгруппах больных с различными социальными характеристиками (табл. 2). Показатели всех субшкал, кроме субшкалы «Соппротивления стигме», а также общий балл шкалы ISMI был выше у безработных. Пациенты, имеющие группу инвалидности, имели достоверно более высокие показатели субшкалы «Социальная самоизоляция» по сравнению с не имеющими инвалидность.

Таблица 1

Дескриптивные статистики шкалы ISMI для русскоязычной выборки больных эндогенными психическими расстройствами

	Квартили			Средние значения M(x)	SD
	Q 25	Медиана	Q 75		
Отчужденность	2,17	2,5	2,83	2,52	0,62
Одобрение стереотипов	1,71	2,14	2,43	2,09	0,49
Опыт дискриминации	2,0	2,2	2,4	2,2	0,48
Социальная самоизоляция	1,83	2,17	2,67	2,22	0,56
Соппротивление стигме (оценивается обратно)	2,2	2,4	2,8	2,44	0,46
Суммарный балл	2,04	2,27	2,55	2,28	0,42

Примечания: $M(x) \geq 2,5$.

Анализ показателей самостигматизации в различных возрастных группах выявил нарастание интенсивности показателей субшкал «Отчуждение», «Одобрение стереотипов», «Сопротивление стигме», а также общего балла ISMI в группе паци-

ентов старше 50 лет по сравнению с больными более молодого возраста.

Сравнение показателей самостигматизации русской-язычной выборки пациентов с представленными в литературе зарубежными данными приведены в табл. 4.

Таблица 2

Достоверные различия компонентов самостигматизации и общего балла шкалы ISMI в группах пациентов с разным социально-трудовым статусом

		Трудовой статус		Инвалидность	
		Работающие (n=34)	Безработные (n=80)	Имеют (n=39)	Не имеют (n=75)
Отчуждённость	M(x) ±SD	2,39±0,61	2,58±0,61		
	Q25	2,0	2,3		
	Медиана	2,17	2,67		
	Q75	2,54	3,0		
Одобрение стереотипов	M(x) ±SD	1,95±0,41	2,15±0,51		
	Q25	1,68	1,75		
	Медиана	2,0	2,14		
	Q75	2,18	2,43		
Опыт дискриминации	M(x) ±SD	2,05±0,46	2,27±0,48		
	Q25	1,8	2,0		
	Медиана	2,0	2,2		
	Q75	2,2	2,6		
Социальная самоизоляция	M(x) ±SD	1,93±0,47	2,34±0,56	2,4±0,54	2,1±0,56
	Q25	1,67	2,0	2,17	1,67
	Медиана	2,0	2,33	2,33	2,0
	Q75	2,21	2,67	2,83	2,5
Общий балл ISMI	M(x) ±SD	2,14±0,39	2,35±0,4		
	Q25	1,86	2,04		
	Медиана	2,12	2,38		
	Q75	2,29	2,58		

Примечания: $p \leq 0,05$, $M(x) \geq 2,5$.

Таблица 3

Достоверные различия показателей самостигматизации шкалы ISMI в разных возрастных группах пациентов

		Возраст			
		20-29 лет (n=46)	30-39 лет (n=29)	40-49 лет (n=20)	50-70 лет (n=19)
Отчуждённость	M(x) ±SD	2,4±0,61	2,4±0,63		2,92±0,59
	Q25	2,0	2,1		2,67
	Медиана	2,33	2,5		2,83
	Q75	2,83	2,83		3,17
Одобрение стереотипов	M(x) ±SD		1,95±0,49		2,35±0,32
	Q25		1,5		2,14
	Медиана		2,0		2,29
	Q75		2,29		2,57
Сопротивление стигме	M(x) ±SD		2,3±0,45		2,71±0,41
	Q25		2,0		2,4
	Медиана		2,2		2,6
	Q75		2,4		3,0
Общий балл ISMI	M(x) ±SD		2,2±0,42		2,54±0,35
	Q25		1,85		2,24
	Медиана		2,24		2,5
	Q75		2,5		2,7

Примечания: $p \leq 0,05$; $M(x) \geq 2,5$.

Различия интенсивности и структуры интернализированной стигмы у больных с эндогенными психическими расстройствами российского и зарубежных исследований

	Отчужденность	Одобрение стереотипов	Опыт дискриминации	Социальная самоизоляция	Соппротивление стигме	Суммарный балл
Хорватия, N149 [35], F2 - N149	2,23±0,97*	1,98±0,9	2,08±0,88	2,03±0,9	2,37±0,99	2,13±0,970,93
Япония, N141 [31], F2 - N141	2,35±0,63*	2,1±0,48*	2,25±0,6	2,27±0,56	2,75±0,48**	2,33±0,43
Иран, N138 [17], F2 - N29	2,33±0,73*	2,3±0,60*	2,32±0,67*	2,64±0,83**	2,46±0,3	2,41±0,65
Тайвань, N103 [21], F2 - N80	2,53±0,52	2,31±0,41*	2,34±0,53 *	2,44±0,47 *	2,76±0,43**	2,48±0,47
Швеция, N163 [19], F3 – N86	2,57±0,71	1,61±0,48***	1,81±0,68**	2,08±0,68	2,26±0,57*	2,05±0,48**
Испания, N69 [6], F2 - N60	2,04±0,78**	1,79±0,68***	2,14±0,78	2,06±0,71*	2,35±0,62	2,08±0,56*
Европа, N1160 [11]: F3 -1160	2,22±1,09*	1,59±0,78**	1,91±0,96*	1,98±1,0*	2,81±0,98***	2,1±0,96*
США: N36 [23], F2 - N36	1,39±0,68***	1,14±0,61***	1,42±0,70***	1,31±0,67***	1,24±0,50***	1,3±0,63***
N330 [20] (арабский), F3 - N150	2,34±0,91*	1,9±0,70*	2,1±0,51	2,38±0,84*	1,83±0,65***	2,16±0,72*
N127 [12] (оригинальн.), F2 - N71	2,43±0,81	2,01±0,73	2,46±0,74*	2,47±0,78*	2,3±0,78*	2,±0,077
Канада, N91 [22] F2 - N43	2,20±0,54**	1,92±0,36*	2,33±0,54*	2,12±0,48	2,13±0,38**	2,14±0,46*
Сербия, N103 [34], F2 - N103	2,18±0,70*	2,06±0,56	2,06±0,31*	2,18±0,66	2,39±0,59	2,17±0,44*
Россия, N114	2,5±0,62	2,09±0,49	2,2±0,48	2,2±0,56	2,43±0,46	2,28±0,42
Европа, N1215 [10]: F2 N1215	2,53±0,7	2,19±0,53*	2,43±0,61*	2,48±0,66*	2,47±0,51	2,42±0,56*
Португалия, N253 [25], F2 N43	2,85±0,82*	2,44±0,72**	2,48±0,61*	2,53±0,66**	2,02±0,47***	2,53±0,39*
Китай, N253 [26], F2 - N232	2,53±0,40	2,72±0,42	2,27±0,33*	2,44±0,45***	2,37±0,42*	2,56±0,37*
N343, [14], F2 - N161	2,11±0,74**	1,98±0,63	2,08±0,70*	2,15±0,72*	2,68±0,54**	2,22±0,66**

Примечания: указаны $M(x) \pm SD$ при Cohen's $d \geq 0,2^*$; Cohen's $d \geq 0,5-0,79^{**}$; Cohen's $d \geq 0,8^{***}$; $M(x) \geq 2,5$.

Обсуждение

При том, что ряд исследователей склонен трактовать выявляемые различия самостигматизации культуральными факторами структуры общества (например, коллективистической или индивидуалистической направленностью) [10], анализ показателей общего балла опросника ISMI в нашем исследовании продемонстрировал наличие и/или отсутствие достоверных различий между данными российской выборки и стран с очень разными укладами и традициями, что в большей степени согласуется с мнением исследователей, ставящих под сомнение взаимосвязь между общественным укладом и выраженностью стигмы и утверждающих, что игнорирование индивидуальных особенностей отдельных членов сообщества может приводить к ошибочным выводам о значимости культурных особенностей [27, 33].

Учитывая необходимость формирования программ, направленных на преодоление внутренней стигмы, представляется, что наибольшую актуальность имеет анализ структуры самостигматизации. В обследованной нами когорте больных средний балл по четырем субшкалам, кроме субшкалы

«Отчужденность», не достигал высоких показателей – $M(x) \geq 2,5$, что определило в целом невысокий общий балл ISMI российской выборки (2,28±0,42). При этом 50% больных имели высокие показатели субшкалы «Отчужденность», что отражает субъективное ощущение собственной неполноценности по сравнению с другими членами общества и приводит к значительным изменениям личностной идентичности пациентов, а у 25% больных помимо интенсивной отчужденности выявлялся высокий показатель субшкалы «Социальной изоляции» и низкий субшкалы «Соппротивление стигме», что приводило к тому, что значение опросника ISMI не превышало критические 2,5 балла.

Проведенный корреляционный и дисперсионный анализ подтвердили ранее опубликованные данные о связи внутренней стигмы с социально-трудовым статусом [10, 11], количеством госпитализаций [3] и возрастом пациентов [26].

Анализ структуры самостигматизации больных из разных стран (табл. 4), так же демонстрирует значимость профиля компонентов самостигматизации. Так, для большинства исследований характерно

не превышающее референсное значение среднего суммарного балла ISMI, при наличии высоких показателей по отдельным субшкалам, определяющим различную структуру внутренней стигмы.

Сравнительный анализ показателей ISMI в разных странах позволяет предположить, что сходство или различия самостигматизации чаще обуславливались не столько культуральными, а социально-демографическими и клиническими характеристиками обследованных больных: их возрастом, количеством госпитализаций, длительностью заболевания, а также характером занятости. Это особенно хорошо заметно при рассмотрении результатов исследований, проведённых в Китае и Тайване: материалы китайского исследования C.C.Chang и соавт. [14] и тайваньские данные Y.J.Lien соавт. [21] отражали низкую готовность больных бороться со стигмой, а остальные субшкалы демонстрировали низкие значения, что выразилось в низком суммарном балле ISMI. В то же время, в работе M.Ran и соавт. [26] структура внутренней стигмы из аграрных районов Китая, была иной: готовность сопротивляться стигме не была низкой, но были выявлены высокие значения субшкал «Отчуждённость» и «Одобрения стереотипов», определившие высокое значение суммарного балла ISMI. Помимо исследований C.C.Chang и соавт. [14] и Y.J.Lien и соавт. [21], критически низкая склонность больных сопротивляться стигматизации, не приводящая к интенсификации внутренней стигмы была также выявлена в Японии [30] и у больных аффективной патологией в странах Европы [10]. В то же время, пациенты с шизофренией из похожего европейского исследования не обнаруживали критичного снижения сопротивления стигме и не отличались от больных в России по этому параметру [11]. Поэтому закономерности распространения у больных склонности сопротивляться стигме сложно объяснить лишь культуральными различиями.

Следует отметить, что в большинстве зарубежных исследований показатель субшкалы «Отчуждённость» не достигал критического значения в 2,5 балла. Единственной работой, в которой данные по этой субшкале не только превышали пороговые, но и были значимо выше полученного в российской выборке значения, опубликованы S.E.H.Oliveira и соавт. [25], что вполне объяснимо с учётом данных нашего дисперсионного анализа. Средний возраст обследованных в Португалии больных был существенно выше, чем в русскоязычной выборке ($46,76 \pm 11,27$).

Ещё одним фактором, определяющим особенности внутренней стигмы российских пациентов, может

являться специфика обследованной выборки: в отличие от большинства проанализированных работ [6, 17, 19, 21, 25, 31, 35] наше исследование включало только госпитальных больных. Пациенты в стационаре могут быть более уязвимы для самостигматизации, поскольку каждая последующая госпитализация связана с нарастанием у них стремления к самоизоляции и субъективного опыта дискриминации. В частности, более негативные, чем в нашем исследовании данные по самоизоляции пациентов, одновременно превышающие пороговые 2,5 балла, были получены H.Ghanean и соавт. [17] и S.E.H.Oliveira и соавт. [25]. Высокие показатели иранского исследования в первом случае также объяснимы наличием наряду с амбулаторными, госпитальных пациентов, и большим количеством неработающих больных в выборке (79%). Для португальского исследования интенсивное стремление пациентов к самоизоляции трудно трактовать однозначно, поскольку сведения об исследованной выборке здесь недостаточны. Тем не менее, с учётом значений суммарного балла шкалы ISMI, превышающих критический показатель, можно сделать предположение и о культуральной обусловленности повышенной самоизоляции пациентов в Португалии.

Выводы

Принятие пациентами с психическими расстройствами различных компонентов самостигматизации является универсальным типом морбидной реакции в условиях разных стран и культурных контекстов. Однако, тенденция трактовки выявляемых различий по странам исключительно через культуральные особенности является, по всей видимости, необоснованной на текущем этапе развития психиатрии и медицинской психологии.

Удельный вес клинических, социально-демографических и культуральных различий в формировании у пациентов адаптационно-психологических реакций в отношении психиатрического диагноза ещё только предстоит выяснить. Одним из вопросов, требующим подобного прицельного исследования, является вероятное наличие в российском обществе преобладающего тренда к большему отчуждению больных от социальных отношений, чем это свойственно обществам других стран. При этом важно учитывать, что отсутствие единых подходов в методологии проводимых исследований даже в условиях использования единого психодиагностического инструментария способно вносить критические искажения в результаты научных исследований, посвящённых феномену психиатрической стигмы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бачило Е.В., Барыльник Ю.Б., Филиппова Н.В., Деева М.А., Антонова А.А., Гусева М.А. Проблемы стигматизации в суицидологии // Социальная и клиническая психиатрия. 2017. Т. 27. № 2. С. 103–107.
2. Коцюбинский А.П., Бутома Б.Г., Медведев С.Э., Лутова Н.Б., Сорокин М.Ю. Экологически ориентированный подход к реабилитации психически больных при оказании помощи полипрофессиональной бригадой. Сообщение 1 // Социальная и клиническая психиатрия. 2017. Т. 27. № 2. С. 5–9.
3. Лутова Н.Б., Сорокин М.Ю., Вид В.Д. Психиатрическая стигма – её проявления и последствия // Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева. 2017. №3. С. 41–45.
4. Лутова Н.Б., Сорокин М.Ю., Петрова Ю.И., Вид В.Д. Структура психиатрической стигмы в наши дни. // Психическое здоровье. 2016. № 8. С. 44–50.
5. Barney L.J., Griffiths K.M., Christensen H., Jorm A.F. Exploring the nature of stigmatizing beliefs about depression and help-seeking: implications for reducing stigma // BMC Public Health. 2009. N.9. P. 61.
6. Bengochea-Seco R., Arrieta-Rodriguez M., Fernandez-Modamio M., Santacolomno-Cabero I. et al. Adaptation into Spanish of the Internalized stigma of Mental Illness scale to assess personal stigma // Rev. Psiquiatr. Salud Ment. (Barc). 2018. Vol.11 N 4. P. 244–254.
7. Biernat M., Dovidio J. Stigma and stereotypes // Soc. Psychol. Stigma / T.F. Heatherton, R.E. Kleck, M.R. Hebl, J.G. Hull (Eds.). N.Y.: Guilford, 2000. P. 88–125.
8. Biglan A., Hayes S.C., Pistorello J. Acceptance and commitment: Implications for prevention science // Prevent. Sci. 2008. N 9. P. 139–152.
9. Bracke P., Delaruelle K., Verhaeghe M. Dominant Cultural and Personal Stigma Beliefs and the Utilization of Mental Health Services: A Cross-National Comparison // Frontiers Sociol. 2019. Vol.4 P. 12.
10. Brohan E., Elgie R., Sartorius N., Thornicroft G. Self-stigma, empowerment and perceived discrimination among people with schizophrenia in 14 European countries: The GAMIAN-Europe study // Schizophr. Res. 2010. N 122. P. 232–238.
11. Brohan E., Gauci D. et al. Self stigma, empowerment and perceived discrimination among people with bipolar disorder or depression in 13 European countries: The GAMIAN-Europe study // J. Affect. Dis. 2011. Vol. 129. P. 56–63.
12. Boyd Ritsher J., Otilingam P.G., Peters T. Internalized Stigma of mental illness: psychometric properties of new measure // Psych. Res. 2003. N 121. P. 31–49.
13. Boyd J.E., Adler E.P., Otilingam P.G., Peters T. Internalized Stigma of Mental Illness (ISMI) Scale: A multinational review // Comprehensive Psychiatry. 2014. Vol. 55. P. 221–231.
14. Chang C.-C., Wu T.-H., Chen C.-Y., Wang J.-D. et al. Psychometric evaluation of the Internalized Stigma of Mental Illness Scale for Patients with Mental Illnesses: Measurement Invariance across Time // Plos. One. 2014. Vol.9. N 6. P. 8.
15. Corrigan P.W. How stigma interferes with mental care // Am. Psychol. 2004. Vol. 59. N 7. P. 614–624.
16. Corrigan P.W., Rao D. On the self-stigma of mental illness: stages, disclosure, and strategies for change // Can. J. Psychiatry. 2012. Vol. 57. N 8. P. 464–469.
17. Ghanean H., Nojomi M., Jacobson I. Internalized stigma of mental illness in Teheran, Iran // Stigma Research Action. 2011. Vol.1. N 1. P.11–17.
18. Hatzenbuehler M.L., Phelan J.C., Link B.C. Stigma as a fundamental cause of population health inequalities // Am. J. Publik Health. 2013. Vol. 103. P. 813–821.
19. Jacobsson L., Ghanean H., Törnkvist B. The Internalized Stigma of Mental Illness in Sweden and Iran – a comparative study / O. J. Psych. 2013. N 3. P. 125–256.
20. Kira I.A., Ramaswamy V., Lewandowski L. Psychometric assesment of the Arabic version of the Internalized Stigma of Mental Illness (ISMI) measure in a refugee population // Transcultural Psychiatry. 2015. Vol. 52. N 5. P. 638–58.
21. Lien Y.-J., Kao Y.-C., Liu Y.-P., Chang H.-A. et al. Internalized Stigma and Stigma
22. Resistance Among Patients with Mental Illness in Han Chinese Population // Psychiatr. Q. 2015. Vol. 86. P. 181–197.
23. Livingston J.D., Rossiter K.R., Verdun-Jones S.N. “Forensic” labeling: An empirical assessment of its effects on self-stigma for people with severe mental illness // Psych. Res. 2011. Vol. 188. P. 115–122.
24. Lysaker P.H., Davis L.W., Warman A.S., Beattie N. Stigma, social function and symptoms in schizophrenia and schizoaffective disorder: Association across 6 month // Psych. Res. 2007. Vol. 149. P. 83–95.
25. Mojtabai R. Mental illness stigma and willingness to seek mental health care in the European Union. Soc. Psychiatry // Epidemiol. 2010. Vol. 45. P. 705–712.
26. Oliveira S.E.H., Esteves F., Pereira E.G., Carvalho M., Boyd J. The Internalized Stigma of Mental Illness: Cross-Cultural Adaptation and Psychometric Properties of Portuguese Version of the ISMI scale // Comm. Ment. Health J. 2015. Vol 51. N 2. P. 125–256.
27. Ran M.-S., Zhang M., Wong I.Y.-L., Yang X. et al. Internalized stigma in people with severe mental illness in rural China // Int. J. Soc. Psych. 2018. Vol. 64. N 1. P. 9–16.
28. Robinson W.S. Ecological correlations and the behavior of individuals // Am. Soc. Rev. 1950. Vol. 15 P. 351–357.
29. Rossler W. The stigma of mental disorders. A millenium-long history of social exclusion and prejudices // EMBO Rep. 2019. Vol. 17. N 9. P. 1250–1253.
30. Schomerus G., Schwahn C., Holzinger A., Corrigan P.W. et al. Evolution of public attitudes about mental illness: a systematic review and meta-analysis // Ac. Psych. Scan. 2012; doi: 10.1111/j.1600-0447.2012.0812.x
31. Shomerus G., Evan-Lacko S., Rusch N. et al. Collective levels of stigma and national suicide rates in 25 European countries // Epidemiol. Psychiatr. Sci. 2015. Vol. 24. P. 166–171.
32. Tanabe Y., Hayashi K., Ideno Y. The Internalized Stigma of Mental Illness (ISMI) Scale: validation f Japanese version // BMS Psychiatry. 2016. Vol.16. N. 116. P. 8.
33. Thornicroft G., Brohan E., Rose D., Sartorius N., Leese M. INDIGO Study Group. Global pattern of experienced and anticipated discrimination against people with schizophrenia: a cross-sectional survey // Lancet. 2009. N 373. P. 408–415.
34. Tzouvara V. Self-stigma, loneliness and culture among older adults with mental illness residing in nursing homes. Bedfordshire (GB): University of Bedfordshire, 2015. 334 p.
35. Vidojevic I.M., Dragojevic N., Toskovic O., Popovic M. Internalized Stigma among People with Mental Illness in Serbia and the Psychometric Properties of the ISMI Scale // Acad. J. Interdisciplinary Studies MCSER Publishing, Rome-Italy. 2014. Vol. 3. N 3. P. 153–162.
36. Vidović D., Brečić P., Vilibić M., Jukić V. Insight and self-stigma in patients with schizophrenia // Act. Clin. Croat. 2016. N 55. P. 23–28.

ПСИХИАТРИЧЕСКАЯ СТИГМА: КЛИНИКО-ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ ИЛИ КУЛЬТУРАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ

Н.Б. Лутова, О.В. Макаревич, М.Ю. Сорокин, К.Е. Новикова, С.С. Абрамчик, В.Д. Вид

Целью данного исследования стали изучение и анализ структуры внутренней стигмы больных с эндогенными психическими расстройствами, а также сравнение показателей с зарубежными данными. Материалы и методы: участниками исследования (N=114) являлись пациенты отделения интегративной фармако-психотерапии больных с психическими расстройствами (92 – с диагнозом в рамках рубрики F2, 22 – с диагнозом в рамках рубрики F3 согласно МКБ10). Пациенты были обследованы с использованием шкалы Интернализованной стигмы психического заболевания (ISMI). Результаты: рассчитаны значения общего уровня внутренней стигмы (2,28) и её составляющих, проведено сравнение полученных результатов с аналогичными

данными зарубежных исследований. Обсуждение и выводы: для оценки выраженности самостигматизации наибольшее значение имеет профиль переживаний внутренней стигмы, а не средний общий балл по ISMI. Формирование самостигматизации является универсальным типом морбидной реакции пациентов разных стран. Объяснение выявляемых различий по странам исключительно через культуральные особенности является недостаточно обоснованным. Соотношение клинических, социо-демографических и культуральных различий при формировании внутренней стигмы у пациентов с психиатрическим диагнозом нуждается в дальнейшем изучении.

Ключевые слова: самостигматизация в психиатрии, психозы.

N.B. Lutova, O.V. Makarevich, M. Yu. Sorokin, K.E. Novikova, S.S. Abramchic, V.D. Vid

The objective of this research was the internalized stigma studying at hospitalized patients with psychoses and comparison of the received results with data of foreign researches. Materials and methods: participants (N=114) of research were patients of Integrative pharmacopsychotherapy department for

patients with mental disorder (92 (80,7%) patients with diagnosis within heading F2 and 22 (19,3%) persons with the diagnosis within F3 according to ICD-10). The survey was conducted by using the "Internal Stigma of mental illness" (ISMI). Results: the values of the overall level of internal stigma (2,28) and its constituent parameters were calculated, the results were compared with similar data of foreign studies. Discussion and conclusions: to assess the severity of self-stigmatization, the profile of the experiences that make up the internal stigma is more important than the average overall score on the ISMI. The formation of self-stigmatization is a universal type of morbid reaction for different countries. The explanation of the detected

differences in countries solely through cultural features is not sufficiently justified. The correlation of the influence of clinical, sociodemographic and cultural differences in the formation of internal stigma in patients with psychiatric diagnosis needs to be clarified.

Key words: self-stigmatization in psychiatry, psychoses.

Лутова Наталия Борисовна – доктор медицинских наук, главный научный сотрудник, руководитель отделения интегративной фармакопсихотерапии больных психическими расстрой-

ствами ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М.Бехтерева» Минздрава России; e-mail: lutova@mail.ru

Макаревич Ольга Владимировна – младший научный сотрудник отделения интегративной фармакопсихотерапии больных психическими расстройствами ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М.Бехтерева» Минздрава России; e-mail: lysska@mail.ru

Сорокин Михаил Юрьевич – младший научный сотрудник отделения интегративной фармакопсихотерапии больных психическими расстройствами ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М.Бехтерева» Минздрава России; e-mail: m.sorokin@list.ru

Новикова Ксения Евгеньевна – клинический психолог отделения интегративной фармакопсихотерапии больных психическими расстройствами ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М.Бехтерева» Минздрава России; e-mail: novikova.kseniya@bk.ru

Абрамчик Светлана Сергеевна – ординатор 1 года Военно-Медицинской академии им. С.М.Кирова; e-mail: abram4ik.sveta@yandex.ru.

Вид Виктор Давыдович – доктор медицинских наук профессор, главный научный сотрудник отделения интегративной фармакопсихотерапии больных психическими расстройствами ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М.Бехтерева» Минздрава России; e-mail: victor.wied@mail.ru

РОЛЬ ПСИХОСЕКСУАЛЬНОЙ СФЕРЫ В ПРОЦЕССАХ ЗАЩИТНО-СОВЛАДАЮЩЕГО ПОВЕДЕНИЯ ЖЕНЩИН С НЕВРОТИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ

Б.Е. Алексеев, А.В. Каданцева, О.Ю. Щелкова

*ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова»,
ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»*

Признание важной роли психосексуальной сферы в системе значимых отношений личности, а также в процессах ее формирования, развития, адаптации и дезадаптации делает очевидной необходимость целенаправленного и дифференцированного изучения ее характеристик у больных неврозами. В современной психологической науке общепринятым является проведение исследований с позиций комплексного подхода [8], который учитывает целостный, системный характер психической деятельности человека [17]. В связи с этим актуальным является изучение характеристик психосексуальной сферы больных невротическими расстройствами во взаимосвязи с другими подструктурами и характеристиками личности, в единстве с эмоционально-значимыми переживаниями и конфликтами, а также способами их психологического преодоления.

В ранее проведенных нами исследованиях показаны особенности психосексуальной сферы (пололевого поведения, структуры половой идентичности и направленности полового влечения) женщин с невротическими расстройствами, их отличие от соответствующих характеристик здоровых женщин и роль в развитии невротических расстройств [4, 5]. Дальнейшие исследования показали связь особенностей психосексуальной сферы с рядом психофизиологических, индивидуально- и социально-психологических характеристик женщин с невротическими расстройствами. Выявлено, что больные неврозами женщины имеют менее адаптивный профиль темпераментальных характеристик и его более тесную связь с характеристиками психосексуальной сферы по сравнению с психически здоровыми женщинами; силовым характеристикам темперамента в клинической группе соответствует маскулинная акцентуация полоролевого поведения [7]. Также статистически доказано и клинически подтверждено, что уровень выраженности и содержание

внутриличностной конфликтности и конфликтности в системе значимых межличностных отношений взаимосвязаны с особенностями психосексуальной сферы женщин, страдающих невротическими расстройствами; характер этой взаимосвязи отличается своеобразием по сравнению с психически здоровыми женщинами [6].

Закономерным продолжением серии этих исследований может стать проверка гипотезы о существовании взаимосвязи между особенностями психосексуальной сферы и механизмами психологической защиты (МПЗ) и копинга (психологического преодоления), так как именно эти конструкты, наряду с личностными ресурсами и «внутренней картиной болезни», обеспечивают психологическую адаптацию личности в условиях болезни [11, 16]. Можно предположить также, что характер этой взаимосвязи в группе женщин с невротическими расстройствами отличается своеобразием по сравнению с психически здоровыми женщинами.

Следует отметить, что механизмы психологической защиты не раз становились предметом изучения в клинике неврозов и психотерапии в связи с их исторически признанной ролью в патогенезе и лечении психогенных (конфликтогенных) заболеваний. Со времен З.Фрейда подчеркивается адаптивная роль МПЗ, которая реализуется за счет искажения восприятия и переработки субъективно значимой информации в тех случаях, когда личность не может адекватно оценить чувство беспокойства, вызванное внутренним или внешним конфликтом, и не может справиться со стрессом [18]. В свете психологии отношений В.Н.Мясищева и биопсихосоциальной модели невроза, МПЗ понимаются как система адаптивных, как правило, неосознаваемых реакций личности, направленная на защитное изменение значимости дезадаптивных компонентов отношений – когнитивного, эмоционального, пове-

денческого с целью ослабления их психотравмирующего воздействия на больного [12].

Многие исследователи выделяли различные МПЗ и создавали их классификации. Исследования, проведенные в НМИЦ психиатрии и неврологии им. В.М.Бехтерева, показали, что в зависимости от способа искажения информации в процессах восприятия и оценки, степени активности и уровня дезадаптивности МПЗ при неврозах можно представить в виде нескольких групп. Первую группу составили интрапсихические способы подавления тревоги, препятствующие сознательной переработке травмирующих переживаний – механизмы «вытеснения», «блокирования», «отрицания». Вторая группа МПЗ связана с преобразованием (искажением) значения содержания мыслей, чувств, поведения больного – «рационализация», «интеллектуализация», «изоляция», «формирование реакций», «проекция», «идентификация». Третью группу составили механизмы разрядки эмоционального напряжения – «соматизация», «смещение». К четвертой группе отнесены защитные механизмы манипулятивного типа – «регрессия», «фантазирование», «уход в болезнь». Авторы исследования делают вывод о том, что у каждого больного неврозом можно выявить индивидуальный стиль защитного функционирования личности. Защитные механизмы в некоторой степени способствуют стабилизации «Я» личности больного, но приводят к неадаптивной ригидности его поведения, затрудняют разрешение внутриличностного конфликта [12].

Дальнейшие исследования в этой области привели к убеждению в том, что в случае успешного проведения психотерапии, бессознательные компенсаторные и защитно-психологические процессы, направленные на смягчение и устранение психологического дискомфорта, сменяются механизмами совладания (копинга) – сознательными действиями, направленными на активное изменение конфликтной ситуации. В настоящее время именно механизмам копинга – стратегиям действий, предпринимаемым сознательно и активно с целью преодоления негативных переживаний и решения проблем, связанных с ними [12] – придается особое значение в патогенетической диагностике и лечении невротических расстройств; происходит смещение интереса с исследования неосознаваемых интрапсихических механизмов защиты на исследование механизмов совладающего поведения, в большей степени связанных со здоровыми, положительными сторонами личности и направленными на активное разрешение конфликта, патогенной ситуации и устранение вызванного ими эмоционального напряжения [21].

Исследования в клинике неврозов показали, что копинг-поведение больных неврозами характеризуется использованием менее адаптивных механизмов «обращения», «компенсации», «изоляции» – в поведенческой сфере; отсутствием специфичности

копинг-поведения – в когнитивной сфере; частым использованием неадаптивной копинг-стратегии «самообвинение» – в эмоциональной сфере. Под влиянием групповой психотерапии у больных неврозами отмечается возрастание частоты использования адаптивных механизмов совладания за счет уменьшения дезадаптивных, неконструктивных копинг-стратегий («растерянность», «подавление эмоций», «пассивная кооперация») [15, 19]. В целом, наиболее эффективными, во многом определяющими продуктивный характер психотерапии, являются такие характеристики совладающего поведения больных неврозами, как активное сотрудничество пациента в диагностическом и лечебном процессе, активный поиск поддержки в терапевтической и социальной среде, проблемный анализ болезни и ее последствий, разумная степень игнорирования болезни, стоицизм и терпеливость, сохранение самообладания, противостояние болезни, альтруизм [12]. Сформировалось мнение, что независимо от вида психотерапии формирование адекватных механизмов преодолевающего стресс поведения является основным терапевтическим фактором, наполняющим ее содержанием и способствующим успешной социально-психологической адаптации больных [19].

Таким образом, механизмы психологической защиты и копинга как элементы сложной системы психической адаптации человека, во многом определяющие успешность личностно-средового взаимодействия, хорошо изучены и играют существенную роль в диагностике и терапии невротических расстройств. В то же время остаются полностью не изученными вопросы взаимосвязи и взаимообусловленности МПЗ, копинга и особенностей психосексуальной сферы, которые также участвуют в механизмах психической адаптации личности, формировании и преодолении внутри- и межличностной конфликтности при неврозах.

Цель исследования: изучить взаимосвязь особенностей психосексуальной сферы (выраженности маскулинной акцентуации полоролевого поведения и структуры половой идентичности) с механизмами психологической защиты и стратегиями копинга женщин с невротическими расстройствами в сопоставлении с психически здоровыми женщинами.

Материал

Обследовано 94 пациентки стационара Городской психоневрологической больницы №7 им. акад. И.П.Павлова (Санкт-Петербург). Диагноз больных соответствовал разделу F4 «Невротические и связанные со стрессом и соматоформные расстройства» (МКБ-10, 1994). Сравнительный анализ психосексуальных характеристик в группах пациенток с различным диагнозом не выявил достоверных отличий, что позволило объединить их в одну когорту. В качестве контрольной группы исследовано 50 женщин без психических расстройств. Материал

исследования подробно охарактеризован в прошлой публикации [5].

Методы исследования

Для реализации цели исследования были использованы методы психологической диагностики, адаптированные в лаборатории клинической психологии и психодиагностики НМИЦ психиатрии и неврологии им. В.М.Бехтерева. Исследование механизмов психологической защиты (МПЗ) проводилось с помощью методики «Индекс жизненного стиля» («Life style index» – LSI) [11], позволяющей оценить систему этих механизмов в целом, а также степень напряженности каждого механизма психологической защиты у конкретного человека. В основу методики положена психоэволюционная теория эмоций Р.Плутчика и структурная теория личности Х.Келлермана [22].

Способы психологического преодоления (копинга) изучались с помощью стандартизованного на отечественной выборке (с получением половозрастных нормативных данных) опросника «Способы совладающего поведения» («The Ways of Coping Questionnaire» – WOSQ) [10]. В основу методики положена разработанная Р.Лазарусом и С.Фолкман когнитивная теория стресса и копинга [20].

Для изучения особенностей психосексуальной сферы применялся комплекс авторских методов: «Семантический дифференциал» [23] со специально разработанным набором шкал [14], модифицированный Б.Е.Алексеевым [3], служил для определения половой идентичности; «Методика диагностики акцентуаций полоролевого поведения» [1, 3] применялась для оценки полоролевого поведения.

Полученные результаты были обработаны с использованием стандартных методов математи-

ческой статистики, включенных в статистические пакеты SPSS 13.0 и Excel XP (Microsoft 2001).

Результаты и обсуждение

Механизмы психологической защиты. Первый этап исследования предполагал выявление особенностей структуры и выраженности механизмов психологической защиты больных невротизмом женщин по сравнению со здоровыми женщинами. Результаты сравнительного анализа представлены в табл. 1.

Как можно видеть из табл. 1, для женщин с невротическими расстройствами наиболее характерными механизмами психологической защиты являются «регрессия», «компенсация» и «реактивное образование». Для женщин контрольной группы наиболее характерными механизмами защиты являются «компенсация», «реактивное образование» и «отрицание». Также у женщин, больных невротизмом, выше значения всех показателей психологической защиты по сравнению с женщинами контрольной группы. Статистически достоверные различия имеют средние оценки выраженности механизмов защиты «подавление», «регрессия» и «проекция».

Согласно теоретическим представлениям, положенным в основу методики «Индекс жизненного стиля» [22], полученные в исследовании данные говорят о том, что для женщин с невротическими расстройствами наиболее свойственно устранение тревоги путем перехода на более ранние стадии развития либидо, замена реального или воображаемого недостатка другим воображаемым или принадлежащим другому человеку качеством, а также путем трансформации неприятных или неприятных внутренних импульсов в субъективно понимаемую их противоположность.

Для женщин контрольной группы также характерно избегание тревоги и напряжения путем замены реального или воображаемого недостатка другим воображаемым или принадлежащим другому человеку качеством и путем трансформации неприятных или неприятных внутренних импульсов в субъективно понимаемую их противоположность. Однако у здоровых женщин механизмы психологической защиты выражены в меньшей степени по сравнению с женщинами с невротическими расстройствами.

Второй этап предполагал изучение МПЗ у женщин клинической и контрольной групп в связи с особенностями психосексуальной сферы: полоролевого поведения и половой идентичности. Результаты сравнительного анализа МПЗ у женщин двух групп с различными особенностями полоролевого поведения приведены в табл. 2.

Как видно из табл. 2, у женщин клинической группы с маскулинной акцентуацией полоролевого поведения показатель механизма психологической защиты «замещение» статистически значимо выше соответствующего показателя у неакцентуированных пациенток. Это свидетельствует о том,

Таблица 1

Механизмы психологической защиты женщин с невротическими расстройствами и женщин контрольной группы

Механизмы психологической защиты	Женщины с невротическими расстройствами M±m, N=94	Женщины контрольной группы M±m N=50	Достоверность различий
Отрицание	66,50±2,40	63,90±4,00	
Подавление	56,59±3,00	39,50±4,15	p<0,01
Регрессия	76,49±2,14	63,88±3,76	p<0,01
Компенсация	71,52±2,49	66,54±4,50	
Проекция	61,04±3,00	47,70±4,05	p<0,01
Замещение	63,95±2,53	57,60±3,22	
Интеллектуализация	49,86±2,75	48,24±3,80	
Реактивное образование	72,77±2,87	68,18±4,32	
Уровень напряженности защит	446,04±9,67	455,54±16,30	

что для больных неврозами женщин с маскулинной акцентуацией полоролевого поведения по сравнению с неакцентуированными пациентками более характерна разрядка подавленных отрицательных эмоций (враждебности, гнева и др.) с помощью направления их на объекты, представляющие меньшую опасность или более доступные, чем те, что вызвали отрицательные эмоции и чувства.

В контрольной группе у женщин с маскулинной акцентуацией полоролевого поведения показатель механизма «проекция» статистически значимо ниже соответствующего показателя у неакцентуированных женщин. Это говорит о том, что для здоровых женщин с маскулинной акцентуацией меньше, чем для женщин без маскулинной акцентуации, свойственно преодолевать тревогу путем локализации вовне собственных неприемлемых чувств и мыслей.

Таблица 2

Механизмы психологической защиты женщин с невротическими расстройствами и женщин контрольной группы с различным уровнем маскулинной акцентуации полоролевого поведения

Механизмы психологической защиты	Женщины без маскулинной акцентуации	Женщины с маскулинной акцентуацией	Достоверность различий
Клиническая группа			
	N=19	N=75	
Замещение	49,53±4,86	67,60±2,78	p<0,01
Контрольная группа			
	N=19	N=31	
Проекция	61,58±5,61	39,19±5,03	p<0,01

Таблица 3

Механизмы психологической защиты женщин с невротическими расстройствами и женщин контрольной группы с различной структурой половой идентичности

Механизмы психологической защиты	М-изомерные женщины M±m	Ф-изомерные женщины M±m	Достоверность различий
Клиническая группа			
	N=38 N=56		
Отрицание	71,66±3,13	63,16±3,36	0,1>p≥0,05
Контрольная группа			
	N=23	N=27	
Компенсация	57,04±6,89	74,63±5,58	0,1>p≥0,05
Интеллектуализация	39,96±4,69	55,30±5,50	p<0,05

Примечания: м-изомерность – преобладание маскулинного компонента в структуре половой идентичности; ф-изомерность – преобладание фемининного компонента в структуре половой идентичности.

Таким образом, на основании результатов исследования можно заключить, что особенности полоролевого поведения играют различную роль в процессе психологической адаптации женщин с невротическими расстройствами и женщин контрольной группы. У женщин с невротическими расстройствами маскулинная акцентуация соответствует более высокому уровню психологической защиты, а у женщин контрольной группы – более низкому.

В дальнейшем проведен сравнительный анализ МПЗ у женщин основной и контрольной групп с различной структурой половой идентичности.

Структура половой идентичности оценивалась с помощью семантического дифференциала, адаптированного для исследования психосексуальной сферы [3, 14]. Данная методика позволяет получить индексы, характеризующие выраженность маскулинного и фемининного компонентов структуры половой идентичности, а также их соотношение. По показателям семантического дифференциала исследуемые женщины были разделены на две группы. В первой группе оказались респондентки, у которых в структуре половой идентичности маскулинный компонент преобладает над фемининным компонентом – м-изомерные женщины. Вторую группу составили респондентки, у которых, согласно показателям семантического дифференциала, фемининный компонент структуры половой идентичности преобладает над маскулинным компонентом – ф-изомерные женщины.

Результаты сравнительного анализа МПЗ у женщин клинической и контрольной групп с различными особенностями структуры половой идентичности (м-изомерных и ф-изомерных) представлены в табл. 3.

Как можно видеть из табл. 3, в клинической группе у ф-изомерных пациенток ниже показатель механизма психологической защиты «отрицание» по сравнению с м-изомерными пациентками: для больных неврозами женщин с преобладанием фемининного компонента в структуре половой идентичности в меньшей степени характерно отрицание фрустрирующих, вызывающих тревогу обстоятельств или внутренних импульсов по сравнению с пациентками, у которых в структуре половой идентичности преобладает маскулинный компонент.

В контрольной группе у ф-изомерных пациенток выше показатели механизмов психологической защиты «компенсация» и «интеллектуализация» по сравнению с м-изомерными: для здоровых женщин с «фемининной» идентичностью в большей степени свойственно избегание сильной тревоги путем замены реального или воображаемого недостатка другим воображаемым или принадлежащим другому человеку качеством, а также устранение переживаний, вызванных субъективно неприемлемой ситуацией, при помощи логических установок.

Таким образом, у женщин, страдающих невротическими расстройствами, м-изомерность соответствует более высокому уровню психологических защит, а, следовательно, более высокому уровню нервно-психического напряжения. У женщин контрольной группы, наоборот, м-изомерность соответствует более низкому уровню психологических защит.

На основании представленных результатов исследования можно заключить, что маскулинность и фемининность как характеристики психосексуальной сферы человека играют различную роль в процессах психологической адаптации женщин с невротическими расстройствами и психически здоровых женщин. Это связано с тем, что невротическое заболевание накладывает серьезные ограничения на социальное функционирование женщин (трудоспособность, свободу действий, самостоятельность), что трудно сочетается с реализацией маскулинной половой роли. Вследствие этого, при недостаточности компенсаторных механизмов у маскулинных женщин, больных невротическими расстройствами, появляются дополнительные факторы, которые могут провоцировать декомпенсацию. У женщин контрольной группы, напротив, маскулинная акцентуация полоролевого поведения способствует более низкому уровню нервно-психического напряжения в связи с тем, что, как было обнаружено, у них более «сильный» профиль темпераментальных характеристик по сравнению с фемининными женщинами [7].

Стратегии совладающего поведения. Также как изучение МПЗ, исследование стресс-преодолевающего поведения женщин клинической и контрольной групп проходило в два этапа. На первом этапе анализировались особенности копинг-пове-

дения больных невротическими расстройствами женщин в сравнении с группой психически здоровых женщин. Результаты сравнительного анализа представлены в табл. 4.

Как видно из табл. 4, у женщин клинической группы в структуре копинг-поведения наиболее выраженной является эмоционально-ориентированная неконструктивная стратегия «бегство-избегание». В структуре копинг-поведения женщин контрольной группы наиболее выражена проблемно-ориентированная конструктивная стратегия «поиск социальной поддержки». Полученные результаты свидетельствуют о том, что для женщин с невротическими расстройствами наиболее характерно преодоление негативных переживаний за счет реагирования по типу уклонения: отрицания проблемы, фантазирования, неоправданных ожиданий, отвлечения и т.п. Женщины контрольной группы в стрессовых и кризисных ситуациях склонны обращаться за эмоциональной и интеллектуальной поддержкой, а также за действенной помощью к лицам микросоциального или широкого социального окружения.

Статистически достоверные различия между группами были получены по показателям стратегий «дистанцирование» и «бегство-избегание». В обоих случаях показатели названных эмоционально-ориентированных копинг-стратегий преобладали в клинической группе. Таким образом, женщины, больные невротическими расстройствами, по сравнению со здоровыми женщинами в большей степени склонны избегать решения проблем и обесценивать их значимость с целью снижения тревоги. В то же время необходимо отметить, что уровень копинг-стратегий в основной и контрольной группах находится в диапазоне от 40 до 60 Т-баллов, что соответствует умеренному, среднему уровню выраженности стратегий совладающего со стрессом поведения [10].

На следующем этапе было проведено сравнительное исследование стратегий стресс-преодолевающего поведения у женщин двух групп в связи с особенностями психосексуальной сферы: акцентуацией полоролевого поведения и структурой половой идентичности.

В результате сравнительного анализа копинг-стратегий у больных невротическими расстройствами женщин с различным уровнем маскулинной акцентуации полоролевого поведения статистически достоверных различий выявлено не было. У женщин контрольной группы такие отличия были найдены в отношении конструктивной проблемно-ориентированной копинг-стратегии «принятие ответственности», выраженность которой оказалась выше у женщин с маскулинной акцентуацией по сравнению с женщинами без маскулинной акцентуации ($T=51,90 \pm 1,51$; $T=46,37 \pm 1,84$, соответственно; $p<0,05$).

В дальнейшем проведено сравнение выраженности копинг-стратегий у респонденток клинической и контрольной групп в связи с особенностями структуры половой идентичности: у м-изомерных и

Таблица 4

Стратегии совладающего поведения женщин с невротическими расстройствами и женщин контрольной группы

Стратегии совладающего поведения	Женщины с невротическими расстройствами	Женщины контрольной группы	Достоверность различий
	M $\pm$ m, N=94	M $\pm$ m, N=50	
Конфронтация	52,40 $\pm$ 0,95	50,38 $\pm$ 1,24	p<0,05
Дистанцирование	50,51 $\pm$ 1,03	46,70 $\pm$ 1,30	
Самоконтроль	48,70 $\pm$ 0,95	50,94 $\pm$ 1,32	
Поиск социальной поддержки	53,72 $\pm$ 0,92	51,78 $\pm$ 1,35	p<0,01
Принятие ответственности	51,26 $\pm$ 0,98	49,80 $\pm$ 1,22	
Бегство-избегание	55,04 $\pm$ 1,16	50,00 $\pm$ 1,34	
Планирование решения проблемы	48,28 $\pm$ 1,06	49,76 $\pm$ 1,39	
Положительная переоценка	49,82 $\pm$ 1,07	50,14 $\pm$ 1,35	

ф-изомерных женщин. Результаты сравнения приведены в табл. 5.

Как видно из табл. 5, у м-изомерных пациенток выше показатель копинг-стратегии «дистанцирование» по сравнению с ф-изомерными пациентками: для больных невротиками женщин с «маскулинной»

Таблица 5

Стратегии совладающего поведения женщин, больных невротическими расстройствами, и женщин контрольной группы с различной структурой половой идентичности

Копинг-стратегии	М-изомерные женщины M±m	Ф-изомерные женщины M±m	Достоверность различий
Клиническая группа			
N=38		N=56	
Дистанцирование	53,08±1,5	48,77±1,36	p<0,05
Контрольная группа			
N=23		N=27	
Принятие ответственности	52,97±1,53	47,11±1,70	p<0,05

Таблица 6

Взаимосвязь компонентов структуры половой идентичности с показателями защитного и стресс-преодолевающего поведения у больных невротиками женщин с различным уровнем маскулинной акцентуации полоролевого поведения

Механизмы психологической защиты и стратегии копинга	Базовая идентичность		Персональная идентичность	
	If по ФС	Im по ФС	If	Im
Женщины с маскулинной акцентуацией				
Механизмы психологической защиты:				
Отрицание	0,26*			
Подавление	0,27*	0,31*		
Компенсация	0,26*		0,26*	
Проекция	0,33*		0,30*	
Уровень напряженности защит	0,42*	0,23*	0,30*	
Стратегии копинга:				
Самоконтроль	0,36**			
Женщины без маскулинной акцентуации				
Механизмы психологической защиты:				
Замещение	0,47*	0,49*		
Интеллектуализация				0,53*
Стратегии копинга:				
Бегство-избегание	-0,53*			
Поиск социальной поддержки				0,51*

Примечания: If по ФС – Индекс фемининности по фактору силы; Im по ФС – Индекс маскулинности по фактору силы; If – Индекс фемининности персональной половой идентичности; Im – Индекс маскулинности персональной половой идентичности; * – статистическая значимость на уровне 0,05; ** – на уровне 0,01.

идентичностью по сравнению с пациентками с «фемининной» идентичностью более свойственны попытки преодоления негативных переживаний в связи с проблемой за счет субъективного снижения ее значимости и степени эмоциональной вовлеченности в нее.

В контрольной группе у м-изомерных женщин показатель копинг-стратегии «принятие ответственности» выше соответствующего показателя ф-изомерных женщин: для м-изомерных психически здоровых женщин более свойственно признание своей роли в возникновении проблемы и принятие ответственности за ее разрешение по сравнению с ф-изомерными.

Результаты исследования позволяют заключить, что у женщин с невротическими расстройствами обладание маскулинными психосексуальными качествами соответствует более высокой выраженности эмоционально-ориентированных копингов, нацеленных на снятие тревоги и уравнивание эмоционального состояния. У женщин контрольной группы маскулинным качествам психосексуальной сферы соответствует более высокая выраженность проблемно-ориентированных копингов, направленных на разрешение проблемы или устранение препятствий, возникающих на пути реализации актуальной потребности.

Взаимосвязь половой идентичности с МПЗ и стратегиями копинга. В соответствии с планом проведено изучение взаимосвязи половой идентичности и защитного, а также стресс-преодолевающего поведения у женщин с различным уровнем маскулинной акцентуации полоролевого поведения; изучение проводилось в клинической и контрольной группах.

Результаты корреляционного анализа показателей половой идентичности, МПЗ и копинга женщин с невротическими расстройствами приведены в табл. 6.

Как можно видеть из табл. 6, у больных невротиками женщин с маскулинной акцентуацией полоролевого поведения показатели психологических защит связаны, в основном, с уровнем фемининного компонента половой идентичности, в отличие от пациенток без маскулинной акцентуации. Это значит, что для пациенток с маскулинной акцентуацией полоролевого поведения большое значение имеет выраженность идентификации с женским образом; с тем, насколько развита фемининная идентификация, связан уровень напряженности механизмов психологических защит.

Табл. 6 показывает также, что индекс фемининности по фактору силы и индекс фемининности персональной идентичности положительно коррелируют с «уровнем напряженности защит»: у больных невротиками женщин с маскулинным поведением, чем больше выражен фемининный компонент половой идентичности, тем ниже уровень психологических

защит, а, следовательно, и уровень нервно-психического напряжения.

Индекс фемининности по фактору силы положительно коррелирует с МПЗ «отрицание» и «подавление». Это свидетельствует о том, что у больных неврозами женщин с маскулинным поведением, чем меньше выражен фемининный компонент базовой идентичности, тем выше уровень отрицания и подавления фрустрирующих и вызывающих тревогу внутренних импульсов. Возможно, это объясняется тем, что таким женщинам в процессе полоролевой коммуникации приходится сталкиваться с внутренними импульсами, которые они не могут достаточно распознавать и, как следствие, ориентироваться, адаптироваться и успешно эти импульсы реализовывать. Отсюда, возможна фрустрация, нарастание нервно-психического напряжения и необходимость «вытеснять» эти импульсы, что и приводит к повышению уровня психологических защит. Вместе с тем, механизм «подавления» положительно коррелирует с маскулинным компонентом половой идентичности по фактору силы.

В этой же группе больных неврозами женщин с маскулинным поведением индекс фемининности по фактору силы и индекс фемининности персональной идентичности положительно коррелируют с уровнем механизмов психологической защиты «компенсация» и «проекция», что означает, чем меньше выражен фемининный компонент половой идентичности, тем выше уровень локализации вовне неосознаваемых и неприемлемых для личности чувств и попыток замены реального или воображаемого дефекта другим качеством. Недостаточность идентификации себя с женским образом у этих женщин связана с уровнем неприемлемых для личности чувств, желаний и других внутренних импульсов, которые приходится преобразовывать, чтобы снизить вызываемую ими фрустрацию и тревогу.

Этому соответствует результат статистического анализа, показавший, что у больных неврозами женщин с маскулинным поведением индекс фемининности по фактору силы положительно коррелирует с уровнем копинг-стратегии «самоконтроль»: чем ниже уровень фемининного компонента базовой идентичности, тем сильнее попытки преодоления негативных переживаний в связи с проблемой за счет намеренного подавления и сдерживания эмоций.

В таб. 6 также приведены результаты корреляционного анализа показателей половой идентичности, МПЗ и копинга женщин, больных невротическими расстройствами, у которых не выявлено маскулинной акцентуации полоролевого поведения. У таких женщин показатели защитного и стресс-преодолевающего поведения с показателями половой идентичности связаны несколько иначе, чем у маскулинных пациенток. Так, у пациенток без маскулинной акцентуации половая идентичность имеет значительно меньше взаимосвязей с показателями

психологических защит и копинга. Не наблюдается значительной разницы в степени взаимосвязанности маскулинного и фемининного компонентов половой идентичности с показателями психологических защит и копинга, как это видно у маскулинных пациенток. Возможно, это объясняется тем, что у женщин, больных невротическими расстройствами, без маскулинной акцентуации возникает меньше трудностей в идентификации своих полоролевых проявлений, поскольку маскулинный компонент в поведении выражен значительно меньше. Это снимает ряд задач, связанных с адаптацией маскулинного поведения в социуме, который неизбежно предъявляет ожидания соответственно с паспортным полом, в нашем случае, с женским полом.

Из табл. 6 видно, что у женщин, больных невротическими расстройствами без маскулинной акцентуации полоролевого поведения, индекс маскулинности по фактору силы и индекс фемининности по фактору силы половой идентичности положительно коррелируют с механизмом психологической защиты «замещение». Это говорит о том, что для этой категории женщин, чем меньше выражены маскулинный и фемининный компоненты базовой идентичности, тем больше свойственно реализовывать подавленные эмоции, направляя на объекты, представляющие меньшую опасность или более доступные, чем те, что вызвали отрицательные эмоции и чувства. Индекс маскулинности персональной идентичности положительно коррелирует с уровнем механизма психологической защиты «интеллектуализация»: чем более выражен маскулинный компонент половой идентичности, тем менее этим женщинам свойственно чрезмерно «умственно», рационально преодолевать фрустрирующие ситуации.

Полученные взаимосвязи уровня психологических защит и маскулинного компонента половой идентичности показывают, какое существенное значение для психологической адаптации женщин с невротическими расстройствами имеет не только владение женской ролью и развитие женской половой идентичности, но также необходимость осознания маскулинных полоролевых проявлений с целью их контроля и регуляции.

Дальнейший анализ данных, представленных в табл. 6, позволяет увидеть полученные взаимосвязи половой идентичности и копинг-поведения в группе больных неврозами женщин без маскулинной акцентуации полоролевого поведения. Так, индекс фемининности по фактору силы отрицательно коррелирует с уровнем эмоционально-ориентированного копинга «бегство-избегание»: чем больше выражен фемининный компонент базовой идентичности, тем больше женщинам этой группы свойственно уклонение и избегание проблем и их решения. Индекс маскулинности персональной идентичности положительно взаимосвязан с уровнем копинга «поиск социальной поддержки»: чем больше уровень маскулин-

ного компонента половой идентичности, тем менее свойственны попытки решения проблем с помощью привлечения внешних ресурсов, то есть, тем меньше уровень проблемно-ориентированного копинга.

Таким образом, у женщин с невротическими расстройствами в зависимости от особенностей полоролевого поведения отличается структура взаимосвязей половой идентичности с адаптационными механизмами личности – психологическими защитами и копинг-стратегиями.

Аналогичный анализ взаимосвязей половой идентичности, защитного и стресс-преодолевающего поведения был проведен в контрольной группе женщин. Результаты корреляционного анализа приведены в табл. 7.

Как видно из табл. 7, у женщин контрольной группы с маскулинной акцентуацией полоролевого поведения уровень психологических защит взаимосвязан как с фемининным компонентом половой идентичности, так и с маскулинным компонентом. Поскольку индексы маскулинности и фемининности семантического дифференциала показывают

близость понятий «Я» и «Большинство людей мужского пола» и, соответственно, – «Я» и «Большинство людей женского пола», то чем больше значение индекса, тем более удаленными становятся указанные понятия, и, следовательно, тем менее выражен соответствующий компонент половой идентичности (маскулинный и фемининный). В связи с этим, положительная корреляция индексов маскулинности и фемининности по фактору силы с уровнем МПЗ «подавление» говорит о том, что у женщин контрольной группы с маскулинным поведением, чем меньше выражен фемининный и маскулинный компоненты базовой идентичности, тем легче неприемлемые для личности импульсы переходят в сферу бессознательного, освобождая сознательный уровень психического реагирования от тяжелых переживаний.

Индекс фемининности по фактору силы положительно коррелирует с уровнем МПЗ «регрессия» и «замещение»: у женщин контрольной группы с маскулинным поведением, чем больше выражен фемининный компонент базовой идентичности, тем меньше личность в своих поведенческих реакциях стремится избежать тревоги путем перехода на более ранние стадии развития либидо, а также меньше замещает объекты, недоступные для реализации подавленных эмоций, более доступными и безопасными.

В этой же группе женщин индекс маскулинности по фактору силы положительно взаимосвязан с уровнем МПЗ «интеллектуализация» и показателем «уровень напряженности защит»: чем выше уровень маскулинного компонента базовой идентичности, тем меньше переживание эмоций заменяется рациональными рассуждениями, а также меньше общий уровень нервно-психического напряжения. Индекс фемининности персональной идентичности положительно коррелирует с уровнем МПЗ «проекция»: чем выше уровень фемининного компонента персональной идентичности, тем меньше неосознаваемые и неприемлемые для личности чувства приписываются другим людям.

Таким образом, можно видеть, что у женщин контрольной группы с маскулинной акцентуацией полоролевого поведения уровень психологических защит связан как с маскулинными, так и с фемининными аспектами половой идентичности. У женщин контрольной группы без маскулинной акцентуации выявлено меньше взаимосвязей с уровнем психологических защит, чем у психически здоровых женщин с маскулинным поведением. Индекс фемининности по фактору силы отрицательно взаимосвязан с механизмами психологической защиты «отрицание» и «интеллектуализация»: чем больше выражен фемининный компонент базовой идентичности, тем более женщинам свойственны отрицание фрустрирующих чувств, а также чрезмерно «умственная» реакция на вызывающие тревогу обстоятельства без переживаний.

Таблица 7

Взаимосвязь компонентов структуры половой идентичности с показателями защитного и стресс-преодолевающего поведения женщин контрольной группы с различным уровнем маскулинной акцентуации полоролевого поведения

Механизмы психологической защиты и стратегии копинга	Базовая идентичность		Персональная идентичность	
	If по ФС	Im по ФС	If	Im
Женщины с маскулинной акцентуацией				
Механизмы психологической защиты				
Подавление	0,36*	0,41*		
Регрессия	0,50*			
Интеллектуализация		0,40*		
Замещение	0,37*			
Проекция			0,49*	
Уровень напряженности защит		0,42*		
Стратегии копинга:				
Бегство-избегание			0,42*	
Принятие ответственности				-0,40*
Самоконтроль			-0,40*	
Женщины без маскулинной акцентуации				
Механизмы психологической защиты				
Отрицание	-0,53*			
Замещение		0,48*		
Интеллектуализация	-0,51*		-0,49*	
Стратегии копинга:				
Поиск социальной поддержки				0,54*

Примечания: * – статистическая значимость на уровне 0,05.

Анализ взаимосвязей копинг-стратегий с базовой и персональной половой идентичностью в контрольной группе женщин с различным уровнем маскулинной акцентуации полоролевого поведения показал следующее.

У женщин с маскулинной акцентуацией полоролевого поведения индекс фемининности персональной идентичности положительно коррелирует с уровнем копинг-стратегии «бегство-избегание» и отрицательно коррелирует с уровнем копинг-стратегии «самоконтроль»: чем больше выражен фемининный компонент персональной идентичности, тем менее психически здоровым женщинам свойственно избегать решения проблем и более свойственно преодолевать негативные переживания за счет намеренного подавления и сдерживания эмоций. Кроме того, индекс маскулинности персональной идентичности отрицательно коррелирует с копинг-стратегией «принятие ответственности»: чем более выражен маскулинный компонент половой идентичности, тем больше свойственно этим женщинам принимать на себя ответственность за возникновение проблемы и ее решение. Следовательно, для женщин контрольной группы с маскулинной акцентуацией полоролевого поведения высокий уровень маскулинной идентификации соответствует высокому уровню проблемно-ориентированной копинг-стратегии «принятие ответственности», а значит и более высокому адаптационному потенциалу личности.

В табл. 7 приведены также результаты анализа взаимосвязей половой идентичности и стресс-преодолевающего поведения женщин контрольной группы, у которых не выявлено маскулинной акцентуации полоролевого поведения. В этой группе женщин индекс маскулинности персональной идентичности положительно взаимосвязан с копинг-стратегией «поиск социальной поддержки»: чем больше выражен маскулинный компонент половой идентичности, тем меньше свойственно психически здоровым женщинам без маскулинной акцентуации решать проблемы с помощью привлечения внешней помощи.

Необходимо отметить, что уровень фемининного компонента половой идентичности у женщин, больных невротическими расстройствами, и у женщин контрольной группы взаимосвязан с копинг-стратегиями «бегство-избегание» и «самоконтроль». Однако направленность этих взаимосвязей в клинической и контрольной группах различается. У женщин клинической группы индекс фемининности и «бегство-избегание» коррелируют отрицательно, а у женщин контрольной группы – положительно. У женщин клинической группы индекс фемининности и «самоконтроль» коррелируют положительно, а у женщин контрольной группы – отрицательно. По-видимому, у женщин с невротическими расстройствами и у психически здоровой группы выраженность фемининного компонента половой идентич-

ности различным образом взаимосвязана со структурой стресс-преодолевающего поведения. В то же время у женщин с невротическими расстройствами и у женщин контрольной группы без маскулинной акцентуации полоролевого поведения уровень маскулинного компонента половой идентичности положительно связан с уровнем копинг-стратегии «поиск социальной поддержки». Таким образом, высокий уровень маскулинного компонента половой идентичности у женщин клинической и контрольной групп соответствует повышению конструктивного проблемно-ориентированного копинга, связанного со способностью привлекать в трудных жизненных ситуациях внешние ресурсы для совладания с проблемой.

Заключение

Настоящая статья посвящена анализу взаимосвязей компонентов психосексуальной сферы – особенностей полоролевого поведения и половой идентичности – с психологическими характеристиками, ответственными за психологическую адаптацию личности к проблемным социальным ситуациям и внутренней конфликтности, а именно с механизмами психологической защиты и стратегиями копинга. Статья завершает цикл исследований, рассматривающих в единстве и взаимодействии особенности психосексуальной сферы, конституционально и социально обусловленные характеристики личности и поведения [2, 5–7].

В сравнительном исследовании женщин с невротическими расстройствами и психически здоровых женщин показано, в частности, что маскулинная акцентуация полоролевого поведения играет различную роль в процессах психологической адаптации личности. Это относится к обоим изученным механизмам психологической адаптации: и к механизмам психологической защиты, и к механизмам совладающего поведения (копинга), представляющих различные уровни (неосознаваемый и осознанный) психической организации личности.

Так, в группе женщин с невротическими расстройствами более выраженный маскулинный компонент как в полоролевом поведении, так и в структуре половой идентичности соответствует высоким показателям уровня психологических защит (а значит и нервно-психического напряжения) и эмоционально-ориентированных стратегий копинга (призванных устранять тревогу, эмоциональный дискомфорт, но не нацеленных на конструктивное решение проблемы). В группе здоровых женщин, напротив, более выраженная маскулинность в полоролевом поведении и в структуре половой идентичности соответствует низким показателям психологических защит, а также высоким показателям проблемно-ориентированного копинга. У женщин с невротическими расстройствами без маскулинной акцентуации полоролевого поведения, чем больше уровень маскулинного и

фемининного компонентов половой идентичности, тем меньше уровень психологических защит, а также меньше представлен в поведении конструктивный проблемно-ориентированный копинг «поиск социальной поддержки» и больше — эмоционально ориентированный способ дистанцирования от проблемы («бегство-избегание»). Полученные данные свидетельствуют о значимости процессов половой идентификации для успешности психологической адаптации больных неврозами женщин.

Результаты исследования, опубликованные в данном цикле статей, позволяют заключить следующее. Формирование половой идентичности и полоролевого поведения является стержнем социализации личности в детском и подростковом возрасте. Однако становление личности женщин с невротическими расстройствами происходит в ситуации низкой дифференцированности половой идентичности [5]. Это означает, что противоречивое отношение к себе и нарушение системы отношений формируется у них на основе неразвитой в полной мере половой идентичности. Такого рода задержка становления половой идентичности является predispositional фактором невротического расстройства. Вместе с тем внутренние механизмы реализации полоролевого поведения женщин с невротическими расстройствами также отличаются незрелостью [6]. Наличие у женщин с невротическими расстройствами в зрелом возрасте признаков задержки развития половой идентичности и полоролевого поведения, их взаимной неконгруентности свидетельствует о психосексуальном дизонтогенезе и психосексуальном диатезе [2], который может быть фактором риска для развития не только невротических расстройств, но и партнерских дисгармоний и собственно сексуальных расстройств; играет роль в процессах адаптации/деадаптации, что проявляется во внутри- и межличностной конфликтности и в механизмах психологических защит и копинга.

Включенность психосексуальной сферы в патогенез невротических расстройств предполагает психотерапевтическую коррекцию с учетом этого

фактора. По законам функционирования системы, изменение одного элемента влечет за собой перестройку всей системы. Поэтому оптимизация системы отношений личности начнет происходить уже при психотерапевтической работе, направленной на гармонизацию такой базовой структуры личности, как половая идентичность. Содержанием психотерапевтического процесса должна быть работа над образом «Я как женщина» в широком контексте взаимосвязей этого понятия. Неотъемлемой частью данного процесса является тренинг полоролевого поведения, конгруэнтного половой идентичности. Прогноз и цель терапевтических мероприятий определяется как исходным состоянием половой идентичности и владением половой ролью, так и обстоятельствами реальной житейской ситуации женщины и особенностями партнерских взаимоотношений.

Реализация данного этапа психотерапевтической коррекции может обеспечить благоприятный результат коррекции системы отношений невротической личности в целом.

Практические рекомендации для психотерапевтической работы с женщинами, больными невротическими расстройствами:

- работа над образом «Я как женщина»;
- повышение уровня осведомленности об особенностях полоролевого поведения людей;
- обучение распознаванию маскулинных и фемининных аспектов полоролевого поведения, как собственного, так и поведения окружающих;
- развитие навыков полоролевой коммуникации с лицами противоположного пола;
- выявление и психологическая проработка полоролевых аспектов, которые могут участвовать в развитии и углублении психологических конфликтов;
- повышение уровня осознания и развитие возможностей контроля и коррекции полоролевого поведения в различных жизненных ситуациях;
- поиск разрешения возможных трудных жизненных ситуаций, связанных с заболеванием и изменением полоролевого статуса в семье.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев Б.Е. Полоролевое поведение и его акцентуации. 2013. 152 с. Издательство: www.palmarium-publishing.ru, ISBN-13: 978-3-659-98579-9
2. Алексеев Б.Е. Полоролевой конфликт как биопсихосоциальный феномен // Социальная и клиническая психиатрия. 2017. № 1. С. 91–97.
3. Алексеев Б.Е. Психосексуальная сфера больных эндогенными психозами: Дисс. ... докт. мед. наук. СПб., 2001. 438 с.
4. Алексеев Б.Е., Каданцева А.В. Психосексуальные особенности больных с невротическими расстройствами // Вестник С.-Петерб. ун-та. Психология, социология, педагогика. 2009. Вып. 3. Ч. 2. С. 165–174.
5. Алексеев Б.Е., Каданцева А.В. Роль психосексуальной сферы в развитии невротических расстройств // Социальная и клиническая психиатрия. 2018. № 4. С. 46–53.
6. Алексеев Б.Е., Каданцева А.В., Щелкова О.Ю. Психосексуальная сфера как фактор внутри- и межличностной конфликтности женщин с невротическими расстройствами // Социальная и клиническая психиатрия. 2019. Т. 29, № 2. С. 26–36.
7. Алексеев Б.Е., Каданцева А.В., Щелкова О.Ю. Роль психофизиологических механизмов в реализации полоролевого поведения женщин с невротическими расстройствами // Социальная и клиническая психиатрия. 2019. Т. 29 № 1. С. 38–45.
8. Ананьев Б.Г. О проблемах современного человекознания. СПб.: Питер, 2001. 272 с.
9. Вассерман Л.И., Абабков В.А., Трифонова Е.А. Совладание со стрессом: теория и психодиагностика. СПб.: Речь, 2010. 192 с.
10. Вассерман Л.И., Ерышев О.Ф., Клубова Е.Б. и др. Психологическая диагностика индекса жизненного стиля: Пособие для врачей и психологов. СПб.: Психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева, 2005. 48 с.
11. Исева Е.Р. Копинг-поведение и психологическая защита личности в условиях здоровья и болезни. СПб.: изд-во СПбМУ, 2009. 136 с.
12. Исурина Г.Л., Карвасарский Б.Д., Ташлыков В.А., Тупицын Ю.Я. Развитие патогенетической концепции неврозов и психотерапии В.Н. Мясищева на современном этапе // Теория и практика меди-

- инской психологии и психотерапии. СПб., 1994. С. 100-109.
13. Каган В.Е. Половая идентичность и развитие личности // *Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. Бехтерева*. 1991. № 4. С. 25-33.
 14. Каган В.Е., Колесов В.П., Сингуриды Э.Г. Оценка психологической совместимости спортсменов в экипаже автогонщиков-раллистов // *Теория и практика физической культуры*. 1981. № 10. С. 11-14.
 15. Карвасарский Б.Д., Абабков В.А., Васильева А.В., Исурина Г.Л., Караваева Т.А., Назыров Р.К., Чехлатый Е.И. Копинг-поведение у больных неврозами и его динамика под влиянием психотерапии: Пособие для врачей. СПб.: Психоневрологический институт им. В.М.Бехтерева, 1999. 25 с.
 16. Клиническая психология и психотерапия. 3-е изд. / Под ред. М. Перре, У. Бауманна. СПб.: Питер, 2012. 944 с.
 17. Ломов Б.Ф. Системность в психологии: Избранные психологические труды. М.: Изд-во Московск. психологич. ин-та. 2003. 424 с.
 18. Ташлыков В.А. Психологическая защита у больных неврозами и психосоматическими расстройствами: пособие для врачей. СПб.: МАПО, 1997. 34 с.
 19. Ялов А.М. Копинг-поведение и механизмы психологической защиты у больных неврозами // *Обозрение психиатрии и мед. психологии им. В.М. Бехтерева*. 1996. № 3-4. С. 35-38.
 20. Lazarus R.S., Folkman S. Stress, appraisal and coping. N.Y.: Springer, 1984. 456 p.
 21. Perrez M., Reicherts M. Stress, coping and health: a situation behavior approach: theory, methods, applications. Seattle; Toronto; Bern; Gottingen, 1992.
 22. Plutchik R., Kellerman H., Conte H. A structural theory of ego defense and emotions // Izard E. Emotions in personality and psychopathology. N.Y., 1979. P. 229-257.
 23. Osgood Ch. Semantic differential technique in comparative study of cultures // *Semantic differential technique: A sourcebook* / J.G. Snider, Ch. Osgood (Eds.). Chicago, 1969. P. 303-333.

РОЛЬ ПСИХОСЕКСУАЛЬНОЙ СФЕРЫ В ПРОЦЕССАХ ЗАЩИТНО-СОВЛАДАЮЩЕГО ПОВЕДЕНИЯ ЖЕНЩИН С НЕВРОТИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ

Б.Е. Алексеев, А.В. Каданцева, О.Ю. Щелкова

Признание важной роли психосексуальной сферы в системе значимых отношений личности, а также в процессах ее формирования, развития, адаптации и дезадаптации делает очевидной необходимость целенаправленного и дифференцированного изучения ее характеристик у больных неврозами.

Целью настоящего исследования было выявление и анализ взаимосвязей половой идентичности и полоролевого поведения с механизмами психологической защиты и стратегиями копинга. Были обследованы 94 женщины с невротическими расстройствами и 50 женщин без психических расстройств. Методы исследования: «Индекс жизненного стиля» («Life style index» – LSI), «Способы совладающего поведения» («The Ways of Coping Questionnaire» – WOSQ), «Семантический дифференциал», «Методика диагностики акцентуаций полоролевого поведения».

В группе женщин с невротическими расстройствами более выраженный маскулинный компонент как в полоролевом поведении, так и в структуре половой идентичности соответствует высоким показателям уровня психологических защит (а значит и нервно-психического

напряжения) и эмоционально-ориентированных стратегий копинга (призванных устранять тревогу, эмоциональный дискомфорт, но не нацеленных на конструктивное решение проблемы). В группе здоровых женщин, напротив, более выраженная маскулинность в полоролевом поведении и в структуре половой идентичности соответствует низким показателям психологических защит, а также высоким показателям проблемно-ориентированного копинга. У женщин с невротическими расстройствами без маскулинной акцентуации полоролевого поведения, чем больше уровень маскулинного и фемининного компонентов половой идентичности, тем меньше уровень психологических защит. Это свидетельствует о значимости процессов половой идентификации для успешности психологической адаптации больных неврозами женщин.

С учетом полученных результатов намечены психотерапевтические рекомендации.

Ключевые слова: полоролевое поведение, половая идентичность, психологические защиты, копинг, невротические расстройства.

THE ROLE OF THE PSYCHOSEXUAL SPHERE IN THE PROCESSES OF PROTECTIVE AND COPING BEHAVIOR OF WOMEN WITH NEUROTIC DISORDERS

B.E. Alekseev, A.V. Kadantseva, O.Yu. Shchelkova

Recognition of the important role of the psychosexual sphere in the system of significant relationships of the individual, as well as in the processes of its formation, development, adaptation and maladaptation makes it obvious the need for targeted and differentiated study of its characteristics in patients with neuroses.

The aim of this study was to identify and analyze the relationship of sexual identity and gender role behavior with the mechanisms of psychological protection and coping strategies. 94 women with neurotic disorders and 50 women without mental disorders were examined. Research methods: "Life style index" ("Life style index" – LSI), "Ways of coping behavior" ("The Ways of Coping Questionnaire" – WOSQ), "Semantic differential", "Methods of diagnostics of gender role behavior accentuation".

In the group of women with neurotic disorders, a more pronounced masculine component in both gender-role behavior and in the structure of sexual identity corresponds to high indicators of the level of psychological

protection (and hence neuropsychiatric stress) and emotionally-oriented coping strategies (designed to eliminate anxiety, emotional discomfort, but not aimed at a constructive solution to the problem). In the group of healthy women, on the contrary, more pronounced masculinity in gender-role behavior and in the structure of sexual identity corresponds to low indicators of psychological protection, as well as high indicators of problem-oriented coping. In women with neurotic disorders without masculine accentuation of gender-role behavior, the higher the level of masculine and feminine components of sexual identity, the lower the level of psychological protection. This indicates the importance of the processes of sexual identification for the success of psychological adaptation of women with neuroses.

Based on the results, psychotherapeutic recommendations are outlined.

Keywords: gender-role behavior, sexual identity, psychological protection, coping, neurotic disorders.

Алексеев Борис Егорович – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры психотерапии и сексологии СЗГМУ им. И.И. Мечникова; e-mail: alekseyev-b@yandex.ru

Каданцева Александра Владимировна – старший лаборант кафедры сексологии СЗГМУ им. И.И. Мечникова

Щелкова Ольга Юрьевна – доктор психологических наук, профессор, профессор, и.о. заведующего кафедрой медицинской психологии и психофизиологии СПбГУ; e-mail: olga.psy.pu@mail.ru

МОДЕЛЬ ПСИХОСОЦИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ И РЕАБИЛИТАЦИИ ДЛЯ РЕГИОНА С НИЗКОЙ БЮДЖЕТНОЙ ОБЕСПЕЧЕННОСТЬЮ

Н.Б. Захаров^{1,2}, А.Г. Соловьев³

*¹Кировская областная клиническая психиатрическая больница
имени академика В.М. Бехтерева*

*²Кировский государственный медицинский университет
Министерства здравоохранения Российской Федерации*

*³Северный государственный медицинский университет
Министерства здравоохранения Российской Федерации*

Психосоциальная терапия и реабилитация психически больных на современном этапе рассматривается как неотъемлемая часть полипрофессиональной психиатрической помощи [8], осуществляемой в рамках биопсихосоциального подхода [2, 14]. В то же время, экономические, географические, демографические и другие особенности регионов РФ оказывают влияние на возможность и доступность развития психиатрической реабилитации. Так, имеется неоднозначная динамика обеспеченности населения психиатрической помощью в различных регионах, необходимость дальнейшего совершенствования системы оказания психиатрической помощи населению страны [4], в связи с чем введение в клиническую практику различных методов лечения и психосоциальной реабилитации требует разработки их дифференцированных форм с учетом местных особенностей организации психиатрической помощи, финансирования, демографических и географических факторов региона, в том числе, использования ресурсов социальной службы [9].

Шизофрения и расстройства шизофренического спектра (РШС) являются одними из наиболее распространенных психических заболеваний [6]. Исследования последних лет выявили клиническую неоднородность шизофрении и различные ее исходы [1]; установлено влияние гендерного фактора на психическое здоровье [12], в том числе при различных проявлениях шизофренических психозов и их социальных последствий [16]. Именно в отношении больных шизофренией и РШС уделяется специальное внимание непрерывности и этапности социотерапевтических воздействий [11].

Цель работы – обоснование модели психосоциальной терапии и реабилитации пациентов с РШС в регионе с низкой бюджетной обеспеченностью.

Материалы и методы

Настоящее исследование выполнено на основе анализа данных показателей деятельности психиатрической службы Кировской области (КО) в течение 15 лет (с 2002 по 2017 гг.). Использовался клинико-аналитический метод.

КО – одна из крупнейших в нечерноземной зоне РФ, площадь ее территории составляет 120,4 тысяч кв. км, численность населения (здесь и далее дана оценка на 01.01.2017) – 1 291,7 тысяч человек, при этом в регионе сложилась достаточно специфичная система расселения населения. Плотность населения в КО является самой низкой в Приволжском федеральном округе и составляет 10,8 человек на 1 кв. км. Около 70% всех населенных пунктов региона имеют численность населения менее 100 человек, что делает невозможным размещение в них предприятий реального сектора экономики, влечет за собой неэффективное расходование средств на социальную сферу и низкий уровень управляемости территорий.

По валовому региональному продукту на душу населения КО в 2015 году заняла 67 место среди регионов РФ. Удельный вес валового регионального продукта КО в 2016 году составил всего 0,4% в общероссийском показателе. Таким образом, КО является регионом с большой территорией, низкой плотностью населения, негативными демографическими и социально-экономическими характеристиками, что не позволяет реализовать децентрализацию медицинской, в частности, психиатрической помощи.

Количество медицинских организаций, оказывающих стационарную психиатрическую помощь в КО за анализируемый период сократилось с шести до одной, количество круглосуточных коек – почти в два раза (на 42,8%). Несмотря на ежегодное сокращение коечного фонда, в регионе сохраняется стац-

онарная направленность психиатрической службы, обусловленная низким материально-техническим состоянием и кадровым дефицитом амбулаторного звена. В современных условиях стационарная психиатрическая помощь остается важным и неотъемлемым звеном общей системы помощи [15]. При этом по данным отчетных статистических форм, около половины стационарных психиатрических коек (от 50,9% до 52,8%) занимают пациенты с РШС. Вышеуказанные особенности региона с низкой бюджетной обеспеченностью и невозможность переноса акцента оказания психиатрической помощи со стационарных условий во внебольничные, обуславливают необходимость активного начала реабилитации пациентов с РШС непосредственно в стационаре.

Результаты

Модель психосоциальной реабилитации рассматривается нами как двухуровневая система, свойства которой определяются взаимосвязями входящих в нее элементов. В зависимости от двух ведущих стратегий современной терапии в предлагаемой модели мы выделяем два уровня – организационные иерархические ступени психосоциальной терапии и реабилитации как уровень оказания психосоциальной помощи (пациент-центрированная стратегия) и уровень организации психиатрической службы (стратегия развития внешних ресурсов). К первому из них относятся проведение психосоциальной терапии и реабилитации отдельному пациенту на ступенях его взаимодействия с микросоциальным и макросоциальным окружением (обществом), ко второму – организация психиатрической службы на уровне центральной районной больницы (ЦРБ), межрайонных психиатрических центров и областного центра.

Каждый из представленных уровней предлагается оценивать с разных позиций, в связи с чем целесообразно выделять аспекты уровней – одну из его сторон, рассматриваемую с определенной точки зрения. К аспектам относятся: организационный, включающий в себя экономические, лечебные, профилактические, законодательные, междисциплинарные и гендерные составляющие; и аналитический.

Под гендерной составляющей понимается влияние гендерного фактора на выраженность позитивных, негативных, общепатологических и когнитивных нарушений у мужчин и женщин, на их социальные характеристики, качество жизни, степень удовлетворенности оказываемой помощью, возможность прогнозирования антисоциального поведения и исходов при РШС, на выраженность побочных эффектов антипсихотической терапии, что необходимо учитывать при организации фармакотерапии, психосоциальной терапии и реабилитации в медицинской организации.

Данная система является динамической, то есть регулируемой при помощи основных процессов – целенаправленной совокупности взаимосвязанных действий, которые преобразуют входы в выходы для получения заранее определенного результата. Действиями в данном случае являются формы и методы психосоциальной терапии и реабилитации; входами – клинические, социальные, демографические и психологические характеристики пациентов, качество их жизни, удовлетворенность лечением, а также экономические, ресурсные и другие характеристики психиатрической службы; выходом – восстановление или поддержание нарушенных в результате болезни функций организма (рисунок).



Модель психосоциальной терапии и реабилитации пациентов с РШС

При разработке модели психосоциальной реабилитации необходимо учитывать маршрут оказания пациентам психиатрической помощи в зависимости от региональных особенностей, что является организационным аспектом. Вследствие малочисленности сельских территорий на большей части КО невозможна организация полноценной психиатрической помощи, поэтому целесообразно развитие внебольничной психиатрической службы, которую в сельской местности должны осуществлять врачи-психиатры ЦРБ и врачи общей врачебной практики, представляющие первый этап оказания психиатрической помощи. В случае их отсутствия необходимо предусмотреть возможность организации психиатрической помощи специалистами других этапов. Организационное и методическое руководство деятельностью специалистами первого этапа должно осуществляться психиатром-экспертом регионального органа здравоохранения.

На втором этапе оказание помощи реализуется межрайонными центрами с обслуживанием населения до 100 тысяч человек и предоставлением стационарной психиатрической помощи. Вследствие дефицита специалистов с немедицинским образованием (психологов, специалистов по социальной работе, социальных работников) стационарная психиатрическая помощь в межрайонных центрах должна оказываться преимущественно лицам с обострением психического расстройства, не требующим уточнения или установления диагноза, решения сложных экспертных и социальных вопросов.

Для экономии финансовых затрат на управленческий аппарат и осуществления единых организационно-методических подходов в психиатрической службе региона целесообразно деятельность межрайонных центров осуществлять в качестве филиалов (структурных подразделений) областной психиатрической больницы.

На третьем этапе психиатрическая помощь должна оказываться в областной психиатрической больнице в амбулаторных, полустационарных и стационарных условиях в соответствии с Порядком оказания медицинской помощи при психических расстройствах и расстройствах поведения, утвержденным Приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 17 мая 2012 №566н [10]. Для осуществления преемственности в оказании амбулаторной и стационарной психиатрической помощи населению региона психоневрологический диспансер должен являться структурным подразделением областной психиатрической больницы. Деятельность психоневрологического диспансера как территориального организационно-методического центра оказания помощи населению [5], наряду с обслуживанием населения г.Кирова, должна включать оказание лечебно-консультативной помощи всему населению КО, в связи с чем целесообразно в составе диспансера иметь кабинет областного консультативного приема.

Наличие специалистов с высшим немедицинским образованием позволяет осуществлять бригадное полипрофессиональное обслуживание пациентов. Для концентрации усилий специалистов необходимо создание стационарных структурных подразделений, направленных на оказание помощи различным группам пациентов с разработкой дифференцированных лечебно-реабилитационных программ. Поэтому госпитализации в стационар третьего этапа, в первую очередь, подлежат пациенты:

- с первым психотическим эпизодом;
- с urgentными состояниями (тяжелые осложнения психофармакотерапии, фебрильный приступ шизофрении) при наличии возможности их транспортировки;
- с утратой социальных связей вследствие психических расстройств;
- нуждающиеся в оказании психотерапевтической помощи;
- требующие подбора медикаментозной терапии;
- для решения сложных экспертных вопросов;
- для прохождения принудительного лечения.

В стационаре третьего этапа должны оказываться наиболее трудные для выполнения виды лечебно-реабилитационной помощи, осуществляться сложные виды экспертиз. Происходящее в последние годы сокращение коечной мощности должно приводить к уменьшению количества коек в отделениях с улучшением условий содержания больных.

Особенностью предлагаемой модели психосоциальной терапии и реабилитации в регионе с низкой бюджетной обеспеченностью на примере КО является динамичность и этапность оказания психиатрической помощи на любом уровне с едиными организационно-методическими подходами с учетом экономических, лечебных, профилактических, законодательных, междисциплинарных и гендерных факторов, и оценкой ее эффективности, что подразумевает применение аналитического аспекта. Эффективность лечебно-реабилитационных воздействий во многом зависит от постоянного контроля результатов деятельности [13], что является одной из задач современной психиатрии [7]. Эффективность оценивается с клинических, социальных, экономических позиций и с позиций оценки качества жизни и удовлетворенности результатами лечения. В зависимости от точки зрения, один и тот же результат в условиях реальной клинической практики может по-разному оцениваться, так как интересы, например, медицинской организации и пациента могут не совпадать.

Социальное функционирование и психическое состояние пациентов оцениваются с помощью адаптированных зарубежных методик (шкала общего клинического впечатления CGI, позитивных и негативных симптомов PANSS, шкалы социального функционирования GAF, SOFAS или PSP); качество жизни – визуальной аналоговой шкалой, анкетой ВОЗ КЖ-100, опросником SF-36, опросником для оценки социаль-

ного функционирования и качества жизни психически больных. Существует ряд инструментов, позволяющих объективизировать уровень социального функционирования пациента и выделить конкретные факторы, влияющие на него [3]. Для определения удовлетворенности результатами лечения используют метод оценки субъективной удовлетворенности психически больных лечением в психиатрическом стационаре, технологию социологического опроса пациентов, членов их семей, работников психиатрических учреждений. Экономическая эффективность оценивается методами фармакоэкономического анализа: «влияние на бюджет», «затраты–эффективность», «затраты–полезность» и др.

В таблице представлены результаты, которые могут анализироваться участниками терапевтического процесса в зависимости от их приоритетных позиций в оценке эффективности реабилитационных мероприятий.

Обсуждение

Таким образом, предлагаемая нами модель оказания психиатрической помощи пациентам с РШС, рассмотренная на примере КО, позволяет учитывать влияние лечебных, профилактических, законодательных, междисциплинарных и гендерных составляющих на психосоциальную терапию и реабилитацию, а также проводить анализ эффективности лечебно-реабилитационных мероприятий с точки зрения различных участников терапевтического процесса. Преимуществом и новизной данной модели является учет влияния всех вовлеченных в реабилитационный

Аналитический аспект терапии и психосоциальной реабилитации пациентов с РШС

Результат	Кем оценивается результат
Клиническая эффективность	Врач Пациент Микросоциальное окружение пациента
Улучшение социального функционирования	Пациент Микросоциальное окружение пациента Макросоциальное окружение пациента Врач
Изменение качества жизни	Пациент Микросоциальное окружение пациента Макросоциальное окружение пациента Врач
Экономическая эффективность	Органы управления здравоохранением Медицинская организация
Удовлетворенность результатами лечения	Пациент Врач Микросоциальное окружение пациента
Медико-статистические показатели	Медицинская организация Органы управления здравоохранением Врач

процесс факторов, так как улучшение деятельности на любом уровне приводит к улучшению деятельности всей модели. Внедрение данной модели в систему оказания психиатрической помощи может иметь несомненный клинический, социальный и экономический эффект. Данная модель имеет универсальный характер и может быть адаптирована для всех регионов с низкой бюджетной обеспеченностью.

ЛИТЕРАТУРА

- Бочкарева О.С. Динамика и отдаленные исходы шизофрении и расстройств шизофренического спектра в подгруппах пациентов с разными вариантами течения заболевания // Социальная и клиническая психиатрия. 2018. Т. 28. Вып. 3. С. 18–22.
- Гурович И.Я. Направления совершенствования психиатрической помощи // Социальная и клиническая психиатрия. 2016. Т. 24. Вып. № 1. С. 5–9.
- Гурович И.Я., Папсуев О.О. Дифференциация подходов к изучению нарушений социального функционирования у больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра и инструментов для его оценки // Социальная и клиническая психиатрия. 2015. Т. 25. Вып. 2. С. 9–18.
- Демчева Н.К., Сидорюк О.В., Николаева Т.А., Яздовская А.В., Казаковцев Б.А. Обеспеченность психиатрической помощью населения Российской Федерации и федеральных округов в 2015–2017 годы // Психическое здоровье. 2018. № 6. С. 10–19.
- Еремеева А.А., Соловьев А.Г., Новикова И.А., Никуличев В.В., Яшкович В.А. Организационная модель наркологической профилактики среди несовершеннолетних на основе сетевых технологий // Экология человека. 2017. № 1. С. 19–24.
- Костюк Г.П., Шмуклер А.Б., Голубева С.А. и исследовательская группа. Эпидемиологические аспекты диагностики шизофрении в Москве // Социальная и клиническая психиатрия. 2017. Т. 27. Вып. 3. С. 5–9.
- Мовина Л.Г., Папсуев О.О., Голланд Э.В., Кузнецова О.Г., Фурсов Б.Б. О работе отделения внебольничной психосоциальной реабилитации // Социальная и клиническая психиатрия. 2012. Т. 22. Вып. 3. С. 93–98.
- Палин А.В., Нарышкин А.В., Папсуев О.О. Медико-реабилитационное отделение в системе психиатрической помощи: совершенствование структуры и содержание работы // Социальная и клиническая психиатрия. 2015. Т. 25. Вып. 4. С. 60–64.
- Папсуев О.В., Висневская Л.Я., Шевченко А.В. Опыт взаимодействия психиатрической службы с комплексного центра социального обслуживания // Социальная и клиническая психиатрия. 2008. Т. 18. Вып. 4. С. 69–72.
- Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации (Минздравсоцразвития России) от 17 мая 2012 г. №566н г. Москва «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи при психических расстройствах и расстройствах поведения».
- Уткин А.А., Степанова О.Н. Инновационные формы психосоциальной терапии и реабилитации больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра в Омской области // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2009. № 1 (52). С. 124–126.
- Шведова Н.А., Хухрева Д.А., Казаковцев Б.А. Гендерные аспекты психического здоровья в США // Психическое здоровье. 2019. № 1. С. 42–48.
- Шукиль Л.В., Чеперин А.И., Шелер А.Д., Волчкова Т.Ф. Психиатрическая помощь в Омской области // Социальная и клиническая психиатрия. 2014. Т. 24. Вып. 1. С. 5–9.
- Шмуклер А.Б. Психосоциальная терапия и психосоциальная реабилитация психически больных в современных условиях. Региональный опыт модернизации психиатрических служб: сб. материалов, под ред. Г.П.Костюка. М.: «КДУ», «Университетская книга»; 2017. С. 13–18.
- Ястребов В.С., Лиманкин О.В. Современные тенденции развития системы психиатрической помощи // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 2017. Т. 117. № 10. С. 4–9.
- Thorup A., Albert N., Bertelsen M., Petersen L., Jeppesen P., LeQuack P. et al. Gender differences in first-episode psychosis at 5-year follow-up – two different courses of disease? Results from the OPUS study at 5-year follow-up // Eur. Psychiatry. 2014. Vol. 29, N 1. P. 44–51.

МОДЕЛЬ ПСИХОСОЦИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ И РЕАБИЛИТАЦИИ ДЛЯ РЕГИОНА С НИЗКОЙ БЮДЖЕТНОЙ ОБЕСПЕЧЕННОСТЬЮ

Н.Б. Захаров, А.Г. Соловьев

Данная статья посвящена созданию новых форм специализированной помощи населению и основной проблеме клинической психиатрии – расстройствам шизофренического спектра. В настоящее время в Российской Федерации имеются значительные региональные особенности психосоциальной терапии и реабилитации психически больных, что связано как с обеспеченностью населения специалистами, так и с влиянием экономических, демографических и других местных факторов. В статье представлена модель психосоциальной терапии и реабилитации лиц с расстройствами шизофренического

спектра для региона с низкой бюджетной обеспеченностью, которая позволяет учитывать влияние лечебных, профилактических, законодательных, междисциплинарных и гендерных составляющих, а также проводить анализ эффективности лечебно-реабилитационных мероприятий с точки зрения различных участников терапевтического процесса.

Ключевые слова: психиатрия, организация здравоохранения, модель психосоциальной реабилитации, расстройства шизофренического спектра.

PSYCHOSOCIAL THERAPY AND REHABILITATION MODEL FOR A REGION WITH A LOW FISCAL CAPACITY

N.B. Zakharov, A.G. Solovyov

This article is devoted to the creation of new forms of specialized care for the population and the main problem of clinical psychiatry – schizophrenic spectrum disorders. Nowadays there are significant regional specific features of delivering psychosocial therapy and rehabilitation to people with schizophrenia spectrum disorders in the Russian Federation, which is due to level of specialists available to population, as well as influence of economic, demographic and other local factors. The article represents a model of psychosocial therapy and rehabilitation under conditions of a residential

psychiatric facility for a region with a low fiscal capacity which allows to optimize financial expenses for maintaining activities of psychiatric services of subsidized territories, consider influence of treatment, prophylactic, legislative, interdisciplinary and gender components on psychosocial therapy and rehabilitation, as well as analyses efficiency of treatment and rehabilitation measures from viewpoint of various participants of a therapeutic process.

Key words: psychiatry, health organization, psychosocial rehabilitation model, schizophrenia spectrum disorders.

Захаров Николай Борисович – кандидат медицинских наук, заместитель главного врача КОГБУЗ «Кировская областная клиническая психиатрическая больница им. академика В.М.Бехтерева», доцент кафедры психиатрии им. В.М.Багаева, ФГБОУ ВО Кировский государственный медицинский университет Минздрава России; e-mail: kirovpsy@mail.ru

Соловьев Андрей Горгоньевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой психиатрии и клинической психологии ФГБОУ ВО Северный государственный медицинский университет Минздрава России (г. Архангельск); e-mail: info@nsmu.ru

УДК 616.89+616-053.9(061.23)

ВКЛАД МОСКОВСКОГО НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОГО ИНСТИТУТА ПСИХИАТРИИ В РАЗВИТИЕ РОССИЙСКОЙ ГЕРОНТОПСИХИАТРИИ

Ю.И. Полищук

*Московский научно-исследовательский институт психиатрии –
филиал «ФГБУ НМИЦ ПН им. В.П.Сербского» Минздрава России*

Население всего мира, в том числе России, стремительно стареет. В ряде субъектов Российской Федерации доля пожилых и старых людей уже превышает 25%, а в некоторых регионах доходит до 28%. В соответствии с этими демографическими изменениями неуклонно растёт число больных с психическими расстройствами позднего возраста, прежде всего с когнитивными расстройствами в степени деменции, а также тревожными и депрессивными нарушениями. Становятся всё более актуальными вопросы развития научной и практической геронтопсихиатрии, которая является важнейшим самостоятельным и успешно развивающимся разделом мировой психиатрии. Перед современной геронтопсихиатрией в настоящее время стоят важные медицинские и социально-экономические задачи, которые необходимо решать с учётом накопленного практического опыта и результатов научных исследований в этой области медицины и здравоохранения. Сформирована комплексная, междисциплинарная и межведомственная программа профилактики, раннего выявления, диагностики и лечения когнитивных расстройств у лиц пожилого и старческого возраста до 2025 года. Остро стоит вопрос подготовки кадров квалифицированных геронтопсихиатров. Для успешного решения поставленных перед геронтопсихиатрией задач важно учесть и использовать весь предыдущий опыт разработки актуальных вопросов геронтопсихиатрии в нашей стране. Настоящая статья посвящена рассмотрению вклада старейшего научного психиатрического учреждения – Московского научно-исследовательского института психиатрии МЗ РСФСР, а затем МЗ РФ в развитие отечественной геронтопсихиатрии.

Ещё до создания в 1945 году в этом институте по инициативе С.Г.Жислина и П.Б.Посвянского первой специализированной клиники психозов позднего возраста, старшим научным сотрудником, а затем заместителем директора института по научной работе А.В.Снежневским велась работа по изучению

клинических и психопатологических особенностей старческого слабоумия. Эта работа завершилась защитой автором докторской диссертации на тему «Клиника так называемого старческого слабоумия» [39]. Одним из основоположников российской геронтопсихиатрии был Т.А.Гейер, который изучил и выделил вариант болезни Альцгеймера в сочетании с церебральным атеросклерозом, известным под названием болезни Гаккебуша-Гейера-Геймановича. В 1952 году на базе клиники психозов позднего возраста института был сформирован научный отдел, который возглавил профессор С.Г.Жислин. В нём развернулись исследования функциональных и органических психозов позднего возраста. Были выделены и описаны характерные для позднего возраста психопатологические симптомы и синдромы, независимые от нозологической принадлежности психических расстройств, с учётом и анализом коморбидных соматических нарушений. В результате этих исследований С.Г.Жислиным была разработана научная концепция патогенеза психических расстройств позднего возраста на основе представлений о значительной роли в их развитии патологически изменённой «почвы» в виде церебрально-сосудистых, соматических, эндокринных изменений, наступающих в инволюционном и старческом возрастных периодах. В развитии инволюционных психозов и поздней шизофрении С.Г.Жислин особое значение придавал изменённой возрастными сдвигами реактивности головного мозга и всего организма. Инволюционная меланхолия и инволюционные параноиды трактовались им как пролонгированные аффективные и бредовые ситуационные реакции на патологически изменённой в результате инволюционных сдвигов почве с формированием особого типа пресенильного психического реагирования, не свойственного другим возрастным периодам. Было установлено, что бредовые психозы с клинической картиной бреда обыденных отношений или бреда «малого размаха» возникают как в пожилом, так и в

старческом возрасте [44]. Углублённые клинические исследования показали, что болезнь Альцгеймера представляет собой вариант более раннего и более злокачественного развития сенильной деменции [15]. Результаты многолетних клинических коллективных исследований были подытожены С.Г.Жислиным в его монографии «Очерки клинической психиатрии», изданной в 1965 году [16].

Разработка проблемы нозологической самостоятельности функциональных психозов позднего возраста (аффективных, бредовых, галлюцинационных), начатая С.Г.Жислиным, была продолжена его учеником и последователем Н.Ф.Шахматовым, возглавившим в институте отдел психозов позднего возраста. В процессе широких клинических и эпидемиологических исследований Н.Ф.Шахматов вместе с сотрудниками обосновывал клиническое и нозологическое единство инволюционных параноидов и поздних галлюцинозов (вербального, зрительного, обонятельного, тактильного), впервые возникших в позднем возрасте [25, 41, 42, 45]. В частности, Ю.Б.Тарнавским в диссертационном исследовании была установлена устойчивая связь поздних галлюцинозов с бредом преследования малого масштаба и возможность трансформации одного типа галлюциноза в другой тип при неизменности формы и содержания бреда обыденных отношений [42]. Под руководством Н.Ф.Шахматова были изучены внутренние (биологические) и внешние (микросоциальные, психологические, ситуационные) условия и факторы, способствующие развитию функциональных психозов позднего возраста [26, 45]. Подробно были изучены клинко-психопатологические и структурно-динамические особенности синдрома тревожной депрессии в позднем возрасте [2], синдромов вербального [25] и тактильного [4] галлюцинозов. Были исследованы клинко-динамические особенности циркулярной депрессии при маниакально-депрессивном психозе (биполярном аффективном расстройстве) в позднем возрасте [18]. Была изучена и выделена особая форма затяжных субклинических депрессивных состояний, обозначенных как возрастно-ситуационные депрессии, представляющих собой пролонгированную личностную реакцию старого человека на общую ситуацию собственного старения [46, 47].

Особенности динамики психопатий и акцентуаций характера в позднем возрасте были подробно изучены Г.Е.Лимановым, показавшим возможность депсихопатизации некоторых личностных расстройств [22]. Д.А.Зайцевым было установлено, что под влиянием соматических заболеваний у больных старческим слабоумием могут возникать аффективные и бредовые расстройства, которые требуют применения не только психотропной, но и соматотропной терапии [17]. Е.И.Сокольчик изучила депрессивные расстройства у больных с болезнью Альцгеймера и разработала способы их медика-

ментозной терапии [41]. Особенности клинических проявлений и течения шизофрении в позднем возрасте изучались К.Н.Беляевой [3] и И.Я.Гуровичем [13]. Результаты этих исследований были изложены в форме кандидатских диссертаций. Многолетние исследования психических расстройств в позднем возрасте коллективом сотрудников под руководством Н.Ф.Шахматова были обобщены и изложены в его монографии «Психическое старение», изданной в 1996 году и получившей премию имени В.М.Бехтерева [47].

Проблема деменций позднего возраста активно разрабатывалась в Московском НИИ психиатрии Е.Е.Букатиной. В её кандидатской диссертации на тему «Клинко-возрастные зависимости при атрофических процессах головного мозга» было установлено, что с увеличением возраста начала сенильной деменции её клинические проявления и степень когнитивного снижения несколько смягчаются [5]. Были разработаны критерии ранней диагностики старческого слабоумия и деменций альцгеймеровского типа, установлены их отличия от мультиинфарктной деменции и поздней шизофрении. Результаты многолетних исследований деменций позднего возраста Е.Е.Букатиной легли в основу её докторской диссертации «Старческое слабоумие, отношение к естественному старению и эндогенным психическим заболеваниям» [6] и методических рекомендаций «Ранняя диагностика старческого слабоумия, отграничение от психических нарушений при церебральном атеросклерозе и от эндогенных психических заболеваний в позднем возрасте». Были выявлены ранние диагностические признаки старческого слабоумия и их отличия от психических нарушений при церебральном атеросклерозе. Установлено разнонаправленное влияние сенильной деменции на шизофренический процесс: усиление психотической психопатологической симптоматики, с одной стороны, и смягчение негативной эндогенной симптоматики, с другой стороны [35].

Большое внимание уделялось разработке новых подходов к лечению поздних деменций. Была создана оригинальная шкала оценки психического состояния дементных больных [9]. Е.Е.Букатиной, И.В.Григорьевой, Е.И.Сокольчик была доказана терапевтическая эффективность амиридина при начальной стадии деменций альцгеймеровского типа [4, 7]. Кандидатская диссертация И.В.Григорьевой была посвящена лечению амиридином больных с сенильной деменцией [12]. О.Р.Смирновым в диссертационном исследовании была доказана эффективность амиридина при лечении больных с мультиинфарктной деменцией [8, 36]. На основе этих работ было опубликовано пособие для врачей «Применение амиридина при слабоумливающих заболеваниях позднего возраста» [10, 33]. И.В.Григорьевой было разработано и опубликовано пособие для врачей «Стимуляция образной памяти и творче-

ского мышления как метод когнитивного тренинга у больных с неглубокой болезнью Альцгеймера». О.Р.Смирновым было опубликовано пособие для врачей «Коррекция нарушений поведения больных с начальными формами деменций в интернатах общего типа» [20].

В 1988 году отделение психической патологии позднего возраста Московского НИИ психиатрии возглавил Ю.И.Полищук. Основным направлением его исследований явилось изучение пограничных (непсихотических) психических расстройств в позднем возрасте. Его усилиями была создана новая форма внебольничной геронтопсихиатрической помощи в виде геронтопсихотерапевтического кабинета при Центрах социального обслуживания (ЦСО) населения. Она была внедрена на договорной основе в трёх московских ЦСО, что позволило проводить научные исследования по первичному выявлению, диагностике и изучению психических расстройств во внебольничных и внедиспансерных условиях, оказывать психотерапевтическую, психопрофилактическую и психореабилитационную помощь больным с пограничными психическими расстройствами в позднем возрасте. Первые результаты научных исследований в этом направлении были представлены в методическом письме для врачей «Дифференциальная диагностика пограничных психических расстройств в позднем возрасте» [14], а также в пособии для врачей «Выявление психических расстройств у лиц позднего возраста, их лечение и профилактика в условиях территориального центра социального обслуживания» [11]. Было установлено, что наиболее часто (более чем в 70%) у лиц позднего возраста в условиях ЦСО выявляются невротические (тревожные и депрессивные), неврозоподобные, психоорганические и когнитивные расстройства. Начальная деменция, преимущественно сосудистая, выявлялась примерно у 25% обследованных в ЦСО лиц позднего возраста. Среди расстройств депрессивного спектра выявилось преобладание умеренных депрессивных и тревожных нарушений, вызванных опасениями по поводу здоровья и жизненного неблагополучия детей и внуков, конфликтными отношениями в семье, а также утратой близких людей. При изучении особенностей фазности аффективных психозов в позднем возрасте было установлено определяющее влияние возраста их начала. При манифесте заболевания в молодом и среднем возрасте течение аффективных психозов в старости носило более благоприятный характер по сравнению со случаями заболеваний с началом в позднем возрасте. Церебральный атеросклероз не оказывал существенного влияния на характер депрессивного фазообразования в позднем возрасте [28, 40]. Изучение патологических реакций горя в форме психогенных и эндогенноморфных депрессий И.В.Баранской у лиц позднего возраста позволило определить их клинические и динамические особенности на трёх этапах

их развития, установить факторы, способствующие их формированию, определить способы совладания с ними, в частности выделить адаптивный способ погружения в религиозную веру [1]. Психические расстройства, развивающиеся в условиях одиночества, переживание которого часто связано с патологическими реакциями горя, изучались З.В.Летниковой. Были выделены характерные для этих состояний нарушения на идеаторном, аффективном и поведенческом уровнях, выявлены факторы, способствующие развитию и редукции этих состояний, разработаны способы их психотерапевтической и психосоциальной коррекции [21]. При изучении патологических реакций горя и состояний одиночества в позднем возрасте был выделен и изучен феномен смыслоутраты в структуре этих болезненных состояний [29]. В условиях Центров социального обслуживания проводились также выявление и оценка степени выраженности когнитивных расстройств у лиц пожилого и старческого возраста [30]. Исследовались клинические особенности, причины и содержание тревожных расстройств невротического уровня в позднем возрасте [31]. По результатам этих исследований было разработано и опубликовано пособие для врачей «Тревожные расстройства в позднем возрасте и их психосоциальная коррекция» [43]. В диссертационном исследовании Т.П.Калиниченко на тему «Тревожные расстройства в позднем возрасте и способы совладания с ними» был выявлен широкий спектр тревожных и тревожно-депрессивных расстройств у лиц позднего возраста, пользующихся услугами ЦСО. Было показано, что в старческом возрасте преобладали тревожные расстройства органической природы. В пожилом возрасте преобладали функциональные тревожно-депрессивные расстройства в рамках невротических нарушений социальной и личностной адаптации. Пациенты с высоким уровнем тревоги чаще использовали неадаптивные способы совладания с ними, которые необходимо было замещать адаптивными способами совладания в процессе когнитивно-поведенческой психотерапии [19]. О.Р.Смирновым изучались тревожные состояния при деменциях разного типа при помощи специально разработанной и валидизированной оригинальной шкалы [37]. Исследовались возможности комплексной психометрической оценки тревожных состояний при деменциях позднего возраста, а также особенности, прогноз продолжительности и признаки окончания постпсихотических переходных состояний у дементных больных [38].

Результаты изучения различных пограничных психических расстройств в позднем возрасте во внебольничных условиях были изложены в монографии Ю.И.Полищука и Д.Д.Федотова «Очерки пограничной психиатрии» [32]. Характеристика основных психических расстройств в позднем возрасте была изложена Ю.И.Полищук в 4-х главах Справочника практического врача под редакцией

А.Г.Гофмана [34]. В монографии Ю.И.Полищука «Духовное измерение в психиатрии» [27] были проанализированы роль и значение фактора духовности в развитии и лечении психических расстройств в молодом, среднем и позднем возрасте. В нескольких журнальных публикациях было раскрыто психопрофилактическое и психотерапевтическое значение религиозной веры в позднем возрасте. В соавторстве с Е.В.Макушкиным, Н.К.Рунихиной и Е.А.Панченко были изданы методические рекомендации «Выявление и профилактика жестокого обращения с пожилыми и престарелыми людьми в учреждениях здравоохранения и социальной защиты. Помощь жертвам жестокого обращения» [24].

С 2019 года геронтопсихиатрическое отделение Московского НИИ психиатрии возглавляет доктор медицинских наук Л.Е.Пищикова, которая

на протяжении многих лет активно разрабатывала судебно-психиатрические и клиничко-социальные аспекты геронтопсихиатрии в ФГБУ «НМИЦ ПН им.В.П.Сербского» Минздрава России. Совместно с Е.В.Макушкиным она разработала концепцию современного понимания процессов благоприятного и неблагоприятного старения в судебной психиатрии, которая направлена против дискриминации людей позднего возраста, в защиту их прав и свобод, на повышение качества диагностики и судебно-психиатрической экспертизы инволютивных психических расстройств [23]. В настоящее время под руководством Л.Е.Пищиковой в институте организована клиническая база и расширяются возможности для дальнейших научных исследований психических расстройств в позднем возрасте, их лечения и профилактики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранская И.В. Патологические реакции горя в позднем возрасте (клиника, динамика, психосоциальная реабилитация): Дисс. ... канд. мед. наук. М., 2003.
2. Бельская И.Г. Состояние тревожно-бредовой депрессии. Вопросы возрастной специфичности: Дисс. ... канд. мед. наук. М., 1979.
3. Беляева К.Н. Старость больных шизофренией: Дисс. ... канд. мед. наук. М., 1968.
4. Брюн Е.А. Формы и динамика тактильного галлюциноза позднего возраста: Дисс. ... канд. мед. наук. М., 1984.
5. Букатина Е.Е. Клиничко-возрастные зависимости при атрофических процессах головного мозга: Дисс. ... канд. мед. наук. М., 1972.
6. Букатина Е.Е. Старческое слабоумие, отношение к естественному старению и эндогенным психическим заболеваниям: Дисс. ... докт. мед. наук. М., 1988.
7. Букатина Е.Е., Григорьева И.В., Соколич Е.И. Эффективность амиринина при сенильной деменции альцгеймеровского типа. // Журнал невропатологии и психиатрии им.С.С.Корсакова. 1991. № 9. С. 53–58.
8. Букатина Е.Е., Григорьева И.В., Смирнов О.Р. Эффективность амиринина при мультиинфарктной деменции. // Социальная и клиническая психиатрия. 1992. № 2. С. 126–133.
9. Букатина Е.Е., Григорьева И.В., Смирнов О.Р. Шкала оценки психического состояния дементных больных пожилого возраста. // Социальная и клиническая психиатрия. 1992. № 4. С. 29–37.
10. Букатина Е.Е., Смирнов О.Р., Григорьева И.В. Сопоставление влияния амиринина на мультиинфарктную и сенильную деменцию альцгеймеровского типа. // Социальная и клиническая психиатрия. 1994. № 2. С. 100–104.
11. Выявление психических расстройств у лиц позднего возраста, их лечение и профилактика в условиях территориального центра социального обслуживания. Пособие для врачей. М.: 1999.
12. Григорьева И.В. Сенильная деменция: лечение амиринином, клиника начальных проявлений: Дисс. ... канд. мед. наук. М., 1991.
13. Гурвич И.Я. Шизофрения, возникающая и обостряющаяся в периоде инволюции: Дисс. ... канд. мед. наук. М., 1965.
14. Дифференциальная диагностика пограничных психических расстройств в позднем возрасте. Методическое письмо. М.: 1995.
15. Жислин С.Г. Роль возрастного и соматогенного факторов в возникновении и течении некоторых форм психозов. М.: 1956.
16. Жислин С.Г. Очерки клинической психиатрии. Клиничко-патогенетические зависимости. М.: 1965.
17. Зайцев Д.А. Влияние соматических факторов на клинику и течение сенильной деменции. Дисс. ... канд. мед. наук. М., 1968.
18. Заваляевский Б.Г. Особенности клиники и течения циркулярной депрессии в различные периоды возраста обратного развития: Дисс. ... канд. мед. наук. М., 1975.
19. Калинин Т.П. Тревожные расстройства в позднем возрасте и способы совладания с ними: Дисс. ... канд. мед. наук. М., 2017.
20. Коррекция нарушений поведения больных с начальными формами деменций в интернатах общего типа. Пособие для врачей. М.: 2004.
21. Летникова З.В. Психические расстройства, развивающиеся в условиях одиночества, у лиц позднего возраста: Дисс. ... канд. мед. наук. М., 2004.
22. Лиманов Г.Е. Основные формы психопатического поведения у лиц пожилого возраста: Дисс. ... канд. мед. наук. М., 1986.
23. Макушкин Е.В., Пищикова Л.Е. Концепция понимания позднего возраста в судебной психиатрии (часть 1) // Российский психиатрический журнал. 2014. № 5. С. 10–17.
24. Макушкин Е.В., Полищук Ю.И., Рунихина Н.К., Панченко Е.А. Выявление и профилактика жестокого обращения с пожилыми и престарелыми людьми в учреждениях здравоохранения и социальной защиты. Помощь жертвам жестокого обращения. Методические рекомендации // Психическое здоровье. 2017. № 10. С. 3–14.
25. Никитина Г.Ф. Синдром вербального галлюциноза в клинике психозов позднего возраста: Дисс. ... канд. мед. наук. М., 1973.
26. Петрик Р.С. Факторы окружающей среды и особенности адаптации больных бредовыми психозами позднего возраста функциональной природы: Дисс. ... канд. мед. наук. М., 1972.
27. Полищук Ю.И. Духовное измерение в психиатрии. М.: «Цифровичок», 2010. 142 с.
28. Полищук Ю.И., Соколов Е.Ю. Особенности фазности аффективных психозов в позднем возрасте // Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М.Бехтерева. 1993. № 4. С. 110–112.
29. Полищук Ю.И., Баранская И.В., Летникова З.В. Состояния смыслоутраты в позднем возрасте и их роль в формировании затяжных депрессивных реакций и дистимий // Социальная и клиническая психиатрия. 2002. № 4. С. 10–13.
30. Полищук Ю.И., Летникова З.В., Котова З.Ф., Гурвич В.Б. Выявление и лечение когнитивных расстройств у лиц пожилого и старческого возраста в условиях комплексных центров социального обслуживания. // Психическое здоровье. 2007. № 7. С. 70–72.
31. Полищук Ю.И., Гурвич В.Б., Летникова З.В., Баскакова С.А. Клинические особенности, причины и содержание тревожных расстройств невротического уровня в позднем возрасте. // Психическое здоровье. 2009. № 10. С. 21–25.
32. Полищук Ю.И., Федотов Д.Д. Очерки пограничной психиатрии. Смоленск: Свиток. 2012. 104 с.
33. Применение амиринина при ослабляющих заболеваниях позднего возраста. Пособие для врачей. М.: 1995.
34. Психиатрия. Справочник практического врача / Под ред. проф. А.Г.Гофмана. М.: «МЕДпресс-информ», 2017. 624 с.
35. Ранняя диагностика старческого слабоумия, отграничение от психических нарушений при церебральном атеросклерозе и от эндогенных психических заболеваний в позднем возрасте. Методические рекомендации. М.: 1988.
36. Смирнов О.Р. Особенности клиники мультиинфарктной деменции и новые подходы к её терапии: Дисс. ... канд. мед. наук. М., 1992.
37. Смирнов О.Р. Шкала оценки тревожных состояний при деменциях // Доктор РУ. 2017. № 1. С. 49–54.
38. Смирнов О.Р., Токарская С.В. Применение прогностической шкалы для оценки времени становления терапевтической ремиссии при деменциях разного типа // Психическое здоровье. 2018. № 8. С. 29–38.
39. Снежневский А.В. Клиника так называемого старческого слабоумия: Дисс. ... докт. мед. наук. М., 1948.

40. Соколов Е.Ю. Особенности депрессивного фазообразования при эндогенных аффективных психозах и циклотимии в позднем возрасте. Дисс. ... канд. мед. наук. М., 1995.
41. Сокольчик Е.И. Депрессивные расстройства при сенильно-атрофических заболеваниях мозга: Дисс. ... канд. мед. наук. М., 1987.
42. Тарнавский Ю.Б. Клиника, течение и вопросы терапии параноидов позднего возраста. Дисс. ... канд. мед. наук. М., 1970.
43. Тревожные расстройства в позднем возрасте и их психосоциальная коррекция. Пособие для врачей. М.: 2008.
44. Трущелёв С.А., Полищук Ю.И. Разработка идей геронтопсихиатрии в трудах профессора С.Г.Жислина // Бюллетень национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени Н.А.Семашко. 2016. № 2. С. 363–365.
45. Шахматов Н.Ф. Бредовые психозы позднего возраста. Клиника, дифференциальная диагностика, вопросы патогенеза, терапии: Дисс. ... докт. мед. наук. М., 1968.
46. Шахматов Н.Ф. Расстройства настроения пожилых вне круга известных форм нервно-психических заболеваний позднего возраста. // Депрессии позднего возраста. М.: 1983. С. 163-171.
47. Шахматов Н.Ф. Психическое старение. М.: Медицина. 1996. 304 с.

ВКЛАД МОСКОВСКОГО НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОГО ИНСТИТУТА ПСИХИАТРИИ В РАЗВИТИЕ РОССИЙСКОЙ ГЕРОНТОПСИХИАТРИИ

Ю.И. Полищук

В статье авторами излагаются сведения о большом вкладе сотрудников московского научно-исследовательского института в отечественную геронтопсихиатрию. Проводится последовательный анализ многих опубликованных ими научных исследований и работ, которые

велись во всех областях геронтопсихиатрии.

Ключевые слова: Московский научно-исследовательский институт психиатрии, геронтопсихиатрия, достижения.

MOSCOW SCIENTIFIC-RESEARCH INSTITUTE CONTRIBUTION TO RUSSIAN GERONTOPSYCHIATRY

Yu.I. Polischuk

In this article the author describe a valuable contribution to Russian gerontopsychiatry by collaborators of Moscow scientific-research institute of psychiatry. Analysis of a many scientific published investigations and

works in all areas of gerontopsychiatry was held sequence.

Key words: Moscow institute of psychiatry, gerontopsychiatry, achievements.

Полищук Юрий Иосифович – доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник отделения профилактической геронтопсихиатрии Московского научно-исследовательского института психиатрии – филиала ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П.Сербского» Минздрава России; e-mail: yu.polischuk@mail.ru

АНТИТЕЛА К NMDA-РЕЦЕПТОРАМ: АУТОИММУННЫЙ ЭНЦЕФАЛИТ И ПСИХОТИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА

А.А. Мурашко

*Московский научно-исследовательский институт психиатрии –
филиал ФБГУ «НМИЦ ПН им. В.П.Сербского» Минздрава России*

В настоящее время широко признана биопсихосоциальная модель шизофрении и других расстройств психотического спектра. В патогенезе этих расстройств важную роль играют повышенная выработка дофамина в мезолимбическом и мезокортикальном путях и гипофункция N-метил D-аспартат глутаматных (NMDA) рецепторов [18]. Кроме того, ряд мембранных белков и генетических локусов, контролирующих иммунный ответ, ассоциированы с шизофренией, что способствует изучению роли воспаления при психозе и шизофрении [22].

Впервые антитела к NMDA-рецепторам были описаны в 2007 году у пациенток с тератомами яичников, у которых развилась энцефалопатия с психическими нарушениями [8]. Это заболевание, названное анти-NMDA рецепторным энцефалитом, клинически характеризуется неспецифическим гриппоподобным продромом, после которого в части случаев остро развивается нейропсихиатрическая симптоматика. Преимущественно это когнитивные нарушения, судороги и нарушения поведения [46]. После этого развиваются двигательные расстройства, включая кататонию, нарушения вегетативной нервной системы, гиповентиляция, что может привести к коме или смерти [36]. При анти-NMDA рецепторном энцефалите высок удельный вес психопатологических проявлений, а в ряде случаев заболевание может быть представлено исключительно психопатологической симптоматикой, которая сходна с таковой при расстройствах психотического спектра (например, бред, галлюцинации, нарушения поведения, кататонические расстройства) [3, 51]. Высокая распространенность психопатологических симптомов приводит к тому, что до 60% пациентов изначально госпитализируются в психиатрические больницы [29].

Таким образом, некоторые авторы считают, что анти-NMDA рецепторный энцефалит выявляется преимущественно в тяжелых случаях, в то время как более легкие формы, например, представленные исключительно психопатологическими симптомами,

остаются не выявленными [31, 46]. Кроме того, при развернутой картине энцефалопатии, связанной с антителами к NMDA-рецепторам, эффективна иммунотерапия, приводящая к улучшению в 81% случаев [46], а также существуют отдельные доказательства ее эффективности у пациентов с повышенным уровнем антител к NMDA-рецепторам без неврологических проявлений [27].

Указанные факторы обуславливают возрастающий интерес к изучению клинических особенностей психических расстройств при повышенном уровне антител к NMDA-рецепторам, а также интерес к исследованию распространенности данных антител среди пациентов психиатрических учреждений с целью своевременной диагностики и определения возможностей персонализации терапии.

Распространенность

Распространенность энцефалопатии, ассоциированной с антителами к NMDA-рецепторам, до сих пор доподлинно неизвестна, однако это заболевание является наиболее часто встречающимся аутоиммунным энцефалитом. В отдельных исследованиях сообщается, что анти-NMDA рецепторный энцефалит превзошел по частоте выявления любой отдельный вирусный энцефалит [13] или что на долю указанного энцефалита приходится до 1% всех госпитализаций в отделения интенсивной терапии среди молодых [35].

Выявление антител к NMDA-рецепторам считается обязательным для постановки диагноза анти-NMDA рецепторного энцефалита, в связи с чем указанные антитела исследовались в различных популяциях [16]. Наибольшее внимание уделялось психическим расстройствам, а в частности шизофрении и другим расстройствам психотического спектра. В исследованиях сообщается о выявлении антител к NMDA-рецепторам при шизофрении в 10–20% случаев [19, 45] и при первом психотическом эпизоде в 4–5% случаев [12, 20], что подтверждается данными мета-анализа [33]. Есть сообщения о том, что до

7,6% пациентов, госпитализирующихся в острое психиатрическое отделение с различными диагнозами, имеют повышенные уровни данных антител [39]. J.Steiner и соавт. [45] указывают на выявление антител к NMDA-рецепторам у пациентов с большим депрессивным расстройством в 2,8% случаев. Ряд авторов отмечают большую частоту встречаемости данных антител у пациентов с деменцией (до 16%) в сравнении с контрольными группами [4, 10].

Антитела к NMDA-рецепторам выявляются не только у пациентов с психическими или неврологическими расстройствами, но и у здоровых лиц, однако согласно большинству исследований, частота их выявления не превышает 0,5% у молодых [12]. При этом C.Hammer и соавт. [17] сообщают о наличии данных антител у 10% здоровых лиц, что может быть связано с особенностями проведения иммунологических тестов или большим средним возрастом выборки, так как распространенность антител к NMDA-рецепторам повышается с возрастом и достигает примерно 7% у здоровых лиц старшей возрастной категории [4, 34].

Стоит отметить, что при развернутой картине энцефалопатии, ассоциированной с антителами к NMDA-рецепторам, высока частота выявления опухолей у женщин □ до 50% (в основном тератомы яичников), в то время как у мужчин опухоли обнаруживаются не более чем в 5% случаев [7]. В связи с этим, несколько авторов пытались оценить распространенность антител к NMDA-рецепторам среди пациенток с тератомами яичников без сопутствующих неврологических проявлений. Согласно результатам исследований, ни у одной из 126 пациенток данных антител выявить не удалось. Таким образом, исследователи сходятся во мнении, что проводить скрининг на антитела к NMDA-рецепторам среди таких пациенток нецелесообразно [15, 30, 48].

Некоторые авторы считают, что клиническая значимость выявления антител к NMDA-рецепторам в крови зависит от проницаемости гематоэнцефалического барьера, которая может определяться как приобретенными факторами (например, травмы головного мозга, осложнения в родах), так и генетически обусловленными (например, полиморфизмы гена апополипротеина E) [4, 17]. При этом описаны убедительные доказательства патогенности антител к NMDA-рецепторам *in vitro* и *in vivo*, что позволяет предположить, что эти антитела могут быть причиной психоза [5, 21].

Клинические характеристики развернутой энцефалопатии и психотических расстройств у пациентов с антителами к NMDA-рецепторам

Клиническая картина энцефалопатии, ассоциированной с антителами к NMDA-рецепторам, может быть представлена разнообразной симптоматикой, в которой высок удельный вес психопатологических проявлений – до 95% случаев, а в 4–5% случаев

заболевание представлено исключительно психопатологической симптоматикой [3, 51].

N.Warren и соавт. [51] в систематическом обзоре указывают, что в дебюте заболевания в 309 из 633 случаев (49,0%) наблюдались расстройства поведения, в 112 случаях (17,8%) – судороги, в 105 случаях (16,7%) – психоз, в 65 случаях (10,3%) – неврологические проявления, в 38 случаях (6%) – когнитивные нарушения и в одном случае – вегетативные нарушения. В дальнейшем на протяжении заболевания расстройства поведения наблюдались в 508 случаях (80,3%), неврологические проявления в 478 (75,5%), судороги в 400 (63,2%), вегетативные нарушения в 325 (51,3%), психоз в 290 (45,8%) и когнитивные нарушения в 278 случаях (43,9%).

С целью уточнения характера и распространенности психопатологической симптоматики при анти-NMDA рецепторном энцефалите A.Al-Diwani и соавт. провели систематический обзор и анализ по индивидуальным данным пациентов. Они выявили 464 случая, в которых психопатологическая симптоматика описана достаточно развернуто, что позволило выделить 5 категорий расстройств, которые в большом числе случаев наблюдаются одновременно у одних и тех же пациентов: расстройства поведения (68%; n=316), психоз (67%; n=310), аффективная симптоматика (47%; n=219), кататония (30%; n=137) и нарушения сна (21%; n=97). Исходя из результатов полученных авторами, анти-NMDA рецепторный энцефалит – полиморфное расстройство, которое нельзя описать исключительно аффективными или психотическими симптомами, а скорее их комбинацией, в том числе в сочетании с другими проявлениями [3].

Кроме того, в одном исследовании отмечается гораздо более высокая (70,6%) частота развития кататонии при энцефалопатии, ассоциированной с антителами к NMDA-рецепторам. Авторы указывают, что наиболее частыми кататоническими признаками по шкале кататонии Bush-Francis были: обездвиженность, застывший взгляд, мутизм и застывание в позах [11].

Все авторы указывают на необходимость интерпретировать полученные данные с осторожностью, так как многие клинические случаи описаны не психиатрами. Тем не менее, предпринимаются попытки выделить особенности симптоматики при анти-NMDA рецепторном энцефалите. Так, бредовые идеи по содержанию в основном персекуторного характера, галлюцинации чаще бывают зрительными и слуховыми [37]. Нарушения поведения преимущественно представлены ажитацией или агрессивным поведением. Из аффективной симптоматики более характерны лабильность настроения, сниженный фон настроения и тревога, тогда как маниакальная симптоматика наблюдается реже [51]. Двигательные расстройства чаще представлены дистонией, хореей и стереотипиями, при относительно редком выяв-

лении тремора, тиков и миоклонуса [50]. L.L.Gibson и соавт. [14] считают выраженные когнитивные нарушения важной фенотипической характеристикой, которая может помочь при диагностике. N.Warpen и соавт. [51] акцентируют внимание на феномене флюктуации, который описан на примере кататонии, проявления которой неоднократно меняются от двигательного возбуждения до отстраненности и мутизма. Флюктуация при анти-NMDA рецепторном энцефалите также отмечается в колебаниях уровня сознания и выраженности двигательных расстройств.

В небольшом числе исследований предпринимались попытки выявить особенности симптоматики у пациентов с расстройствами психотического спектра с антителами NMDA-рецепторам без клинической картины энцефалопатии. B.R.Lennox и соавт. [26] сообщают, что в среднем пациенты с первым психотическим эпизодом с циркулирующими антителами в крови получали незначительно меньший бал по психометрическим шкалам (шкала позитивных и негативных симптомов (PANSS), шкала кататонии Bush-Francis). C.Hammer и соавт. [17] не нашли каких-либо различий у пациентов с шизофренией в зависимости от наличия или отсутствия антител к NMDA-рецепторам в крови при оценке по шкалам PANSS и GAF (глобальная оценка функционирования). M.B.Schou и соавт. [40] ретроспективно оценивали частоту выявления отдельных симптомов (например, галлюцинации, бред, сниженное или повышенное настроение) у пациентов, госпитализированных в острое психиатрическое отделение, с положительным и отрицательным результатом анализа на антитела к NMDA-рецепторам и пришли к выводу, что данные группы не отличаются по психопатологическим проявлениям. Авторы исследования, включавшего как пациентов с первым психотическим эпизодом, так и с шизофренией выявили, что у пациентов положительных на антитела, большая выраженность психотических симптомов по PANSS [19]. Однако в указанных исследованиях пациенты делились на группы по наличию или отсутствию антител, вне зависимости от их титров. Так, в недавнем исследовании J.Tong и соавт. [47] установили, что подшкалы позитивных и негативных симптомов, также как шкала общей психопатологии PANSS, положительно коррелируют с уровнем антител в крови. Кроме того, была выявлена негативная корреляция между несколькими пунктами и общим баллом батареи когнитивных тестов (MATRICS Consensus Cognitive Battery) и титрами антител в крови у пациентов с шизофренией, в то время как в контрольной группе эти связи были незначительны.

Лечение энцефалопатии и психотических расстройств, ассоциированных с антителами к NMDA-рецепторам

Для лечения развернутой энцефалопатии, ассоциированной с антителами к NMDA-рецепторам,

применяют иммунотерапию и проводят резекцию опухоли (в случае выявления). Первую линию иммунотерапии представляют стероиды, иммуноглобулины внутривенно или плазмаферез, при неэффективности которых переходят ко второй линии терапии: ритуксимаб или циклофосфамид [32]. Как следует из крупного когортного исследования, применение указанной терапии приводит к улучшению в 81% случаев анти-NMDA рецепторного энцефалита. Так, у 251 из 472 (53%) пациентов улучшение наблюдалось в течение 4-х недель после начала терапии первой линии или удаления опухоли. Из 221 (47%) пациента, которым не помогла терапия первой линии, 125 (57%) получали терапию второй линии, и 96 (43%) пациентам продолжали проводить терапию первой линии или прекратили иммунотерапию. Клиническое улучшение отмечалось у 84 из 125 пациентов, получавших терапию второй линии, в течение 24 месяцев наблюдения, и у 49 из 96 пациентов, не получавших терапию второй линии [46]. В качестве терапии третьей линии были предложены бортезомиб, тоцилизумаб, а также ряд других препаратов, однако исследования, посвященные данным препаратам, имеют небольшие выборки и противоречивые результаты [24, 38, 44].

Важно отметить, что с 2011 года появились описания клинических случаев, свидетельствующие об эффективности иммунотерапии у пациентов с антителами к NMDA-рецепторам, клиническая картина которых характеризуется исключительно психопатологической симптоматикой [42, 43, 54]. В некоторых случаях улучшение наблюдалось на фоне иммунотерапии без применения антипсихотиков, в связи с ухудшением состояния при их назначении [1, 23]. M.S.Zandi и соавт. [53] сообщают о 9 пациентах с психотическими проявлениями, у которых были неэффективны до 3-х курсов антипсихотиков. После выявления анти-NMDA рецепторных антител антипсихотическая терапия была аугментирована кортикостероидами в сочетании с плазмаферезом или иммуноглобулином внутривенно с положительным эффектом у 8 пациентов, что сопровождалось снижением титров антител. В другом исследовании [27] приводятся аналогичные данные: иммунотерапия применялась у 5 пациентов, и во всех случаях отмечалось улучшение состояния. Авторы акцентируют внимание на отсутствии каких-либо побочных эффектов и случаев ухудшения психического состояния в связи с применением иммунотерапии. Они указывают на возможность быстрого и безопасного добавления иммунотерапии у пациентов с психозом в условиях острого отделения [27]. В настоящее время B.R.Lennox и соавт. [28] проводят двойное слепое РКИ с целью оценки эффективности терапии иммуноглобулином внутривенно и ритуксимабом в сравнении с плацебо без кортикостероидов у пациентов с психозом, ассоциированным с антинейрональными антителами.

Существующие исследования применения антипсихотиков при развернутой картине энцефалопатии, ассоциированной с антителами к NMDA-рецепторам, указывают на повышенный риск развития экстрапирамидных побочных эффектов и злокачественного нейрорептического синдрома (ЗНС) и отмечают большую частоту резистентности к антипсихотической терапии [51]. Насколько нам известно, на настоящий момент исследований о рисках и эффективности применения антипсихотической терапии у пациентов с повышенным титром антител без проявлений энцефалопатии нет. N. Warren и соавт. [51] в систематическом обзоре сообщают, что применение антипсихотиков описано в 159 случаях анти-NMDA рецепторного энцефалита. В 62 случаях (39%) указывается на применение более чем одного антипсихотика, что, вероятно, отражает резистентность психопатологической симптоматики к терапии. Антипсихотическая терапия была прекращена в 42 случаях в связи с подозрением на развитие ЗНС [51]. Однако, симптомы, характерные для ЗНС (ригидность, лихорадка, снижение уровня сознания), могут быть проявлением прогрессирования анти-NMDA рецепторного энцефалита, что отмечается у пациентов, не получающих антипсихотическую терапию, что вызывает сложности дифференциальной диагностики [1, 25]. Аналогичным образом появление дискинезий в клинической картине заболевания может приводить к отмене антипсихотиков, из-за сложности их отграничения от экстрапирамидной симптоматики [41]. Авторы рекомендуют применение средне- и низкопотентных антипсихотиков второго поколения, в частности кветиапина, так как его применение ни в одном из описанных случаев не было связано с развитием симптомов ЗНС [41, 51].

В связи с резистентностью к антипсихотической терапии, повышенным риском развития экстрапирамидных побочных эффектов, злокачественного нейрорептического синдрома для лечения психопатологических проявлений (в частности кататонии) при анти-NMDA рецепторном энцефалите может быть использована электросудорожная терапия (ЭСТ). В систематическом обзоре [52] 30 случаев проведения ЭСТ у пациентов с антителами к NMDA-рецепторам кататония отмечалась у 26 (86,7%) пациентов, при этом у 21 (70%) пациента ЭСТ была проведена

до установки диагноза анти-NMDA рецепторного энцефалита. В 23 случаях была доступна информация об эффективности процедуры, из которых у 15 (65,2%) пациентов отмечалось улучшение психического состояния (в 9 случаях до назначения иммунотерапии). В 26 из 30 случаев (86,7%) не было вопросов относительно безопасности процедуры, однако в 4 случаях (13,3%) ЭСТ была прекращена (в связи с развитием судорог в 2 случаях и развитием дистонии и орофасциальной дискинезии также в 2 случаях) [52].

Заключение

Развернутая энцефалопатия, ассоциированная с антителами к NMDA-рецепторам, представляет из себя достаточно новое и активно исследуемое заболевание, для которого представлены диагностические критерии, описаны некоторые клинические характеристики и варианты терапевтической тактики. При этом информации о случаях психотических расстройств, ассоциированных с данными антителами, без неврологической симптоматики гораздо меньше. На настоящий момент не выявлено достоверных клинических различий между пациентами с психотическими расстройствами с положительным и отрицательным результатом на антитела к NMDA-рецепторам. Однако в исследованиях были довольно маленькие выборки (особенно исследуемых групп); оценка проводилась преимущественно по одной психометрической шкале (PANSS); практически не изучалась связь между уровнем антител и клиническими особенностями и течением расстройств. В будущем целесообразно провести более детализированный анализ симптоматики у таких пациентов с оценкой как анамнестических данных, так и применением более широкого спектра инструментов для оценки психопатологической симптоматики в больших выборках. Небольшое количество исследований об эффективности иммунотерапии при психотических расстройствах, ассоциированных с антителами к NMDA-рецепторам, без неврологической симптоматики не дают достаточных доказательств для внедрения иммунотерапии в повседневную практику, но указывают на ее потенциал и открывают возможности для активного исследования данной области в будущем.

ЛИТЕРАТУРА

1. Малин Д.И., Гладышев В.Н. Злокачественный нейрорептический синдром или аутоиммунный анти-NMDA рецепторный энцефалит? Разбор клинического случая с летальным исходом // Социальная и клиническая психиатрия. 2017. № 1. С. 62–67.
2. Шмуклер А.Б., Ивашкина А.А., Мурашко А.А. Случай анти-NMDA рецепторного энцефалита с клинической картиной фебрильной кататонии // Бюллетень сибирской медицины. 2019. № 4 (в печати)
3. Al-Diwani A., Handel A., Townsend L., Pollak T. et al. The psychopathology of NMDAR-antibody encephalitis in adults: a systematic review and phenotypic analysis of individual patient data // Lancet Psychiatry. 2019. Vol. 6. P. 235–246. doi:10.1016/S2215-0366(19)30001-X
4. Busse S., Busse M., Brix B., Probst C. et al. Seroprevalence of n-methyl-D-aspartate glutamate receptor (NMDA-R) autoantibodies in aging subjects without neuropsychiatric disorders and in dementia patients // Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci. 2014. Vol. 264. P. 545–550. doi:10.1007/s00406-014-0493-9
5. Castillo-Gomez E., Oliveira B., Tapken D., Bertrand S., Klein-Schmidt C., Pan H. et al. All naturally occurring autoantibodies against the NMDA receptor subunit NR1 have pathogenic potential irrespective of epitope and immunoglobulin class // Mol Psychiatry. 2017. Vol. 22. P.1776–84
6. Chefdeville A., Treilleux I., Mayeur M.E., Couillault C., Picard G., Bost C. et al. Immunopathological characterization of ovarian teratomas associated with anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis //

- Acta Neuropathol. Comm. 2019. Vol. 7. P. 38. doi: 10.1186/s40478-019-0693-7.
7. Dalmau J., Lancaster E., Martinez-Hernandez E., Rosenfeld M.R., Balice-Gordon R. Clinical experience and laboratory investigations in patients with anti-NMDAR encephalitis // *Lancet Neurol.* 2011. Vol. 10. P. 63–74. doi:10.1016/S1474-4422(10)70253-2
 8. Dalmau J., Tüzün E., Wu H.Y., Masjuan J., Rossi J.E., Voloschin A. et al. Paraneoplastic anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis associated with ovarian teratoma // *Ann. Neurol.* 2007. Vol. 61. P. 25–36. doi: 10.1002/ana.21050
 9. Dalmau J., Armangué T., Planagumà J., Radosevic M., Mannara F., Leypoldt F. et al. An update on anti-NMDA receptor encephalitis for neurologists and psychiatrists: mechanisms and models // *Lancet Neurol.* 2019. doi:10.1016/s1474-4422(19)30244-3
 10. Doss S., Wandering K.P., Hyman B.T., Panzer J.A., Synofzik M., Dickerson B. et al. High prevalence of NMDA receptor IgA/IgM antibodies in different dementia types // *Ann Clin Transl Neurol.* 2014. Vol. 1. P. 822–832. doi: 10.1002/acn3.120
 11. Espinola-Nadurille M., Flores-Rivera J., Rivas-Alonso V., Vargas-Cañas S., Fricchione Gregory, L., Bayliss, L. et al. Catatonia in Patients With Anti-NMDA Receptor Encephalitis // *Psychiatry and Clin. Neurosci.* 2019. Vol. 73. P. 574–580. doi:10.1111/pcn.12867
 12. Ezeoke A., Mellor A., Buckley P., Miller B. A systematic, quantitative review of blood autoantibodies in schizophrenia // *Schizophr. Res.* 2013. Vol. 150. P. 245–251. doi:10.1016/j.schres.2013.07.029
 13. Gable M.S., Sheriff H., Dalmau J., Tilley D.H., Glaser C.A. The frequency of autoimmune N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis surpasses that of individual viral etiologies in young individuals enrolled in the California Encephalitis Project // *Clin. Infect. Dis.* 2012. Vol. 54. P. 899–904.
 14. Gibson L.L., Pollak T.A., Blackman G., Thornton M., Moran N., David A.S. The Psychiatric Phenotype of Anti-NMDA Receptor Encephalitis // *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* 2018. Vol. 31. P. 70–79. doi:10.1176/appi.neuropsych.17120343
 15. Gong S., Zhou M., Shi G., Guo J., Chen N., Yang R. et al. Absence of NMDA receptor antibodies in patients with ovarian teratoma without encephalitis // *Neurol. Neuroimmunol. Neuroinflamm.* 2017. Vol. 4. P. e344.
 16. Graus F., Titulaer M.J., Balu R., Benseler S., Bien C.G., Cellucci T. et al. A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis // *Lancet Neurol.* 2016. Vol. 15. P. 391–404. doi: 10.1016/S1474-4422(15)00401-9
 17. Hammer C., Stepniak B., Schneider A., Papiol S., Tantra M., Begemann M. et al. Neuropsychiatric disease relevance of circulating anti-NMDA receptor autoantibodies depends on blood–brain barrier integrity // *Mol. Psychiatry.* 2013. Vol. 19. P. 1143–1149. doi:10.1038/mp.2013.110
 18. Howes O., McCutcheon R., Stone J. Glutamate and dopamine in schizophrenia: an update for the 21st century // *J. Psychopharmacol.* 2015. Vol. 29. P. 97–115
 19. Jézéquel J., Johansson E.M., Dupuis J.P., Rogemond V., Gréa H., Kellermayer B. et al. Dynamic disorganization of synaptic NMDA receptors triggered by autoantibodies from psychotic patients // *Nat. Comm.* 2017. Vol. 8. P. 1791. doi:10.1038/s41467-017-01700-3
 20. Jézéquel J., Rogemond V., Pollak T., Lepleux M., Jacobson L., Gréa H. et al. Cell- and Single Molecule-Based Methods to Detect Anti-N-Methyl-D-Aspartate Receptor Autoantibodies in Patients With First-Episode Psychosis From the OPTiMISE Project // *Biol Psychiatry.* 2017. Vol. 82. P. 766–772. doi:10.1016/j.biopsych.2017.06.015
 21. Jézéquel J., Lepleux M., Kahn R.S., Honnorat J., Leboyer M., Groc L. Molecular Pathogenicity of Anti-NMDA Receptor Autoantibody From Patients With First-Episode Psychosis // *Am. J. Psychiatry.* 2018. Vol. 175. P. 382–383. doi:10.1176/appi.ajp.2017.17091053
 22. Khandaker G.M., Cousins L., Deakin J., Lennox B.R., Yolken R., Jones P.B. Inflammation and immunity in schizophrenia: implications for pathophysiology and treatment // *Lancet Psychiatry.* 2015. Vol. 2. P. 258–270. doi: 10.1016/S2215-0366(14)00122-9
 23. Kuppuswamy P.S., Takala C.R., Sola C.L. Management of psychiatric symptoms in anti-NMDAR encephalitis: a case series, literature review and future directions // *Gen. Hosp. Psychiatry.* 2014. Vol. 36. P. 388–391.
 24. Lee W.J., Lee S.T., Moon J., Sunwoo J.S., Byun J.I., Lim J.A. et al. Tocilizumab in autoimmune encephalitis refractory to rituximab: an institutional cohort study // *Neurotherapeutics.* 2016. Vol. 13. P. 824–832.
 25. Lejste F., Thomas L., Picard G., Desestret V., Ducray F., Rogemond V. et al. Neuroleptic intolerance in patients with anti-NMDAR encephalitis // *Neurol. Neuroimmunol. Neuroinflamm.* 2016. Vol. 3. P. e280.
 26. Lennox B.R., Palmer-Cooper E.C., Pollak T., Hainsworth J., Marks J., Jacobson L. et al. Prevalence and clinical characteristics of serum neuronal cell surface antibodies in first-episode psychosis: a case-control study // *Lancet Psychiatry.* 2017. Vol. 4. P. 42–48. doi: 10.1016/S2215-0366(16)30375-3.
 27. Lennox B.R., Tomei G., Vincent S.A., Yeeles K., Pollard R., Palmer-Cooper E. et al. Study of immunotherapy in antibody positive psychosis: feasibility and acceptability (SINAPPS1) // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2019. Vol. 90. P. 365–367. doi:10.1136/jnnp-2018-318124
 28. Lennox B., Yeeles K., Jones P.B., Zandi M., Joyce E., Yu L.M. et al. Intravenous immunoglobulin and rituximab versus placebo treatment of antibody-associated psychosis: study protocol of a randomised phase IIa double-blinded placebo-controlled trial (SINAPPS2) // *Trials.* 2019. Vol. 20. P. 331. doi:10.1186/s13063-019-3336-1
 29. Maat P., de Graaff E., van Beveren N.M., Hulsboom E., Verdijk R.M., Koorengel K. et al. Psychiatric phenomena as initial manifestation of encephalitis by anti-NMDAR antibodies // *Acta Neuropsychiatr.* 2013. Vol. 25. P. 128–136.
 30. Mangler M., Trebesch de Perez I., Teegen B., Stocker W., Pruss H., Meisel A. et al. Seroprevalence of anti-N-methyl-d-aspartate receptor antibodies in women with ovarian teratoma // *J. Neurol.* 2013. Vol. 260. P. 2831–2835.
 31. Masdeu J.C., Dalmau J., Berman K.F. NMDA Receptor Internalization by Autoantibodies: A Reversible Mechanism Underlying Psychosis? // *Trends Neurosci.* 2016. Vol. 39. P. 300–310. doi:10.1016/j.tins.2016.02.006
 32. Nosadini M., Mohammad S.S., Ramanathan S., Brilot F., Dale R.C. Immune therapy in autoimmune encephalitis: a systematic review // *Expert Rev. Neurother.* 2015. Vol. 15. P. 1391–1419. doi:10.1586/14737175.2015.1115720
 33. Pearlman D.M., Najjar S. Meta-analysis of the association between N-methyl-d-aspartate receptor antibodies and schizophrenia, schizoaffective disorder, bipolar disorder, and major depressive disorder // *Schizophr. Res.* 2014. Vol. 157. P. 249–258. doi:10.1016/j.schres.2014.05.001
 34. Pollak T.A., McCormack R., Peakman M., Nicholson T.R., David A.S. Prevalence of anti-N-methyl-d-aspartate (NMDA) receptor antibodies in patients with schizophrenia and related psychoses: a systematic review and meta-analysis // *Psychol. Med.* 2013. Vol. 44. P. 2475–2487. doi:10.1017/S003329171300295x
 35. Prüss H., Dalmau J., Harms L., Hölte M., Ahnert-Hilger G., Borowski K. et al. Retrospective analysis of NMDA receptor antibodies in encephalitis of unknown origin // *Neurol.* 2010. Vol. 75. P. 1735–1739.
 36. Sakamoto S., Kawai H., Okahisa Y., Tsutsui K., Kanbayashi T., Tanaka K. et al. Anti-N-Methyl-D-Aspartate Receptor Encephalitis in Psychiatry // *Acta Med Okayama.* 2019. Vol. 73. P. 189–195. doi: 10.18926/AMO/56860
 37. Sarkis R.A., Coffey M.J., Cooper J.J., Hassan I., Lennox B. Anti-N-Methyl-D-Aspartate Receptor Encephalitis: A Review of Psychiatric Phenotypes and Management Considerations: A Report of the American Neuropsychiatric Association Committee on Research // *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* 2019. Vol. 31. P. 137–142. doi:10.1176/appi.neuropsych.18010005
 38. Scheibe F., Pruss H., Mengel A.M., Kohler S., Nümann A., Köhnlein M. et al. Bortezomib for treatment of therapy-refractory anti-NMDA receptor encephalitis // *Neurol.* 2017. Vol. 88. P. 366–370.
 39. Schou M., Saether S.G., Borowski K., Teegen B., Kondziella D., Stoecker W. et al. Prevalence of serum anti-neuronal autoantibodies in patients admitted to acute psychiatric care // *Psychol. Med.* 2016. Vol. 46. P. 3303–3313.
 40. Schou M.B., Saether S.G., Drange O.K., Krane-Gartiser K., Reitan S.K., Vaaler A.E., Kondziella D. The significance of anti-neuronal antibodies for acute psychiatric disorders: a retrospective case-controlled study // *BMC Neurosci.* 2018. Vol. 19. P. 68. doi: 10.1186/s12868-018-0471-7
 41. Schumacher L.T., Mann A.P., MacKenzie J.G. Agitation Management in Pediatric Males with Anti-N-Methyl-D-Aspartate Receptor Encephalitis // *J. Child. Adolesc. Psychopharmacol.* 2016. Vol. 26. P. 939–943. doi:10.1089/cap.2016.0102
 42. Scott J.G., Gillis D., Ryan A.E., Hargovan H., Gundarpi N., McKeon G. et al. The prevalence and treatment outcomes of antineuronal antibody-positive patients admitted with first episode of psychosis // *Br. J. Psych. Open.* 2018. Vol. 4. P. 69–74. doi:10.1192/bjo.2018.8
 43. Senda M., Bessho K., Oshima E., Sakamoto S., Tanaka K., Tsutsui K. et al. Anti-inflammatory therapy and immunotherapy were partially effective in a patient with anti-NMDAR antibodies and a special subgroup of treatment-resistant schizophrenia // *Psychopharmacol.* 2016. Vol. 36. P. 2015–2016.
 44. Shin Y.W., Lee S.T., Kim T.J., Jun J.S., Chu K. Bortezomib treatment for severe refractory anti-NMDA receptor encephalitis // *Ann. Clin. Transl. Neurol.* 2018. Vol. 5. P. 598–605.
 45. Steiner J., Walter M., Glanz W., Sarnyai Z., Bernstein H.G., Vielhaber S. et al. Increased prevalence of diverse N-methyl-D-aspartate glutamate receptor antibodies in patients with an initial diagnosis of schizophrenia: specific relevance of IgG NR1a antibodies for distinction from N-methyl-D-aspartate glutamate receptor encephalitis // *JAMA Psychiatry.* 2013. Vol. 70. P. 271–278.

46. Titulaer M.J., McCracken L., Gabilondo I., Armangué T., Glaser C., Iizuka T. et al. Treatment and prognostic factors for long-term outcome in patients with anti-NMDA receptor encephalitis: an observational cohort study // *Lancet Neurol.* 2013. Vol. 12. P. 157–165.
47. Tong J., Huang J., Luo X., Chen S., Cui Y., An H. et al. Elevated serum anti-NMDA receptor antibody levels in first-episode patients with schizophrenia // *Brain Behav. Immun.* 2019. Vol. 81. P. 213–219. doi:10.1016/j.bbi.2019.06.017
48. Trillsch F., Eichhorn P., Oliveira-Ferrer L., Kuempfel T., Burges A., Mahner S., Havla J. No need for NMDA receptor antibody screening in neurologically asymptomatic patients with ovarian teratomas // *J. Neurol.* 2017. Vol. 265. P. 431–432. doi:10.1007/s00415-017-8717-3
49. Tüzün E., Zhou L., Baehring J.M., Bannykh S., Rosenfeld M.R., Dalmau J. Evidence for antibody-mediated pathogenesis in anti-NMDAR encephalitis associated with ovarian teratoma // *Acta Neuropathol.* 2009. Vol. 118. P. 737–43. doi:10.1007/s00401-009-0582-4.
50. Varley J.A., Webb A.J.S., Balint B., Fung V.S.C., Sethi K.D., Tijssen M.A.J. et al. The Movement disorder associated with NMDAR antibody-encephalitis is complex and characteristic: an expert video-rating study // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2019. Vol. 90. P. 724–726. doi:10.1136/jnnp-2018-318584
51. Warren N., Siskind D., O’Gorman C. Refining the psychiatric syndrome of anti-N-methyl-d-aspartate receptor encephalitis // *Acta Psychiatr. Scand.* 2018. Vol. 138. P. 401–408. doi:10.1111/acps.12941
52. Warren N., Grote V., O’Gorman C., Siskind D. Electroconvulsive therapy for anti-N-methyl-d-aspartate (NMDA) receptor encephalitis: A systematic review of cases // *Brain Stimul.* 2019. Vol. 12. P. 329–34. doi:10.1016/j.brs.2018.11.016
53. Zandi M.S., Deakin J.B., Morris K., Buckley C., Jacobson L., Scoriels L. et al. Immunotherapy for patients with acute psychosis and serum N-Methyl DAspartate receptor (NMDAR) antibodies: a description of a treated case series // *Schizophr. Res.* 2014. Vol. 160. P. 193–195.
54. Zandi M.S., Irani S.R., Lang B., Waters P., Jones P.B., McKenna P., Coles A.J. et al. Disease-relevant autoantibodies in first episode schizophrenia // *J. Neurol.* 2011. Vol. 258. P. 686–688.

АНТИТЕЛА К NMDA-РЕЦЕПТОРАМ: АУТОИММУННЫЙ ЭНЦЕФАЛИТ И ПСИХОТИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА

А.А. Мурашко

Антитела к NMDA-рецепторам являются ключевым патогенетическим фактором при анти-NMDA рецепторном энцефалите, при котором часто встречаются различные психические нарушения. Указанные антитела также выявляются в крови у части пациентов с психической патологией, предполагая их возможную роль в развитии и течении психических расстройств. В статье рассмотрена распространенность антител к NMDA-рецепторам при различной

патологии и в норме, описаны клинические особенности развернутой энцефалопатии и психических расстройств у пациентов с антителами к NMDA-рецепторам. Также проанализированы возможности терапии данных расстройств и указаны направления для дальнейших исследований.

Ключевые слова: анти-NMDA рецепторный энцефалит, NMDA-рецепторы, антитела, шизофрения, психотические расстройства.

ANTI-NMDA RECEPTOR ANTIBODIES: AUTOIMMUNE ENCEPHALITIS AND PSYCHOTIC DISORDERS

A. Murashko

Antibodies against NMDA receptors are key pathogenetic factor in anti-NMDA receptor encephalitis, that is often presented with psychiatric symptoms. These antibodies are also detected in blood of some patients with mental pathology, suggesting their possible role in the development and course of mental disorders. Prevalence of anti-NMDA receptor antibodies in individuals with different disorders and healthy people

is reported. Clinical features of enthephalopathy and mental disorders associated with antibodies against NMDA receptors are described. Pharmacotherapy of these disorders is discussed and directions for further research are indicated.

Key words: anti-NMDA receptor encephalitis, NMDA-receptors, antibodies, schizophrenia, psychotic disorders.

Мурашко Алексей Андреевич – младший научный сотрудник Московского научно-исследовательского института психиатрии – филиала ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П.Сербского» МЗ РФ; e-mail: murashko.a@serbsky.ru

ШИЗОФРЕНИЯ И ОНКОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ: В ПОИСКАХ РЕШЕНИЯ «ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ ГОЛОВОЛОМКИ»

Г.В. Рукавишников, Г.Э. Мазо

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева» Минздрава РФ

За последние годы существенно возрос интерес к вопросам коморбидности психических и соматических заболеваний и определяющим их факторам риска [6]. Появляется всё большее количество данных о том, что взаимосвязь психической и соматической патологии может быть рассмотрена не только с психосоциальной, но и биологической позиции – рядом общих патофизиологических «звеньев». Это дает основание полагать, что тот или иной вариант патологии может рассматриваться как потенциальный фактор риска развития в последующем коморбидного заболевания. Так, выполнено значительное число исследований роли депрессии в формировании хронических соматических заболеваний [3, 5]. Проблема соматической коморбидности у пациентов с шизофренией также представляет значительный интерес как для клинической практики, так и для фундаментальной медицины.

В настоящее время имеются сведения о том, что более 70% пациентов с шизофренией имеют хотя бы одно сопутствующее соматическое заболевание, а более 90% – хотя бы один метаболический фактор риска развития соматических нарушений [22]. Однако, в сравнении с данными о значительном повышении риска сердечно-сосудистых и метаболических заболеваний у пациентов с шизофренией, результаты исследований заболеваемости онкологической патологией в этой когорте значительно более гетерогенны [22]. Первое сообщение о низкой заболеваемости их онкологическими заболеваниями было опубликовано в 1909 году в Англии [9]. В современных исследованиях сообщается о повышении/отсутствии изменений показателей и даже снижении риска развития рака у пациентов с шизофренией в сравнении с общей популяцией. Подобная вариативность даже получила в литературе название «эпидемиологической головоломки» [18].

Данная проблема представляет особый интерес в связи с разнообразием факторов риска, как поведенческих и социальных (изменения образа жизни,

дефекты медицинского обследования), так и клинических (сопутствующие соматические нарушения, употребление ПАВ, побочные эффекты терапии), которые могут сказываться на развитии онкологической патологии в данной группе пациентов.

Цель данной статьи: рассмотреть основные возможные механизмы взаимосвязи шизофрении и онкологических заболеваний с учетом основных групп факторов риска.

Эпидемиологические показатели взаимосвязи шизофрении и онкологических заболеваний. Отдельные исследования взаимосвязи шизофрении и онкологических заболеваний демонстрируют крайне гетерогенные результаты, которые не поддаются объяснению поправками на различия по полу, географической и этнической принадлежности, размеры выборок и другие вариабельные факторы.

Мета-анализ 8 исследований заболеваемости раком у пациентов с шизофренией (более 100 000 пациентов) и 3 исследований у их кровных родственников первой линии (более 143 000 участников) показал достаточно интересные и неоднозначные результаты [8]. Ключевой находкой анализа было отсутствие значимого повышения общего риска развития онкологических заболеваний у пациентов с шизофренией.

В шведском популяционном исследовании риск развития рака оценивался у 59233 пациентов с шизофренией в период с 1965 по 2008 год [19]. Исследование показало, что в сравнении с общей популяцией заболеваемость раком была ниже как для пациентов, так и для их кровных родственников первой линии. Это дало основание для поиска протективных генетических факторов.

В недавно опубликованный мета-анализ было включено 16 когортных исследований, в которых было в общей сложности 480 356 пациентов с шизофренией и 41 999 случаев рака. Результаты показали, что у пациентов с шизофренией наблюдалось незначительное снижение риска развития рака ($RR=0,90$;

95% ДИ 0,81–0,99). При стратификации по локализации опухолевого процесса и полу значительно снижались показатели риска возникновения колоректального рака ($RR=0,82$, 95% ДИ 0,69–0,98) и рака простаты ($RR=0,55$, 95% ДИ 0,42–0,71). Частота заболеваемости колоректальным раком значительно снизилась у пациентов мужского пола ($RR=0,89$, 95% ДИ 0,81–0,98), а частота заболеваемости раком легкого значительно увеличилась у пациентов женского пола ($RR=1,12$, 95% ДИ 1,01–1,25) [21].

Анализ 13 эпидемиологических популяционных исследований взаимосвязи рака груди и шизофрении (более 60 000 участниц) не выявил выраженного повышения риска развития онкологического заболевания [7]. В то же время отдельные исследования сообщают о повышении показателей риска на 20% [10] и даже 52% [15]. С. J. Bushe и соавт. полагают, что подобный разброс показателей связан с методологией проведения исследований и предлагают 3 качественных маркера, которые необходимо учитывать для получения наиболее достоверных результатов [7]:

1) более 100 000 пациенто-лет наблюдения для получения положительного или отрицательного результата;

2) более 100 случаев развития рака в выборке;

3) достаточное количество пациентов в возрасте 50 лет и более на момент завершения исследования.

Авторы отмечают, что в исследованиях с соблюдением всех или даже отдельных вышеуказанных критериев у пациентов с шизофренией отмечался повышенный риск развития рака. Также, по их мнению, показатели онкологических заболеваний у пациентов с хроническими психотическими расстройствами могут быть занижены, так как такие больные зачастую пропускают скрининговые диагностические обследования (маммографию и пр.). Правомерность этого предположения подтверждает работа С. Zhuo и соавт. по изучению смертности от рака среди пациентов с шизофренией [31]. Авторы обнаружили, что, несмотря на снижение показателей заболеваемости онкологической патологией в данной когорте, смертность от них была в несколько раз выше в сравнении с общей популяцией. Исследователи связывают это в первую очередь с низкими показателями диагностики и скрининга и поздним выявлением онкологических заболеваний у таких пациентов.

Социальные факторы риска онкологических заболеваний у пациентов с шизофренией. Как можно видеть по результатам приведенных выше эпидемиологических исследований, многие авторы отмечают у пациентов с процессуальным заболеванием парадоксальную тенденцию к снижению риска развития рака. В то же время оценка поведенческих и социальных факторов в формировании онкологических заболеваний у пациентов с шизофренией в первую очередь заставляет думать о повышенной, а не пониженной частоте данной коморбидности

[27]. Так, у пациентов с шизофренией гораздо чаще имеются нарушения диеты, снижена физическая активность, чаще встречаются случаи курения и злоупотребления алкоголем [10].

В вышеупомянутом мета-анализе для двух наиболее тесно взаимосвязанных с курением видов рака (рак легкого и мочевого пузыря) были получены противоречивые данные [8]. Так, риск рака мочевого пузыря у пациентов с шизофренией был снижен, хотя и незначительно, а риск рака легкого значимо, хоть и не сильно повышался. При этом при поправке различий с учетом факта курения было отмечено умеренное снижение в частоте не только рака мочевого пузыря, легкого, но и в меньшей степени связанных с курением рака простаты и меланомы.

Исследования показали, что по аналогии с общей популяцией курение является одним из основных факторов риска развития рака легкого у пациентов с шизофренией [21]. При этом авторы мета-анализ с поправкой на курение сообщают, что число случаев рака легкого у пациентов с шизофренией после поправки было ниже, чем в популяции [8]. В то же время курение не является единственным фактором риска для рака легкого, поэтому необходимы дальнейшие исследования возможных путей (включая гормональные) формирования данного заболевания.

Аналогичные замечания сделаны относительно работ по коморбидности шизофрении и опухолей печени [29]. Так, предполагается, что эпидемиологические данные по указанной проблеме нельзя интерпретировать однозначно, так как не учтены поправки на высокую частоту злоупотребления алкоголем и хронических вирусных гепатитов в выборках пациентов с шизофренией.

Таким образом, данные результаты исследований частоты онкологических заболеваний при шизофрении с поправкой на ряд социальных факторов дают основания предполагать наличие более сложных исходных биологических механизмов данной коморбидности.

Клинические факторы риска онкологических заболеваний у пациентов с шизофренией. Результаты шведского популяционного исследования указывают на то, что более низкие показатели заболеваемости разными видами рака у пациентов с шизофренией, их родителей и здоровых сиблингов вряд ли могут быть случайностью [19]. При исследовании генетических «сетей» в контексте взаимосвязи шизофрении и гепатоклеточной карциномы было отмечено, что ряд генов-кандидатов повышенного риска развития шизофрении (SIRPB1, SYK и LCK) и иммунных нарушений в этиологии шизофрении (IL-2 и TREM-1/DAP12) могут в то же время играть роль генов тумор-супрессоров [17]. Имеются также данные о том, что некоторые гены-супрессоры опухолей, включая p53 и APC, связаны с предрасположенностью к развитию шизофрении [19].

Нарушения физиологических механизмов контроля опухолевого роста, таких, как регуляция апоптоза, иммунный ответ, могут также непосредственно влиять на регуляцию и функционирование нейронов ЦНС, ведя к нейродегенеративным процессам, свойственным для шизофрении [8].

Противоположные гипотезы о повышении частоты онкологической патологии при шизофрении также обосновываются с позиции биологических взаимосвязей. Так, имеется предположение, что повышение системного уровня дофамина при шизофрении повышает количество меланоцитов в базальном слое эпидермиса, что увеличивает риск случайных мутаций, а также может нарушать цепь реакций меланогенеза с формированием токсичных патологических продуктов обмена [26].

Роль лекарственных факторов. Особый интерес представляют исследования роли психофармакотерапии во взаимовлиянии шизофрении и онкологических заболеваний. С одной стороны, существуют предположения о том, что гормональные изменения на фоне приема антипсихотической терапии (в частности, гиперпролактинемия) могут способствовать повышению риска развития опухолей [12]. Так экспериментальные исследования на грызунах показали, что арипипразол, галоперидол, оланзапин, пимозид, кветиапин, рисперидон и zipразидон были сопряжены с повышением риска опухолей гипофиза/молочных желез у самок, но не у самцов [12]. Исследователи связывают это с ускоренной транзитной экспрессией онкогенов *c-myc* и *c-fos* в передней доле гипофиза крыс. При этом обращает на себя внимание, что эти антипсихотики обладают различной пролактогенной активностью, причем, арипипразол имеет уникальный механизм действия, способствующий снижению уровня пролактина [2, 4]. Это дает основание полагать, что онкологический процесс может не зависеть от уровня пролактина, а иметь принципиально другой механизм.

Также имеются данные о том, что оланзапин повышал риск развития опухолей печени у самок лабораторных мышей, в то время как у самцов чаще отмечались аденомы щитовидной железы на фоне приема кветиапина и опухоли поджелудочной железы при приеме рисперидона [12].

В популяционном исследовании частоты случаев рака у шведских пациентов были получены интересные данные о том, что у пациентов мужского пола с диагнозом шизофрения заболеваемость раком ниже популяционной, а у женщин, напротив, выше [19]. Авторы полагают, что повышение частоты ряда опухолей (рака груди, эндометрия, шейки матки) может быть обусловлено гормональными нарушениями, связанными с приемом антипсихотиков. В то же время повышение у женщин в этом исследовании риска рака легкого, кишечника и печени не укладывается в данную концепцию.

Рак молочной железы – гормонально-зависимое заболевание, в развитии которого существенную роль играют эстрогены, прогестерон и, как предполагается, пролактин [20]. В связи со значимой ролью пролактина в росте и дифференциации клеток молочной железы высказываются опасения о риске развития опухолей молочных желез при приеме антипсихотической терапии. Исследование данного вопроса по результатам тайваньских страховых баз данных (1998–2008) показало, что значимое повышение риска развития рака груди в сравнении с выборкой без шизофрении и антипсихотической терапии отмечалось только у пациенток с шизофренией, получавших терапию комбинацией антипсихотика первого и второго поколения [28]. Авторами также было проведено сравнение для отдельных антипсихотиков в связи с различиями их влияния на показатели пролактина. В результате были получены данные о том, что наиболее значимо риск рака молочных желез был повышен у пациенток на фоне приема антипсихотиков с высокой пролактогенной активностью (рисперидона, палиперидона и амисульпирида) в сравнении с выборкой без процессуального заболевания и терапии. В то же время в сравнении с другими антипсихотиками и второго, и первого поколения данные препараты не показали значимых различий по риску онкологического заболевания. Также степень риска не была сопряжена с дозами препаратов, вместе с тем, повышение уровня пролактина относится к дозозависимым побочным эффектам [1]. Недостатком данного исследования являлось отсутствие в базе данных информации о лабораторных показателях обследуемых (включая уровни гормонов) и других факторах риска рака молочной железы (ожирение, гинекологический анамнез, курение и пр.).

Данные других исследований взаимосвязи показателей пролактина и риска развития рака достаточно противоречивы. Так, оценка данных нескольких крупных эпидемиологических исследований ретроспективного и проспективного дизайнов показала связь антагонистов дофамина с повышением риска развития рака груди [11]. В то же время данный обзор не является исчерпывающим и другие исследования взаимосвязи показателей пролактина на фоне лечения антипсихотиками и риска рака молочной железы не выявили значимых ассоциаций [21].

Противоречия в полученных результатах могут быть связаны с комплексной и не до конца ясной патофизиологией участия пролактина в развитии опухолевых процессов. Исследования, рассматривающие роль пролактина в формировании рака молочных желез, преимущественно оценивают показатели циркулирующего пролактина. В то же время имеются сведения о аутокринном/паракринном влиянии пролактина в данных случаях – гормон при этом продуцируется собственно опухолевыми клетками и оказывает на них непосредственное локальное

воздействие [11]. Подобные гормональные «петли» были выявлены в экспериментах на животных и не связаны с изменениями уровня дофамина в структурах ЦНС. В то же время их механизмы также не ясны до конца и нуждаются в более подробном изучении взаимодействия пролактина и его рецепторов, а также с другими гормонами (эстрогеном и прогестероном) потенциально участвующих в данном опухолевом росте.

Сложность данного вопроса усугубляется результатами исследований, указывающих на то, что гиперпролактинемия у пациентов с шизофренией может быть обусловлена не только побочными эффектами терапии, но и быть изначально представлена при первом психотическом эпизоде и даже в продроме заболевания [24]. При этом имеются сведения о снижении частоты онкологических заболеваний в выборках пациентов без истории психофармакотерапии [23] и здоровых родственников пациентов с шизофренией [8].

В то же время по аналогии и с эпидемиологическими исследованиями рака при шизофрении есть и прямо противоположные точки зрения о влиянии антипсихотиков на опухолевый процесс. Так, рядом авторов антипсихотическая терапия рассматривается как один из потенциальных факторов снижения риска развития рака у пациентов с шизофренией [8].

Некоторые *in vitro* исследования сообщают о потенциальном цитотоксическом эффекте антипсихотиков, в особенности фенотиазинового ряда [13, 30]. В некоторых работах не было показано влияния антипсихотиков на культуры опухолевых клеток, за исключением вариантов с использованием токсических доз препаратов [8].

В то же время имеются сведения и о протективной роли пролактина в развитии опухолевых заболеваний. Так отмечено, что пролактин выступал в роли супрессора метастатического распространения при раке груди, а его 16-kDA изоформа имела анти-ангиогенный эффект *in vivo* [11]. Также существует предположение, что снижение уровня тестостерона на фоне лекарственной гиперпролактинемии может носить протективный характер, снижая риск развития рака простаты [27]. В подтверждение данной гипотезы P.V.Mortensen указывает на то, что в исследовании по типу «случай-контроль» у пациентов с шизофренией, получавших в течение жизни дозу хлорпромазина выше 15 г, риск развития рака простаты был в 3 раза ниже, чем у не проходивших никакого лечения [23].

Подробные исследования молекулярных механизмов воздействия антипсихотиков на опухолевые клетки тем не менее подтвердили их влияние на ряд механизмов торможения патологического роста. Так было показано, что данные препараты, ингибируя клеточные Р-gr насосы, способствуют накоплению химиопрепаратов в раковых клетках и повышают тем самым их эффективность [25]. Было отмечено, что антипсихотики способны влиять на различные

стадии клеточного цикла, блокируя переход между G0 и G1 фазами, разделение митотического веретена и различные стадии деления ДНК [14]. Антипсихотики также повышают уязвимость опухолевых клеток путем нарушения стабильности мембран, энергетической поддержки и передачи межклеточных сигналов [14].

Помимо непосредственного влияния на опухолевый рост, седативный, обезболивающий и противорвотный эффекты антипсихотиков могут быть использованы для адъювантной терапии осложнений онкологических заболеваний и побочных эффектов химиотерапии [14]. Несмотря на отсутствие к настоящему времени подробных клинических исследований, FDA одобрила использование умеренных доз антипсихотиков при химио-, радиотерапии у онкологических больных для улучшения качества их терапии.

Обсуждение и заключение

Таким образом, в настоящее время еще не существует окончательного решения «эпидемиологической головоломки» коморбидности шизофрении и онкологических заболеваний. Можно предположить, что гетерогенность имеющихся на сегодня результатов исследований сопряжена с тесным взаимодействием очень значительного числа разнообразных факторов. Вся совокупность данных факторов индивидуальна для каждого пациента и претерпевает изменения с течением времени в связи со средовым и социальным влиянием. Так, можно предположить, что исходные генетические и биологические предпосылки более низкого уровня риска опухолевого роста при шизофрении изначально определяют более низкие показатели заболеваемости раком в данной когорте пациентов. Однако под воздействием чаще встречающихся у больных шизофренией неблагоприятных социальных факторов заниженные показатели риска могут с течением времени нивелироваться или даже перекрываться в сторону более высокого риска.

Одно из возможных общих объяснений более низкой заболеваемости онкологическими заболеваниями у пациентов с шизофренией – это конкурирующие риски: ожидаемая продолжительность жизни пациентов с шизофренией приблизительно на 10–15 лет ниже, чем в общей популяции [16]. Таким образом, в группе шизофрении больше пациентов умирает из-за других причин до развития злокачественной опухоли. Поэтому корректировка по возрасту необходима для получения более точных результатов.

Отдельного пристального внимания заслуживает концепция взаимосвязи риска онкологических заболеваний и повышения показателей пролактина, которая даёт основы для разработки новых принципов мониторинга и коррекции использования антипсихотической терапии у пациентов с шизофренией. Полученные данные механизмов карцино-

генеза при изменениях метаболизма пролактина на животных моделях указывают на необходимость дальнейших исследований в указанной области для получения сведений, которые могут способствовать снижению риска онкологических заболеваний у больных шизофренией. С другой стороны, данные о роли генетических факторов и собственно течении шизофрении в риске развития рака могут послужить для более точного понимания самих патологических механизмов шизофрении.

При этом растущее число сведений о возможностях антипсихотической терапии ингибировать меха-

низмы опухолевого роста может помочь в формировании новых подходов к лечению онкологических заболеваний и улучшению качества и продолжительности жизни как в выборке собственно онкологических пациентов, так и больных с коморбидной психической и онкологической патологией.

Всё вышеуказанное говорит о необходимости дальнейших более подробных исследованиях в указанной области с учетом дифференцированного подхода к отдельным видам онкологических заболеваний и их факторам риска у пациентов с шизофренией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Горобец Л.Н., Мазо Г.Э. Нейроэндокринные дисфункции при использовании психофармакотерапии: клиника, диагностика, факторы риска и коррекция // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 2014. № 10. С. 85–93.
2. Горобец Л.Н., Мазо Г.Э. Гиперпролактинемия при использовании антипсихотиков второго поколения: принципы профилактики, диагностики и коррекции // Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М.Бехтерева. 2017. № 1. С. 63–70.
3. Депрессия и риск развития соматических заболеваний: Руководство для врачей / Под ред. Н.Г.Незванова, Г.Э.Мазо, А.О.Кибитова. М.: Спец. Изд-во мед. кн. 2018. 248 с.
4. Мазо Г.Э. Перспективы развития эндокринологической психиатрии // Сборник научных трудов «Современные достижения в диагностике и лечении эндогенных психических расстройств». СПб, 2008. С. 210–224.
5. Незванов Н.Г., Кибитов А.О., Рукавишников Г.В., Мазо Г.Э. Прогностическая роль депрессии в качестве предиктора манифестации хронических соматических заболеваний // Терапевтический архив. 2018. Т. 90. № 12. С. 122–132.
6. Рукавишников Г.В., Кибитов А.О., Мазо Г.Э., Незванов Н.Г. Генетическая детерминированность коморбидности депрессии и соматических заболеваний // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2019. Т. 119. № 1. С. 89–96.
7. Bushe C.J., Bradley A.J., Wildgust H.J., Hodgson R.E. Schizophrenia and breast cancer incidence: a systematic review of clinical studies // Schizophr. Res. 2009. Vol. 114. P. 6–16. doi: 10.1016/j.schres.2009.07.012
8. Catts V.S., Catts S.V., O'Toole B.I., Frost A.D. Cancer incidence in patients with schizophrenia and their first-degree relatives – a meta-analysis // Acta Psychiatr Scand. 2008. Vol. 117. P. 323–336. doi: 10.1111/j.1600-0447.2008.01163.x
9. Commissioners in Lunacy for England and Wales // 1909. Annual Report London. HMSO.
10. Dalton S.O., Mellekjaer L., Thomassen L., Mortensen P.B., Johansen C. Risk for cancer in a cohort of patients hospitalized for schizophrenia in Denmark, 1969–1993 // Schizophr. Res. 2005. Vol. 75. P. 315–324.
11. De Hert M., Peuskens J., Sabbe T. et al. Relationship between prolactin, breast cancer risk, and antipsychotics in patients with schizophrenia: a critical review // Acta Psychiatr Scand. 2016. Vol. 133. P. 5–22. doi: 10.1111/acps.12459
12. Fond G., Macgregor A., Attal J. et al. Antipsychotic drugs: pro-cancer or anti-cancer? A systematic review // Med. Hypotheses. 2012. Vol. 79. P. 38–42. doi: 10.1016/j.mehy.2012.03.026
13. Gil-Ad I., Shtatf B., Levkovitz Y. et al. Characterization of phenothiazine-induced apoptosis in neuroblastoma and glioma cell lines: clinical relevance and possible application for brain-derived tumors // J. Mol. Neurosci. 2004. Vol. 2. P. 189–198.
14. Hendouei N., Saghaei F., Shadfar F., Hosseinimehr S.J. Molecular mechanisms of anti-psychotic drugs for improvement of cancer treatment // Eur. J. Pharmacol. 2019. Vol. 856. P. 172402. doi: 10.1016/j.ejphar.2019.05.031
15. Hippisley-Cox J., Vinogradova Y., Coupland C., Parker C. Risk of malignancy in patients with schizophrenia or bipolar disorder: nested case-control study // Arch. Gen. Psychiatry. 2007. Vol. 64. P. 1368–1376.
16. Hodgson R., Wildgust H.J., Bushe C.J. Cancer and schizophrenia: is there a paradox? // J. Psychopharmacol. 2010. Vol. 24. P. 51–60.
17. Huang K.C., Yang K.C., Lin H. et al. Analysis of schizophrenia and hepatocellular carcinoma genetic network with corresponding modularity and pathways: novel insights to the immune system // BMC Genomics. 2013. Vol. 14. S10.
18. Jablensky A., Lawrence D. Schizophrenia and cancer – is there a need to invoke a protective gene? // Arch. Gen. Psychiatry 2001. Vol. 58. P. 579–580.
19. Ji J., Sundquist K., Ning Y., Kendler K.S., Sundquist J., Chen X. Incidence of cancer in patients with schizophrenia and their first-degree relatives: a population-based study in Sweden // Schizophr. Bull. 2013. Vol. 39. P. 527–36. doi:10.1093/schbul/sbs065
20. Lee H.J., Ormandy C.J. Interplay between progesterone and prolactin in mammary development and implications for breast cancer // Mol. Cell. Endocrinol. 2012. Vol. 357. P. 101–107.
21. Li H., Li J., Yu X. et al. The incidence rate of cancer in patients with schizophrenia: A meta-analysis of cohort studies // Schizophr. Res. 2018. Vol. 195. P. 519–528. doi: 10.1016/j.schres.2017.08.065
22. Mitchell A.J., Dinan T.G. Schizophrenia: a multisystem disease? // J. Psychopharmacol. 2010. Vol. 24. P. 5–7. doi:10.1177/1359786810382059
23. Mortensen P.B. The occurrence of cancer in first admitted schizophrenic patients // Schizophr. Res. 1994. Vol. 12. P. 185–194.
24. Rajkumar R.P. Prolactin and psychopathology in schizophrenia: a literature review and reappraisal // Schizophr. Res. Treatment. 2014. Vol. 2014. P. 175360.
25. Szabó D., Szabó Jr.G., Ocsosvzki I., Aszalos A., Molnár J. Anti-psychotic drugs reverse multidrug resistance of tumor cell lines and human AML cells ex-vivo // Cancer Lett. 1999. Vol. 139. P. 115–119.
26. Tchernev G., Lozev I., Temelkova I., Chernin S., Yungareva I. Schizophrenia as Potential Trigger for Melanoma Development and Progression! The Psycho-Neuro-Endocrine-Oncology (P.N.E.O) Network! // Open Access Maced J. Med Sci. 2018. Vol. 6(8). P. 1442–1445. doi:10.3889/oamjms.2018.276
27. Torrey E.F. Prostate cancer and schizophrenia // Urology. 2006. Vol. 68. P. 1280–1283.
28. Wu Chou A.I., Wang Y.C., Lin C.L., Kao C.H. Female schizophrenia patients and risk of breast cancer: A population-based cohort study // Schizophr. Res. 2017. Vol. 188. P. 165–171. doi: 10.1016/j.schres.2017.01.019
29. Xu D., Chen G., Kong L. et al. Lower risk of liver cancer in patients with schizophrenia: a systematic review and meta-analysis of cohort studies // Oncotarget. 2017. Vol. 8(60). P. 102328–102335. doi: 10.18632/oncotarget.21679
30. Zhelev Z., Ohba H., Bakalova R., Hadjimitova V., Ishikawa M., Shinohara Y. et al. Phenothiazines suppress proliferation and induce apoptosis in cultured leukemic cells without any influence on the viability of normal lymphocytes phenothiazines and leukemia // Cancer Chemother Pharmacol. 2004. Vol. 53. P. 267–75.
31. Zhuo C., Tao R., Jiang R., Lin X., Shao M. Cancer mortality in patients with schizophrenia: systematic review and meta-analysis // Br. J. Psychiatry. 2017. Vol. 211. P. 7–13. doi: 10.1192/bjp.bp.116.195776

ШИЗОФРЕНИЯ И ОНКОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ: В ПОИСКАХ РЕШЕНИЯ «ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ ГОЛОВОЛОМКИ»

Г.В. Рукавишников, Г.Э. Мазо

В сравнении с данными о значительном повышении риска сердечно-сосудистых и метаболических заболеваний у пациентов с шизофренией результаты исследований заболеваемости онкологической патологией в этой когорте значительно более гетерогенны. Цель данной статьи: рассмотреть основные возможные механизмы взаимосвязи шизофрении и онкологических заболеваний с учетом основных групп факторов риска. Гетерогенность имеющихся на сегодня результатов исследований в данной области может быть сопряжена с тесным взаимодействием очень значительного числа разнообразных факторов риска. Вся совокупность данных факторов индивидуальна для каждого пациента и претерпевает изменения с течением времени в связи со средовым и социальным влияниями. Также одним из возможных общих объяснений более низкой заболева-

емости онкологическими заболеваниями у пациентов с шизофренией являются конкурирующие риски. Отдельного внимания заслуживают вопросы взаимосвязи риска онкологических заболеваний и повышения показателей пролактина, а также растущего числа сведений о возможностях антипсихотической терапии ингибировать механизмы опухолевого роста. Дальнейшие подробные исследования в этой области могут помочь в формировании новых подходов к лечению онкологических заболеваний и улучшению качества и продолжительности жизни как в выборке собственно онкологических пациентов, так и больных с коморбидной психической и онкологической патологией.

Ключевые слова: шизофрения, онкологические заболевания, коморбидность, факторы риска, пролактин, антипсихотическая терапия.

SCHIZOPHRENIA AND ONCOLOGICAL DISEASES: IN SEARCH OF «EPIDEMIOLOGICAL PARADOX» SOLUTION

G.V. Rukavishnikov, G.E. Mazo

The results of cancer incidence studies in patients with schizophrenia are significantly more heterogeneous compared with data on a significant increase in the cardiovascular and metabolic diseases risks in this cohort. The aim of this article: to evaluate the main possible mechanisms of the relationship between schizophrenia and cancer, considering the main groups of risk factors. The heterogeneity of the current research results in this area can be associated with the close interaction of a very significant number of various risk factors. The entire combination of these factors is individual for each patient and undergoes changes over time due to environmental and social impact. Also one of the possible general explanations for the

lower incidence of cancer in patients with schizophrenia is the concept of competing risks. Special attention should be paid to the relationship between the risk of cancer and increased prolactin, as well as the growing number of information on the effects of antipsychotic therapy to inhibit the mechanisms of tumor growth. Further detailed studies in this area can help to create new approaches to the treatment of cancer and improve the quality and life expectancy in cancer patients and patients with comorbid mental and oncological pathology.

Key words: schizophrenia, oncological diseases, comorbidity, risk factors, prolactin, antipsychotic therapy.

Рукавишников Григорий Викторович – кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения эндокринологической психиатрии ФГБУ НМИЦ ПН им. В.М.Бехтерева Минздрава РФ; e-mail: grigory_v_r@mail.ru

Мазо Галина Элевна – доктор медицинских наук, ученый секретарь, руководитель отделения эндокринологической психиатрии ФГБУ НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева Минздрава РФ; e-mail: galina-mazo@yandex.ru

РОЛЬ НОСИТЕЛЬСТВА ПОЛИМОРФНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНА SETD2 В ВОЗНИКНОВЕНИИ РАССТРОЙСТВ НЕЙРОПСИХИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ И АУТИСТИЧЕСКИХ СИНДРОМОВ У ДЕТЕЙ

**Д.А. Емелина¹, А.В. Савинова¹, И.В. Макаров^{1, 2}, Н.А. Шнайдер¹,
Р.Ф. Гасанов¹, Р.Ф. Насырова^{1, 3}**

*¹ Национальный медицинский исследовательский центр
психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева*

*² Северо-Западный государственный медицинский университет
им. И.И. Мечникова*

³ Казанский федеральный университет

Расстройства нейropsychического развития (РНПР, neurodevelopmental disorders) представляют собой обширный спектр заболеваний, возникающих в детстве, и характеризующийся нарушением формирования головного мозга в процессе развития, что приводит к психическим нарушениям разной степени выраженности. По данным зарубежной литературы в эту группу состояний входит умственная отсталость, расстройства аутистического спектра и шизофрения [25].

Последние десятилетия можно отметить усиление интереса к проблеме детского аутизма (его распространенности, классификаций, терапии, понимания его феноменологии и мн. др.), что свидетельствует об актуальности темы и необходимости дальнейших исследований [1]. При этом, несмотря на увеличивающееся количество научных изысканий, значительно продвинуться в понимании этиологии и патогенеза данного расстройства до сих пор не удалось.

Возможная причина этой неудачи кроется в том, что данные расстройства возникают как синдромы со сложными клиническими проявлениями, что затрудняет точное определение их диагностической принадлежности. У таких детей в клинической картине встречается сочетание разнообразных симптомов – отставание в умственном развитии, нарушения поведения и адаптации, нарушения коммуникации, судороги [13, 24]. Такой широкий спектр фенотипических проявлений отражает крайнюю неоднородность в этиопатогенезе расстройств нейropsychического развития, и детского аутизма в частности. Результаты проводимых исследований свидетельствуют о том, что этиология расстройств нейropsychического развития, включая аутистические синдромы

и умственную отсталость, имеет мультифакторальный характер со значительным влиянием генетических факторов [11, 12, 16, 25].

Внедрение и широкое применение секвенирования нового поколения ознаменовали начало новой эры в понимании генетики РНПР. К списку уже известных хромосомных aberrаций или генных мутаций стали добавляться новые редкие мутации, как наследственные, так и де-ново (например, дупликации/делеции, изменение количества копий гена, однонуклеотидные мутации) [38]. Эти новые данные оказываются чрезвычайно полезными для формирования представления о молекулярных механизмах нарушений психического развития и, соответственно, определения новых целей для терапевтического воздействия.

Неожиданным результатом проводимых исследований явились данные, что большой массив новых, редких мутаций, обнаруживающихся при РНПР, затрагивают гены, кодирующие синтез хроматин-ремоделлирующих факторов, подтверждая таким образом значение эпигенетики в патогенезе РНПР [12, 16, 30]. Растущее количество исследований указывает на важность эпигенетического механизма регуляции для развития и поддержания центральной нервной системы индивидуума [4, 5, 10, 11].

Одним из эпигенетических механизмов регуляции является модификация гистонов [25]. Гистоновые белки могут быть ковалентно модифицированы на специфических окончаниях, особенно в их N- или C-концах (или хвостах), что приводит к изменению функционального состояния хроматина и соответственно, изменению экспрессии генов [34]. Эти модификации возникают вследствие каскада биохимических

мических превращений аминокислот на гистоновых окончаниях и включают ацетилирование и множественное метилирование лизина, моно- и диметилирование аргинина, серин/треонин фосфорилирование и другие. Эти модификации представляют собой определенный гистоновый код [34, 36]. Также как для метилирования ДНК, для осуществления этих биохимических превращений необходимы специализированные ферменты, осуществляющие динамическую регуляцию и интерпретацию этого кода в зависимости от типа клеток и окружающей среды.

Недавние исследования показали тесную связь между этим уровнем эпигенетической регуляции с развитием и дифференцировкой ЦНС. Сбой регуляции в гистоновых посттрансляционных модификациях может приводить к выраженным нарушениям нервно-психического развития у людей. Более того, недавние крупные исследования помогли выявить новые полиморфные варианты генов, кодирующих хроматин-моделирующие ферменты, приводящие к развитию аутизма и/или умственной отсталости [12, 14, 17, 26, 27, 31]. Ген SETD2 является одним из большого числа генов, продукты которых связаны с ремоделированием хроматина, мутации в которых ведут к развитию РНПР [12, 16, 19].

Целью данного обзора явилось освещение роли носительства полиморфных вариантов гена SETD2 в развитии РНПР, в том числе аутистических синдромов.

Функция кодируемого белка. Фермент SETD2 кодируется геном SETD2 (альтернативные названия: HYPB; HBP231; HSPC069; HIF-1; HIP-1; KIAA1732; FLJ23184; KMT3A) [32], который располагается на хромосоме 3p21.31.

Белок SETD2 представляет собой гистоновую метилтрансферазу, которая триметилирует лизин 36 гистона H3 в нуклеосомах, являющийся ярлыком для эпигенетической регуляции транскрипции [2, 3, 15, 35]. Предположительно его функция заключается в восстановлении нормальной структуры хроматина после транскрипции, что подавляет ложную внутригенную транскрипцию [8, 20].

В свою очередь белок H3K36me3 является основным регулятором восстановления несоответствия цепей ДНК с помощью гомологичной рекомбинации в G1 и ранней S-фазе, что необходимо для репарации двухцепочечной структуры ДНК после её повреждения [2, 3, 7]. Также он участвует в регуляции направления альтернативного сплайсинга.

Кроме того, у гена SETD2 имеется множество других функций: участвует в процессах метилирования других белков, таких как тубулины и STAT1 [2, 29], играет роль в организации цитоскелета микротрубочек, участвующих в митозе [29], действует как супрессор опухолей [39]; влияет на развитие и дифференцировку различных тканей организма (стимулирует дифференцировку эмбриональных стволовых клеток в направлении энтодермы, участвует в эмбри-

ональном морфогенезе плаценты, эмбриональном морфогенезе черепного скелета, развитии переднего мозга, закрытии нервной трубки, коронарном ангиогенезе, развитии перикарда) [2, 33]. Описано участие гена SETD2 в индуцированной интерфероном-альфа противовирусной защите, как через монометилирование STAT1 по Lys-525, так и через катализирование H3K36me3 на промоторах некоторых интерферон-стимулированных генов (ISG) для активации транскрипции генов [9].

Такое разнообразие биологических процессов, в которых участвует белок SETD2, обуславливает фенотипическое разнообразие заболеваний, ассоциированных с дефектом в кодирующем его гене.

Заболевания, связанные с мутациями в гене SETD2. На сегодняшний день можно выделить две основные группы заболеваний, возникающих в результате мутаций в гене SETD2: онкологические заболевания и психоневрологические расстройства. Однако, в литературе можно встретить описание сочетанных нарушений – у пациентов с РНПР вследствие мутаций в SETD2 нередко имеет место рост злокачественных новообразований [3].

Онкологические заболевания. Острый лимфобластный лейкоз – это злокачественное поражение системы кроветворения, сопровождающееся неконтролируемым увеличением количества лимфобластов. Проявляется анемией, симптомами интоксикации, увеличением лимфоузлов, печени и селезенки, повышенной кровоточивостью и дыхательными расстройствами. Из-за снижения иммунитета при остром лимфобластном лейкозе часто развиваются инфекционные заболевания. Заболевание может быть вызвано мутациями, затрагивающими различные генетические локусы, в том числе ген SETD2 [23]. Острый миелобластный лейкоз (также ОМЛ, острый нелимфобластный лейкоз, острый миелогенный лейкоз) – это злокачественная опухоль миелоидного роста крови, при которой быстро размножаются измененные белые кровяные клетки. Накапливаясь в костном мозге, они подавляют рост нормальных клеток крови, что приводит к снижению количества эритроцитов, тромбоцитов, и нормальных лейкоцитов. Болезнь проявляется быстрой утомляемостью, одышкой, частыми мелкими повреждениями кожи, повышенной кровоточивостью, частыми инфекционными поражениями [39]. Почечно-клеточный рак – это гетерогенная группа спорадического или наследственного рака, происходящая из клеток проксимального почечного канальцевого эпителия. Он подразделяется на светлоклеточную почечную карциному (непапиллярную карциному), папиллярную почечно-клеточную карциному, хромофобную почечно-клеточную карциному и неклассифицированную почечно-клеточную карциному [6]. Изменения в гене SETD2 связаны с прекращением метилирования ДНК в непромоторных областях, что приводит к aberrантному и уменьшенному

уплотнению нуклеосом и хроматиновой ассоциации ключевых белков репликации, таких как MCM7 и дельта ДНК-полимеразы, что в свою очередь замедляет развитие вилки репликации, делая невозможной гомологичную рекомбинацию при разрывах ДНК [18].

Психоневрологические расстройства. Расстройства нейropsychического развития, связанные с мутациями в SETD2, носят название синдрома Люскан-Люмиш (СЛЛ). СЛЛ характеризуется макроцефалией, задержкой интеллектуального и речевого развития и аутистическими чертами. СЛЛ возникает при гетерозиготной мутации в гене SETD2; тип наследования заболевания – аутосомно-доминантный [2, 3, 21, 22].

Число аллельных вариантов гена SETD2 в базах данных NCBI (National Center for Biotechnology Information Search data base) на данный момент составляет более 200, что может затруднить поиск патогенных мутаций у конкретного ребёнка с фенотипом PAC [32]. Однако зарегистрированные аллельные варианты имеют различное клиническое значение: противоречивые интерпретации, вероятно, патогенные, являются фактором риска и т.д. Вари-

анты аллелей гена SETD2, предрасполагающий к развитию СЛЛ, представлены в табл. 1.

История изучения проблемы. Впервые минорные варианты гена SETD2 были описаны B.J.O’Roak и соавт. [27, 28] при экзомном секвенировании образцов ДНК членов семей, в которых были выявлены спорадические случаи расстройств аутистического спектра (РАС). В дальнейшем, A.Luscan и соавт. [22], используя таргетное секвенирование нового поколения, при исследовании ДНК пациентов с РАС, а именно с синдромом Сотоса (OMIM: 117550), Вивера (OMIM: 277590), Сотос-подобным синдромом (OMIM: 612778.0002, 612778.0003) выявили изменения (нонсенс, миссенс) в гене SETD2.

Годом спустя H.S.Lumish и соавт. [21] при полноэкзомном секвенировании ДНК 17-летней девушки с РАС, задержкой психического развития, судорогами и прогрессирующей макроцефалией выявили фреймшифт изменение de novo в гене SETD2. РНПР с аутистическим синдромом, связанные с изменениями в гене SETD2, получили название синдрома Люскан-Люмиш. Позднее, van M.C.Rij и соавт. [37] описали два новых случая заболевания. Заболевание

Таблица 1

Варианты аллелей гена SETD2, предрасполагающий к развитию СЛЛ

№	Фенотип	Мутация	Вариант	Идентификационный номер
1.	Синдром Люскан-Люмиш	(SETD2):c.6341del (p.Asn2114fs)	rs869025569	224672
2.	Синдром Люскан-Люмиш	(SETD2):c.5444T>G (p.Leu1815Trp)	rs869025570	224673
3.	Синдром Люскан-Люмиш, гипоплазия червя мозжечка, агенезия мозолистого тела	(SETD2):c.5218C>T (p.Arg1740Trp)	rs1057523157	367600
4.	Вентрикуломегалия, Синдром Люскан-Люмиш, мальформация Денди-Уокера	(SETD2):c.4997A>G (p.Tyr1666Cys)	rs1559720382	621022
5.	Врожденное генетическое заболевание	(SETD2):c.4457_4460delAGAA	rs1553699115	511493
6.	Синдром Люскан-Люмиш	(SETD2):c.2028del (p.Pro677fs)	rs869025572	224675
7.	Синдром Люскан-Люмиш	(SETD2):c.820C>T (p.Gln274Ter)	rs869025571	224674

Таблица 2

Клинико-инструментальная диагностика синдрома Люскан-Люмиш

Клинические признаки	
Классические	Дополнительные
Макроцефалия, выступающий большой лоб с высокой линией роста волос, антимонголоидный разрез глаз, длинный нос, длинное лицо, гипоплазия скуловых костей, выступающая нижняя челюсть, интеллектуальные нарушения, аутистический синдром	Чрезмерный постнатальный рост, ожирение, удлиненные и крупные конечности, избыточная карпальная оксификация, тревожное расстройство, эпилептические припадки
Нейрорадиологические признаки	
Классические	Дополнительные
Узловые и точечные гиперинтенсивные сигналы в передних отделах лучистого венца и в полуовальном центре, гидроцефалия третьего и боковых желудочков, прогрессирующая макроцефалия	Мальформация Арнольда-Киари 1 типа, сириномия, фокальная корковая дисплазия

включено в базу данных Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM) в 2016 году.

Клинические проявления. Классический фенотип, описанный A.Luscan и соавт. [22], включает чрезмерный постнатальный рост, макроцефалию, ожирение, задержку речевого развития, прогрессирующую повышенную оксификацию запястий, удлинённые и крупные конечности. Также для СЛЛ характерна краниофациальная дисморфия – выступающий большой лоб с высокой линией роста волос, антимонголоидный разрез глаз, длинный нос, удлинённое лицо, гипоплазия скуловых костей, выступающая нижняя челюсть (прогнатия).

Поведенческие расстройства, наблюдающиеся при СЛЛ, включают синдром дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ), конверсионные расстройства, агрессивность, аутистическую симптоматику (стереотипное, повторяющееся поведение, нарушение социального взаимодействия), которые ведут к нарушению обучаемости и трудовой деятельности. Интеллектуальное развитие пациентов с СЛЛ варьирует от пограничных нарушений до различных степеней интеллектуальной недостаточности. Также в клинической картине состояния описываются тревожное расстройство, генерализованные тонико-клонические припадки, мальформация Арнольда-Киари 1 типа, сириномиелия [21]. В целом, все проявления СЛЛ можно условно разделить на клинические и нейрорадиологические [2, 3]. А.В.Савинова и соавт. [2] также подразделяют эти две группы признаков на классические и дополнительные (табл. 2).

Заключение

Доказательства связи между носительством полиморфных вариантов генов, ответственных за ремоделирование хроматина, и развитием РНПР нашли подтверждение во многих исследованиях. В частности, ранее уже описывались мутации в белках,

ответственных за посттрансляционные модификации гистонов у пациентов с РАС [4, 10–12, 16, 23]. Ремоделирование хроматина может играть роль в формировании нервных связей, в том числе в нейрогенезе и нейронной дифференцировке.

Белок SETD2 триметилирует лизин 36 гистона H3 в нуклеосомах. Следовательно, мутации, приводящие к потере функции этого белка, приводят к снижению метилирования лизина 36 гистона 3 – эффект, сходный с таковым при мутациях в KDMs на лизине 4 гистона 3 [21]. Как правило, SETD2 подавляет инициацию транскрипции, стимулируя деацетилирование открытых рамок считывания с помощью RPD3 [21]. Таким образом, мутации в SETD2 обуславливают aberrантную инициацию транскрипции и нарушение нейрогенеза или дифференцировки нервной ткани, что в свою очередь приводит к развитию СЛЛ.

СЛЛ является одним из многочисленных генетических заболеваний, обусловленных нарушениями эпигенетической регуляции, и проявляющихся интеллектуальной недостаточностью и аутистическим синдромом. Внедрение и широкое применение секвенирования нового поколения при обследовании пациентов с интеллектуальной недостаточностью и аутистическими синдромами позволит не только диагностировать уже известные генетические заболевания, но и изучить механизмы развития детского аутизма и других РНПР у детей.

По данным литературы, СЛЛ относится к нейродегенеративным заболеваниям [3, 21, 22]. Однако темп его прогрессирования недостаточно изучен в связи с малым количеством описанных клинических случаев у детей дошкольного возраста. Диагностика этого состояния с использованием современных молекулярно-генетических методов исследования и последующее динамическое наблюдение за пациентами позволит уточнить клиническую картину, течение заболевания и прогноз.

ЛИТЕРАТУРА

1. Макаров И.В., Автениук А.С. Диагностика детского аутизма: ошибки и трудности // Социальная и клиническая психиатрия. 2018. № 3. С. 74–81.
2. Савинова А.В., Шаравин В.Б., Шнайдер Н.А., Насырова Р.Ф. Синдром Люскан-Люмиш как редкое расстройство аутистического спектра у детей дошкольного возраста // Современные проблемы науки и образования. 2019. № 4. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=28974>.
3. Шнайдер Н.А., Петряева О.В., Логинова И.О. Роль молекулярно-генетической диагностики при расстройствах аутистического спектра у детей: синдром Люскан-Люмиш // Боткинские чтения. Сборник тезисов Всероссийского конгресса / Под ред. В.И.Мазурова, Е.А.Трофимова. 2018. С. 437–438.
4. Bjornsson H.T., Benjamin J.S., Zhang L., Weissman J., Gerber E.E., Chen Y.C., Vaurio R.G., Potter M.C., Hansen K.D., Dietz H.C. Histone deacetylase inhibition rescues structural and functional brain deficits in a mouse model of Kabuki syndrome // Sci. Transl. Med. 2014. Vol. 6. P. 135.
5. Broccoli V., Colasante G., Sessa A., Rubio A. Histone modifications controlling native and induced neural stem cell identity // Curr. Opin. Genet. Dev. 2015. Vol. 34. P. 95–101.
6. Cancer Genome Atlas Research Network. Comprehensive molecular characterization of clear cell renal cell carcinoma // Nature. 2013. Vol. 499. P. 43–49.
7. Carvalho S., Raposo A.C., Martins F.B., Grosso A.R., Sridhara S.C., Rino J., Carmo-Fonseca M., de Almeida S.F. Histone methyltransferase SETD2 coordinates FACT recruitment with nucleosome dynamics during transcription // Nucleic Acids Res. 2013. Vol. 41. P. 2881–2893.
8. Carvalho S., Vitor A.C., Sridhara S.C., Martins F.B., Raposo A.C., Desterro J.M., Ferreira J., de Almeida S.F. SETD2 is required for DNA double-strand break repair and activation of the p53-mediated checkpoint // Elife. 2014. N 3. P. e02482.
9. Chen K., Liu J., Liu S., Xia M., Zhang X., Han D., Jiang Y., Wang C., Cao X. Methyltransferase SETD2-Mediated Methylation of STAT1 Is Critical for Interferon Antiviral Activity // Cell. 2017. Vol. 170. P. 492–506.
10. Cohen A.S., Yap D.B., Lewis M.E., Chijiwa C., Ramos-Arroyo M.A., Tkachenko N., Milano V., Fradin M. et al. Weaver syndrome associated EZH2 protein variants show impaired histone methyltransferase function in vitro // Hum. Mutat. 2016. Vol. 37. P. 301–307.
11. Cotney J., Muhle R.A., Sanders S.J., Liu L., Willsey A.J., Niu W., Liu W., Klei L., Lei J. et al. The autism-associated chromatin modifier CHD8

- regulates other autism risk genes during human neurodevelopment // *Nat. Commun.* 2015. N 6. P. 6404.
12. De Rubeis S., He X., Goldberg A.P., Poultney C.S., Samocha K., Ciccek A.E., Kou Y. et al. Synaptic, transcriptional and chromatin genes disrupted in autism // *Nature*. 2014. Vol. 515. P. 209–215.
 13. Geschwind D.H. Advances in autism // *Ann. Rev. Med.* 2009. Vol. 60. P. 367–380.
 14. Gilissen C., Hehir-Kwa J.Y., Thung D.T., van de Vorst M., van Bon B.W., Willemsen M.H. et al. Genome sequencing identifies major causes of severe intellectual disability // *Nature*. 2014. Vol. 511. P. 344–347.
 15. Hahn M.A., Wu X., Li A.X., Hahn T., Pfeifer G.P. Relationship between gene body DNA methylation and intragenic H3K9me3 and H3K36me3 chromatin marks // *PLoS One*. 2011. N 6. P. e18844.
 16. Iossifov I., O’Roak B.J., Sanders S.J., Ronemus M., Krumm N., Levy D., Stessman H.A., Witherspoon K.T., Vives L. et al. The contribution of de novo coding mutations to autism spectrum disorder // *Nature*. 2014. Vol. 515. P. 216–221.
 17. Iossifov I., Ronemus M., Levy D., Wang Z., Hakker I., Rosenbaum J., Yamrom B., Lee Y.H., Narzisi G., Leotta A. et al. De novo gene disruptions in children on the autistic spectrum // *Neuron*. 2012. Vol. 74. P. 285–299.
 18. Kanu N., Grönroos E., Martinez P., Burrell R.A., Yi Goh X., Bartkova J., Maya-Mendoza A., Mistrik M., Rowan A.J., Patel H., Rabinowitz A., East P., Wilson G., Santos C.R., McGranahan N., Gulati S., Gerlinger M., Birkbak N.J., Joshi T., Alexandrov L.B., Stratton M.R., Powles T., Matthews N., Bates P.A., Stewart A., Szallasi Z., Larkin J., Bartek J., Swanton C. SETD2 loss-of-function promotes renal cancer branched evolution through replication stress and impaired DNA repair // *Oncogene*. 2015. Vol. 34. P. 5699–708.
 19. Lasalle J.M. Autism genes keep turning up chromatin // *OA Autism*. 2013. Vol. 1, N 2. P. 14.
 20. Li F., Mao G., Tong D., Huang J., Gu L., Yang W., Li G.M. The mark H3K36me3 regulates human DNA mismatch repair through its interaction with MutS- α // *Cell*. 2013. Vol. 153. P. 590–600.
 21. Lumish H.S., Wynn J., Devinsky O., Chung W.K. SETD2 mutation in a child with autism, intellectual disabilities and epilepsy // *J. Autism Dev. Dis.* 2015. Vol. 45. P. 3764–3770.
 22. Luscan A., Laurendeau I., Malan V., Francannet C., Odent S., Giuliano F., Lacombe D., Touraine R., Vidaud M., Pasmant E., Cormier-Daire V. Mutations in SETD2 cause a novel overgrowth condition // *J. Med. Genet.* 2014. Vol. 51. P. 512–517.
 23. Mar B.G., Bullinger L.B., McLean K.M., Grauman P.V., Harris M.H., Stevenson K., Neuberger D.S., Sinha A.U., Sallan S.E., Silverman L.B., Kung A.L., Lo Nigro L., Ebert B.L., Armstrong S.A. Mutations in epigenetic regulators including SETD2 are gained during relapse in paediatric acute lymphoblastic leukaemia // *Nat. Commun.* 2014. N 5. P. 3469.
 24. Maski K.P., Jeste S.S., Spence S.J. Common neurological comorbidities in autism spectrum disorders // *Curr. Opin. Pediatr.* 2011. Vol. 23. P. 609–615.
 25. Mastrototaro G., Zaghi M., Sessa A.J. Epigenetic Mistakes in Neurodevelopmental Disorders // *Mol. Neurosci.* 2017. Vol. 61. P. 590.
 26. Neale B.M., Kou Y., Liu L., Ma’ayan A., Samocha K.E., Sabo A. et al. Patterns and rates of exonic de novo mutations in autism spectrum disorders // *Nature*. 2012. Vol. 485. P. 242–245.
 27. O’Roak B.J., Vives L., Fu W., Egerton J.D., Stanaway I.B., Phelps I.G., Carvill G., Kumar A., Lee C., Ankenman K., Munson J., Hiatt J.B., Turner E.H., Levy R., O’Day D.R., Krumm N., Coe B.P., Martin B.K., Borenstein E., Nickerson D.A., Mefford H.C., Doherty D., Akey J.M., Bernier R., Eichler E.E., Shendure J. Multiplex targeted sequencing identifies recurrently mutated genes in autism spectrum disorders // *Science*. 2012. Vol. 338. P. 1619–1622.
 28. O’Roak B.J., Vives L., Girirajan S., Karakoc E., Krumm N., Coe B.P., Levy R., Ko A., Lee C., Smith J.D., Turner E.H., Stanaway I.B., Vernot B., Malig M., Baker C., Reilly B., Akey J.M., Borenstein E., Rieder M.J., Nickerson D.A., Bernier R., Shendure J., Eichler E.E. Sporadic autism exomes reveal a highly interconnected protein network of de novo mutations // *Nature*. 2012. Vol. 485. P. 246–250.
 29. Park I.Y., Powell R.T., Tripathi D.N., Dere R., Ho T.H., Blasius T.L., Chiang Y.C., Davis I.J., Fahey C.C., Hacker K.E., Verhey K.J., Bedford M.T., Jonasch E., Rathmell W.K., Walker C.L. Dual Chromatin and Cytoskeletal Remodeling by SETD2 // *Cell*. 2016. Vol. 166. P. 950–962.
 30. Pinto D., Delaby E., Merico D., Barbosa M., Merikangas A., Klei L., Thiruvahindrapuram B. et al. Convergence of genes and cellular pathways dysregulated in autism spectrum disorders // *Am. J. Hum. Genet.* 2014. Vol. 94. P. 677–694.
 31. Rauch A., Wieczorek D., Graf E., Wieland T., Ende S., Schwarzmayr T. et al. Range of genetic mutations associated with severe nonsyndromic sporadic intellectual disability: an exome sequencing study // *Lancet*. 2012. Vol. 380. P. 1674–1682.
 32. SETD2 [gene] – ClinVar // NCBI. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar>
 33. SET domain-containing protein 2; SETD2 // Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM). URL: <http://www.omim.org/entry/612778>
 34. Strahl B.D., Allis C.D. The language of covalent histone modifications // *Nature*. 2000. Vol. 403. P. 41–45.
 35. Sun X.J., Wei J., Wu X.Y., Hu M., Wang L., Wang H.H., Zhang Q.H., Chen S.J., Huang Q.H., Chen Z. Identification and characterization of a novel human histone H3 lysine 36-specific methyltransferase // *J. Biol. Chem.* 2005. Vol. 280. P. 35261–35271.
 36. Sweatt J.D. The emerging field of neuroepigenetics // *Neuron*. 2013. Vol. 80. P. 624–632.
 37. van Rij M.C., Hollink I.H.I.M., Terhal P.A., Kant S.G., Ruivenkamp C., van Haringen A., Kievit J.A., van Belzen M.J. Two novel cases expanding the phenotype of SETD2-related overgrowth syndrome // *Am. J. Med. Genet.* 2018. Vol. 176. P. 1212–1215.
 38. Vissers L.E.L.M., Gilissen C., Veltman J.A. Genetic studies in intellectual disability and related disorders // *Nat. Rev. Genet.* 2015. Vol. 17. P. 9–18.
 39. Zhu X., He F., Zeng H., Ling S., Chen A., Wang Y., Yan X., Wei W., Pang Y., Cheng H., Hua C., Zhang Y., Yang X., Lu X., Cao L., Hao L., Dong L., Zou W., Wu J., Li X., Zheng S., Yan J., Zhou J., Zhang L., Mi S., Wang X., Zhang L., Zou Y., Chen Y., Geng Z., Wang J., Zhou J., Liu X., Wang J., Yuan W., Huang G., Cheng T., Wang Q.F. Identification of functional cooperative mutations of SETD2 in human acute leukemia // *Nat. Genet.* 2014. Vol. 46. P. 287–293.

РОЛЬ НОСИТЕЛЬСТВА ПОЛИМОРФНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНА SETD2 В РАЗВИТИИ РАССТРОЙСТВ НЕЙРОПСИХИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ И АУТИСТИЧЕСКИХ СИНДРОМОВ У ДЕТЕЙ

Д.А. Емелина, А.В. Савинова, И.В. Макаров, Н.А. Шнайдер, Р.Ф. Гасанов, Р.Ф. Насырова

В статье приводится обзор отечественной и зарубежной литературы, посвященной роли носительства полиморфных вариантов гена SETD2 в развитии аутистических синдромов и нарушений психического развития у детей. Описывается значение эпигенетической регуляции для нормального развития и дифференцировки нервной ткани, освещается возможный патогенетический механизм развития нейropsychических расстройств при мутациях в гене SETD2. Также в статье описываются основные клинические признаки, характерные для ассоциированного с этим геном синдрома Люскан-Люмиш.

Имеющиеся данные свидетельствуют о необходимости применения секвенирования нового поколения при обследовании пациентов с интеллектуальной недостаточностью и аутистическими синдромами, как в целях улучшения диагностики синдрома Люскан-Люмиш, так и в целях дальнейшего изучения патогенетических механизмов аутизма и умственной отсталости у детей.

Ключевые слова: расстройства нейropsychического развития, аутизм, эпигенетика, SETD2, полиморфный вариант, синдром Люскан-Люмиш, аутистический синдром, интеллектуальная недостаточность.

CONTRIBUTION OF SINGLE-NUCLEOTIDE VARIANTS OF SETD2 GENE TO THE GENESIS OF NEURODEVELOPMENTAL DISORDERS AND AUTISTIC SPECTRUM DISORDERS IN CHILDREN

D.A. Emelina A.V. Savinova, I.V. Makarov, N.A. Shnaider, R.F. Gasanov, R.F. Nasyrova

The paper provides a review of Russian and foreign scientific literature on the contribution of single-nucleotide variant (SNV) of SETD2 gene to the genesis of autistic spectrum disorders and intellectual disability in children. The article describes the importance of epigenetic regulation for neuron differentiation and brain development, highlights possible pathogenetic way of neurodevelopmental disorders resulting from mutations in SETD2. The authors also define main clinical features observed in SETD2 associated Luskan-Lumish syndrome. Available information demonstrates

the necessity of application of high-throughput sequencing platforms to diagnose patients with intellectual disability and autistic spectrum disorders, in order to improve the identification of Luskan-Lumish syndrome and explore pathogenetic basis of autistic spectrum disorders and intellectual disability in children.

Key words: neurodevelopmental disorders, autism, epigenetic, SETD2, polymorphic variant, Luskan-Lumish syndrome, autistic syndrome, intellectual disability

Емелина Дарья Андреевна – кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник отделения детской психиатрии Национального медицинского исследовательского центра психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева; e-mail: dashaberkos@mail.ru

Савинова Алина Валерьевна – клинический ординатор отделения персонализированной психиатрии и неврологии Национального медицинского исследовательского центра психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева; e-mail: alina.v.savi@gmail.com

Макаров Игорь Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения детской психиатрии Национального медицинского исследовательского центра психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева, профессор кафедры психиатрии и наркологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, главный внештатный детский специалист-психиатр МЗ РФ в Северо-Западном федеральном округе; e-mail: ppsy@list.ru

Шнайдер Наталья Алексеевна – доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник отделения персонализированной психиатрии и неврологии Национального медицинского исследовательского центра психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева; e-mail: nataliashnayder@gmail.com

Гасанов Рауф Фаикович – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения детской психиатрии Национального медицинского исследовательского центра психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева; e-mail: raufgasanov@mail.ru

Насырова Регина Фаритовна – доктор медицинских наук, главный научный сотрудник и руководитель отделения персонализированной психиатрии и неврологии Национального медицинского исследовательского центра психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева, главный научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории OpenLab «Генные и клеточные технологии» Института фундаментальной медицины и биологии Казанского федерального университета; e-mail: nreginaf77@gmail.com

НАРУШЕНИЯ ОБОНЯНИЯ ПРИ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВАХ

Н.Г. Дмитриева, С.Н. Ениколопов

ФГБНУ Научный центр психического здоровья

Эволюционный процесс развития обонятельной функции указывает на ее включение в регуляции эмоций, познавательных процессов и поведения.

Обонятельные раздражители в основном обрабатываются через немиелинизированные волокна. В переднем мозге субрептических позвоночных преобладает обонятельная переработка, и те же самые консервативные структуры все еще применимы к людям [22]. Считается, что структуры, обрабатывающие эмоции и запахи, развивались совместно [20].

Обоняние предоставляет людям ценный вклад об окружающей биохимической среде. Обоняние может влиять на различные психологические аспекты жизни субъекта, формируя положительные и отрицательные эмоциональные воспоминания, связанные с обонянием. Это также может повлиять на социальные способности и межличностные отношения человека. Когда обонятельные данные искажены, сообщается об ухудшении функционирования и снижении качества жизни [16].

Если же регистрируется обонятельный дефицит, то можно предполагать о наличии нарушений в эмоционально-личностной сфере или когнитивных функций человека.

Люди с обонятельными расстройствами сообщают о трудностях пищеварения из-за важной связи между запахом и вкусом. Пациенты с обонятельными расстройствами (69%, n=239) имели более низкие оценки пищи с начала их расстройства [10].

Кроме того, пациенты больше не могут обнаруживать запах собственного тела (потливость, неприятный запах изо рта) и сообщают о проблемах гигиены [24]. Человек с обонятельными расстройствами является социально уязвимым, если он не способен чувствовать запах своего тела или запахи других людей. Это ставит его в неудобное положение и увеличивает риск социальной изоляции.

Также К. Ackerl и соавт. в своих исследованиях выделил, что функция обоняния способствует обнаружению сигналов страха [6].

Нарушение обоняния при шизофрении

Наиболее распространены сейчас исследования нарушения обоняния (как качественных, так и количественных) при шизофрении. Функция обоняния стала информативным инструментом для изучения шизофрении, благодаря нейроанатомической близости обонятельных структур к лобно-височным областям мозга, вовлеченным в патофизиологию заболевания [25].

Имеются исследования С. I. Rupp и соавт, где были обнаружены морфологические изменения в структурах головного мозга у пациентов с шизофренией, в виде изменения объема структур, отвечающих за обоняние (комплекс амигдалы, гиппокампа и орбито-фронтальная кора) [23].

Также родственники 1-го поколения пациентов с шизофренией имеют специфические нейрофизиологические нарушения при ранней обонятельной сенсорной обработке. Наличие этих нейрофизиологических аномалий как у пациентов с шизофренией, так и у их родственников 1-го поколения свидетельствует о том, что они представляют собой генетически опосредованные маркеры уязвимости или эндотипы заболевания [26].

По результатам обследования К. P. Good у 131-го пациента с шизофренией было выявлено снижение способности распознавания запахов (гипосмия), а у 34% обонятельные галлюцинации (фантосмия). В данном исследовании были обследованы родственники пациентов, у которых обнаруживались нарушения обоняния в виде гипосмии [11].

Согласно исследованию Р. J. Moberg и соавт., у пациентов с шизофренией наблюдались такие нарушения обонятельной функции, как изменение порога обонятельной чувствительности и трудности в распознавании (идентификации) запахов [17]. Но в данном исследовании не учитывались такие показатели, как пол, вредные привычки и давность заболевания.

У пациентов с шизофренией нарушения идентификации запахов были связаны с усилением негативной симптоматики, ангедонией и снижением ожидаемого

удовольствия от самооценки [14]. Также среди пациентов с первым психотическим эпизодом выявляются обонятельные нарушения, в виде нарушения идентификации запахов по сравнению с контрольной группой [14].

Обонятельные нарушения более характерны для острой фазы психического расстройства. При биполярном расстройстве или психозе они являются специфическими маркерами. Напротив, при вялотекущем процессе изменения обонятельной функции не так заметны. Показатели, характеризующие обонятельную функцию в продромальном периоде психических заболеваний, могут служить предвестником серьезных поведенческих изменений, а также предвещать симптомы шизофрении [8].

Биофизические показатели базовой сенсорной обработки (слуховой, обонятельной и, возможно, зрительной) могут быть более перспективными в качестве биомаркеров возникающей шизофрении, чем поведенческие показатели, поскольку они обеспечивают чувствительные и надежные показатели измерения [14].

Нарушения обоняния при депрессии

Обонятельная дисфункция также изучается в случае депрессии. Это тоже обусловлено тем, что общие структуры головного мозга связаны с депрессией и обонятельным процессом. Исследования указывают на изменение обонятельной луковицы (ОЛ) при депрессии, например, как ее уменьшение [19].

Обонятельная луковица может сделать людей уязвимыми для депрессии. Уменьшение объема ОЛ взаимосвязано с тяжестью депрессии. В отличие от обонятельной функции, объем ОЛ не изменяется в течение депрессии [13].

Обонятельные маркеры депрессии могут быть либо маркерами состояния (присутствующими только в симптоматических фазах), либо признаками (персистирующими после симптоматической ремиссии) [16].

В своем исследовании В.М.Раузе и соавт. выявляют повышенный порог обонятельной чувствительности у пациентов с депрессией по сравнению с контрольной группой. Также авторы отмечают ремиссию в обонятельной функции после применения антидепрессантов [21].

Значительная разница между пациентами с депрессией и контрольной группой людей без депрессии наблюдается в аспекте обонятельного порога, который в некоторых исследованиях также называют обонятельной чувствительностью. В четырех из восьми исследований, в которых изучался порог, было установлено, что существует значительная разница между обонятельным порогом депрессии и контрольной группы без депрессии [12].

Снижение внимания к обонятельным стимулам при депрессии ухудшает обонятельную идентифи-

кацию. Нарушение обонятельного обнаружения может быть вызвано замедлением оборота обонятельных рецепторов [13].

Исследования указывают на гедонические особенности восприятия запаха у пациентов с депрессией [16]. Например, в работах В.Атанасова было показано, что пациенты с депрессией будут воспринимать неприятные запахи, как более неприятные (отрицательная обонятельная аллиестезия), а приятные, как менее приятные (обонятельная ангедония) по сравнению с контрольной группой [6].

В исследованиях М.Наудин и соавт. отмечается, что этот гедонистический обонятельный уклон относится к эмоциональному запаху, и что он исчезает после лечения антидепрессантами. Поэтому можно предполагать, об «обонятельном маркере» депрессии [18].

Необходимы дальнейшие исследования, чтобы подтвердить, что только обонятельный порог и гедонистическое восприятие изменяются при депрессии, в то время как возможности идентификации запаха сохраняются. В будущем важно изучить обонятельное восприятие пациентов с депрессией в более естественной среде, отражающей повседневную жизнь и использующей более сложные сенсорные (обонятельные и вкусовые) стимулы. Эти исследования могут объяснить роль обонятельных нарушений в расстройствах пищевого поведения, часто наблюдаемых при депрессии [16].

Нарушение обоняния при болезни Альцгеймера

При болезни Альцгеймера характерны атрофические изменения в коре головного мозга, которые также затрагивают центр обонятельного анализатора. В исследованиях J.Wang и соавт. по данным магнитно-резонансной томографии процессы дегенерации затрагивают гиппокамп, таламус, первичную обонятельную кору. Также наблюдается уменьшение объема обонятельной луковицы [27].

В своем исследовании J.Djordjevic и соавт. предполагают, что, чем более сужен объем обонятельной луковицы и увеличены тормозные допаминергические нейроны, тем наиболее сниженный результат оценки когнитивных функций по Краткой шкале оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination – MMSE). Также авторы делают вывод о том, что дефицит порогов обнаружения обоняния и идентификации происходит на ранних стадиях, до того, как клинические симптомы полностью развиваются, и продолжают снижаться в течение болезни [9].

Высокие пороги обнаружения вместе с нарушенной идентификацией могут быть полезны в качестве раннего индикатора болезни Альцгеймера [9]. В частности, пациенты с болезнью Альцгеймера (БА) имели пониженную обонятельную функцию по сравнению с пациентами с другими психоневрологическими расстройствами. Никаких различий в обонятельной функции не наблюдалось среди

пациентов с другими психоневрологическими расстройствами, за исключением пациентов с БА. Эти данные свидетельствуют о том, что пациенты с БА имеют больше нарушений обоняния, чем пациенты с другими психоневрологическими расстройствами [27].

Заключение

По результатам литературного обзора, можно сделать вывод о значимости обонятельной функции в повседневной жизнедеятельности человека и качестве его жизни, что подтверждается анатомическим строением и физиологическими свойствами.

Также, результаты литературного обзора исследований обонятельных процессов при наличии психических заболеваний указывают на то, что данные методы диагностики внедряются в общую меди-

цинскую практику. Многие авторы выделяют как качественные (нарушение идентификации запахов), так и количественные (гипосомия) нарушения обонятельной функции. В некоторых исследованиях отмечается взаимосвязь этих нарушений с симптоматикой психических расстройств и формированием ремиссии после медикаментозной терапии.

Гипотеза о том, что показатели обонятельных нарушений являются определенными маркерами развития психических заболеваний, нуждается в дополнительных исследованиях. Также необходимо дополнительно изучить, как наличие обонятельных нарушений влияет на эмоциональные и поведенческие процессы человека, страдающего психическим заболеванием, и как это может повлиять на качество жизни пациента и какие могут существовать мишени для терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антохина Н.Ю. Оценка основных показателей функций лимбической системы головного мозга, вкуса и обоняния больных пародонтизом // Вестник ЮУрГУ. Серия «Образование, здравоохранение, физическая культура». 2015. Т. 15, № 3. С.60–66. DOI: 10.14529/ozfk150309
2. Благовещенская Н.С. Отоневрологические симптомы и синдромы. Москва: Медицина, 1990.
3. Богданов В.В., Завадский А.В., Богданов В.В. Анатомофизиологические особенности обонятельного анализатора и современные методы диагностики нарушения обоняния // Ринология. 2013. № 3. – С. 65–82.
4. Майоров В. Восприятие запахов // Наука и жизнь. 2007, № 2.
5. Морозова С.В., Савватеева Д.М. «Обонятельные расстройства у пациентов с нейродегенеративными и психическими заболеваниями» // «РМЖ» 2014 № 9. С.673.
6. Ackert K., Atzmueller M., Grammer K. The scent of fear // Neuro Endocrinol. Lett. 2002. Vol. 23. P. 79–84.
7. Atanasova B., Graux J., El Hage W., Hommet C., Camus V., Belzung C. Olfaction: A potential cognitive marker of psychiatric disorders // Neurosci. Biobehav. Rev. 2008. Vol. 32. P. 1315–1325.
8. Deakin F.W. et al. Familial and developmental abnormalities of front lobe function and neurochemistry in schizophrenia // J. Psychopharmacol. 1997. Vol. 11. P. 133–142.
9. Djordjevic J., Jones-Gotman M., De Sousa K., Chertkow H. Olfaction in patients with mild cognitive impairment and Alzheimer's disease // Neurobiol. Aging. 2008. Vol. 29. P. 693–706.
10. Ferris A.M., Duffy V.B. Effect of olfactory deficits on nutritional status. Does age predict persons at risk? // Ann. N. Y. Acad. Sci. 1989. Vol. 561. P. 113–123.
11. Good K.P. et al. Unirhinal olfactory identification deficits in young male patients with schizophrenia and related disorders: association with impaired memory function // Schizophr. Res. 2002. Vol. 56. P. 211–223.
12. Hannah T., Caroline W., Roumen M. Olfactory Functioning and Depression: A Systematic Review // Ront. Psychiatry, 2017. DOI=10.3389/fpsy.2017.00190 /ISSN=1664-0640
13. Ilona C., Thomas H. Olfaction as a marker for depression // J. Neurol 2016. Vol. 73. P. 653–676.
14. Kamath V., Lasutschinkow P., Ishizuka K., Sawa A. Olfactory Functioning in First-Episode Psychosis // Schizophr. Bull. 2018. Vol. 44. P. 672–680.
15. Le Doux, Rethinking the emotional brain // J. Neuron. 2002.
16. Marion R., El-Hage W., Sami R., Francois K., Borian A. Depression, Olfaction, and Quality of Life: A Mutual Relationship // Brain Sci. 2018. Vol. 8, N 5. P. 80.
17. Moberg P.J., Turetsky B.I. Scent of a disorder: olfactory functioning in schizophrenia // Curr. Psychiatry Rep. 2003. Vol. 5. P. 311–319.
18. Naudin M., Carl T., Surguladze S., Guillen C., Gaillard P., Belzung C., El-Hage W., Atanasova B. Perceptive Biases in Major Depressive Episode // PLoS ONE 2014. Vol. 9.
19. Negoiias S., Croy I., Gerber J., Puschmann S., Petrowski K., Joraschky P., Hummel T. Reduced olfactory bulb volume and olfactory sensitivity in patients with acute major depression // Neuroscience. 2010. Vol. 169. P. 415–421.
20. Northcutt R.G. Understanding vertebrate brain evolution // Integr. Comp Biol. 2002. Vol. 42. P. 743–756.
21. Pause B.M., Miranda A., Göder R., Aldenhoff J.B., Ferstl R. Reduced olfactory performance in patients with major depression // J. Psychiatr. Res. 2001. 35, 271–277.
22. Pribram K.H., Kruger L. Functions of the “olfactory brain”. Ann N Y Acad Sci 58(2):109–138,1957
23. Rupp C.I. et al. Olfactory functions and volumetric measures of orbitofrontal and limbic regions in schizophrenia // Schizophr. Res. 2005. Vol. 74. P. 2–3.
24. Temmel A.F.P., Quint C., Schickinger-Fischer B., Klimek L., Stoller E., Hummel T. Characteristics of olfactory disorders in relation to major causes of olfactory loss // Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. 2002, Vol. 128, P. 635–641.
25. Turetsky B.I., Kohler C.G., Gur R.E., Moberg P.J. Olfactory physiological impairment in first-degree relatives of schizophrenia patients //Schizophr. Res. 2008. Vol. 102. P. 220–229.
26. Vidyulata K., Bruce U., Monica E.C., Christian G.K., Catherine G.C., Borgmann-Winter K., Dana E.G., Raquel E.G., Paul J.M. Olfactory processing in schizophrenia, non-ill first-degree family members, and young people at-risk for psychosis // World J. Biol. Psychiatry. 2014, Vol. 15. P. 209–218.
27. Wang J. et al. Olfactory deficit detected by fMRI in early Alzheimer's diseases // Brain Res. 2010. Vol. 135. P. 184–194.
28. Yusuke R., Mina T., Naoko U., Kazutaka O., Hiroaki K., Takamitsu S., Takashi U., Yasuhiro K. Olfactory function in neuropsychiatric disorders // Psychiatry Res.2017. Vol. 272. P. 175–179

НАРУШЕНИЯ ОБОНЯНИЯ ПРИ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВАХ

Н.Г. Дмитриева, С.Н. Ениколопов

В статье представлен литературный обзор исследований функции обоняния и ее взаимосвязи с психическими расстройствами эндогенного генеза. Обоняние анатомически и физиологически является важной функцией в жизнедеятельности человека, способствующей регуляции эмоций и поведенческих реакций. Данный аспект интересен в рамках ранней диагностики рассматриваемых нарушений для оказания своевременной помощи и предотвращения ухудшения

состояния. В том числе специалисты изучают, как нарушение обоняния может быть связано с нарушениями когнитивных функций человека и какими механизмами это обусловлено при наличии психического заболевания.

Ключевые слова: обоняние, болезнь Альцгеймера, депрессия, шизофрения, психодиагностика, нарушения обоняния, качество жизни, нарушения поведения и эмоционально-личностной сферы.

OLFACTORY IMPAIRMENTS IN MENTAL DISORDERS

N.G. Dmitrieva, S.N. Enikolopov

The article reviews studies of olfactory function and its relation to mental disorders. Olfactory is anatomically and physiologically important function in one's life, which contributes to regulation of emotions and behavior reactions. This aspect could be useful for early diagnostics of mental disorders and could provide assistance right in time and prevent

negative dynamic of disorder.

Key words: olfactory function, Alzheimer's disease, depression, schizophrenia, psychodiagnostics, olfactory disorder, quality of life, behavior and emotion disorders.

Дмитриева Надежда Геластановна – медицинский психолог, ФГБНУ Научный центр психического здоровья, Москва, Россия; e-mail: alennoss@gmail.com

Ениколопов Сергей Николаевич – кандидат психологических наук, руководитель отдела медицинской психологии, ФГБНУ Научный центр психического здоровья; e-mail: enikolopov@mail.ru

ПСИХОЛОГИЧЕСКОЕ И КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АСИММЕТРИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Г.Т. Красильников^{1,2}, В.Г. Косенко¹, Э.А. Крачко², М.И. Агеев¹, Л.М. Шулькин¹,
Н.А. Косенко¹, Я.А. Захарова-Макагон¹

¹ *Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Кубанский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации*

² *Краснодарское высшее военное авиационное училище лётчиков
Министерства обороны Российской Федерации*

Функциональная асимметрия мозга (ФАМ) заключается в том, что большие полушария мозга человека принимают различное участие в приеме и переработке информации, а также в протекании различных процессов в организме. Истоки проблемы ФАМ прослеживаются с XIX века с открытий П.Брока и К.Вернике моторного и сенсорного центров речи, локализованных в левом полушарии головного мозга. В последующем исследования Р.Сперри, удостоенные Нобелевской премии в 1981 году, на расщепленном мозге после комиссуротомии установили межполушарную асимметричность не только речи, но и других психических функций, что обосновало представления об автономной работе полушарий головного мозга. В дальнейшем фундаментальные работы А.Р.Лурия, Е.В.Екушева, А.И.Алевина и др. заложили основы современной концепции ФАМ как представления о совместной работе полушарий головного мозга в различных процессах психической деятельности [1–3]. В настоящее время проблема привлекает интерес исследователей в физиологии, психологии и психофизиологии, педагогике, медицине, генетике, спорте и других областях [4–10]. Однако существует ряд дискуссионных аспектов, таких как степень функциональной дифференцированности полушарий головного мозга, диагностическая информативность сенсомоторных методик в определении функциональной асимметрии, а также прикладного значения ФАМ в различных областях психологии и медицины, что и обусловило мотивацию к настоящей работе.

Материал и методы

Проведен анализ литературных источников, касающихся концепции ФАМ, ее психологического значения и влияния на неврологические и психопатологические клинические проявления.

На основе полученной информации специалистами научно-исследовательского отдела (НИО) Краснодарского высшего военного авиационного училища летчиков (КВВАУЛ) разработана и апробирована карта функциональных сенсомоторных проб диагностики, выполнено исследование по определению индивидуального профиля ФАМ у 889 кандидатов на поступление в летное училище в процессе прохождения ими профессионального психологического отбора.

Результаты и обсуждение

Начиная с классических работ Н.Н.Брагиной, Т.А.Доброхотовой, Е.Б.Филлипова, Г.Т.Красильникова, Э.А.Крачко, Ф.В.Мальчинского [11–13] принято выделять следующие виды функциональных асимметрий: моторная (рук и ног), сенсорная (зрение, слух, осязание, обоняние, вкус), психическая асимметрия (в когнитивных процессах и эмоциях). Под психической асимметрией подразумевается неравенство полушарий мозга при осуществлении психической деятельности, которое заключается в следующем. Левое полушарие обеспечивает способность к речи, анализу, детализированию, абстракции мозга, отвечает за абстрактно-логический компонент в мышлении. Правое полушарие способно воспринимать информацию в целом, работать сразу по многим каналам и, в условиях недостатка информации, восстанавливать целое по его частям. С работой правого полушария принято соотносить творческие возможности, интуицию, этику, способность к адаптации [6, 14]. Кроме того, левое полушарие связано морфофункционально преимущественно с парасимпатическим отделом ВНС, правое – с симпатическим и оказывает тем самым свое влияние на вегетативные функции через гипоталамо-гипофиз.

зарно-надпочечниковую систему. Таким образом, левое полушарие и парасимпатический отдел ВНС образуют систему функциональной связи, посредством которой осуществляется регулирующее влияние нейрохимических процессов, обеспечивающих логическое мышление, память и осознанные эмоции. Тогда как правое полушарие и симпатический отдел ВНС формируют аналогичную функциональную основу процессов, регулирующих образное мышление, память и безотчетные эмоции [8, 15, 16].

Важным считается положение, что в каждом психическом акте необходимым является соучастие обоих полушарий. Причем любая нервно-психическая функция, за исключением двигательной речевой активности, может осуществляться каждым из них. Однако в субдоминантном («неспециализированном») полушарии этот процесс будет осуществляться как более медленный и менее совершенный [6, 15, 17].

Современные инструментальные исследования психической асимметрии привели к изменениям прежних представлений об автономной роли доминантного полушария в психической деятельности. Установлено, что межполушарная асимметрия психических процессов проявляется не в абсолютном доминировании, а в парциальной функциональной специализации каждого полушария головного мозга, когда при осуществлении одних психических функций ведущим является левое полушарие, а при осуществлении других – правое. Эти представления строятся на нейропсихологической теории мозговой организации высших психических функций, сформулированной А.Р.Лурия [2].

Долгое время ФАМ определяли по «рукости», потом к этим тестам добавлялись дополнительные моторные и сенсорные пробы. По современным исследованиям установлено, что латерализация функции парных органов (рука, нога, глаз и ухо) имеют сложную структуру [6], а в целостных функциях организма человека нередко проявляется не доминирование того или иного парного органа, а только отдельных его функций. Поэтому в современной нейропсихологии и психофизиологии принято рассматривать вместо доминирования полушарий профиль асимметрии, который выражает соотношение доминирования функций рук и ног, зрения и слуха [9, 11, 15].

При этом профиль асимметрии выражает соотношение доминирования отдельных функций рук и ног, зрения и слуха. Так, у леворукого по большинству тестов определения доминирования ручных функций человека может выявляться, например, доминирование отдельных функций правой руки или функциональное доминирование правого уха [1, 11, 18, 19]. А под индивидуальным профилем асимметрии понимается присущее только данному субъекту сочетание моторных, сенсорных и психических асимметрий. В исследованиях последнего времени

обнаруживается, что профиль асимметрии оказывает влияние на очень широкий круг психофизиологических явлений: на формирование личностной индивидуальности и адаптивной стрессоустойчивости, на устойчивость организма к утомлению; на особенности вегетативной регуляции у индивида; на профессиональное ориентирование и профотбор (в т.ч. в спорте), на дифференцированное обучение [3, 5, 20, 21]. Особое значение имеют полученные в исследованиях данные, что испытуемые с сильно выраженной латерализацией более стрессоустойчивы, чем испытуемые со слабой латерализацией. Таким образом, степень функциональной асимметрии может служить критерием стрессоустойчивости [22].

Практическое использование этих методов затруднено в связи с нерешенным вопросом об измерении ФАМ, то есть какими инструментами, какими методиками измерять функциональную асимметрию [1, 20]. Поэтому специалисты НИО КВВАУЛ для проведения исследований о влиянии ФАМ на стрессоустойчивость у абитуриентов летного училища, на основе результатов своих пилотных исследований, разработали и апробировали собственную программу тестов-методик определения сенсомоторной асимметрии [13]. С использованием разработанной программы проведено исследование типологии индивидуального профиля ФАМ на выборке 889 абитуриентов в КВВАУЛ в процессе прохождения ими профессионального психологического отбора (ППО). Индивидуальный профиль ФАМ определялся по результатам проб функциональных асимметрий в последовательности: рука – ухо – глаз, что обозначалось в дальнейшем тексте как «П» при правой асимметрии, а как «Л» – при левой асимметрии. Таким образом, описание профилей ФАМ обследуемых включали три буквенных обозначения.

Были получены следующие результаты профилей ФАМ:

Профили ППП определены у 339 обследованных (38%); профили ЛЛЛ – у 17 обследованных (2%); профили ПЛЛ – у 112 обследованных (12,6%); а профили ПЛП – у 182 обследованных (20,5%). Показатели индивидуального профиля ФАМ, получившиеся при обследовании у абитуриентов при прохождении ими ППО были включены в комплекс показателей интегрированной оценки свойства стрессоустойчивости и учитывались при профессиональном отборе кандидатов на поступление в военное летное училище.

Однако, в отличие от диагностики неврологических синдромов, возможности межполушарной топической диагностики психопатологических синдромов весьма ограничены. Это обусловлено тем, что большинство психопатологических феноменов являются не локально-топической реакцией, а патологическим ответом всего мозга [2, 3, 23, 24]. Кроме того, на возможные клинические проявления функ-

циональной межполушарной асимметрии накладываются влияния асимметричности подкорковых образований, что значительно усложняет анализ психопатологии. Тем не менее, клинические исследования по оценке степени вовлечения функциональных систем различных полушарий в патологический процесс, обуславливающий психопатологические расстройства, свидетельствуют о следующем. У пациентов с различными психопатологическими состояниями активация соответствующего полушария находилась в зависимости от структуры клинического синдрома, а не от нозологической принадлежности психической патологии. Установлена связь особенностей синдромообразования с преимущественным использованием механизмов восприятия и переработки информации, свойственных каждому из полушарий. Так, кататоническая симптоматика возникает при преимущественном повышении активности правого полушария и сопровождается нарушением или выпадением речевой коммуникации, что указывает на снижение активности левой гемисферы [12, 24]. У больных с галлюцинаторной симптоматикой без выраженной идеаторной переработки галлюцинаций выявлялось преимущественное повышение активности правого полушария со снижением функциональной активности левого полушария [14, 24, 25]. Тогда как у больных с выраженными идеаторными (бредовыми) нарушениями при отсутствии галлюцинаторной симптоматики отмечается повышенная функциональная активность левого полушария и

уменьшение адекватных реакций со стороны правого полушария [12, 17, 24]. Как показал нейропсихиатрический подход, активность функциональных систем правого и левого полушарий при психопатологических синдромах зависит не от нозологии психического расстройства, а от синдромальной картины психопатологического расстройства [2, 15, 23, 24].

Заключение

К настоящему времени концепция межполушарной функциональной асимметрии является междисциплинарной проблемой и привлекает интерес исследователей в физиологии, психологии и психофизиологии, медицине и других областях. Как показывают современные исследования, ФАМ имеет не глобальный, а парциальный характер: правое и левое полушарие принимают разное по характеру и по значимости участие в осуществлении самых различных психических функций, которые выполняются при совместном интегрированном взаимодействии обоих полушарий. Положения концепции ФАМ начинают находить применение в профотборе, педагогике, спорте, в неврологической и психопатологической клинике. Однако следует отметить, что несмотря на все возрастающее количество исследований и публикаций, ФАМ сохраняет большее теоретическое значение, ибо практические методики по ФАМ пока еще не вошли в профессиональный обиход психологов, педагогов, клиницистов и других специалистов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аракелов Г.Г. Психофизиология стресса // Психофизиология / Под ред. Ю.И.Александрова. СПб.: Питер, 2010. С. 326–345.
2. Бодров В.А., Орлов В.Я. Психология и надежность: человек в системах управления техникой. М.: Изд-во «Институт психологии РАН», 1998. 288 с.
3. Богомаз С.А. Билатеральная модель структуры психики: Автореф. дисс. ... докт. психол. наук. Томск, 1999. 47 с.
4. Брагина Н.Н., Доброхотова Т.А. Функциональные асимметрии человека. М.: Медицина, 1988. 240 с.
5. Бухановский А.О., Литвак М.Е. Общая психопатология: Пособие для врачей. Ростов н/Д: Изд-во ЛРНЦ «Феникс», 2003. 416 с.
7. Звоников В.М. Межполушарные взаимоотношения при боевом стрессе // Актуальные проблемы психологии труда, инженерной психологии. М. Изд-во «Ин-т психологии РАН», 2009. С. 317–337.
8. Ильин В.П. Дифференциальная психофизиология. СПб: ПИТЕР, 2001. 464 с.
9. Калинин В.В. Мозговая асимметрия и психопатологическая симптоматика. Нейропсихиатрический подход // Функциональная межполушарная асимметрия / Под ред. Н.Н.Боголепова и В.Ф.Фокина. М., Научный мир, 2004. С. 594–609.
10. Косенко В.Г., Сухаревская И.Н., Покровский В.М. Нетрадиционный подход к оценке эффективности психотерапии непсихотических депрессий // Кубанский научный медицинский вестник. 2011. № 2. С. 155–160.
11. Красильников Г.Т., Крачко Э.А., Мальчинский Ф.В. Значение индивидуального профиля функциональной асимметрии мозга в психологии и профотборе. // Здоровье населения – основа процветания России: Мат. X Юбилейной Всероссийской научно-практической конференции с международным участием (12-13 мая 2016 года); филиал РГСУ в г. Анапе. Краснодар: Издательский Дом – Юг, 2016. С. 146–49.
12. Кураев А.Г. Межполушарное взаимодействие и поведение // Физиология поведения. Нейрофизиологические закономерности. -Л.: Наука, ЛО, 1996. - С.269 – 308.
13. Леутин В.П., Николаева Е.И. Функциональная асимметрия мозга. СПб.: Речь, 2005. 368 с.
14. Лурия А.Р. Основы нейропсихологии. М.: Издательский центр «Академия», 2013. 384 с.
15. Москвин В.А., Москвина Н.В. Межполушарные асимметрии и индивидуальные различия человека. М.: Смысл, 2011. 368 с.
16. Москвин В.А., Москвина Н.В. Спортивная психофизиология как новое направление психологии // Спортивный психолог. 2015. № 10. С. 72–76.
17. Ройзман И. Взаимосвязь структурно-динамических характеристик функциональной асимметрии с адаптивностью: Дисс... канд. психол. наук. М., 2014. 150 с.
18. Федорук А.Г., Доброхотова Т.А. Функциональные асимметрии человека в операторской деятельности // Космическая биология и авиакосм. медицина. 1980. № 5. С. 39–42.
19. Функциональная межполушарная асимметрия. Хрестоматия. М.: Научный мир, 2004. 728 с.
20. Хомская Е.Д. Нейропсихология: 4-е издание. СПб.: Питер, 2005. 496 с.
21. Annett M. Handedness and cerebral dominance: The right shift theory // J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci. 1998. Vol.10. N 4. P. 51–56.
22. Berman A. Reliability of perceptual-motor laterality tests // Perceptual Motor Skills. 1973. Vol. 36. P. 599–605.
23. Berrios G. Musical hallucination: a historical and clinical study // Br. J. Psychiatry. 1990. Vol. 156. P. 188–194.
24. Ebmeier K., Blackwood D., Murray C. et al. Single photon emission tomography with 99mTc-exametazine in unmedicated schizophrenic patients // Biol. Psychiatry. 1993. Vol. 33. P.487–495.
25. Griffiths T., Jackson M., Spillane J. et al. A neural substrate for musical hallucinosis // Neurocase. 1997. N 3. P. 167–172.
26. Liddle P., Friston K., Frith C. et al. Patterns of cerebral blood flow in schizophrenia // Br. J. Psychiatry. 1992. Vol.160. P. 179–186.
27. Philips M., David A. Cognitive impairments as causes of positive symptoms in schizophrenia // Cognition in schizophrenia. Impairment, importance and treatment strategies / T.Sharma, Ph.Harvey (Eds.). Oxford University Press, 2000. P. 210–215.

ПСИХОЛОГИЧЕСКОЕ И КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АСИММЕТРИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Г.Т. Красильников, В.Г. Косенко, Э.А. Крачко, М.И. Агеев,
Л.М. Шулькин, Н.А. Косенко, Я.А. Захарова-Макагон

В статье описываются результаты проведенного исследования о значении функциональной асимметрии мозга (ФАМ) для некоторых разделов психологии и медицины. Проведенный анализ тематической литературы позволяет утверждать, что к настоящему времени концепция ФАМ является междисциплинарной проблемой и привлекает интерес исследователей в физиологии, психологии и психофизиологии, медицине, генетике и других областях. Современными исследованиями было установлено, что ФАМ оказывает влияние на формирование личностных особенностей, на адаптацию к средовым условиям, на профотбор и профессиональную пригодность, на клинические особенности и проявления ряда

заболеваний. Приводятся данные проведенного исследования по определению индивидуального профиля функциональной асимметрии у 889 кандидатов на поступление в Краснодарское высшее военное авиационное училище летчиков. В заключении отмечается, что концепция ФАМ, несмотря на широкий интерес и все возрастающее количество исследований и публикаций, сохраняет скорее теоретическое значение, ибо основанные на ней практические методики пока еще не вошли в профессиональный обиход психологов, клиницистов и других специалистов.

Ключевые слова: функциональная асимметрия головного мозга, психологическое значение, клиническое значение.

PSYCHOLOGICAL AND CLINICAL RELEVANCE OF FUNCTIONAL ASYMMETRY OF THE BRAIN

G.T. Krasilnikov, V.G. Kosenko, E.A. Krachko, M.I. Ageev,
L.M. Shulkin, N.A. Kosenko, Y.A. Zaharova-Makagon

This article describes the results of the study on the importance of functional asymmetry of the brain (FAM) for some areas of psychology and medicine. The analysis of the thematic literature suggests that to date the concept of FAM is an interdisciplinary problem and attracts the interest of researchers in physiology, psychology and psychophysiology, medicine, genetics and other fields. Modern studies have found that FAM has an impact on the formation of personal characteristics, on adaptation to environmental conditions, on professional selection and professional suitability, on clinical features and manifestations of a number of diseases.

The data of the study to determine the individual profile of functional asymmetry in 889 candidates for admission to the Krasnodar higher military aviation school of pilots. In conclusion, it is noted that the concept of FAM, despite the wide interest and the increasing number of studies and publications, retains rather theoretical significance, because based on it practical techniques have not yet entered into the professional life of psychologists, clinicians and other professionals.

Key words: functional asymmetry of the brain, psychological significance, clinical significance.

Красильников Геннадий Тимофеевич – доктор медицинских наук, профессор ФГБОУ ВО «КубГМУ» Минздрава России, Краснодарское высшее военное авиационное училище летчиков Министерства обороны Российской Федерации, ассистент кафедры психиатрии ФПК и ППС

Косенко Виктор Григорьевич – доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «КубГМУ» Минздрава России, заведующий кафедрой психиатрии ФПК и ППС

Крачко Эльвира Адисовна – кандидат медицинских наук, Краснодарское высшее военное авиационное училище летчиков Министерства обороны Российской Федерации, начальник научно-исследовательской лаборатории психофизиологических проблем профессиональной подготовки летного состава

Агеев Михаил Иванович – кандидат медицинских наук ФГБОУ ВО «КубГМУ» Минздрава России, доцент кафедры психиатрии ФПК

Шулькин Леонид Маркович – кандидат медицинских наук ФГБОУ ВО «КубГМУ» Минздрава России, доцент кафедры психиатрии ФПК и ППС; e-mail: shulkin_m@mail.ru

Косенко Наталья Анатольевна – кандидат медицинских наук, ФГБОУ ВО «КубГМУ» Минздрава России, доцент кафедры психиатрии ФПК и ППС

Захарова-Макагон Яна Андреевна – заочный аспирант ФГБОУ ВО «КубГМУ» Минздрава России, кафедра психиатрии ФПК и ППС

ПСИХИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Ю.Б. Барыльник, А.А. Шульдяков, Е.В. Бачило, С.С. Мамедов

ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И.Разумовского Минздрава России

Широкая распространенность ВИЧ-инфекции среди детей и подростков, частота и выраженность психических расстройств при этом заболевании обуславливают актуальность изучения их особенностей у несовершеннолетних, инфицированных вирусом иммунодефицита человека. В последние годы в России продолжает ухудшаться эпидемиологическая ситуация по ВИЧ-инфекции. По состоянию на 31 декабря 2017 года кумулятивное количество зарегистрированных случаев ВИЧ-инфекции среди граждан Российской Федерации по предварительным данным составило 1 220 659 человек. В конце 2017 года в стране проживало более 943 999 россиян с диагнозом ВИЧ-инфекция, исключая 276 660 умерших больных. С 2005 года регистрируется ежегодный рост количества новых выявленных случаев инфицирования ВИЧ. За последние 10 лет было выявлено 63,8% (779 тыс.) всех случаев ВИЧ-инфекции среди россиян. В 2011–2015 годах ежегодный прирост количества новых выявленных случаев инфицирования ВИЧ составлял в среднем 10%, в 2016 году – 4,1% по сравнению с предыдущим годом. В 2017 году территориальными центрами по профилактике и борьбе со СПИД было сообщено о 104 402 новых случаях ВИЧ-инфекции (по предварительным данным), исключая выявленных анонимно и иностранных граждан, что на 2,2% больше, чем за аналогичный период 2016 года [10]. В.И.Скворцовой (2015) отмечен ежегодный прирост инфицированных, в том числе детей и подростков, который составил от 6 до 16% за последние 10 лет.

По данным ВОЗ, на сегодняшний день ВИЧ унес более 35 миллионов человеческих жизней. В 2017 году от причин, связанных с ВИЧ, во всем мире умерло 940 000 человек. На конец 2017 года в мире насчитывалось примерно 36,9 миллиона человек с ВИЧ-инфекцией, а 1,8 миллиона человек приобрели ВИЧ-инфекцию в 2017 году [2].

Основным путем заражения детей первых лет жизни является перинатальный контакт с ВИЧ-инфицированной матерью. На начало 2016 года в России состояло на учете 7 917 детей, инфицированных ВИЧ вертикальным путем [8]. У детей

подросткового возраста развитие ВИЧ-инфекции связано с наличием сексуальных отклонений (раннее начало половой жизни и незащищенный секс) [47, 50], а также с наркоманией, в частности с употреблением различного рода психоактивных веществ (ПАВ), значительно реже – с исходно имеющимися психическими расстройствами, такими как шизофрения, биполярное аффективное расстройство и т.д. [24, 29, 64, 71]. В одном из исследований констатировано, что молодые люди с ВИЧ и более низким процентом CD4-лимфоцитов (<25%) чаще подвержены риску употребления ПАВ [84]. В других работах ассоциации между употреблением ПАВ и ВИЧ-позитивным статусом среди подростков установлено не было. Следовательно, программы по профилактике употребления ПАВ должны быть ориентированы как на ВИЧ-инфицированных, так и на свободных от вируса молодых лиц, живущих в семьях, затронутых ВИЧ-инфекцией [30].

Поражение ВИЧ центральной нервной системы (опосредованных и обусловленных самим возбудителем) приводит к высокому риску развития психических расстройств среди детей и подростков с ВИЧ-инфекцией [49]. В связи с этим увеличивается и риск госпитализации несовершеннолетних с ВИЧ в психиатрический стационар по сравнению с общей педиатрической популяцией [35]. По данным Д.Ф.Хритинина и В.В.Новикова, психические расстройства, встречающиеся у лиц с ВИЧ-инфекцией, представляют собой ряд реактивных (71,6%, из них 67,2% – невротических) и личностных (76,4%) расстройств, в большинстве случаев сочетанных (87,2%). Возникновение психических расстройств у ВИЧ-инфицированных и их динамика обусловлены сочетанным влиянием биологических, психологических и социальных факторов, связанных с ВИЧ, которые могут предрасполагать к развитию психического расстройства [11, 12, 54].

Огромную роль в клиническом формировании психических расстройств при ВИЧ/СПИДе играют психологические проблемы, которые в свою очередь, приводят к негативным последствиям [3]. Так, например, внутренняя стигматизация пред-

ставляет собой негативную ассоциацию человека с чем-либо позорным, непрестижным, отталкивающим. В глазах ближайшего социального окружения ВИЧ-инфицированный воспринимается, как обладающий существенным дефектом, как, своего рода, неполноценный член общества [6]. Оправданием личного отторжения и дискриминации ВИЧ-инфицированных является их социальная изоляция (т.е. «не только я», а «все отвергают»). Основными социальными последствиями являются разрушение социальных связей, отторжение друзьями, одноклассниками, лицами противоположного пола; возможно даже отторжение в семье [15, 28, 46].

Некоторые исследователи, занимающиеся вопросом психических расстройств у несовершеннолетних с ВИЧ, уверены, что устранение проблем, связанных с этими расстройствами, непосредственно влияет на исход самого заболевания, но, к сожалению, нет определенных методик, которые могли бы поддержать или улучшить психическое здоровье детей и подростков с ВИЧ [18, 57, 60, 72]. Связано это с тем, что существуют некоторые сложности в организации исследований с участием несовершеннолетних. Большинство детей и подростков с ВИЧ не могут принять участие в исследованиях, поскольку получение согласия от родителей представляется невозможным [4, 5, 9, 14]. Вместе с тем, дети и подростки, живущие с ВИЧ, представляют собой отдельную группу в глобальной эпидемии ВИЧ/СПИДа. Эпидемиологические исследования в странах Южной Африки показывают, что примерно каждый пятый несовершеннолетний с ВИЧ страдает психическими расстройствами, которые сохраняются и в зрелом возрасте [31].

В зарубежной литературе существуют данные о том, что у более половины ВИЧ-инфицированных детей и подростков выявляются критерии по крайней мере, одного психического расстройства [47]. Распространенность психических расстройств у ВИЧ-инфицированных несовершеннолетних выше, чем в общей популяции, что диктует необходимость внедрения психиатрической помощи с использованием психофармакотерапии и немедикаментозной психотерапии в повседневное лечение детей и подростков с ВИЧ [33, 37, 59, 65], так как в настоящий момент отсутствует определенная модель оказания помощи ВИЧ-инфицированным несовершеннолетним с психическими расстройствами. Психические расстройства, наблюдаемые у ВИЧ-инфицированных подростков, приводят к низкому качеству жизни, прогрессированию ВИЧ-инфекции, несоблюдению правил антиретровирусной терапии, асоциализации, увеличению смертности [17, 34, 48, 52, 59].

Среди психических расстройств у ВИЧ-инфицированных детей и подростков наиболее часто встречаются депрессия, тревожные расстройства,

нейрокогнитивные расстройства различной степени выраженности, а также суицидальное поведение [16, 20, 21, 25, 27, 32, 39, 42, 53, 55, 61–63, 73, 75].

Депрессивное расстройство является наиболее распространенным психическим осложнением у ВИЧ-инфицированных детей и подростков и может возникать на всех этапах инфекции. Данное расстройство у ВИЧ-инфицированных несовершеннолетних приводит к негативному влиянию на широкий спектр аспектов их качества жизни и оказывает крайне вредное влияние на общество [42, 75]. По некоторым данным [16, 29] депрессия связана с повышенным риском злоупотребления психоактивными веществами, интернализированной стигмой, рискованным поведением при передаче ВИЧ и самоубийством.

Вероятность появления симптомов депрессии выше у подростков старше 15 лет [39]; также отмечается связь между снижением настроения и раскрытием ВИЧ-статуса, низким финансовым и социальным положением, семейными и межличностными отношениями, сомнением в дальнейшем выздоровлении и благополучии, доверительными отношениями с лицами, осуществляющими помощь [68, 69]. Кроме того, на психическое состояние несовершеннолетних оказывает влияние отношение медицинского персонала, оказывающего помощь таким пациентам; имеет место такое эмоциональное проявление, как страх перед возможным инфицированием, лишь 19,2% опрошенных врачей считают, что для них нет опасности инфицирования, 26,8% – затруднились ответить, остальная часть уверена в возможности инфицирования [1]. Что касается опроса среди пациентов, то 71% опрошенных указали на недоброжелательное отношение со стороны медицинского персонала, чаще это были врачи (31,48%), медсестры были указаны в 25,93%. Недоброжелательное отношение проявлялось в том, что медработник старался «быстрее отделаться» – 39,81%, был пренебрежителен – 19,44%, сокращал время приема – 17,59%, был груб и раздражителен – 12,96% [13]. Таким образом, преодолению стигмы в системе медицинской помощи ВИЧ-инфицированным больным может способствовать повышение уровня знаний по проблеме ВИЧ/СПИДа, а также повышение уровня социальных гарантий медицинским работникам [7].

Самое важное, что депрессивные симптомы могут влиять на лечение, результаты в отношении здоровья и качество жизни. Раннее выявление депрессии может помочь при планировании терапии. Депрессивные симптомы встречались у подростков независимо от пола, расы, этнической принадлежности, сексуальной ориентации; в 54,3% доминировала необъяснимая усталость, 48,5% испытывали проблемы со сном [67]. В другом исследовании, проведенном в Танзании, общая распространенность симптомов депрессии из 900 участников составила 27%, наряду с этим авторы выделили связь между депрессией и развитием депривации [43]. К. Kikuchi и соавт. [40]

приводят значения распространенности депрессии среди 500 участников – она составила 22%, среди них 49% никогда не получали психологической помощи. Другое подобное исследование отмечает распространенность депрессии у 18,9% ВИЧ-положительных несовершеннолетних [41].

Наряду с этим ВИЧ-инфицированные несовершеннолетние испытывают ощущение тревожности [21]. Авторами описаны наиболее распространенные симптомы тревожности среди ВИЧ-положительных подростков: чрезмерное беспокойство, чувства «на взводе» или «на грани срыва», трудности с концентрацией внимания, усталость, раздражительность, напряженность в мышцах, нарушения сна, изменения аппетита, изменения в либидо, повышенная тяга к алкоголю и наркотикам, ускоренное сердцебиение, потливость, приливы жара и покраснение лица.

Более высокий уровень социальной поддержки коррелирует с низким уровнем тревожности у детей с ВИЧ, эти результаты указывают на необходимость разработки методик, которые повышают социальную поддержку среди данной когорты, особенно в районах с социально-экономическими проблемами [20]. Наряду с этим, была обнаружена связь между уровнем тревожности и вероятностью появления болей в животе у ВИЧ-инфицированных подростков. Появление таких болевых ощущений способствовало усилению тревожности, и, наоборот, угасание боли способствовало ее снижению [61].

Большинство детей и подростков с ВИЧ-инфекцией имеют также нейрокогнитивные расстройства [27, 45, 51, 62, 70]. К факторам развития когнитивных нарушений относят снижение социально-экономического статуса (сиротство, бродяжничество, неправильное питание и т.д.), влияние самого ВИЧ (прямое и опосредованное) на нервную систему, также побочные эффекты противовирусной терапии и др. [38, 58, 74]. Согласно данным N.Blanchett и соавт. [19] расстройства нейрокогнитивного функционирования являются результатом подкорковых нарушений не только когнитивного, но и моторного развития.

Среди нейрокогнитивных расстройств у ВИЧ-положительных детей и подростков отмечают сложности в процессе обучения, а также значительный дефицит памяти и восприятия [32]. Дети с ВИЧ хуже выполняют тесты на общее интеллектуальное функционирование, внимание, зрительную, вербальную память, речь, зрительные пространственные способности, координацию движений, скорость обработки и исполнительные функции [53; 55]. По мнению N.Brahmbhatt и соавт. [22] влияние длительной антиретровирусной терапии сказывалось на положительной динамике нейрокогнитивных расстройств: спустя несколько месяцев противовирусной терапии дети с большим интересом начинали читать, рисовать, играть, им было легче сосредоточиться на вещах, к которым изначально не было никакого интереса.

Также наибольшее распространение среди детей с ВИЧ-инфекцией получили нейрокогнитивная дисфункция и связанная с ней ВИЧ-энцефалопатия, из чего следует сделать вывод, что раннее выявление нейрокогнитивной дисфункции позволит своевременно разработать индивидуальный образовательный маршрут. Это будет способствовать улучшению качества жизни этих детей, в то же время позволяя им вносить ценный вклад в развитие общества по мере перехода от подросткового возраста к взрослой жизни [63, 66].

Следует отметить факт, что дети и подростки, живущие с ВИЧ, представляют группу высокого риска для совершения суицидальных попыток, особенно в условиях с низким уровнем дохода; тем не менее, мало известно о риске и защитных факторах самоубийства в этой группе населения [26]. Разными авторами выделяется целый ряд факторов, играющих роль в формировании суицидального поведения: отвержение семьей, или вызванная другими причинами невозможность поддерживать постоянные эмоционально полноценные связи с семьей, друзьями, прочими важными людьми; любые неожиданные значительные изменения в состоянии здоровья, связанные с ВИЧ-инфекцией, или связанные с психическим заболеванием; случаи суицида среди членов семьи; злоупотребление алкоголем или прочими ПАВ в настоящее время или в анамнезе; наличие тревожных состояний, длительной депрессии, психотического расстройства; чувство безнадежности, отсутствие переживания счастья; переживание физической боли; переживание стигмы, связанной с болезнью, сексуальной ориентацией [23, 56].

Помимо невротического круга психических расстройств, в зарубежной литературе встречаются единичные исследования, указывающие на развитие психотических расстройств у ВИЧ-инфицированных несовершеннолетних. Так, например, S.Natherill и K.Flisher в своей работе [36] сообщают о трех случаях возникновения делирия у детей с ВИЧ-инфекцией, а E.A.Levengaupt и соавт. [43] впервые обнаружили развитие психоза у 12-летней ВИЧ-позитивной девочки, сами авторы связывают данное явление с повышенной концентрацией эфавиренза в плазме крови и гетерозиготным полиморфизмом гена CYP2B6-G516T.

Полученные данные свидетельствуют о том, что психические расстройства широко распространены среди детей и подростков с ВИЧ-инфекцией. Наиболее часто отмечают депрессию, тревожное расстройство, нейрокогнитивные нарушения, суицидальное поведение. Наличие психических расстройств у ВИЧ-позитивных несовершеннолетних заметно влияет на качество жизни пациентов, а также на приверженность оптимальной противовирусной терапии, что определяет высокую актуальность изучаемой проблемы. В настоящий момент

в отечественной литературе практически отсутствуют работы, связанные с изучением психического здоровья несовершеннолетних с ВИЧ-инфекцией, а в зарубежной литературе, несмотря на наличие работ, приводятся сведения, требующие более глубокого анализа.

Таким образом, проблема психического здоровья ВИЧ-инфицированных несовершеннолетних остается недостаточно изученной, что определяет необходимость проведения исследований в этой области.

ЛИТЕРАТУРА

1. Богачанская Н.Н. Отношение врачей-терапевтов к ВИЧ-инфицированным пациентам // Современные исследования социальных проблем. 2011. №1. С. 217–218.
2. ВИЧ/СПИД: информационный бюллетень // Всемирная организация здравоохранения. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>
3. Детская психиатрия: учебник /Под ред. Э.Г.Эйдемиллера. СПб.: Питер, 2005. 1120 с.
4. Завидова С.С., Намазова-Баранова Л.С., Тополянская С.В. Клинические исследования лекарственных препаратов в педиатрии: проблемы и достижения // Педиатрическая фармакология. 2010. № 1. С. 6–14.
5. Завидова С.С., Толпанова А.А. Правовые аспекты проведения исследований с участием несовершеннолетних в России // Педиатрическая фармакология. 2010. Т. 7, № 2. С. 25–31.
6. Звоновский В.Б. ВИЧ и стигма // Журнал исследований социальной политики. 2015. № 4. С. 505–521.
7. Покровский В.В. (Ред.). ВИЧ-инфекция и СПИД: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013.
8. Профилактика заражения ВИЧ: Методические рекомендации. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2014. 71 с.
9. Тополянская С.В. Этические аспекты проведения клинических исследований у детей // Педиатрическая фармакология. 2010. С. 6–11.
10. Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИДом ФБУН Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора // Справка «ВИЧ-инфекция в Российской Федерации в 2017г.». 2017. С. 1–5.
11. Хритинин Д.Ф., Новиков В.В. Систематика и особенности развития психических расстройств у больных ВИЧ-инфекцией // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 2016. № 5. С. 19–22.
12. Хритинин Д.Ф., Новиков В.В. Биопсихосоциальная модель ВИЧ-ассоциированных психических расстройств // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2017. № 3. С. 3–10.
13. Чернявская О.А., Иоанниди Е.А. Некоторые аспекты проблемы стигматизации и дискриминации людей, живущих с ВИЧ/СПИДом // Социология медицины. 2014. № 2. С. 55–57.
14. Alderson P. Children's consent. Buckingham // Open University Press. 1993. N 9. P. 27–29.
15. Ashaba S., Cooper-Vince C., Maling S., Rukundo G., Akena D., Tsai A. Internalized HIV stigma, bullying, major depressive disorder, and high-risk suicidality among HIV-positive adolescents in rural Uganda // Global Mental Health (Camb). 2018. N 5. P. e22.
16. Ashaba S., Cooper-Vince C., Vorechovska D., Maling S., Rukundo G. Development and validation of a 20-item screening scale to detect major depressive disorder among adolescents with HIV in rural Uganda: A mixed-methods study // SSM Popular Health. 2018. P. 332–335.
17. Betancourt T., Scorza P., Kanyanganzi F., Fawzi M., Sezibera V., Cyanmatatare F., Beardslee W., Stulac S., Bizimana J. HIV and child mental health: a case-control study in Rwanda // Pediatrics. 2014. Vol. 134, N 2. P. 464–472.
18. Bey W., Lu X., Harrison S., Chajo G. The relationship between HIV stigma, emotional status and emotional regulation among children affected by HIV in rural China // AIDS Care. 2016. Vol. 2, N 28. P. 161–167.
19. Blanchett N., Smith L., Fernandes-Penney, King S., Read S. Cognitive and motor development in children with vertically transmitted HIV infection // Brain Cogn. 2001. Vol. 46, N 2. P. 50–53.
20. Boston F., Calomo E.N., Lightfoot E., Lao M. The relationship between social support and anxiety among children living with HIV in rural Northern Namibia // Afr. J. AIDS Res. 2018. Vol. 17, N 4. P. 93–300.
21. Boyes M.E., Cluver L.D. Relationships between familial HIV/AIDS and symptoms of anxiety and depression: the mediating effect of bullying victimization in a prospective sample of South African children and adolescents // J. Youth Adolesc. 2015. Vol. 44, N 4. P. 847–859.
22. Brahmabhatt H., Boivin M., Ssempijja V., Kagaavi J., Kigozi G., Serwadda D., Violari A., Gray R.H. // J Acquir Immune Defic Syndr. 2017. Vol. 75, N 1. P. 1–8.
23. Britten K., Meyer L., Phillips N., Clover L., Dice X., Stage Z., Choir J. Behavioural health risks in early adolescence among perinatal HIV-infected adolescents from South Africa and non-HIV-infected peers // AIDS Care. 2019. Vol. 31, N 1. P. 131–140.
24. Bucek A., Leu C., Benson S., Warne P., Abrams E., Elkington K., Dolezal C., Wiznia A., Mellins C. Psychiatric Disorders, Antiretroviral Medication Adherence and Viremia in a Cohort of Perinatally HIV-Infected Adolescents and Young Adults // Pediatr. Infect. Dis. J. 2018. Vol. 37, N 7. P. 673–677.
25. Burke M.D., Murray S.M., Bangirana P., Familiar I., Opoka R.O., Nakasujja N., Boivin M., Bass J.K. Executive function and attention-deficit/hyperactivity disorder in Ugandan children with perinatal HIV exposure // Glob Ment. Health (Camb). 2015. N 2. P. e4.
26. Casale M., Boyes M., Pantelic M., Toska E., Cluver L. Suicidal thoughts and behaviour among South African adolescents living with HIV: Can social support buffer the impact of stigma // J. Affect. Dis. 2019. N 245. P. 82–90.
27. Cohen S., Ter Stege J., Geurtsen G., Scherpbier H., Kuijpers T., Reiss P., Schmand B., Pajkrt D. Poorer cognitive performance in perinatally HIV-infected children versus healthy socioeconomically matched controls // Clin. Infect. Dis. 2015. Vol. 60, N 7. P. 1111–1119.
28. Durteste M., Kyselova G., Volokha A., Judd A., Thorne C. Anxiety symptoms and felt stigma among young people living with perinatally or behaviourally-acquired HIV in Ukraine: A cross-sectional survey // PLoS One. 2019. Vol. 14, N 1. P. e0210412.
29. Earnshaw V.A., Kidman R.C., Violari A. Stigma, Depression, and Substance Use Problems Among Perinatally HIV-Infected Youth in South Africa // AIDS Behav. 2018. Vol. 22, N 12. P. 3892–3896.
30. Elkington K.S., Cruz J.E., Warne P., Santamaria E.K., Dolezal C., Mellins C.A. Marijuana Use and Psychiatric Disorders in Perinatally HIV-Exposed Youth: Does HIV Matter? // J. Pediatric Psychol. 2016. Vol. 41, N 3. P. 277–286.
31. Flisher A., Does K., Kafaar Z., Lund C., Sorsdahl K., Mayers B., Tom R., Seedat S. Mental health of children and adolescents in South Africa // J. Child Adolesc. Ment. Health. 2012. Vol. 24, N 2. P. 149–161.
32. Fundaro C., Miccinesi H., Baldieri N.F., Genovese O., Rendeli C., Seni C. Cognitive impairment in school-age children with asymptomatic HIV infection // AIDS Care. 1998. Vol. 12, N 2. P. 135–140.
33. Gadow K.D., Angelidou K., Chernoff M., Williams P.L., Heston J., Hodge J., Nachman S. Longitudinal study of emerging mental health concerns in youth perinatally infected with HIV and peer comparisons // J. Dev. Behav. Pediatr. 2012. Vol. 33, N 6. P. 456–468.
34. Gadow K.D., Chernoff M., Williams P.L., Brouwers P., Morse E., Heston J., Hodge J., Di Poalo V., Deygoo N.S., Nachman S. Co-occurring psychiatric symptoms in children perinatally infected with HIV and peer comparison sample // J. Dev. Behav. Pediatr. 2010. Vol. 31, N 2. P. 116–128.
35. Gaughan D.M., Hughes M.D., Oleske J.M., Malee K., Gore C.A., Nachman S. Psychiatric hospitalizations among children and adolescents with human immunodeficiency virus infection // Pediatric. 2004. Vol. 113, N 6. P. 544–551.
36. Hatherill S., Flisher K. Delirium in children with HIV // J. Child Neurol. 2009. Vol. 24, N 7. P. 879–883.
37. Kamaw J., Curia W., Mathai M., Atwoli L., Kangethe R. Psychiatric morbidity among HIV - infected children and adolescents in a poor urban environment of the Kenyan community // AIDS Care. 2012. Vol. 24, N 7. P. 836–842.
38. Kandawasvika G.Q., Kuona P., Chandiwana P., Masanganise M., Gumbo S., Mappingure M.P., Nathoo K. Burden and predictors of cognitive impairment in children aged 6 to 8 years infected and uninfected with HIV from Harare, Zimbabwe: cross-study // Child Neuropsychol. 2015. Vol. 25, N 1. P. 106–120.
39. Kemigisha E., Zanon B., Brys K., Mengivar R., Kadenie D., Atwine D., Rukundo G. Prevalence of depressive symptoms and related factors among adolescents living with HIV in South-West Uganda // AIDS Care. 2019. N 8. P. 1–7.
40. Kikuchi K., Poudel K.C., Rwibasira J.M., Majyambere A., Mutabazi V., Nyonsenga S.P., Muhayimpundu R., Jimba M. Care for perinatal

- HIV-infected children : call for psychiatric care for children and caregivers // *AIDS Care*. 2017. Vol. 29, N 10. P. 1280–1286.
41. Kim M.H., Mazenga A.C., Yu X., Devandra A., Ahmed S., Kazembe P.N., Sharp C. Factors associated with depression among adolescents living with HIV in Malawi // *BMC Psychiatry*. 2015. N 15. 264 p.
 42. Le Prevost M., Arenas-Pinto A., Melvin D., Parrott F., Foster C., Ford D., Evangelini M., Winston A., Sturgeon K., Rowson K., Gibb D.M., Judd A. Anxiety and depression symptoms in young people with perinatally acquired HIV and HIV affected young people in England // *AIDS Care*. 2018. Vol. 30, N 8. P. 1040–1049.
 43. Levengaupt E.A., Matson K., Qureishi B., Saitoh, Pugach D. Psychosis in a 12-year-old HIV-positive girl with elevated serum efavirenz concentration // *Clin. Infect. Dis*. 2007. Vol. 45, N 10. P. 128–130.
 44. Lwidioko A., Kibusi S., Nyundo A., Mpondo B. Association between HIV status and depressive symptoms among children and adolescents in the Southern Highlands Zone, Tanzania: A case-control study // *PLoS One*. 2018. Vol. 13, N 2. P. e0193145.
 45. Mali L., Williams P.L., Montepiedra G., Nikol S., Cyr P.A., Storm D., Varley J., Kammerer B. The role of cognitive functioning in adherence to drug treatment in children and adolescents with HIV // *J. Pediatr. Psychol.* 2009. Vol. 34, N 2. P. 164–175.
 46. Marijia P., Mark B., Lucie C., Franziska M. HIV, violence, blame and shame: pathways of risk to internalized HIV stigma among South African adolescents living with HIV // *J. Int. AIDS Soc.* 2017. Vol. 20, N 1. P. e21771.
 47. Mellins C.A., Elkington K.S., Bauermeister J.A., Brackis-Cott E., Dolezal C., McKay M. Sexual and drug use behavior in perinatally HIV-infected youth: mental health and family influences // *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*. 2009. Vol. 48, N 8. P. 810–819.
 48. Mellins C.A., Brackis-Cott E., Leu C.S., Elkington K.S. Rates and types of psychiatric disorders in perinatally human immunodeficiency virus-infected youth and seroreverters // *J. Child Psychol. Psychiatry*. 2009. Vol. 50, N 9. P. 1131–1138.
 49. Mellins C.A., Malee K.M. Understating the mental health of youth living with perinatal HIV infection: lessons learned and current challenges // *J. Int. AIDS Soc.* 2013. N 18. P. e16:18593.
 50. Mellins C.A., Tassiopoulos K., Malee K., Moscicki A.B., Patton D., Smith R., Usitalo A., Allison S.M., Van Dyke R., Seage G.R. Behavioral health risks in perinatally HIV-exposed youth: co-occurrence of sexual and drug use behavior, mental health problems, and nonadherence to antiretroviral treatment // *AIDS Patient Care STDS*. 2011. Vol. 25, N 7. P. 413–422.
 51. Milan-Cuevas L.C., Portulano J.A., Martinez Arrivas R. Neuropsychological disorders in children with positive human immunodeficiency virus // *Reverend Neuroleptics*. 2007. Vol. 44, N 6. P. 366–374.
 52. Misdrahi D., Vila G., Funk-Brentano I., Tardieu M., Blanche S., Mouren-Simeoni M. DSM-IV mental disorders and neurological complications in children and adolescents with human immunodeficiency virus type 1 infection // *Eur. Psychiatry*. 2004. Vol. 19, N 3. P. 182–184.
 53. Nichols S.L., Chernoff M.C., Malee K., Sirois P.A., Williams P.L., Figueroa V., Woods S.P. Learning and Memory in Children and Adolescents With Perinatal HIV Infection and Perinatal HIV Exposure // *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2016. Vol. 35, N 6. P. 649–654.
 54. Pao R., Carap R., Kabra C.K., Lodha R. Psychiatric morbidity in HIV – infected children // *AIDS Care*. 2007. Vol. 19, N 6. P. 828–833.
 55. Phillips N.J., Hoare J., Stein D.J., Myer L., Zar H.J., Thomas K.G. HIV-related cognitive disorders in perinatal infected children and adolescents: a new composite indicator of cognitive domains // *AIDS Care*. 2018. Vol. 30, N 1. P. 8–16.
 56. Ramya M.K., Sullivan K.A., Cunningham S.K., Chaillot A.M., Mrun B.T., Dou D.E. Qualitative research on mental health and psychosocial contexts of HIV-positive adolescents in Tanzania // *Claims*. 2016. N 11. P. e0165936.
 57. Rochat T.J., Houle B., Stein A., Pearson R.M., Bland R.M. Prevalence and risk factors for child mental disorders in a population-based cohort of HIV-exposed and unexposed African children aged 7–11 years // *Eur. Child Adolesc. Psychiatry*. 2018. N 12. P. 1607–1620.
 58. Ruel T.D., Boivin M.J., Boal H.E., Bangirana P., Charlebois E., Havlir D.V., Rosenthal P.J., Dorsey G., Achan J., Akello C., Kamya M.R., Wong J.K. Neurocognitive and motor deficits in HIV-infected Ugandan children with high CD4 cell counts // *Clin. Infect. Dis*. 2012. Vol. 54, N 7. P. 1001–1009.
 59. Scharko A.M. Psychiatric disorders in the context of pediatric HIV // *AIDS Care*. 2006. N 18. P. 441–445.
 60. Scorza P., Duarte C.S., Stevenson A., Mushashi C., Kanyanganzi F., Munyana M., Betancourt T.S. Individual-level factors associated with mental health in Rwandan youth affected by HIV/AIDS // *Soc. Psychiatry Epidemiol.* 2017. Vol. 52, N 7. P. 867–875.
 61. Serchuck L.K., Williams P.L., Nachman S., Gadow K.D., Chernoff M., Schwartz L. Prevalence of pain and association with psychiatric symptom severity in perinatally HIV-infected children as compared to controls living in HIV-affected households // *AIDS Care*. 2010. Vol. 22, N 5. P. 640–648.
 62. Sherr L., Hensels I., Tomlinson M., Skeen S., Macedo A. Cognitive and physical development in HIV-positive children in South Africa and Malawi: A community-based follow-up comparison study // *Child Care Health Dev.* 2018. Vol. 44, N 1. P. 89–98.
 63. Smith R., Chernoff M., Williams P.L., Malee K.M., Sirois P.A., Kammerer B., Wilkins M., Nichols S., Mellins C., Usitalo A., Garvie P., Rutstein R. Impact of HIV severity on cognitive and adaptive functioning during childhood and adolescence // *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2012. Vol. 31, N 6. P. 592–598.
 64. Teplin L.A., Elkington K.S., McClelland G.M., Abram K.M., Mericle A.A., Washburn J. Major mental disorders, disorders related to psychoactive substance use, comorbidity, and risk behavior in HIV/AIDS in detained juveniles // *Psych. Serv.* 2005. N 7. P. 823–828.
 65. Vreeman R.C., McCoy B.M., Lee S. Mental health challenges among adolescents living with HIV // *J. Int. AIDS Soc.* 2017. Vol. 16, N 20. P. e21497.
 66. Walker S.Y., Pierre R.B., Chistie C.D., Chang S.M. Neurocognitive function in HIV-positive children in a developing country // *Int. J. Infect. Dis.* 2013. Vol. 17, N 10. P. 862–867.
 67. Walsh A., Wesley K., Tan S., Lynn C., Wang Y., Nguyen D., Chenneville T., Rodriguez C. Screening for depression among young people living with HIV in integrated care // *AIDS Care*. 2017. Vol. 29, N 7. P. 851–857.
 68. Wanh B., Li X., Barnett D., Zhao G., Zhao J., Stanton B. Risk and protective factors for depression symptoms among children affected by HIV/AIDS in rural China: a structural equation modeling analysis // *Soc. Sci. Med.* 2012. Vol. 74, N 9. P. 1435–1443.
 69. West N., Schwartz S., Mudavanhu M., Hanrahan C., Francia N., Nel J., Mutunga L. Mental health in South African adolescents living with HIV // *AIDS Care*. 2019. Vol. 31, N 1. P. 117–124.
 70. Willen A.J. Neurocognitive outcomes in pediatric HIV // *Ment. Retard Dev. Dis. Res. Rev.* 2006. Vol. 12, N 3. P. 223–228.
 71. Williams P.L., Leister E., Chernoff M., Nachman S., Morse E., Di Paolo V., Gadow K.D. Substance use and its association with psychiatric symptoms in perinatally HIV-infected and HIV-affected adolescents // *AIDS Behav.* 2010. Vol. 14, N 5. P. 1072–1082.
 72. Woollett N., Cluver L., Bandeira M., Brahmbhatt H. Identifying risks to mental health problems in HIV-positive adolescents receiving HIV treatment in Johannesburg // *J. Child Adolesc. Ment. Health*. 2017. Vol. 29, N 1. P. 11–26.
 73. Zeegers I., Rabie H., Swanevelde S., Edson C., Cotton M., Van Toorn R. Attention deficit hyperactivity and oppositional defiance disorder in HIV-infected // *South African Children*. 2010. Vol. 56, N 2. P. 97–102.
 74. Zelinsk., Kazmierczak-Mytkowska, Brynska K. Mental disorders and cognitive outcomes in children and adolescents with perinatal acquired HIV review // *Psychiatry Pol.* 2013. Vol. 47, N 3. P. 443–451.
 75. Zhou E., Qiao Z., Cheng Y., Wang W. Factors associated with depression among HIV/AIDS children in China // *Int. J. Ment. Health Syst.* 2019. N 13. P. e:10.

ПСИХИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Ю.Б. Барыльник, А.А. Шульдяков, Е.В. Бачило, С.С. Мамедов

В России стремительно растет число ВИЧ-инфицированных, среди которых много детей и подростков. Дети и подростки с ВИЧ-инфекцией часто страдают от депрессий и тревожных расстройств, имеют нейрокognitive нарушения различной степени выраженности. Важной проблемой ВИЧ-инфекции у несовершеннолетних может быть суицидальное поведение. ВИЧ-инфекция является серьезной проблемой для общества, но, несмотря на это, в России проводится мало иссле-

дований, направленных на решение этой проблемы. В данной статье проводится обзор зарубежных и немногочисленных отечественных литературных данных в отношении психических расстройств у детей и подростков с ВИЧ-инфекцией.

Ключевые слова: психические расстройства, дети, подростки, ВИЧ-инфекция.

MENTAL DISORDERS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH HIV

Yu.B. Baryl'nik, A.A. Shul'dyakov, E.V. Bachilo, S.S. Mamedov

Russia faces a continuously increasing prevalence of HIV in population, also among children and adolescents. Such youngsters frequently suffer from depression and anxiety disorders, and show signs of neurocognitive impairment of various severity. They can also show HIV-associated suicidal behaviours. HIV is a serious challenge for every society, but nowadays there

is very poor research done on this subject in Russia. This article offers an overview of current international and scarce domestic research concerning mental health of children and adolescents with HIV.

Key words: mental disorders, children, adolescents, HIV.

Барыльник Юлия Борисовна – доктор медицинских наук, доцент, зав.кафедрой психиатрии, наркологии, психотерапии и клинической психологии ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И.Разумовского Минздрава России; e-mail: juljab@yandex.ru

Шульдьяков Андрей Анатольевич – доктор медицинских наук, профессор, зав.кафедрой инфекционных болезней ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И.Разумовского Минздрава России; e-mail: shuldaykov@mail.ru

Бачило Егор Вячеславович – кандидат медицинских наук, врач-психиатр Центра психического здоровья и неврологии «Сфера», Саратов; e-mail: egor.bachilo@mail.ru

Мамедов Санан Салимович – врач-ординатор кафедры психиатрии, наркологии, психотерапии и клинической психологии ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России; e-mail: sananmamedov94@mail.ru

УДК 616.89(092)

АЛЕКСЕЙ ЕВГЕНЬЕВИЧ БОБРОВ к 65-летию со дня рождения



1 сентября 2019 года исполнилось 65 лет руководителю отделения консультативной и дистанционной психиатрии, профессору, доктору медицинских наук Алексею Евгеньевичу Боброву.

Алексей Евгеньевич – известный ученый-психиатр, внесший большой вклад в психиатрическую науку, образование и организацию психиатрической помощи.

В 1982 году он защитил кандидатскую диссертацию, посвященную дистимиям, возникшим в условиях хронического психического стресса. После окончания аспирантуры Алексей Евгеньевич работал в Центральной научно-исследовательской лаборатории 1 ММИ, а через год перешел на работу во Всесоюзный научно-исследовательский институт общей и судебной психиатрии им. В.П.Сербского. Здесь он руководил лабораторией алкогольной интоксикации, а затем отделением клинической психофармакологии. В 1988 году им была защищена докторская диссертация на тему «Патологическое развитие личности при хроническом алкоголизме (клинико-патогенетическое исследование)».

С 1990 года А.Е.Бобров перешел на работу в Научный центр психического здоровья РАМН. В этом учреждении он вначале руководил отделением внебольничной психиатрии Института профилактической психиатрии, а затем стал главным научным сотрудником.

В Московском НИИ психиатрии А.Е. Бобров работает с 2002 года.

Более 12 лет он был заместителем директора Московского научно-исследовательского института психиатрии по учебно-методической работе.

Профессиональная деятельность Алексея Евгеньевича охватывает несколько важнейших направлений психиатрии. Прежде всего, это – психопатология аномалий личности, аффективные, тревожные, соматоформные и аддиктивные расстройства, персонализированная терапия.

У А.Е. Боброва более 40 лет непрерывной клинической практики в области психиатрии, наркологии, клинической психофармакологии, психотерапии, психоэндокринологии и психосоматики. Он принимает участие в научных исследованиях в области социальной и профилактической психиатрии, разрабатывает новые диагностические средства и методы лечения психических расстройств.

А.Е. Бобров сформулировал представления о фармакогенном развитии личности, азартном расстройстве. Важнейшие направления его деятельности – методология психиатрии, классификация психических расстройств, совершенствование методов их диагностики, а также разработка и внедрение методических основ телепсихиатрии и телепсихотерапии.

Он внес существенный вклад в проблему консультативной психиатрии, организацию психотерапевтической помощи, а также профилактики психических расстройств.

Алексей Евгеньевич проводит большую образовательную работу. Под его научным руководством разрабатываются кандидатские и докторские диссертации. Им подготовлен ряд учебных программ по психиатрии, психотерапии и клинической психологии, проводятся обучающие семинары. Он руководит несколькими образовательными программами стажировки и аспирантуры.

Алексей Евгеньевич является автором свыше 300 научных работ.

Преданность науке и высокое чувство ответственности, широкая эрудиция, всесторонняя образованность и высокая культура, доброта и отзывчивость Алексея Евгеньевича снискали глубокое уважение и авторитет в коллективе и профессиональном сообществе.

Поздравляем Алексея Евгеньевича с юбилеем, желаем здоровья, расширения возможностей для осуществления научных исследований, способных учеников и дальнейших творческих успехов.

Подписывайтесь на наш журнал
в местных почтовых отделениях связи
Индекс журнала 73358

Адрес редакции:
107076, МОСКВА, ПОТЕШНАЯ УЛ. 3,
МОСКОВСКИЙ НИИ ПСИХИАТРИИ

РЕДАКЦИЯ ЖУРНАЛА
«СОЦИАЛЬНАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ ПСИХИАТРИЯ»
Тел. (495) 963-76-63

Журнал зарегистрирован в Государственном Комитете СССР по печати.
Свидетельство № 1582 от 25 февраля 1991 г.

Сдано в набор 18.10.2019. Подписано в печать 20.11.2019. Формат 60х90/8. Гарнитура Таймс. Печать офсетная.
Бумага офсетная. Уч.-изд. л. 15. Усл. печ. л. 15. Тираж 3000 экз. Заказ .

Издательский Дом «МЕДПРАКТИКА-М»
111141, Москва, 3-й проезд Перова поля, д. 8, стр. 11
Тел. (985)413-23- 38, E-mail: id@medpractika.ru, <http://www.medpractika.ru>

Отпечатано в типографии «ТДДС-Столица-8»
111024, г. Москва, шоссе Энтузиастов, дом 11А, корп. 1
Тел.: (495) 363-48- 84
<http://www.capitalpress.ru>

© «Социальная и клиническая психиатрия»