



журнал имени

ISSN 2075-1761

П.Б. ГАННУШКИНА

№4 | том 26 | 2024

психиатрия и психофармакотерапия

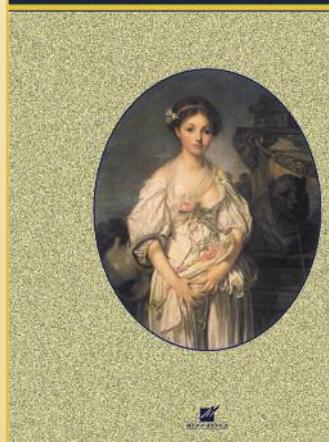


25 лет
Журнал основан в 1999 году
П.В. Морозовым

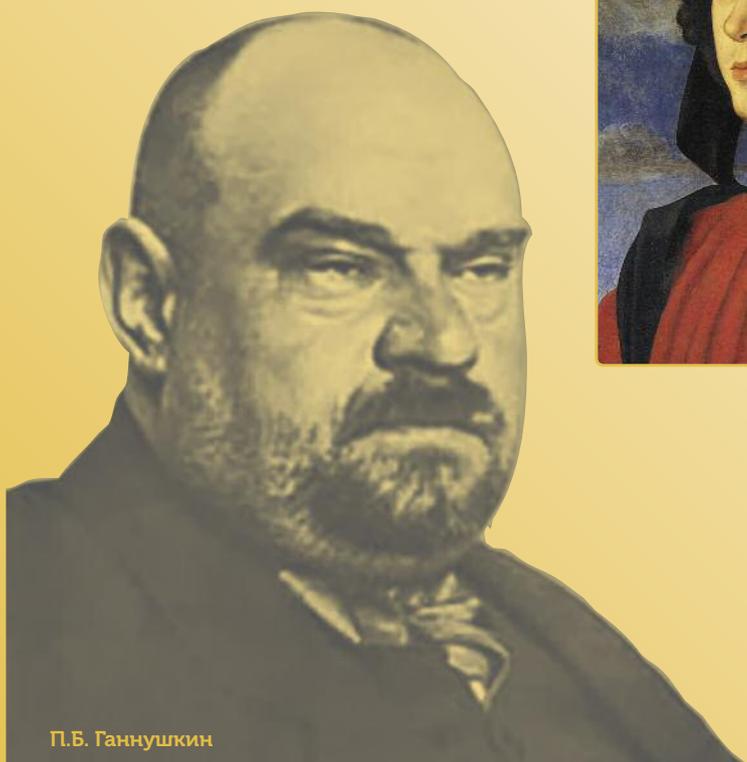
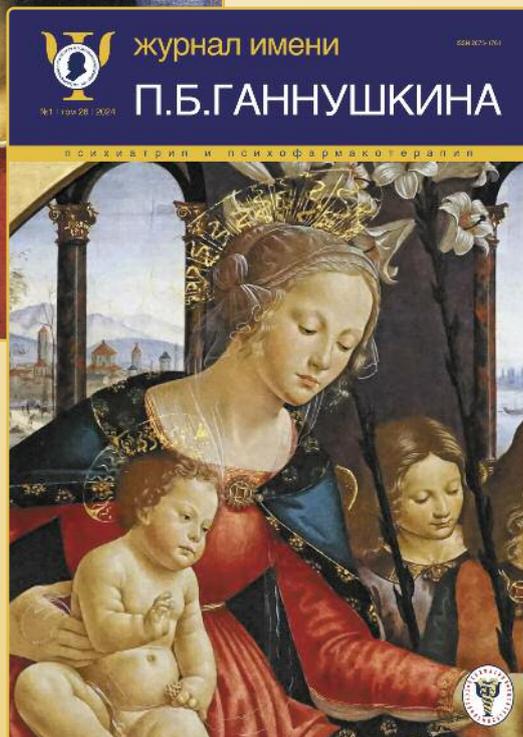
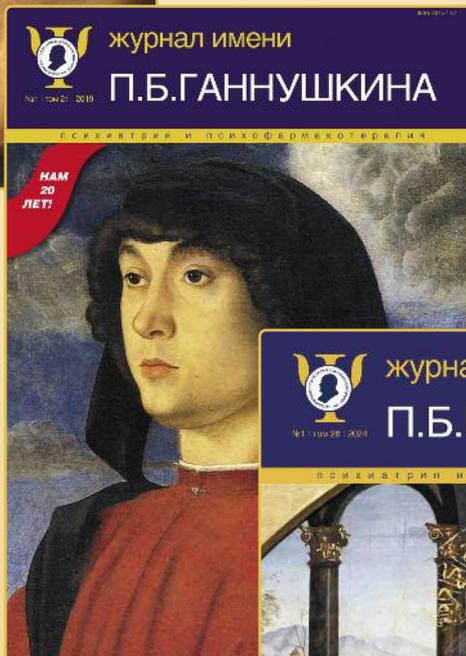
25 лет

Основан в 1999 году П.В. Морозовым

Журнал «Психиатрия и психофармакотерапия» им. П.Б. Ганнушкина – издание Российского общества психиатров, рецензируемый научно-практический журнал для профессионалов в области здравоохранения.



П.В. Морозов



П.Б. Ганнушкин

Журнал «Психиатрия и психофармакотерапия» им. П.Б. Ганнушкина – издание Российского общества психиатров (РОП), рецензируемый научно-практический журнал для профессионалов в области здравоохранения. Основан в 1999 году П.В. Морозовым. Журнал «Психиатрия и психофармакотерапия» им. П.Б. Ганнушкина индексируется в следующих электронных поисковых системах/базах данных: РИНЦ (Российский индекс научного цитирования).

Том 26, №4, 2024 / Vol. 26, No.4, 2024

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР ЖУРНАЛА
Д.П. Морозов

EDITOR-IN-CHIEF
D.P. Morozov

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

А.С. Аведисова, д.м.н., проф.
Ю.А. Александровский, чл.-кор. РАН
А.В. Андрищенко, д.м.н.
И.П. Анохина, акад. РАН
Р.А. Беккер, м.к.н.
А.Е. Бобров, д.м.н., проф.
Н.А. Бохан, акад. РАН
Ю.В. Быков, к.м.н.
Д.С. Данилов, д.м.н.
Э.Б. Дубницкая, д.м.н., проф.
Н.Н. Иванец, чл.-кор. РАН
М.В. Иванов, д.м.н., проф.
С.В. Иванов, д.м.н., проф.
Б.А. Казаковцев, д.м.н., проф.
В.В. Калинин, д.м.н., проф.
М.А. Кинкулькина, чл.-кор. РАН
В.Н. Краснов, д.м.н., проф.
Г.П. Костюк, д.м.н., проф.
Е.Г. Костюкова, к.м.н.
В.И. Крылов, д.м.н., проф.
В.Э. Медведев, к.м.н., доцент
М.А. Морозова, д.м.н., проф.
С.Н. Мосолов, д.м.н., проф.
Н.Г. Незнанов, д.м.н., проф.
С.А. Овсянников, д.м.н., проф.
Н.Ю. Пятницкий, к.м.н.
А.Б. Смуглевич, акад. РАН
Н.В. Треушников, к.м.н.
Г.М. Усов, д.м.н., проф.
А.Б. Шмуклер, д.м.н., проф.

EDITORIAL COUNCIL

A.S.Avedisova, prof. Dr. Sci.
Yu.A.Alexandrovsky, prof. Assoc. Member RAS
A.V.Andryuschenko, Dr. Sci.
I.P.Anokhina, prof. Assoc. Member RAS
R.A.Bekker, M. Sc. in computer Science
A.E.Bobrov, prof. Dr. Sci.
N.A.Bohan, prof. Assoc. Member RAS
Yu.V.Bykov, Ph. D.
D.S.Danilov, Dr. Sci.
E.B.Dubnitskaya, prof. Dr. Sci.
N.N.Ivanets, prof. Assoc. Member RAS
M.V.Ivanov, prof. Dr. Sci.
S.V.Ivanov, prof. Dr. Sci.
B.A.Kazakovtsev, prof. Dr. Sci.
V.V.Kalinin, prof. Dr. Sci.
M.A.Kinkulkin, prof. Assoc. Member RAS
V.N.Krasnov, prof. Dr. Sci.
G.P.Kostuk, prof. Dr. Sci.
E.G.Kostukova, Ph. D.
V.I.Krylov, prof. Dr. Sci.
V.E.Medvedev, Ph. D., Associate Professor
M.A.Morozova, prof. Dr. Sci.
S.N.Mosolov, prof. Dr. Sci.
N.G.Neznanov, prof. Dr. Sci.
S.A.Ovsiannikov, prof. Dr. Sci.
N.Y.Pyatnitskiy, Ph.D.
A.B.Smulevich, prof. Member RAS
N.V.Treoushnikova, Ph. D.
G.M.Usov, prof. Dr. Sci.
A.B.Schmukler, prof. Dr. Sci.

МЕЖДУНАРОДНЫЙ СОВЕТ

Председатель – А. Jablensky (Перт)
С.А. Алтынбеков (Алматы)
З.Ш. Ашууров (Ташкент)
Т.И. Галако (Бишкек)
Н.В. Измайлов (Баку)
Н.А. Марута (Харьков)
А.Э. Мелик-Пашаян (Ереван)
О.А. Скугаревский (Минск)

INTERNATIONAL COUNCIL

Н.И. Ходжаева (Ташкент)
J.Rybakowski (Познань)
C.Soldatos (Афины)
D.Moussaoui (Касабланка)
G.Milavic (Лондон)
J.Sinzelle (Париж)
H.-J.Moeller (Мюнхен)
J.Chihai (Кишинев)

E-mail: dmr@mentica-pvm.ru, am@mentica-pvm.ru
Электронная версия: con-med.ru

По вопросам рекламы и продвижения:

АНО «Научно-практический центр «Психея» имени Петра Викторовича Морозова». 117437 Москва, ул Островитянова дом 9, корпус 4, кв 249, тел.: +7 993 908 00 26

Издатель: АНО «Научно-практический центр «Психея» имени Петра Викторовича Морозова».

Адрес издателя: 117437 Москва, ул Островитянова дом 9, корпус 4, кв 249

Адрес типографии: 107023, Москва, ул. Электрозаводская, 21

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор).

Рег. номер: ПИ № ФС77-73902.

Общий тираж: 30 тыс. экз.

Дата выхода: 05.09.2024

Учредитель: Морозова А.П., Морозов Д.П.

Издание распространяется бесплатно.

Каталог «Пресса России» 29575.

Авторы, присылающие статьи для публикаций, должны быть ознакомлены с инструкциями для авторов и публичным авторским договором. Информация на сайте con-med.ru.

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. В статьях представлена точка зрения авторов, которая может не совпадать с мнением редакции журнала.

Полное или частичное воспроизведение материалов, опубликованных в журнале, допускается только с письменного разрешения редакции. Все права защищены. 2024 г.

Научное производственно-практическое издание для профессионалов в области здравоохранения. Согласно рекомендациям Роскомнадзора выпуск и распространение данного производственно-практического издания допускаются без размещения знака информационной продукции.



Журнал имени П.Б.Ганнушкина
Gannushkin Journal

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENT

В ФОКУСЕ

Перспективы развития терапии тревожных расстройств (обзор литературы)

Ю.В. Быков, А.Ю. Быкова, Р.А. Беккер

4

IN FOCUS

Future perspectives in the treatment of anxiety disorders (A Literature Review)

Yu.V. Bykov, A.Yu. Bykova, R.A. Bekker

4

ИССЛЕДОВАТЕЛЬ – ПРАКТИКЕ

Суицид и суицидальные мысли у пациентов с рекуррентным депрессивным расстройством и биполярным аффективным расстройством: систематическое обзорное исследование литературы по методологии scoping review

Н.Д. Грибанов, Е.Д. Касьянов, Т.А. Мудракова, Г.Э. Мазо

18

RESEARCHER – TO THE PRACTICE

Suicide and Suicidal Ideation in Patients with Major Depressive Disorder and Bipolar disorder (BD): A Scoping Review

N.D. Gribanov, E.D. Kasyanov, T.A. Mudrakova, G.E. Mazo

18

Адаптация и валидация шкалы физической ангедонии (Revised Physical Anhedonia Scale): психометрические свойства русскоязычной методики

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

25

Adaptation and validation of the Physical Anhedonia Scale (Revised Physical Anhedonia Scale): psychometric properties of the Russian-speaking methodology

N.B. Lutova, M.A. Khobeysh, O.V. Makarevich, M.O. Bocharova, E.S. Gerasimchuk, M.Yu. Sorokin

25

«Новая истерия»: диссоциативные расстройства в психоневрологической практике

В.Д. Менделевич

35

“New hysteria”: dissociative disorders in psychoneurological practice

V.D. Mendelevich

35

Анализ предикторов традиционного буллинга в подростковом возрасте и психологические особенности лиц склонных к виктимному поведению в российских и зарубежных школах

О.Л. Москаленко, С.Ю. Терещенко, Э.В. Каспаров

39

Analysis of predictors of traditional bullying in adolescence and psychological characteristics of individuals propenated to victime behavior in russian and foreign schools

O.L. Moskalenko, S.Yu. Tereshchenko, E.V. Kasparov

39

Взаимосвязь синдрома хронической усталости и состояния кишечного микробиома (обзор литературы)

А.Н. Усеинова, Д.О. Ковтунович, Е.Ю. Ветрова, М.В. Савшак, Н.А. Изетова, У.Р. Асанова, Ф.М. Мамутова, Р.У. Ахтемов, Д.В. Соломко, У.М. Сеитмететова, Н.С. Ибрагимов, Л.А. Мацукатова, П.А. Панова, Н.В. Леонова, С.О. Тлеужева, А.И. Воронко, С.О. Тухлов

48

The link between chronic fatigue syndrome and gut microbiome (A Literature Review)

A.N. Useinova, D.O. Kovtunovich, E.Yu. Vetrova, M.V. Savshak, N.A. Izetova, U.R. Asanova, F.M. Mamutova, R.U. Ahtemov, D.V. Solomko, U.M. Seitmetetova, N.S. Ibragimov, L.A. Macukatova, P.A. Panova, N.V. Leonova, S.Z. Tleuzheva, A.I. Voronko, S.O. Tjuhlov

48

НАША ИСТОРИЯ

История главного специализированного психиатрического учреждения Краснодарского края: к 120-летию юбилею Специализированной клинической психиатрической больницы № 1

В.Г. Косенко, А.Н. Редько, М.И. Агеев, Э.А. Коломиец, Н.А. Косенко, В.В. Романцов, А.Д. Гридин

54

OUR STORY

History of the main specialized psychiatric institution of the Krasnodar region: on the 120th anniversary of the Specialized Clinical Psychiatric Hospital No. 1

V.G. Kosenko, A.N. Redko, M.I. Ageev, E.A. Kolomiets, N.A. Kosenko, V.V. Romantsov, A.D. Gridin

54

ТОЧКА ЗРЕНИЯ

Эволюционные концепции депрессивных расстройств: адаптационное значение депрессивной симптоматики

Н.Ю. Пятницкий

59

POINT OF VIEW

Evolutionary concepts of depressive disorders: adaptive significance of depressive symptoms

N.Yu. Pyatnitskiy

59

Решением ВАК Минобрнауки России журнал «Психиатрия и психофармакотерапия» им. П.Б. Ганнушкина включен в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых публикуются основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук

Перспективы развития терапии тревожных расстройств (обзор литературы)

Ю.В. Быков¹, А.Ю. Быкова¹, Р.А. Беккер²

¹ ФГБОУ «Ставропольский государственный медицинский университет», Российская Федерация, г. Ставрополь, 355017, ул. Мира, 310;

² Независимый исследователь в области психофармакологии, Израиль, Азур 5801726, ул. Бен-Гурион 26/7.

Резюме

Данная статья является комплементарной и взаимодополняющей к предыдущей нашей статье, описывающей историю развития анксиолитиков (АЛ) от эмпирического применения лекарственных растений и минеральных вод до наших дней.

В статье подробно описываются проблемы, стоящие перед фармацевтической индустрией, занимающейся поиском, разработкой и внедрением новых перспективных АЛ, текущие тенденции в этой сфере и направления дальнейшего развития, а также соответствующие препараты, находящиеся на разных этапах разработки в пайплайне ведущих фармацевтических компаний мира.

Ключевые слова: перспективные анксиолитики, нейропептидный сигналинг, нейростероидный сигналинг, инсулиновый сигналинг, терапия тревожных расстройств.

Для цитирования: Быков Ю.В., Быкова А.Ю., Беккер Р.А. Перспективы развития терапии тревожных расстройств (обзор литературы). психиатрия и психофармакотерапия. 2024; 4: 4–17. DOI: 10.62202/2075-1761-2024-26-4-4–17.

Future perspectives in the treatment of anxiety disorders (A Literature Review)

Yu.V. Bykov¹, A.Yu. Bykova¹, R.A. Bekker²

¹ Stavropol State Medical University, Ministry of Health, Russian Federation, Stavropol, str. Mira, 310, PO 355017;

² Independent researcher in the field of psychopharmacology, Israel, Azur 5801726, str. Ben-Gurion 26/7.

Abstract

This article is complementary to our previous article, which described the history of the development of anxiolytics from the empirical use of medicinal plants and mineral waters to the present day.

The article describes in detail the problems that the pharmaceutical industry faces while being engaged in the search, development and commercialization of new promising anxiolytics, current trends in this area and directions for further development, as well as corresponding drugs that are now at different stages of development in the pipeline of the world's leading pharmaceutical companies.

Keywords: investigational anxiolytics, neuropeptide signaling, neurosteroid signaling, insulin signaling, treatment of anxiety disorders.

For citation: Bykov Yu.V., Bykova A.Yu., Bekker R.A. Future perspectives in the treatment of anxiety disorders (A Literature Review). Psychiatry and psychopharmacotherapy. 2024; 4: 4–17. DOI: 10.62202/2075-1761-2024-26-4-4–17.

1. Введение

Данная статья является парной и взаимодополняющей к предыдущей нашей статье, в которой была детально описана история развития анксиолитиков (АЛ), начиная от алкоголя, растительных препаратов, богатых магнием и бромидами минеральных вод – через диэтиловый эфир, паральдегид, хлоралгидрат и барбитураты, затем – мепробамат и бромизовал, и вплоть до наших дней – до появления бензодиазепиновых транквилизаторов (БДТ), селективных агонистов 5-НТ_{1А} серотониновых рецепторов (азапионов), различных классов антидепрессантов (АД) и антипсихотиков (АП) [Быков Ю.В., Беккер Р.А., 2023].

В настоящей статье освещается современное положение дел в области разработки новых средств и методов лечения различных тревожных расстройств (ТР).

Действующая в России классификация МКБ-10 выделяет среди них генерализованное тревожное расстройство (ГТР), паническое расстройство (ПР), социальное тревожное расстройство (СТР), обсессивно-компульсивное расстройство (ОКР), посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР), а также специфические фобии. Рассмотрению перспективных средств и методов лечения этих расстройств и посвящена данная статья.

Отметим, что в МКБ-11 ОКР, вместе с так называемыми «расстройствами обсессивно-компульсивного спектра» (РОКС) – выделено из группы ТР в собственную отдельную группу, а ПТСР вместе с острым стрессовым рас-

стройством перемещено из группы ТР в группу расстройств, связанных со стрессом.

2. Причины замедления прогресса в разработке новых анксиолитиков

В последние десятилетия инвестиции фармацевтических компаний в разработку новых психофармакотерапий (ПФТ) значительно сократились. Особенно хорошо это видно в сравнении с их же инвестициями, например, в разработку лекарств для лечения злокачественных новообразований (ЗНО), сахарного диабета (СД), или для сдерживания репликации вируса иммунодефицита человека (ВИЧ). ПФТ как направление исследований считается в фармацевтической индустрии менее перспективным и потенциально менее доходным, а также более чреватым неудачами в процессе разработки и регистрации новых лекарств [Garakani A. et al, 2020].

Особенно остро эта проблема стоит как раз в области разработки новых средств и методов лечения различных ТР. Это легко заметить, если сопоставить количество экспериментальных (доклинических) и клинических исследований перспективных лекарств-кандидатов для лечения тех или иных ТР – с количеством подобных же исследований лекарств-кандидатов для лечения большого депрессивного расстройства (БДР), биполярного аффективного расстройства (БАР), шизофрении или болезни Альцгеймера (БА) [Garakani A. et al, 2020].

Одной из ключевых проблем в разработке новых методов лечения ТР является идентификация перспективных АЛ, потенциально лишенных тех недостатков и ограничений в эффективности, безопасности и переносимости, которые характерны для ныне присутствующих на фармацевтическом рынке «классических» АЛ [Griebell G., Holmes A., 2013].

Препараты, воздействующие на такие ключевые звенья патогенеза ТР, как дефицит активности основной «тормозной» нейромедиаторной системы – системы γ -аминомасляной кислоты (ГАМК) – сначала хлоралгидрат, барбитураты и мепробамат, а затем БДТ, или на гиперактивность возбуждающей гистаминергической системы (гидроксизин), моноаминергических систем (АД, АП, а позднее и азапироны) – стали «золотым стандартом» анксиолитической активности, с самого момента их открытия и внедрения в клиническую практику, и остаются таковым и в наши дни [Griebell G., Holmes A., 2013].

Однако все эти препараты, во-первых, помогают далеко не всем пациентам с ТР. Во-вторых – они не лишены целого ряда недостатков и побочных эффектов (ПЭ) – например, таких, как рост толерантности и риск развития лекарственной зависимости в случае БДТ, чрезмерная сонливость при недостаточной анксиолитической активности в случае гидроксизина, ограниченность спектра анксиолитического действия в основном ГТР и медленное наступление эффекта у буприона, и т.п.

Оба этих фактора обусловили возникновение у психиатров и пациентов острой потребности в новых, альтернативных методах лечения ТР – через воздействие на какие-то другие, ранее не изучавшиеся в контексте их влияния на уровень тревоги, нейромедиаторные системы и внутриклеточные сигнальные каскады. За последние десятилетия накоплен огромный объем данных об участии этих нейромедиаторных систем и сигнальных каскадов в патогенезе различных ТР [Griebell G., Holmes A., 2013].

Однако мало получить детальные данные об участии той или иной нейромедиаторной системы в патогенезе ТР. Нужно еще суметь как-то реализовать накопленные знания на практике [Griebell G., Holmes A., 2013].

Между тем серьезным препятствием для разработки и внедрения в клиническую практику инновационных АЛ – является длительный, трудный, чрезвычайно дорогостоящий и очень сильно бюрократизированный многостадийный процесс, в ходе которого перспективное лекарство-кандидат может перейти от стадии его «открытия в пробирке» или «моделирования на компьютере» – к стадии физического наличия его на прилавках аптек. А может и не перейти, провалившись на любой из множества стадий этого процесса [Griebell G., Holmes A., 2013].

На сегодняшний день процесс разработки новых лекарств включает в себя такие этапы [Griebell G., Holmes A., 2013; Grillon C., Ernst M., 2020]:

1) Идентификация перспективных биологических мишеней, которые предположительно участвуют в патогенезе того или иного заболевания (например, неких рецепторных белков, ферментов, ионных каналов или факторов транскрипции);

2) Компьютерное моделирование, разработка и оптимизация химической структуры и методов синтеза множества таких молекул, которые потенциально могли бы

нужным образом взаимодействовать с этими мишенями;

3) Тщательный скрининг всей ранее синтезированной библиотеки «кандидатов в кандидаты в лекарства» в пробирке (на специальных клеточных линиях);

4) Детальное экспериментально-фармакологическое исследование свойств, ранее отобранных на основании тестов *in vitro* «кандидатов в лекарства» на животных моделях (причем со времен скандала с талидомидом – после стадии исследований на грызунах, но перед началом любых исследований на человеке – по законодательству многих стран обязательно должна следовать стадия исследования на высших приматах, а это обходится намного дороже);

5) I фаза клинических испытаний – это изучение и характеристика профиля безопасности и ПЭ теоретически предсказанных эффективных доз лекарства-кандидата на здоровых добровольцах;

6) II фаза клинических испытаний – это детальное изучение фармакокинетики и спектра фармакодинамической активности лекарства-кандидата на сравнительно небольшом количестве добровольцев, с целью более точного определения диапазона терапевтически эффективных и безопасных его доз;

7) И только III фаза клинических испытаний, наконец, состоит в организации крупномасштабных, многоцентровых двойных слепых, плацебо-контролируемых (и/или сравнительных со стандартным до того лечением) рандомизированных клинических исследований (РКИ), которые должны строго методологически безупречно доказать эффективность и безопасность исследуемого нового лекарства по заявленным фирмой показаниям, в сравнении с плацебо (а в идеале – еще и наличие у него неких преимуществ перед стандартным лечением или, как минимум, не худшие по сравнению со стандартным лечением результаты);

8) После успешного завершения III фазы, в случае положительного решения регуляторных инстанций по итогам рассмотрения представленных фармкомпанией данных – новое лекарство может наконец получить регистрацию и начать продаваться в аптеках;

9) Но и после этого необходимы постмаркетинговые исследования IV фазы, и если по их итогам будут выявлены какие-либо не обнаруженные на более ранних фазах проблемы с безопасностью или с эффективностью лекарства – то оно может быть лишено регистрации регулятором, или добровольно изъято с рынка и снято с производства компанией-разработчиком.

На каждом из этих этапов перспективное лекарство-кандидат может провалиться. Например, лекарство-кандидат, эффективно взаимодействующее с нужным белком в пробирке (*in vitro*), – может оказаться совершенно неэффективным или имеющим неприемлемые ПЭ в поведенческих моделях на грызунах. Или на приматах. А лекарство-кандидат, которое казалось весьма перспективным и многообещающим на стадии экспериментов на животных, – может оказаться небезопасным у людей уже на I стадии клинических испытаний. Или может провалиться (оказаться неэффективным у людей) в РКИ на III стадии. Или, что еще хуже, оказаться небезопасным уже после выхода на рынок (как это было с талидомидом, ами-

нептином, нефазодоном и многими другими лекарствами) [Grillon C., Ernst M., 2020].

Между тем каждый последующий этап разработки лекарства-кандидата стоит экспоненциально дороже предыдущего. Соответственно, и возможный его провал на каждом последующем этапе – является для фирмы-разработчика намного более серьезной финансовой потерей. Более 90% перспективных при скрининге *in vitro* лекарств-кандидатов проваливаются еще на стадии экспериментов на животных, а более 90% из числа прошедших этот отсев – проваливаются в РКИ у людей [Grillon C., Ernst M., 2020].

Фармкомпании вынуждены учитывать эту статистику и закладывать инвестиции в расчете на то, что из многих сотен или тысяч исследуемых *in vitro* или на животных молекул сможет пройти до стадии РКИ на человеке лишь одна или несколько – и что лишь немногие из них смогут пройти регистрацию [Grillon C., Ernst M., 2020].

Вследствие этого процесс разработки одного нового лекарства сейчас может стоить от миллиардов до десятков миллиардов долларов, и занимает в среднем 10–15, а то и 20 лет [Grillon C., Ernst M., 2020].

3. Перспективные разработки в области фармакотерапии тревожных расстройств

Как мы уже ранее обсуждали, ограничения эффективности ныне присутствующих на рынке АЛ – вынуждают ученых и практиков искать альтернативные методы воздействия на тревогу, не заикливаясь на «традиционных» системах ГАМК и моноаминов [Griebel G., Holmes A., 2013].

В связи с этим фокус внимания исследователей, занимающихся поиском новых средств и методов лечения ТР, сместился в сторону таких инноваций, как воздействие на нейростероидный, нейропептидный, глутаматергический, мелатонинергический, опиоидный, эндоканнабиноидный или, например, на инсулиновый сигналинг в ЦНС, а также на оксидативный и нитрозативный стресс, на нейровоспаление, на те или иные звенья ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), системы «гипоталамус – гипофиз – надпочечники» (ГГН), на состав кишечной микробиоты и др. [Griebel G., Holmes A., 2013].

А одним из путей обхода упоминавшейся нами выше проблемы дороговизны и длительности разработки новых АЛ – является исследование анксиолитической активности и последующее возможное репозиционирование для лечения ТР – уже существующих лекарств, ранее уже выведенных на рынок с целью лечения каких-либо других заболеваний [Griebel G., Holmes A., 2013].

С рассмотрения перспектив именно этого подхода (репозиционирования для ТР уже существующих на рынке лекарств) – мы и начнем. А в рамках рассмотрения перспективных к такому репозиционированию лекарств – начнем с воздействия на нетрадиционные (не ГАМКергические, не гистаминовые и не моноаминергические) механизмы регуляции уровня тревоги.

Сразу отметим, что в рамках одной статьи принципиально невозможно «объять необъятное». Поэтому наш обзор неизбежно будет неполным. Какие-то из ныне исследуемых подходов к разработке перспективных АЛ и/или к репозиционированию уже имеющихся на рынке

лекарств – вынужденно останутся за рамками настоящего обзора.

3.1. Репозиционирование уже существующих на рынке лекарств

3.1.1. Модуляторы глутаматергической активности

3.1.1.1. Кетамин и эскетамин

Кетамин и эскетамин (очищенный S-энантиомер рацемического кетамина) – это давно известные средства для хирургической общей анестезии. По своему механизму действия они являются блокаторами NMDA подтипа глутаматергических рецепторов [Stahl S.M., 2021].

О наличии у кетамина и эскетамин, наряду с антидепрессивной и антисуицидальной, также выраженной анксиолитической, антифобической и антиобсессивной активности – было известно давно. Но особый интерес к исследованию его дополнительных фармакологических свойств этот препарат вызвал после того, как FDA одобрила применение интраназального спрея эскетамин (в сочетании с АД) при терапевтически резистентных депрессиях (ТРД), а также для предотвращения суицидов в резистентной депрессивной популяции – у пациентов с высоким суицидальным риском [Stahl S.M., 2021].

Так, в одном из ранних исследований, опубликованном в 2013 году, сообщалось об эффективности ежедневного перорального приема малых доз кетамина в уменьшении симптомов как депрессии, так и тревоги у пациентов, получающих паллиативную помощь в условиях хосписа [Irwin S.A. et al, 2013].

В другом небольшом пилотном исследовании, опубликованном в 2017 году, было показано преимущество адъювантного кетамина, вводимого подкожно в постепенно возрастающих дозах, перед адъювантным подкожным введением плацебо, у пациентов с резистентными к АД СТР и/или ГТР [Glue P. et al, 2017].

3.1.1.2. Рилузол

Рилузол – это антиглутаматергический препарат, официально лицензированный для лечения бокового амиотрофического склероза (БАС). Его действие основано на том, что он, угнетая активность определенных подтипов потенциал-зависимых натриевых каналов, уменьшает высвобождение глутамата из нейронов, одновременно усиливая обратный захват глутамата астроцитами [Pittenger C. et al, 2008].

Рилузол ранее уже привлекал внимание исследователей в качестве перспективного препарата для адъювантного лечения ТРД [Быков Ю.В. с соавт, 2013].

Это вызвало интерес к исследованию его применимости и в лечении различных ТР. Так, в нескольких пилотных открытых исследованиях было показано, что использование рилузола в монотерапии или в качестве адъюванта к стандартной терапии – способно уменьшить проявления ОКР и/или ГТР, в том числе в случаях, резистентных к стандартной терапии [Pittenger C. et al, 2008].

3.1.1.3. Акампронат

Акампронат – это производное аминокислоты таурина (N-ацетил-гомотауринат кальция). Он снижает тягу к алкоголю и выраженность симптомов алкогольного абстин-

нентного синдрома (ААС). Поэтому он официально лицензирован для длительного противорецидивного лечения алкогольной зависимости (АЗ), а также для содействия в купировании ААС, в комбинации с другими показанными при ААС препаратами (тиамином, БДТ и др.) [Stahl S.M., 2021].

Точный механизм фармакологического действия акампросата неизвестен. Однако установлено, что он является антагонистом NMDA подтипа глутаматергических рецепторов, а также позитивным аллостерическим модулятором ГАМК-А рецепторов и активатором биосинтеза таурина и ГАМК [Stahl S.M., 2021].

Акампросат, подобно рилузолу и кетамину, тоже ранее уже привлекал внимание исследователей в качестве перспективного адъюванта для лечения ТРД – особенно в случаях, сочетающихся с АЗ [Быков Ю.В. с соавт, 2013].

Наряду с антидепрессивной активностью, акампросат проявляет и анксиолитические и антиобсессивные свойства. Так, в ряде открытых исследований показан положительный эффект от добавления акампросата к стандартной терапии при ГТР и ОКР [Hertzman M. et al, 2009; Schwartz T.L. et al, 2010].

3.1.2. Модуляторы активности нейропептидных систем

3.1.2.1. Окситоцин и антагонисты вазопрессина

Окситоцин и вазопрессин были двумя исторически первыми выделенными в чистом виде пептидными гормонами. Они производятся гипоталамусом и транспортируются в заднюю долю гипофиза, откуда выделяются в системный кровоток [Magner L.N., Kim O.J., 2017].

Сравнительно недавно стало известно, что оба этих вещества являются не только пептидными гормонами, но и нейропептидами (нейромедиаторами пептидного строения). Так, в частности, окситоцин является нейропептидом, участвующим в формировании привязанностей (дружеских, любовных, матери к ребенку и др.), чувства доверия и безопасности, и в целом – в различных формах социального поведения [Garakani A. et al, 2020].

Напротив, аргинин-вазопрессин – является не только гормоном, задерживающим в организме воду и повышающим артериальное давление, но и нейропептидом, опосредующим проявления агрессии, стрессовой реакции «бей или беги». Кроме того, аргинин-вазопрессин также повышает секрецию гипофизом АКГТ и, как следствие, секрецию надпочечниками кортизола [Garakani A. et al, 2020].

Как исследования на животных, так и на людях-добровольцах – показывают, что окситоцин может оказывать анксиолитическое действие при интраназальном введении [Garakani A. et al, 2020].

Это уже пытаются использовать на практике. Так, одно двойное слепое плацебо-контролируемое РКИ показало, что однократное введение окситоцина в нос перед экспозицией объекта фобии (паука) ослабляет реакцию страха и тревоги у пациентов с арахнофобией, по сравнению с введением плацебо [Acheson D.T. et al, 2015].

Антагонисты вазопрессинных рецепторов тоже уже давно исследуются в качестве перспективных новых АЛ и АД. Однако на этом пути случались многочисленные неудачи. Так, например, разработка неливаптана (антагани-

ста V1b подтипа вазопрессинных рецепторов, широко представленного именно в ЦНС) – была прекращена еще в 2008 году [Быков Ю.В. с соавт, 2013].

Тем не менее вышедшие на рынок антагонисты других подтипов вазопрессинных рецепторов («ваптаны»), лицензированные по совсем другим показаниям (например, для лечения наследственного поликистоза почек или синдрома неадекватной секреции антидиуретического гормона), – иногда неожиданно и для врача, и для пациента проявляют выраженные анксиолитические свойства [Cuka E. et al, 2022].

Так, в литературе описан случай, когда назначение толваптана для профилактики прогрессирования поликистозной болезни почек – привело одновременно и к ремиссии многолетнего СТР и ГТР, сопровождавшегося выраженным тревожно-обусловленным гипергидрозом ладоней [Cuka E. et al, 2022].

3.1.2.2. Соматотропин, инсулиноподобный фактор роста-1 и аналоги соматостатина

Гормон передней доли гипофиза соматотропин, или гормон роста (ГР), наряду с инсулином (который настолько важен, что мы его выделили в отдельный от прочих нейропептидов раздел), а также образующийся в печени под влиянием ГР инсулиноподобный фактор роста-1 (ИФР-1) – являются одними из ключевых участников процесса переключения организма из режима «бей или беги» (*fight or flight*) в режим отдыха, восстановления и роста (*rest, digest and grow*). Секреция ГР и ИФР-1 закономерно повышается после еды или во время физиологического сна. И сами они тоже участвуют в регуляции сна и способствуют его наступлению и углублению [Karachaliou F.N. et al, 2021].

Отсюда понятно сильное противотревожное и антидепрессивное действие ГР и ИФР-1. Оно наблюдается как в экспериментах на животных, так и в клинической практике. Вместе с тем такие ПЭ от применения ГР, как гипергликемия, постепенное развитие акромегало-подобных симптомов при длительном приеме, – сильно ограничивают возможности его использования у пациентов без дефицита ГР [Karachaliou F.N. et al, 2021].

Однако у пациентов с дефицитом ГР и/или ИФР-1 – введение экзогенного соматотропина и/или генно-инженерного ИФР-1 (мекасермина) – может способствовать преодолению резистентности тревоги и/или депрессии, нормализации сна, улучшению общего самочувствия [Karachaliou F.N. et al, 2021].

Один из клинических случаев из собственной практики авторов, где ремиссия резистентных ГТР, СТР и ТРД у молодого человека с аутоиммунным орхоэпидидимитом и дефицитом ГР была достигнута после присоединения ЗГТ тестостероном и ГР, – подтверждает это [Беккер Р.А., Быков Ю.В., 2024].

Соматостатин – это одновременно и гормон, образующийся под влиянием ГР и тормозящий его дальнейшую продукцию в порядке отрицательной обратной связи (ООС), и важный нейропептид, который участвует в регуляции уровня тревожности, в ответе организма на стресс и в определении момента, когда следует закончить острую стрессовую реакцию. Наряду с продукцией ГР, соматостатин также угнетает продукцию целого ряда других гипота-

ламических и гипофизарных гормонов, в том числе АКТГ, ТТГ и др., продукцию инсулина поджелудочной железой, продукцию многих кишечных пептидов (например, вазоактивного интестинального пептида, секретина и проч.) [Dos Santos W.O. et al, 2023].

В мозгу имеются две основные субпопуляции «тормозных» ГАМКергических интернейронов. Одна из них содержит белок парвальбумин, а другая – не только содержит, но и выделяет в синапс, наряду с ГАМК, также соматостатин. Эти две субпопуляции ГАМКергических нейронов так и называются «парвальбумин-содержащие» и «соматостатин-содержащие» [Dos Santos W.O. et al, 2023].

Синтетические аналоги соматостатина – например, октреотид, пазиреотид – проявляют нейропротективную, противотревожную, антидепрессивную, противосудорожную и антистрессовую активность как в экспериментах на животных, так и у человека, усиливают действие ГАМК-миметиков [Shayan T.K. et al, 2023].

Официальные показания к их применению – гигантизм, акромегалия, центрально обусловленный синдром Кушинга, нейроэндокринные (гормонопродуцирующие) опухоли пищеварительного тракта, карциноидный синдром. За пределами официальных показаний аналоги соматостатина пытаются применять *off-label* для лечения ожирения, алкоголизма, резистентных тревожных состояний и депрессий, нейропатических болей [Velasquez-Mieyer P.A. et al, 2003; Jiang R., Wei H., 2021].

3.1.2.3. Метрелептин

Метрелептин – это синтетический генно-инженерный аналог пептидного гормона лептина, который производится клетками жировой ткани (адипоцитами) в ответ на стимуляцию инсулином и/или в ответ на поступление в адипоцит нутриентов (глюкозы, свободных жирных кислот) [Hebebrand J. et al, 2023 (a), (b)].

Лептин является «гормоном насыщения». Он, наряду с упоминавшимися в разделе выше «гормонами соматотропной оси» (ГР, ИФР-1 и соматостатином), участвует в регуляции аппетита и сна, а также в переключении организма в режим отдыха, роста и восстановления, в режим переваривания и усвоения пищи [Hebebrand J. et al, 2023 (a), (b)].

Сравнительно недавно было показано, что в определенных участках мозга, имеющих отношение к регуляции аппетита и эмоционального состояния, имеет место быть локальная продукция лептина, опять-таки стимулируемая поступлением в нейрон нутриентов или присоединением молекул инсулина к инсулиновым рецепторам на поверхности нервной клетки. Таким образом, лептин – это не только пептидный гормон жировой ткани, но и нейропептид [Hebebrand J. et al, 2023 (a), (b)].

Официально метрелептин в настоящее время показан только при липодистрофии (врожденной или приобретенной). Неофициально его пытаются применять для лечения ожирения, нервной анорексии (НА), синдрома хронической усталости / миалгического энцефаломиелита (СХУ / МАЭ), резистентных тревожных и депрессивных состояний [Hebebrand J. et al, 2023 (a), (b)].

Показано, в частности, что при лечении НА или при использовании метрелептина по основному его показанию

(для лечения липодистрофии) – его применение ассоциируется с антидепрессивным и противотревожным эффектом [Vieira D.B. et al, 2022].

3.1.2.4. Пептидные гидролизаты ткани мозга животных

Для присутствующих на российском фармацевтическом рынке пептидных гидролизатов из тканей мозга животных – Церебролизина® и Кортексина® – также заявляется, наряду с прочими чудодейственными активностями при каждом из известных человечеству психических и неврологических расстройств, наличие анксиолитических свойств [Беккер Р.А., Быков Ю.В., 2020].

В качестве объяснения возможного механизма такого действия – предлагается считать гипотетическое (никем независимо не доказанное) наличие в оных гидролизатах неких «сохраняющих часть биологической активности родительского пептида» фрагментов таких действительно имеющих биологическую активность пептидов, как мозговой нейротрофический фактор BDNF, эндозепин DBI (Diazepam Binding Inhibitor), эндорфины и др. [Беккер Р.А., Быков Ю.В., 2020].

Однако, ввиду отсутствия данных двойных слепых плацебо-контролируемых РКИ, которые могли бы убедительно доказать эффективность указанных препаратов по заявленным чрезвычайно широким показаниям (включая депрессию и ТР), а также ввиду потенциальной опасности заражения пациента прионными инфекциями при использовании гидролизатов ткани мозга животных (такие случаи уже были зафиксированы в мировой научной литературе) и риска аллергических реакций вплоть до анафилактического шока – авторы не склонны рекомендовать какое бы то ни было медицинское использование этих препаратов, включая, разумеется, и их использование для лечения ТР.

3.1.3. Модуляторы активности мелатонинергической системы

3.1.3.1. Мелатонин

Мелатонин, без сомнения, является мощным АЛ. О силе его анксиолитического действия свидетельствует, в частности, то, что он наравне с БДТ успешно используется в премедикации перед хирургическими вмешательствами для уменьшения предоперационной тревоги [Быков Ю.В. с соавт, 2013].

Ценным свойством мелатонина в контексте лечения ТР является то, что он не только уменьшает дневную тревожность, но и способствует налаживанию ночного сна, нормализации циркадных ритмов, оказывает антиоксидантное и противовоспалительное действие. Между тем при ТР, как и при депрессиях, часто отмечаются нарушения ночного сна, циркадианный десинхронизм, повышенные уровни оксидативного стресса и нейровоспаления [Быков Ю.В. с соавт, 2013].

3.1.3.2. Агомелатин

Агомелатин – это атипичный АД, сочетающий в себе свойства одновременно агониста мелатониновых MT1 и MT2 рецепторов, и антагониста серотониновых рецепторов 5-HT_{2C} подтипа. В отличие от традиционных АД, он не действует ни на какие другие моноаминовые рецепторы, а

в отличие от традиционных АЛ (например, барбитуратов или БДТ) – не взаимодействует с ГАМК-А рецепторами [Беккер Р.А., Быков Ю.В., 2019; Millan M.J., 2022].

Антидепрессивные свойства агомелатина связывают в основном с блокадой 5-HT_{2C} серотониновых рецепторов и с происходящим при этом косвенным повышением моноаминергической активности в префронтальной коре. Мелатониновый же агонизм в этом контексте – «небольшой приятный довесок», способствующий нормализации нарушенных при депрессиях циркадных ритмов и сна, но вряд ли имеющий прямое отношение к антидепрессивному эффекту агомелатина [Беккер Р.А., Быков Ю.В., 2019; Stahl S.M., 2021].

В то же время анксиолитическое действие агомелатина, вероятно, опосредуется обоими механизмами – мелатонинергическим и антисеротониновым. С одной стороны, хорошо известна роль гиперактивности 5-HT_{2C} подтипа серотониновых рецепторов в патогенезе тревожных состояний, так же, как и то, что блокада этих рецепторов в лимбической системе и в гиппокампе – ассоциируется с анксиолизисом [Millan M.J., 2022].

С другой же стороны – как уже упоминалось выше, мелатонин и ряд синтетических мелатонинергических агонистов без антисеротониновой активности (рамелтеон, тазимелтеон) – являются не только ночными гипнотиками, но и сильными АЛ, причем анксиолитический их эффект ощущается на следующий день после их приема на ночь, когда самого препарата уже нет в крови [Беккер Р.А., Быков Ю.В., 2019; Stahl S.M., 2021].

Первые указания на то, что агомелатин может быть полезен для лечения не только депрессивных расстройств, но также ГТР и тревожных состояний в целом – появились еще в период его доклинического изучения на грызунах [Millan M.J. et al, 2005].

Позднее в нескольких двойных слепых плацебо-контролируемых РКИ было показано, что агомелатин действительно является эффективным и безопасным средством как для краткосрочного лечения ГТР (12 недель), так и для профилактики рецидивов ГТР (6 месяцев) [Stein D.J., 2021 (a), (b)].

3.1.3.3. Фабомотизол

Для «инновационного российского АЛ» фабомотизола (афобазола) в качестве одного из механизмов его анксиолитического действия – также заявлено, наряду с агонизмом к сигма-1 рецепторам, наличие агонизма к мелатониновым MT1 и MT2 рецепторам [Беккер Р.А., Быков Ю.В., 2017].

Однако, ввиду слабости и неубедительности доказательной базы для применения фабомотизола в качестве АЛ – авторы в целом не склонны рекомендовать его применение, в условиях доступности потенциально более эффективных АЛ.

Некоторым исключением из этого правила может быть ситуация, когда пациент с ГТР по собственной инициативе уже начал принимать данный препарат (он доступен в безрецептурной продаже) и «ощущает от него некий противотревожный эффект». Даже если это всецело обусловлено плацебо-эффектом – терять его неразумно, поскольку процент плацебо-реагирования при ГТР, особенно при

легких их формах, весьма высок, выше, чем при депрессиях.

3.1.4. Воздействие на инсулиновый сигналинг

Гормон поджелудочной железы инсулин, наряду с уже упоминавшимися ранее гормонами «соматотропной оси» (ГР, ИФР-1, соматостатином) и лептином – является одним из ключевых дирижеров процесса переключения организма из «симпато-адреналового» режима поиска пищи или безопасного укрытия, режима «бей или беги» (*fight or flight*), характеризующегося повышенным уровнем тревоги и активности, в «ваго-инсулярный» режим активации пищеварения, процессов отдыха, роста и восстановления (*rest, digest and grow*), характеризующийся пониженным уровнем тревожности, сонливостью, снижением уровня бодрствования [Banks W.A. et al, 2012; Быков Ю.В., Беккер Р.А., 2024 (a)].

Показано, что инсулинорезистентность ткани мозга и/или нарушение рецепторно-опосредованного транспорта инсулина через гемато-энцефалический барьер (ГЭБ) – наблюдается как при депрессиях, так и при различных ГТР, а также при ОКР и РОКС [Banks W.A. et al, 2012; Bralten J. et al, 2020; Быков Ю.В., Беккер Р.А., 2024 (a)].

Эти нарушения могут играть важную роль в общих механизмах патогенеза ГТР, ОКР и РОКС [Banks W.A. et al, 2012; Bralten J. et al, 2020; Быков Ю.В., Беккер Р.А., 2024 (a)].

Действительно, показано, что использование в психиатрии инсулин-сенситизаторов, таких, как метформин, глифлозины, с целью профилактики или коррекции набора массы тела при ПФТ, или, например, в качестве потенцирующего агента при резистентных униполярных и биполярных депрессиях – ассоциируется со снижением уровня не только депрессии, но и тревоги [Zhang Y. et al, 2023; Gannon J.M. et al, 2024; Krupa A.J. et al, 2024].

К такому же эффекту приводит профилактическое использование метформина у пациентов с преддиабетом, или с генетической предрасположенностью к развитию сахарного диабета 2-го типа (СД2), или включение его в схему лечения при СД2 [Zhang Y. et al, 2023].

Анксиолитический эффект инсулин-сенситизаторов (метформина, глифлозинов) – систематически наблюдается, наряду с антидепрессивным и про-когнитивным их действием, также и в экспериментах на животных [Kamel A.S. et al, 2022; Kakhki F.H. et al, 2024].

3.1.5. Воздействие на уровни оксидативного и нитрозативного стресса и на нейровоспаление

Как депрессии, так и различные ГТР, и ПТСР, а также ОКР и РОКС – сопровождаются повышенным уровнем окислительного и нитрозативного стресса, воспалительной активацией нейроглии, повышенной секрецией воспалительных цитокинов [Быков Ю.В. с соавт, 2024(a)].

Как мы помним из первой части данной статьи, исторически для лечения тревоги применялись различные лекарственные растения [Быков Ю.В., Беккер Р.А., 2023].

Многие из них, особенно те, которые обладают прямым вкусом и ароматом или содержат яркие красители (антоцианы, каротиноиды и др.), – богаты природными антиоксидантами (АО) [Беккер Р.А., Быков Ю.В., 2018(a), (b); Беккер Р.А., Быков Ю.В., 2023 (a), (b)].

Современными научными методами доказано, что целый ряд растительных АО, например куркумин (из корня куркумы), ресвератрол (из кожуры темных сортов винограда), сафранал (из шафрана), олеуропеин (из листьев оливы или из горького оливкового масла), – действительно обладают сильной анксиолитической активностью, как в экспериментах на животных, так и в клинической практике [Lee B. et al, 2018; Naeini F.B. et al, 2023; Bej E. et al, 2024; Spanoudaki M. et al, 2024].

Ряд синтетических противовоспалительных и антиоксидантных агентов, например, селективный ингибитор циклооксигеназы типа 2 (СИЦОГ-2) целекоксиб, или ингибитор матриксных металлопротеиназ миноциклин, или ингибитор ксантиноксидазы аллопуринол, или ингибитор индуцируемой синтазы оксида азота (II) (iNOS) метиленовый синий – также проявляют анксиолитические свойства [Delport A. et al, 2017; Elnazer H.Y. et al, 2021; Fagundes A.C. et al, 2021; Dinur E. et al, 2024; Xia Y. et al, 2024].

Эти препараты могут быть использованы для потенцирования традиционных АЛ и АД при лечении резистентных форм ТР. Особенно перспективным такой подход может оказаться у пациентов с повышенными уровнями маркеров воспаления и/или оксидативного стресса в крови [Delport A. et al, 2017; Elnazer H.Y. et al, 2021; Fagundes A.C. et al, 2021; Dinur E. et al, 2024; Xia Y. et al, 2024].

Новейшие антицитокиновые препараты для генно-инженерной биологической терапии (ГИБТ) аутоиммунных, атопических, аллергических и ревматологических заболеваний – такие, как антагонисты фактора некроза опухолей-альфа (ФНО-α) инфликсимаб и этанерцепт, антагонист интерлейкина-1 (ИЛ-1) анакинра, антагонист интерлейкина-6 (ИЛ-6) тоцилизумаб, антагонист ИЛ-4 дупилумаб – тоже обладают выраженной анксиолитической и антидепрессивной активностью, проявляющейся как в экспериментах на животных, так и в клинической практике [Chakravarty R. et al, 2023; Baghdadadi L.R. et al, 2023; Ferrucci S.M. et al, 2024].

3.1.6. Воздействие на нейростероидные системы

Еще в 1950-х годах было показано, что характерные для беременных сонливость, снижение уровня тревоги, уменьшение эмоциональной реактивности на внешние стимулы, своеобразный «лечебно-охранительный режим мозга» – во многом обусловлены седативным и анксиолитическим действием прегненолона, прогестерона и их активного метаболита, образующегося в печени и ЦНС – аллопрегнанолон [Giliberto S. et al, 2024].

Поиск похожих лекарств стероидного строения с анксиолитической и седативной активностью в свое время привел к созданию стероидных анестетиков (средств для общего наркоза) – предниона (Виадрила) и альфаксолон (Алтезина). Однако они вызывали флебиты при внутривенном введении, имели слишком длительное действие и плохую управляемость. А альфаксолон к тому же требовал введения в специальной липидной эмульсии, которая часто вызывала аллергические реакции. Поэтому от их применения в анестезиологии у человека достаточно быстро отказались (хотя альфаксолон все еще применяется в ветеринарной анестезиологии) [Giliberto S. et al, 2024].

После этого в области разработки лекарств, воздействующих на нейростероидные системы, долгое время

ничего интересного не происходило [Giliberto S. et al, 2024].

Долгое время существовали подозрения в том, что патогенез послеродовых депрессий и послеродовой тревоги может быть во многом связан с внезапным прекращением существования плаценты плода и с резким снижением уровней прогестерона и эстрогенов в крови родильницы, а значит – и со снижением уровня активного метаболита прогестерона, аллопрегнанолон. Исследования последних 20 лет подтвердили эти подозрения. Это привело к поиску подходящих лекарственных форм для введения аллопрегнанолон в организм [Giliberto S. et al, 2024].

Со времени выдачи Управлением по контролю за лекарствами и продуктами США (FDA) разрешения на использование брексанолон – специальной липидной эмульсии для внутривенного введения аллопрегнанолон – для лечения послеродовой депрессии, интерес к изучению нейростероидных систем и потенциала терапевтического использования их модуляторов в лечении психических расстройств вспыхнул с новой силой [Giliberto S. et al, 2024].

Коммерческий успех брексанолон в лечении послеродовых депрессий быстро привел к созданию синтетического его аналога, связывающегося с тем же самым нейростероидным сайтом ГАМК-А рецептора, но в отличие от брексанолон сохраняющего эффективность при пероральном приеме – зуранолон [Hitt E.M., 2024].

Удобство применения зуранолон в сравнении с брексанолоном – сразу же породило интерес к тому, можно ли его использовать для лечения не только послеродовых депрессий, но и других форм депрессивных расстройств, а также для лечения ТР [Marecki R. et al, 2023; Winslow M. et al, 2024].

В настоящее время имеются предварительные обнадеживающие результаты РКИ, проводимых компанией-разработчиком зуранолон с целью расширения официальных показаний к его применению на БДР и на ГТР [Marecki R. et al, 2023; Winslow M. et al, 2024].

Эти данные привели и к возобновлению интереса к клиническому применению при БДР, при различных ТР и при стресс-индуцированном злоупотреблении алкоголем или психоактивными веществами (ПАВ) прекурсора аллопрегнанолон – прегненолона, который уже давно был доступен в виде биологически активной добавки (БАД) для перорального приема [Milivojevic V. et al, 2022; 2023].

Вызывает интерес также возможность применения для лечения БДР и разнообразных ТР и другого доступного в виде БАД нейростероида с анксиолитической и антистрессовой активностью – дегидроэпиандростерона (ДГЭА) [Rabijewski M. et al, 2020].

Особенно показана заместительная гормонотерапия (ЗГТ) с использованием ДГЭА и прегненолона и/или половых гормонов, как их прекурсоров – тем пациентам с ТР и/или депрессиями, у которых по той или иной причине снижен биосинтез собственных нейростероидов: например, находящимся в менопаузе или андропаузе, страдающим гипогонадизмом, недостаточностью коры надпочечников (болезнью Аддисона) и др. [Løvås K., Husebye E.S., 2008; Rabijewski M. et al, 2020; Chronister B.N. et al, 2021].

У авторов данного обзора имеется собственный опыт успешного купирования казалось бы «резистентных» депрессии и тревоги – с помощью добавления БАДов с прегненолоном и с ДГЭА, а также флудрокортизона, к исходной ЗГТ гидрокортизоном у пожилой пациентки с болезнью Аддисона, и опыт преодоления резистентности тревоги и депрессии – с помощью присоединения ЗГТ тестостероном и соматотропином у юноши с аутоиммунным орхоэпидидимитом и дефицитом гормона роста [Быкова А.Ю. с соавт., 2021; Беккер Р.А., Быков Ю.В., 2024].

3.1.7. Воздействие на опиоидную, каннабиноидную, холинергическую системы мозга

В первой (исторической) части статьи мы уже говорили о том, что поиск человечеством эффективных средств воздействия на тревогу – начался с попыток эмпирического применения в этих целях таких лекарственных растений, как опиумный мак, конопля (каннабис), красавка (белладонна), дурман – а затем выделенных в чистом виде их алкалоидов, таких, как морфин, кодеин, скополамин [Быков Ю.В., Беккер Р.А., 2023].

Мы также говорили там и о том, что позднее учеными и практиками были осознаны как недостаточная их анксиолитическая эффективность, так и опасности и ограничения, связанные с механизмами их действия – узкий терапевтический диапазон, высокая токсичность (для опиатов и скополамина), риск развития тяжелой физической и психической зависимости [Быков Ю.В., Беккер Р.А., 2023].

Именно осознание этих проблем привело к тому, что первые синтетические снотворные и АЛ – сначала хлоралгидрат, уретан и паральдегид, затем барбитураты и мепробамат, а затем и БДТ – всякий раз принимались практикующими врачами «с распростертыми объятиями», в надежде на улучшение их профиля безопасности и снижение риска развития лекарственной зависимости [Быков Ю.В., Беккер Р.А., 2023].

Ныне колесо Истории, в некотором смысле, совершило полный оборот. Интерес к применению в психиатрии современных, более селективных и безопасных, опиоидных агонистов – возродился снова.

Так, в частности, показана эффективность селективного антагониста каппа-опиоидных рецепторов и парциального агониста мю-опиоидных рецепторов в лечении резистентных форм ПТСР, как в монотерапии, так и в комбинации с антагонистами мю-опиоидных рецепторов (налтрексоном или самидорфаном), предотвращающими развитие опиоидной эйфории и снижающими риск опиоидной зависимости [Lake E.P. et al, 2019; Быков Ю.В., Беккер Р.А., 2024 (b)].

В другом исследовании была показана эффективность в лечении резистентных форм ПТСР сильного центрального анальгетика, атипичного опиоида трамадола, который сочетает в себе свойства одновременно и слабого парциального агониста всех трех типов опиоидных рецепторов (1/5000 активности морфина), и слабого ингибитора обратного захвата серотонина и норадреналина (1/50 активности имипрамина) [Geraciotti T.D., 2014].

Описан также клинический случай быстрой редукции как депрессивной, так и тревожной симптоматики у пациента с многолетней ТРД после кратковременного назначе-

ния с целью обезболивания физической травмы небольших доз оксикодона [Magen E. et al, 2021].

А назначение низких доз перорального морфина в капсулах 1 раз в неделю – оказалось эффективным у пациентов с полирезистентным ОКР, до этого испытывавших терапевтические неудачи от 2 до 8 раз, с адекватными по дозе и длительности курсами различных АД, АП и их комбинаций [Koran L.M. et al, 2005].

Каннабидиол – это фито-каннабиноид, который в отличие от дельта-9-тетрагидроканнабинола (ТГК) не связывается непосредственно с каннабиноидными рецепторами ни CB1, ни CB2 подтипов. Поэтому он не обладает эйфорирующей, диссоциативной, галлюциногенной или психомиметической активностью, которой обладает ТГК, и не вызывает зависимости [Dinur E. et al, 2024].

Точный механизм выраженного седативного, антидепрессивного, антипсихотического и анксиолитического действия каннабидиола окончательно не установлен. Однако вероятно, что он включает в себя, наряду с бупирон-подобным парциальным агонизмом к 5-HT_{1A} подтипу серотониновых рецепторов, также стимуляцию биосинтеза эндогенных каннабиноидов (анандамида, олеамида и др.), противовоспалительные и антиоксидантные эффекты и др. [Dinur E. et al, 2024].

Каннабидиол сегодня рассматривается как перспективное средство лечения резистентных форм депрессий и ТР, особенно в комбинации с такими противовоспалительными агентами, как целекоксиб [Dinur E. et al, 2024].

В свою очередь, известные с глубокой древности сильное анксиолитическое действие скополамина (основного алкалоида дурмана и белены), а также его способность нарушать память, облегчать забывание информации – оказались весьма полезными в содействии избавлению пациента от страха (*fear extinction*) при проведении экспозиционной терапии СТР, ПТСР, специфических фобий [Craske M.G. et al, 2019].

3.1.8. Традиционные моноаминергические воздействия – но с новыми препаратами

3.1.8.1. Новые антидепрессанты

Как мы уже упоминали в первой (исторической) части статьи – почти все известные ранее классы моноаминергических АД (например, трициклические антидепрессанты (ТЦА), ингибиторы моноаминоксидазы (ИМАО), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСиН)) – в той или иной степени являются также и эффективными АЛ [Быков Ю.В., Беккер Р.А., 2023].

Вместе с тем эффективность разных классов АД при разных типах ТР различна. Так, например, ТЦА неэффективны при СТР, но могут быть эффективны при лечении ГТР, ПР, ПТСР [Быков Ю.В., Беккер Р.А., 2023].

Исключений из общего правила о том, что АД могут быть эффективными средствами лечения ТР, – известно немного. Так, бупропион не показал эффективности ни при одном из ТР [Быков Ю.В., Беккер Р.А., 2023].

В свете этого – вполне логично, что после выхода на рынок двух новых мультимодальных моноаминергических АД (вилазодона и вортиоксетина) – оба они тоже подвер-

лись изучению в контексте их возможной эффективности в лечении не только депрессий, но и ТР.

Ниже мы представим результаты этого изучения.

3.1.8.1.1. Вилазодон

Сочетание у вилазодона свойств парциального агониста 5-НТ_{1А} подтипа серотониновых рецепторов (притом более высокопотентного и с большей внутренней агонистической активностью, чем у бупирона) и свойств СИОЗС – позволяет предположить, что вилазодон потенциально может оказаться эффективным не только в лечении БДР, но и при ГТР и прочих ТР [Gommoll C. et al, 2015].

В двух двойных слепых плацебо-контролируемых РКИ по эффективности и безопасности применения вилазодона при БДР, на которые опиралось решение FDA о его регистрации по данному показанию [Rickels K. et al, 2009; Khan A. et al, 2011], а также в апостериорном объединенном метаанализе, в котором была специфически выделена подгруппа пациентов с тревожной формой депрессии [Thase M.E. et al, 2014] – было продемонстрировано статистически достоверное, по сравнению с плацебо, снижение выраженности симптомов не только депрессии, но и тревоги, оцениваемых, соответственно, по шкалам депрессии и тревоги Гамильтона (НАМ-D и НАМ-A) к сроку 8 недель лечения.

3.1.8.1.2. Вортиоксетин

Вортиоксетин – это сравнительно новый мультимодальный АД, одобренный FDA для лечения БДР в 2013 году [Yee A. et al, 2018; Stahl S.M., 2021].

Рецепторный профиль вортиоксетина, с формальной точки зрения, выглядит даже еще более перспективным, чем у вилазодона, для применения в лечении ТР. В самом деле, кроме присущих вилазодону парциальных 5-НТ_{1А} агонистических свойств и влияния на обратный захват серотонина – у вортиоксетина есть еще свойства антагониста 5-НТ₃ и 5-НТ₇ подтипов серотониновых рецепторов. Блокада этих двух подтипов серотониновых рецепторов – в экспериментах тоже ассоциируется с анксиолизисом [Yee A. et al, 2018; Stahl S.M., 2021].

Тем не менее эффективность вортиоксетина, в отличие от вилазодона, в лечении ТР – до сих пор окончательно не установлена. В то же время она и не отвергнута окончательно. Но мы ведь помним, что по правилам доказательной медицины по умолчанию для всякого нового препарата априори подразумевается неэффективность и небезопасность его. А доказывать следует именно положительный тезис – его эффективность и безопасность, причем по каждому конкретному показанию отдельно [Yee A. et al, 2018; Stahl S.M., 2021].

На данный момент эффективность вортиоксетина в лечении ТР выглядит сомнительной [Yee A. et al, 2018; Stahl S.M., 2021].

Первые данные РКИ по эффективности и безопасности применения вортиоксетина в лечении ГТР выглядели достаточно обнадеживающе [Bidzan L. et al, 2012; Baldwin D.S. et al, 2012].

В связи с этим первый метаанализ по применению вортиоксетина для лечения ГТР – счел его перспективным, и рекомендовал его дальнейшее исследование по данному показанию [Yee A. et al, 2018].

Однако два последующих метаанализа не выявили значительных преимуществ в эффективности вортиоксетина, по сравнению с плацебо, при лечении ГТР. В то же время авторы обоих метаанализов отметили довольно хорошую переносимость вортиоксетина у данной категории психиатрических пациентов [Qin B. et al, 2018; Slee A. et al, 2019].

3.1.8.2. Атипичные антипсихотики

В первой (исторической) части статьи мы уже писали о том, что вскоре после появления первых АП, называемых ныне типичными антипсихотиками (ТАП) – их с большим энтузиазмом пытались применять вовсе не только для лечения психозов и шизофрении, но и для более широкого спектра психических патологий – включая, конечно, и депрессии, и различные ТР [Быков Ю.В., Беккер Р.А., 2023].

Однако быстро выявились проблемы, связанные с плохой переносимостью ТАП (экстрапирамидный синдром (ЭПС), чрезмерная седация, ортостатическая гипотензия (ОГ), нейролептические депрессии, ангедония и др.). Кроме того, выяснилось, что седативный эффект АП вовсе не равен анксиолитическому, а также то, что анксиолитическая активность ТАП при большинстве ТР – либо весьма ограничена, либо вовсе отсутствует. К тому же частое возникновение на фоне приема ТАП акатизии и сопряженной с ней тревоги – сильно мешает лечить ТР с их применением [Быков Ю.В., Беккер Р.А., 2023].

Появление современных атипичных антипсихотиков (ААП) с улучшенным рецепторным профилем, лучшей переносимостью и меньшим риском возникновения вышеупомянутых ПЭ – привело к возобновлению интереса к возможностям применения ААП в лечении ТР [Stahl S.M., 2021].

Вместе с тем ААП в лечении ТР гораздо чаще рассматриваются не в качестве монотерапии, а в роли потенцирующих агентов (аугментаторов) при резистентных их формах [Stahl S.M., 2021].

На самом деле, рассмотрение возможностей потенцирования АД с использованием ААП при резистентных формах ТР, и имеющейся доказательной базы для каждого из них, в диапазоне от исторически первого не-клозапинового ААП рисперидона и до новейшего луматепераона – заслуживает отдельной статьи.

В рамках данной статьи мы, в качестве примера, рассмотрим анксиолитический потенциал только одного из последних дополнений к арсеналу ААП – брекспипразола.

3.1.8.2.1. Брекспипразол

Брекспипразол представляет собой селективный модулятор серотониновой и дофаминовой активности в ЦНС [Thase M.E. et al, 2019].

В его рецепторном профиле, наряду с парциальным агонизмом к дофаминовым D₂ и D₃ рецепторам, который опосредует его антипсихотическое и антинегативное действие, присутствуют также парциальный агонизм к серотониновым 5-НТ_{1А} рецепторам, антагонизм к серотониновым 5-НТ_{2А} и 5-НТ₇ рецепторам, слабый антагонизм к α1 и α2 адренергическим рецепторам [Thase M.E. et al, 2019].

Такой рецепторный профиль брекспипразола заставляет предполагать, что он может обладать не только анти-

психотической, но также антидепрессивной и анксиолитической активностью. И действительно, назначение брекспипразола в дозе 2–3 мг/сут в качестве потенцирующего агента к АД – оказалось эффективным в преодолении депрессивных и тревожных симптомов при ТРД, при резистентных формах ОКР, ПТСР [Thase M.E. et al, 2019].

3.1.8.3. Селективные антагонисты 5-НТ₃ серотониновых рецепторов (сетроны)

То, что стимуляция 5-НТ₃ подтипа серотониновых рецепторов, неизбежно развивающаяся при применении серотонинергических АД – не нужна и даже вредна для их терапевтического эффекта, поскольку ассоциируется с развитием таких ПЭ, как начальное обострение тревоги и бессонницы, тошнота, рвота, анорексия – было известно давно [Быков Ю.В., Беккер Р.А., 2023].

Созданные первоначально в качестве средств для профилактики и купирования тошноты и рвоты при лучевой и химиотерапии злокачественных новообразований селективные антагонисты 5-НТ₃ рецепторов (так называемые «сетроны») – быстро привлекли внимание психиатров в связи со своим анксиолитическим потенциалом [Stahl S.M., 2021].

Так, еще в 1997 году в одном небольшом двойном слепом плацебо-контролируемом РКИ было показано, что ондансетрон может эффективно снижать тревожность у пациентов с ГТР [Freeman A.M. et al, 1997].

Аналогичные результаты были получены для ондансетрона в пилотном открытом исследовании при ПР, причем как в качестве средства быстрого сиюминутного купирования панических атак, так и в качестве средства длительного профилактического лечения в межприступном периоде [Schneier F.R. et al, 1996].

Особенно логичным авторам представляется применение сетронов в качестве адъювантных АД именно у тех пациентов, у которых в число вегетативных проявлений тревоги входят выраженные тошнота, головокружения, анорексия.

3.2. Перспективные (еще не вышедшие на российский рынок) лекарства

3.2.1. Новые нейропептиды и их антагонисты

В ЦНС синтезируются и используются сотни, если не тысячи нейропептидов. Лишь малая часть из них сегодня хорошо изучены и охарактеризованы с точки зрения их роли в нормальной и патологической физиологии мозга, в регуляции тех или иных процессов (например, уровня тревоги, уровня бодрствования, сна или аппетита), в патогенезе тех или иных психических расстройств [Stahl S.M., 2021].

Наряду с уже доступными сегодня на мировом фармацевтическом рынке и рассмотренными выше нейропептидами – такими, как окситоцин, аналоги соматостатина, кальцитонин, и их антагонистами, такими, как толваптан (антагонист вазопрессинных рецепторов подтипа V₂, аквауретик), апрепитант (антагонист нейрокина-1, противорвотное лекарство с анксиолитическими и антидепрессивными свойствами), суворексант (антагонист орексиновых рецепторов, эффективное снотворное и АД), или фреманезумаб (антагонист кальцитонин-подобного пеп-

тида, лекарство от мигрени с антидепрессивной и противотревожной активностью) – внимание специалистов, занимающихся разработкой новых средств лечения ТР, привлекают и другие представители этого важного и интересного класса нейромедиаторов [Stahl S.M., 2021].

Так, в частности, нейропептид Y (NPY) является одним из наиболее распространенных нейропептидов в ЦНС. Исследования показывают, что NPY-опосредованный сигналинг принимает участие в регуляции сна, аппетита, уровня тревожности, и что NPY играет одну из ключевых ролей в процессах адаптации ЦНС к психоэмоциональному стрессу [Reichmann F., Holzer P., 2016].

Это закономерно вызвало интерес к возможностям терапевтического применения самого NPY, или же его агонистов. Так, одно из исследований, проведенное Сайедом с соавторами в 2017 году – показало, что интраназальное введение рекомбинантного NPY в дополнение к АД сопровождается более выраженным ответом на лечение, в том числе – более быстрой и глубокой редуцией тревожности, по сравнению с адъювантным интраназальным введением плацебо, у пациентов с ПТСР [Sayed S. et al, 2017].

Аналогично, после обнаружения сильной анксиолитической активности у интраназального окситоцина – ряд фармацевтических компаний стал предпринимать попытки синтезировать малые молекулы, пригодные для перорального приема, со свойствами агонистов окситоциновых рецепторов [Gulliver D. et al, 2019].

Не оставлены и попытки разработки новых эффективных АД на основе антагонизма к центральным рецепторам вазопрессина, только теперь V_{1a}, а не V_{1b} подтипа [Lago T.R. et al, 2021].

3.2.2. Новые анксиолитики азапиронового ряда

В первой (исторической) части нашей статьи мы рассказывали об истории открытия того факта, что для реализации антидепрессивного и анксиолитического эффекта АД критически важна стимуляция пре- и постсинаптических серотониновых рецепторов 5-НТ_{1A} подтипа, в то время как стимуляция 5-НТ_{2A/C} и 5-НТ₃ подтипов их – не только не нужна для получения лечебного эффекта, но и приводит к развитию таких типичных «серотониновых» ПЭ первых дней лечения СИОЗС и СИОЗСиН, как начальное обострение тревоги и бессонницы, акатизия, тошнота, рвота и анорексия [Быков Ю.В., Беккер Р.А., 2023].

Эта информация, как помнит читатель из первой части статьи, привела к успешному созданию и внедрению в клиническую практику нового не-бензодиазепинового АД – бупирона. Он как раз и является селективным парциальным агонистом 5-НТ_{1A} подтипа серотониновых рецепторов [Быков Ю.В., Беккер Р.А., 2023].

Однако мы в первой части статьи обсуждали и то, что бупирон оказался достоверно эффективным, из всех ТР только при ГТР, а также как средство потенцирования АД при ТРД и ОКР, и что анксиолитическое действие бупирона довольно слабое, наступает медленно (2–3 недели), и не всегда является достаточно надежным (устойчивым) или предсказуемым [Быков Ю.В., Беккер Р.А., 2023].

Одно из предположений по поводу того, почему это так, состояло в том, что внутренняя агонистическая актив-

ность бупирона по отношению к 5-HT_{1A} подтипу серотониновых рецепторов (15–30% от таковой у серотонина) – возможно, недостаточна для оказания мощного анксиолитического и антидепрессивного эффектов, или же что его аффинность к этим рецепторам недостаточна для создания высокого уровня их оккупации *in vivo* [Nishitsuji K. et al, 2004; Kaur Gill A. et al, 2019].

Другое предположение состояло в том, что, возможно, для повышения эффективности нужно какое-то изменение в соотношении тропности препарата к пре- и постсинаптическим 5-HT_{1A} рецепторам [Nishitsuji K. et al, 2004; Kaur Gill A. et al, 2019].

Эти соображения привели к созданию двух новых азапириновых производных с улучшенным рецепторным профилем и с потенциально более высокой эффективностью в лечении как ТР, так и депрессий – гепирона и тандоспирона [Nishitsuji K. et al, 2004; Kaur Gill A. et al, 2019].

Гепирон был выведен на рынки Японии и Китая еще в 1993 году. Но только в 2023 году, после представления компанией-производителем дополнительных данных РКИ, подтверждающих его эффективность и безопасность в лечении ГТР и депрессий, он наконец получил регистрацию FDA. До этого FDA трижды на протяжении 20 лет отклоняла заявки на его регистрацию, ссылаясь на сомнения в его эффективности [Nagyu A, 2024].

В свою очередь, тандоспирон был выведен на рынок Японии в 1994 году, на рынок Китая – в 2004 году. Но только в 2022 году он был наконец одобрен FDA для применения в США [Nishitsuji K. et al, 2004; Fu Y. et al, 2023].

3.2.3. Новые средства воздействия на нейростероидные системы

Давно известный не-бензодиазепиновый АЛ – этифоксин, анксиолитическое действие которого основано на связывании с 18-килодальтоновым транслокаторным белком митохондрий (18-kDa TSPO) и вызываемой им стимуляции биосинтеза эндогенных нейростероидов – снова привлек внимание специалистов после коммерческого успеха зуранолона [Schanzer B. et al, 2019].

Новаторская идея состоит в дейтерировании молекулы этифоксина. Это должно увеличить период полувыведения (T_{1/2}) этифоксина, что избавит пациентов с ГТР от необходимости в его трехразовом приеме в течение дня. Это, в свою очередь, может повысить удобство лечения этифоксином и приверженность пациентов к нему [Schanzer B. et al, 2019].

Кроме того, дейтерирование также замедляет и ограничивает печеночный метаболизм этифоксина. Благодаря этому, большая часть введенной дозы модифицированного этифоксина выводится с мочой в неизменном виде. Это уменьшает потенциальную гепатотоксичность дейтерированного этифоксина и облегчает его длительное применение при лечении ГТР, без опасений вызвать повреждение печени [Schanzer B. et al, 2019].

Наряду с этим оригинальный (немодифицированный) этифоксин, после того как было показано, что зуранолон эффективен в лечении не только ГТР, но и депрессий, – стал объектом РКИ, посвященного изучению возможности расширения сферы применения этифоксина на лечение депрессий [Brunner L.M. et al, 2024].

Изучаются в качестве перспективных АЛ и другие, пока экспериментальные, лиганды TSPO [Rupprecht R. et al, 2022].

3.2.4. Новые средства воздействия на опиоидную, каннабиноидную, холинергические системы

Появление данных об эффективности бупренорфина в лечении депрессий и ТР – привело к разработке с этой целью рядом фармацевтических компаний селективных антагонистов каппа-опиоидных рецепторов, например BTRX-246040 (NBI-1065844). Будучи лишены мю-агонистической активности, они не должны вызывать эйфорию или обладать риском лекарственной зависимости [Garakani A. et al, 2020].

Аналогичным образом, эффективность каннабидиола в подавлении симптомов тревоги и депрессии без собственных ТГК психотомиметических ПЭ – привлекла внимание к эндоканнабиноидной системе. Разрабатываются, в частности, ингибиторы гидролазы амидов жирных кислот (ФААН), метаболизирующей анандамид – такие, как ABX-1431, и ингибиторы обратного захвата анандамида, такие, как LY2183240 [Garakani A. et al, 2020].

4. Заключение

Мы надеемся, что после прочтения данной статьи у читателя сложилось более четкое представление как о современном положении дел в области лечения ТР, так и о перспективных разработках в этой сфере, о том, какие новые АЛ могут появиться в ближайшем будущем и куда движется фармацевтическая индустрия.

Так, например, после коммерческого успеха зуранолона – можно ожидать появления других новых АЛ и АД, направленных на модуляцию работы нейростероидной системы (по принципу *me-too drug*). А после успешной регистрации интраназального эскетамина и перорального суворексанта – активизировались разработки новых АЛ и/или АД, тоже работающих через глутаматергическую или орексинергическую системы.

После получения гепироном и тандоспироном регистрации FDA – они могут постепенно появиться и на рынках других стран за пределами Юго-Восточной Азии, включая европейские страны.

После открытия того факта, что окситоцин является не только гормоном задней доли гипофиза, но и анксиолитическим и просоциальным нейропептидом, эффективным при интраназальном введении, – многие фармкомпании занялись разработкой малых молекул, эффективных при пероральном приеме и воздействующих на окситоцинергические рецепторы мозга. И так далее.

Мы также надеемся, что статья поможет формированию у читателя представления и о том, как можно помочь пациентам с резистентными формами ТР уже сейчас, используя ныне присутствующие на фармацевтическом рынке лекарства, официально предназначенные для лечения других заболеваний.

Особенно хорошей идеей в этом плане нам представляется персонализация терапии ТР на основе детального сбора анамнеза, учета возможного наличия у пациента каких-либо общесоматических, неврологических и эндокринных коморбидностей, а также данных лабораторных исследований.

Например, у пациента с ТР и повышенными уровнями маркеров оксидативного стресса и/или нейровоспаления в крови – может оказаться особенно эффективным присоединение растительных АО и/или противовоспалительных агентов. А у пациента с ТР и ожирением, избыточной массой тела и/или с признаками инсулинорезистентности тканей (гиперинсулинемия в крови, преддиабетический тип углеводной кривой, гипертриглицеридемия и т.п.) – присоединение метформина и/или глифлозинов.

Аналогично, у пациента или пациентки пожилого возраста с ТР в состоянии соматопаузы и/или андро- либо менопаузы – можно подумать о целесообразности присоединения ГЗТ с использованием экзогенного ГР и/или половых гормонов, при условии отсутствия к ним противопоказаний. У пожилого пациента с ТР и остеопорозом – об использовании витамина D, кальцитонина, которые в отличие от бисфосфонатов имеют и психотропные свойства. У пациента с ТР и коморбидной мигренью – можно подумать о фреманезумабе.

У пациента с ТР и коморбидным аутоиммунным, ревматологическим или атопически-аллергическим заболеванием, получающего традиционные иммуносупрессоры, – может оказаться эффективным перевод на ГИБТ (современные антицитокиновые препараты). И так далее.

Список литературы

- Беккер РА, Быков ЮВ. Ангедония в психиатрии и современные возможности ее психофармакологической коррекции с помощью препарата Вальдоксан® (агомелатин). Психиатрия и психофармакотерапия. 2019; 21 (5): 22–29.
- Беккер РА, Быков ЮВ. Афобазол (фабомотизол): анксиолитик, и не только (израильско-российский взгляд на проблему). Психиатрия и психофармакотерапия. 2017; 19 (4): 12–21.
- Беккер РА, Быков ЮВ. Пряные и ароматические растения в психиатрии и неврологии: научный обзор. Часть I //В мире научных открытий. – 2018 (а). – Т. 10. – №. 1. – С. 90-123.
- Беккер РА, Быков ЮВ. Пряные и ароматические растения в психиатрии и неврологии: научный обзор. Часть II //В мире научных открытий. – 2018 (б). – Т. 11. – №. 2. – С. 40-86.
- Беккер РА, Быков ЮВ. Растительные пигменты в психиатрии и неврологии: история и современность. Часть I (Обзор литературы). Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. 2023(a);5(15): 439-472.
- Беккер РА, Быков ЮВ. Растительные пигменты в психиатрии и неврологии: история и современность. Часть II (Обзор литературы). Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. 2023;6(16):406-433.
- Беккер РА, Быков ЮВ. Терапевтически резистентная депрессия на фоне аутоиммунного орхоэпидидимита //XII съезд терапевтов Забайкальского края : Сборник научных трудов, Чита, 11–12 апреля 2024 года. – Чита: РИЦ ЧГМА, 2024. – С. 50-51.
- Беккер РА, Быков ЮВ. Церебролизин в психиатрии: механизмы действия и терапевтический эффект (Обзор литературы). Психиатрия и психофармакотерапия. 2020; 3:32-48.
- Быков ЮВ, Беккер РА. Каппа-опиоидный антагонизм в лечении посттравматического стрессового расстройства. XXI Мнухинские чтения. Посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР) и другие актуальные психические расстройства: вызовы современной реальности Научная конференция с международным участием. 2024 (б). С. 49.
- Быков ЮВ, Беккер РА, Григорьев МЭ. Перспективы применения мелатонина при депрессивных расстройствах (обзор литературы) //Consilium Medicum. 2013; 9(15):90 – 95.
- Быков ЮВ, Беккер РА, Резников МК. Депрессии и резистентность. М.: ИНФРА-М, 2013.
- Быков ЮВ, Беккер РА. Инсулинорезистентность мозговой ткани и центральная инсулиновая недостаточность в патогенезе психических и неврологических расстройств. «Современная патология: опыт, проблемы, перспективы» IV всероссийская научно-практическая конференция с международным участием: сборник материалов / Под редакцией профессора РАН, профессора А.В. Колсанова, академика РАН, профессора Г.П. Котельникова, доцента М.Ф. Иванова, профессора Т.А. Федориной. – Самара: изд. НИЦ LJournal, 2024 (а). - С. 279.
- Быков ЮВ, Беккер РА. История развития анксиолитиков (обзор литературы). Психиатрия и психофармакотерапия. 2023; 3: 16–32.
- Быков ЮВ, Быкова АЮ, Беккер РА. Антиоксидантная, противовоспалительная и антисвободнорадикальная терапия в преодолении резистентной депрессии (клинический случай). Кислород и свободные радикалы: сборник материалов республиканской научно-практической конференции с международным участием, 16 мая 2024 г. [Электронный ресурс] / под ред. проф. В. В. Зинчука. – Гродно: ГрГМУ, 2024 (а). - С. 13.
- Быкова АЮ, Быков ЮВ, Беккер РА. Преодоление фармакорезистентности при депрессии на фоне болезни Аддисона у пожилой пациентки: обзор литературы и клинический случай. Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. 2021;4(13):316-351.
- Acheson DT, Feifel D, Kamenski M et al. Intranasal oxytocin administration prior to exposure therapy for arachnophobia impedes treatment response. Depression Anxiety. 2015; 32: 400–407.
- Baghdadi LR, Alhassan MK, Alotaibi FH et al. Effect of type of disease-modifying antirheumatic drugs on depression and anxiety of patients with rheumatoid arthritis in Saudi Arabia: a cross-sectional study. Front Psychiatry. 2023; 14: 1184720.
- Baldwin DS, Loft H, Florea I. Lu AA21004, a multimodal psychotropic agent, in the prevention of relapse in adult patients with generalized anxiety disorder. Int Clin Psychopharmacol. 2012; 27: 197–207.
- Banks WA, Owen JB, Erickson MA. Insulin in the brain: there and back again. Pharmacol Ther. 2012;136(1):82–93. doi: 10.1016/j.pharmthera.2012.07.006.
- Bej E, Volpe AR, Cesare P et al. Therapeutic potential of saffron in brain disorders: From bench to bedside. Phytotherapy Res. 2024. 8(5): 2482-2495. doi: 10.1002/ptr.8169.
- Bidzan L, Mahableshwarkar AR, Jacobsen P et al. Vortioxetine (Lu AA21004) in generalized anxiety disorder: results of an 8-week, multinational, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. Eur Neuropsychopharmacol. 2012; 22: 847–857.
- Bralten J, Widomska J, De Witte W et al. Shared genetic etiology between obsessive-compulsive disorder, obsessive-compulsive symptoms in the population, and insulin signaling. Transl Psychiatry. 2020;10(1):121. doi: 10.1038/s41398-020-0793-y.
- Brunner LM, Riebel M, Wein S et al. The translocator protein 18kDa ligand etifoxine in the treatment of depressive disorders – a double-blind, randomized, placebo-controlled proof-of-concept study. Trials. 2024; 25(1): 274.
- Chakravarty R, Jyani G, Paul S et al. Depression, anxiety, and quality of life in patients treated with single infusion tocilizumab for COVID-19: A follow-up, controlled study. Indian J Psychol Med. 2023; 45(1): 47-52.
- Chronister BN, Gonzalez E, Lopez-Paredes D et al. Testosterone, estradiol, DHEA and cortisol in relation to anxiety and depression scores in adolescents. J Affect Disord. 2021; 294: 838-846.
- Craske MG, Fanselow M, Treanor M, Bystritsky A. Cholinergic modulation of exposure disrupts hippocampal processes and augments extinction: Proof-of-concept study with social anxiety disorder. Biol Psychiatry. 2019; 86(9): 703-711.

27. Cuka E, Vespa M, Joli G et al. Tolvaptan-induced remission of primary palmar hyperhidrosis in a patient with ADPKD: A serendipitous finding. *J Nephrology*. 2022; 35(2): 671-674.
28. Delport A, Harvey BH, Petzer A, Petzer JP. Methylene blue and its analogues as antidepressant compounds. *Metab Brain Dis*. 2017; 32: 1357-1382.
29. Dinur E, Goldenberg H, Robinson E et al. A Novel Anti-Inflammatory Formulation Comprising Celecoxib and Cannabidiol Exerts Antidepressant and Anxiolytic Effects. *Cannabis Cannabinoid Res*. 2024; 9(2): 561-580.
30. Dos Santos WO, Juliano VA, Chaves FM et al. Growth hormone action in somatostatin neurons regulates anxiety and fear memory. *J Neurosci*. 2023; 43(40): 6816-6829.
31. Elnazer HY, Sampson AP, Baldwin DS. Effects of celecoxib augmentation of antidepressant or anxiolytic treatment on affective symptoms and inflammatory markers in patients with anxiety disorders: exploratory study. *Int Clin Psychopharmacol*. 2021; 36(3): 126-132.
32. Fagundes AC, Souza DO, Schmidt AP. Effects of allopurinol on pain and anxiety in fibromyalgia patients: a pilot study. *Braz J Anesthesiol*. 2021; 71: 660-663.
33. Ferrucci SM, Tavecchio S, Nicolini G et al. Mental health in patients affected by atopic dermatitis: which effects of treatment with dupilumab? *Int Clin Psychopharmacol*. 2024; 39(3): 201-205.
34. Freeman AM, Westphal JR, Norris GT et al. Efficacy of ondansetron in the treatment of generalized anxiety disorder. *Depress Anxiety*. 1997; 5: 140-141.
35. Fu Y, Ji JL, Shi SX et al. Early outcomes, associated factors and predictive values of clinical outcomes of tandospirone in generalized anxiety disorder: a post-hoc analysis of a randomized, controlled, multicenter clinical trial. *Curr Med Res Opin*. 2023; 39(4): 597-603.
36. Gannon JM, Sanchez M, Lines K et al. Predicting Conversion to Insulin Sensitivity With Metformin: A Promising Tool for Clinicians in Addressing Insulin Resistance and Improving Outcomes in Patients With Treatment Resistant Bipolar Depression. *J Clin Psychopharmacology*. 2024; 44(2): 157-160. doi: 10.1097/JCP.0000000000001818.
37. Garakani A, Murrrough JW, Freire RC et al. Pharmacotherapy of Anxiety Disorders: Current and Emerging Treatment Options. *Front Psychiatry*. 2020; 11: 595584. doi: 10.3389/fpsy.2020.595584.
38. Geraciotti TD. Tramadol treatment of combat-related posttraumatic stress disorder. *Ann Clin Psychiatry*. 2014; 26 (3): 217-221.
39. Giliberto S, Shishodia R, Nastruz M et al. A Comprehensive Review of Novel FDA-Approved Psychiatric Medications (2018-2022). *Cureus*. 2024; 16(3): .e56561. doi: 10.7759/cureus.56561.
40. Glue P, Medlicott NJ, Harland S et al. Ketamine's dose-related effects on anxiety symptoms in patients with treatment refractory anxiety disorders. *J Psychopharmacol*. 2017;31:1302-1305.
41. Gommoll C, Forero G, Mathews M et al. Vilazodone in patients with generalized anxiety disorder: a double-blind, randomized, placebo-controlled, flexible-dose study. *Int Clin Psychopharmacol*. 2015; 30 (6): 297-306.
42. Griebel G, Holmes A. 50 years of hurdles and hope in anxiolytic drug discovery. *Nat Rev Drug Discov*. 2013; 12 (9): 667-687.
43. Grillon C, Ernst M. A way forward for anxiolytic drug development: Testing candidate anxiolytics with anxiety-potentiated startle in healthy humans. *Neurosci Biobehav Rev*. 2020; 119: 348-354. doi: 10.1016/j.neubiorev.2020.09.024.
44. Gulliver D, Werry E, Reekie TA et al. Targeting the oxytocin system: new pharmacotherapeutic approaches. *Trends Pharm Sci*. 2019; 40(1): 22-37.
45. Hebebrand J, Antel J, von Piechowski L et al. Case report: Rapid improvements of anorexia nervosa and probable myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome upon metreleptin treatment during two dosing episodes. *Front Psychiatry*. 2023; 14: 1267495.
46. Hebebrand J, Denecke S, Antel J. The role of leptin in rodent and human sleep: a transdiagnostic approach with a particular focus on anorexia nervosa. *Neurosci Biobehav Rev*. 2023; 149: 105164.
47. Hertzman M, Patt IS, Spielman LA. Open-Label Trial of Acamprostate as a Treatment for Anxiety. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*. 2009; 11 (5): 267.
48. Hitt EM. Zuranolone: A Narrative Review of a New Oral Treatment for Postpartum Depression. *Clin Ther*. 2024; S0149-2918.
49. Irwin SA, Iglewicz A, Nelesen RA et al. Daily oral ketamine for the treatment of depression and anxiety in patients receiving hospice care: a 28-day open-label proof-of-concept trial. *J Palliat Med*. 2013; 16: 958-965.
50. Jiang R, Wei H. Beneficial effects of octreotide in alcohol-induced neuropathic pain. Role of H2S, BDNF, TNF- α and Nrf2. *Acta Cirúrgica Brasileira*. 2021; 36: e360408.
51. Kakhki FH, Asghari A, Bardaghi Z et al. The Antidiabetic Drug Metformin Attenuated Depressive and Anxietylike Behaviors and Oxidative Stress in the Brain in a Rodent Model of Inflammation Induced by Lipopolysaccharide in Male Rats. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2024. Online ahead of print. doi: 10.2174/0118715303275039231228065050.
52. Kamel AS, Wahid A, Abdelkader NF et al. Boosting amygdaloid GABAergic and neurotrophic machinery via dapagliflozin-enhanced LKB1/AMPK signaling in anxious demented rats. *Life Sci*. 2022; 310: 121002.
53. Karachaliou FH, Karavanaki K, Simatou A et al. Association of growth hormone deficiency (GHD) with anxiety and depression: experimental data and evidence from GHD children and adolescents. *Hormones*. 2021; 20(4): 679-689.
54. Kaur Gill A, Bansal Y, Bhandari R et al. Gepirone hydrochloride: a novel antidepressant with 5-HT_{1A} agonistic properties. *Drugs Today*. 2019; 55: 423-437.
55. Khan A, Cutler AJ, Kajdasz DK et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled, 8-week study of vilazodone, a serotonergic agent for the treatment of major depressive disorder. *J Clin Psychiatry*. 2011; 72: 441-447.
56. Koran LM, Aboujaoude E, Bullock KD et al. Double-blind treatment with oral morphine in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry*. 2005; 66(3): 353-359.
57. Krupa AJ, Dudek D, Siwek M. Consolidating evidence on the role of insulin resistance in major depressive disorder. *Curr Opin Psychiatry*. 2024; 37(1): 23-28.
58. Lake EP, Mitchell BG, Shorter DI et al. Buprenorphine for the treatment of posttraumatic stress disorder. *Am J Addicts*. 2019; 28(2): 86-91.
59. Lago TR, Brownstein MJ, Page E et al. The novel vasopressin receptor (V1aR) antagonist SRX246 reduces anxiety in an experimental model in humans: a randomized proof-of-concept study. *Psychopharmacology*. 2021; 238(9): 2393-2403.
60. Lee B, Shim I, Lee H, Hahm DH. Oleuropein reduces anxiety-like responses by activating of serotonergic and neuropeptide Y (NPY)-ergic systems in a rat model of post-traumatic stress disorder. *Animal Cells and Systems*. 2018; 22(2): 109-117.
61. Lovás K, Husebye ES. Replacement therapy for Addison's disease: recent developments. *Expert opinion on investigational drugs*. 2008; 17(4): 497-509.
62. Magen E, Geishin A, Lauden A. Rapid Improvement of Treatment-Resistant Major Depression During the Administration of Low-Dose Oxycodone. *J Clin Psychopharm*. 2021; 41(1): 81-83.
63. Magner LN, Kim OJ. A history of medicine. CRC Press. 2017.
64. Marecki R, Kaluska J, Kolanek A et al. Zuranolone-synthetic neurosteroid in treatment of mental disorders: narrative review. *Front Psychiatry*. 2023; 14: 1298359.
65. Milivojevic V, Charron L, Fogelman N et al. Pregnenolone reduces stress-induced craving, anxiety, and autonomic arousal in individuals with cocaine use disorder. *Biomolecules*. 2022; 12(11): 1593.
66. Milivojevic V, Sullivan L, Tiber J et al. Pregnenolone effects on provoked alcohol craving, anxiety, HPA axis, and autonomic arousal in individuals with alcohol use disorder. *Psychopharmacology*. 2023; 240(1): 101-114.

67. Millan MJ, Brocco M, Gobert A et al. Anxiolytic properties of agomelatine, an antidepressant with melatonergic and serotonergic properties: role of 5-HT_{2C} receptor blockade. *Psychopharmacology* 2005; 177: 448–458.
68. Millan MJ. Agomelatine for the treatment of generalized anxiety disorder: focus on its distinctive mechanism of action. *Ther Adv Psychopharmacol*. 2022; 12: 20451253221105128.
69. Naeini FB, Hassanpour S, Asghari A. Resveratrol exerts anxiolytic-like effects through anti-inflammatory and antioxidant activities in rats exposed to chronic social isolation. *Behavioural Brain Res*. 2023; 438: 114201.
70. Naguy A. Gepirone-the Latest Antidepressant on Market State-of-the-art or Run-of-the-mill? *Asian J Psychiatry*. 2024; 103937.
71. Nishitsuji K, To H, Murakami Y et al. Tansospirone in the treatment of generalised anxiety disorder and mixed anxiety-depression : results of a comparatively high dosage trial. *Clin Drug Investig*. 2004; 24: 121–126.
72. Pittenger C, Coric V, Banasr M et al. Riluzole in the treatment of mood and anxiety disorders. *CNS Drugs*. 2008; 22 (9): 761–786. doi: 10.2165/00023210-200822090-00004.
73. Qin B, Huang G, Yang Q et al. Vortioxetine treatment for generalised anxiety disorder: a meta-analysis of anxiety, quality of life and safety outcomes. *BMJ Open*. 2019; 9: e033161.
74. Rabijewski M, Papierska L, Binkowska M et al. Supplementation of dehydroepiandrosterone (DHEA) in pre- and postmenopausal women—Position statement of expert panel of Polish Menopause and Andropause Society. *Ginekologia Polska*. 2020; 91(9): 554–562.
75. Reichmann F, Holzer P. Neuropeptide Y: a stressful review. *Neuropeptides*. 2016; 55: 99–109.
76. Rickels K, Athanasiou M, Robinson DS et al. Evidence for efficacy and tolerability of vilazodone in the treatment of major depressive disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Psychiatry*. 2009; 70: 326–333.
77. Rupprecht R, Wetzel CH, Dorostkar M et al. Translocator protein (18kDa) TSPO: a new diagnostic or therapeutic target for stress-related disorders? *Mol Psychiatry*. 2022; 27(7): 2918–2926.
78. Sayed S, Van Dam NT, Horn SR et al. A randomized dose-ranging study of neuropeptide Y in patients with posttraumatic stress disorder. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2017; 21: 3–11.
79. Schanzer B, Rivas-Grajales AM, Khan A, Mathew SJ. Novel investigational therapeutics for generalized anxiety disorder (GAD). *Expert Opin Investig Drugs*. 2019; 28(11): 1003–1012.
80. Schneier FR, Garfinkel R, Kennedy B et al. Ondansetron in the treatment of panic disorder. *Anxiety*. 1996; 2: 199–202.
81. Schwartz TL, Siddiqui UA, Raza S, Costello A. Acamprosate calcium as augmentation therapy for anxiety disorders. *Ann Pharmacother*. 2010; 44 (12): 1930–1932. doi: 10.1345/aph.1P353.
82. Shayan TK, Abdolmaleki A, Asadi A, Hassanpour H. Neuroprotective anticonvulsant and anxiolytic effects of octreotide in wistar rats. *J Chem Neuroanatomy*. 2023; 132: 102320.
83. Slee A, Nazareth I, Bondaronek P et al. Pharmacological treatments for generalised anxiety disorder: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet*. 2019; 393: 768–777.
84. Spanoudaki M, Papadopoulou SK, Antasouras G et al. Curcumin as a Multifunctional Spice Ingredient against Mental Disorders in Humans: Current Clinical Studies and Bioavailability Concerns. *Life*. 2024; 14(4): 479.
85. Stahl SM. Stahl's essential psychopharmacology: neuroscientific basis and practical applications. – Cambridge university press, 2021.
86. Stein DJ, Khoo JP, Picarel-Blanchot F et al. Efficacy of agomelatine 25–50 mg for the treatment of anxious symptoms and functional impairment in generalized anxiety disorder: a meta-analysis of three placebo-controlled studies. *Adv Ther* 2021 (a); 38: 1567–1583.
87. Stein DJ. Evidence-based pharmacotherapy of generalised anxiety disorder: focus on Agomelatine. *Adv Ther* 2021 (b); 38(Suppl. 2): 52–60.
88. Thase ME, Chen D, Edwards J, Ruth A. Efficacy of vilazodone on anxiety symptoms in patients with major depressive disorder. *Int Clin Psychopharmacol*. 2014; 29: 351–356.
89. Thase ME, Weiller E, Zhang P, Weiss C, McIntyre RC. Adjunctive brexpiprazole in patients with major depressive disorder and anxiety symptoms: post hoc analyses of three placebo-controlled studies. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2019; 15: 37–45.
90. Velasquez-Mieyer PA, Cowan PA, Arheart KL et al. Suppression of insulin secretion is associated with weight loss and altered macronutrient intake and preference in a subset of obese adults. *Int Journal Obesity*. 2003; 27(2): 219–226.
91. Vieira DB, Antel J, Peters T et al. Suggestive evidence for an antidepressant effect of metreleptin treatment in patients with lipodystrophy. *Obesity Facts*. 2022; 15(5): 685–693.
92. Winslow M, White E, Rose SJ et al. The efficacy of zuranolone versus placebo in postpartum depression and major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis. *Int J Clin Pharm*. 2024; 1–12. doi: 10.1007/s11096-024-01714-0.
93. Xia Y, Wehrli J, Abivardi A et al. Attenuating human fear memory retention with minocycline: a randomized placebo-controlled trial. *Transl Psychiatry*. 2024; 14(1): 28.
94. Yee A, Ng CG, Seng LH. Vortioxetine treatment for anxiety disorder: a meta-analysis study. *Curr Drug Targets*. 2018; 19:1412–23.
95. Zhang Y, Chan VY, Chan SM et al. Effect of metformin on the risk of depression: a systematic review and meta-regression of observational studies. *Asian J Psychiatry*. 2023; 103894.

Дата поступления: 20.05.2024

Received: 20.05.2024

Принята к печати: 01.07.2024

Accepted: 01.07.2024

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Author declares no conflicts of interest.

Суицид и суицидальные мысли у пациентов с рекуррентным депрессивным расстройством и биполярным аффективным расстройством: систематическое обзорное исследование литературы по методологии scoring review

Н.Д. Грибанов¹, Е.Д. Касьянов², Т.А. Мудракова², Г.Э. Мазо²

¹Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова

²Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева

Резюме

Проведено систематическое обзорное исследование литературы по методологии scoring review с целью изучения существующих в настоящий момент оригинальных исследований, напрямую сравнивающих пациентов с депрессивным эпизодом / рекуррентным депрессивным расстройством (ДЭ/РДР) с пациентами с биполярным аффективным расстройством (БАР), на предмет встречаемости суицидальных попыток и мыслей, а также не-суицидальных самоповреждений (НССП). В ходе работы проведен анализ 35 оригинальных исследований, включающих в общей сложности 22 218 пациентов с расстройствами настроения, из которых 39% (n = 8672) женского пола. По результатам исследования было установлено, что суицидальные попытки в большинстве исследований номинально чаще встречались при БАР (58,6% исследований), чем при ДЭ/РДР (24,1% исследований). Максимальные и минимальные частоты суицидальных попыток при ДЭ/РДР составили 65% и 15,2% соответственно, при БАР – 50,6% и 5,1% соответственно. Суицидальные мысли также в большинстве исследований чаще встречались при БАР (42,1% исследований), чем при ДЭ/РДР (36,8% исследований). Максимальная и минимальная частоты суицидальных мыслей при ДЭ/РДР составили 78,4% (n = 232) и 5,4% (n = 11) соответственно, при БАР – 89,8% (n = 53) и 15,7% (n = 80). Частота встречаемости НССП при ДЭ/РДР достигала 19,9%, а при БАР 28%, однако количество работ было недостаточным, чтобы оценить, при каком расстройстве настроения распространенность НССП выше. Несмотря на полученные результаты, существуют работы, в которых не было выявлено значимых отличий во встречаемости суицидальных попыток и мыслей при различных расстройствах настроения. В связи с чем существует необходимость проведения дополнительных исследований для более глубокого понимания причин, механизмов и различия частоты встречаемости суицидальных попыток, мыслей и НССП у пациентов с ДЭ/РДР и БАР.

Ключевые слова: биполярное аффективное расстройство, рекуррентное депрессивное расстройство, суицидальные мысли, суицидальные попытки, не-суицидальные самоповреждения.

Для цитирования: Грибанов Н.Д., Касьянов Е.Д., Мудракова Т.А., Мазо Г.Э. Суицид и суицидальные мысли у пациентов с рекуррентным депрессивным расстройством и биполярным аффективным расстройством: систематическое обзорное исследование литературы по методологии scoring review. Психиатрия и психофармакотерапия. 2024; 4: 18–24. DOI: 10.62202/2075-1761-2024-26-4-18-24.

Suicide and Suicidal Ideation in Patients with Major Depressive Disorder and Bipolar disorder (BD): A Scoping Review

N.D. Gribanov¹, E.D. Kasyanov², T.A. Mudrakova², G.E. Mazo²

¹Pavlov St. Petersburg State Medical University

²Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology

Abstract

A scoping review was conducted to examine existing original studies that directly compare patients with major depressive disorder (MDD) with patients with bipolar disorder (BD) in terms of the prevalence of suicide attempts and ideation, as well as non-suicidal self-injuries (NSSI). The study analyzed 35 original studies, including a total of 22,218 patients with mood disorders, of which 39% (n = 8,672) were female. The results showed that suicide attempts were nominally more frequent in BD (58.6% of studies) than in MDD (24.1% of studies). The maximum and minimum frequencies of suicide attempts in MDD were 65% and 15.2%, respectively, while in BD they were 50.6% and 5.1%, respectively. Suicidal ideation were also more frequent in BD (42.1% of studies) than in MDD (36.8% of studies). The maximum and minimum frequencies of suicidal thoughts in MDD were 78.4% (n = 232) and 5.4% (n = 11), respectively, while in BD they were 89.8% (n = 53) and 15.7% (n = 80), respectively. The frequency of NSSI in MDD reached 19.9%, and in BD 28%, but the number of studies was insufficient to assess which mood disorder had a higher prevalence of NSSI. Despite these results, there are studies that did not identify significant differences in the prevalence of suicide attempts and thoughts among different mood disorders. Therefore, additional research is needed to better understand the causes, mechanisms, and differences in the frequency of suicide attempts, suicide ideation, and NSSI in patients with MDD and BD.

Keywords: bipolar disorder, major depressive disorder, suicidal ideation, suicide attempts, non-suicidal self-injury.

For citation: Gribanov N.D., Kasyanov E.D., Mudrakova T.A., Mazo G.E. Suicide and Suicidal Ideation in Patients with Major Depressive Disorder and Bipolar disorder (BD): A Scoping Review. Psychiatry and psychopharmacotherapy. 2024; 4: 18–24. DOI: 10.62202/2075-1761-2024-26-4-18-24.

Введение

Суицид – серьезная проблема общественного здравоохранения. Ежегодно в результате самоубийства погибает около 700 000 человек [1]. Психические расстройства являются основным фактором риска, связанным с суицидальными мыслями и суицидальными попытками. Так, люди, у которых диагностировано психическое расстройство, имеют в восемь раз больший риск самоубийства [2]. При этом наиболее распространенными расстройствами, связанными с суицидным риском, являются депрессив-

ный эпизод / рекуррентное депрессивное расстройство (ДЭ/РДР) и биполярное аффективное расстройство (БАР) [3].

Состояние депрессии ассоциировано с повышенным риском суицида, однако различные типы депрессии и их клиническая картина могут по-разному влиять на этот риск. Так, частота суицидальных мыслей и действий среди пациентов с БАР, которые чаще имеют циклотимический или раздражительный типы темперамента, выше, чем у пациентов с ДЭ/РДР, которые чаще имеют тревожный тип

темперамента [4]. Согласно исследованию Huber R.S. et al., молодые люди с БАР имеют более тяжелые и частые суицидальные идеи и им сложнее подавлять такие мысли, чем молодым людям с ДЭ/РДР [5]. Кроме того, Guillaume S. et al. в своем исследовании отмечают, что серьезные попытки суицида и семейный анамнез завершенных суицидов у пациентов с депрессией являются клиническими маркерами БАР [6].

Однако данные находки воспроизводятся не во всех исследованиях. Так, Pompili M. et al. выяснили, что пациенты группы высокого риска суицида сообщали о более тяжелой депрессивной и тревожной симптоматике, а также о большей импульсивности и враждебности, при этом различия в частоте совершенных попыток суицида между диагнозами ДЭ/РДР и БАР обнаружено не было [7].

Актуальной и не до конца изученной остается проблема распространенности несуицидальных самоповреждений (НССП) у пациентов с ДЭ/РДР и БАР. Gabriele Masi et al. в своем исследовании оценили выборку из 89 подростков с расстройствами настроения на предмет наличия и феноменологии НССП. НССП были зарегистрированы у 52% выборки, причем более высокие показатели наблюдались у пациентов с БАР [8]. Это можно объяснить тем, что суицидальные и несуицидальные самоповреждения являются частично перекрывающимися видами поведения, имеющими общие этиологические факторы [9]. Интересные данные приводит Glenn Kiekens et al. Согласно их исследованию, при БАР НССП чаще дебютируют до манифестации заболевания (52,4%), чем после (30,7%), в то время как при ДЭ/РДР дебют НССП чаще происходит уже после манифестации ДЭ/РДР (44,1%), чем до (32,7%) [10].

Целью данного систематического обзорного исследования литературы по методологии scoring review было проанализировать существующие в настоящий момент оригинальные исследования, сравнивающие пациентов с депрессивным эпизодом или ДЭ/РДР с пациентами с БАР на предмет встречаемости суицидальных попыток, мыслей и НССП.

Методы

Стратегия поиска

Обзор был составлен в соответствии с расширенным протоколом «Предпочтительные сообщения для систематических обзоров и метаанализов» (PRISMA) для литературных обзоров предметной области (PRISMA-ScR). Поиск проводился в электронной базе данных MEDLINE с января 1994 г. по сентябрь 2023 г. с помощью следующих ключевых слов: («Большое депрессивное расстройство» ИЛИ «Большой депрессивный эпизод» ИЛИ «Депрессивный эпизод» ИЛИ «Униполярная депрессия» ИЛИ «Депрессивное расстройство» ИЛИ «Депрессия» ИЛИ «Депрессивные симптомы») И («Биполярное расстройство» ИЛИ «Биполярное аффективное расстройство» ИЛИ «Биполярная депрессия» ИЛИ «Маниакальная депрессия» ИЛИ «Смешанная депрессия» ИЛИ «Смешанная мания» ИЛИ «Смешанные состояния» ИЛИ «Маниакально-депрессивное расстройство») И («Самоубийство» ИЛИ «Попытка самоубийства» ИЛИ «Суицидальное поведение» ИЛИ «Суицидальность» ИЛИ «Суицидальные мысли» ИЛИ «Членовредительство» ИЛИ «Несуицидальное членовредительство»). Указанный временной интервал

выбран в связи с тем, что в 1994 г. было опубликовано «Диагностическое и статистическое руководство по психическим расстройствам 4-го издания» (DSM-IV), где было впервые описано БАР II типа.

Критерии включения

Использовались следующие критерии включения: (1) оригинальные исследования, куда одновременно включались как пациенты с БАР, так и пациенты ДЭ/РДР, и где изучались суицидальные попытки и/или мысли, а также НССП в течение жизни; (2) для постановки диагноза БАР или ДЭ/РДР использовались диагностические критерии DSM-IV/-V или МКБ-10/-11. Исследования не соответствовали критериям включения, если в них принимали участие пациенты только с диагностированными БАР или ДЭ/РДР. Не включались исследования национальных регистров, медицинских баз данных и т. д.

Стратегия оценки

Из включенных исследований извлекались следующие данные: название, авторы, год публикации, страна, тип исследования, диагностические инструменты, общий объем выборки пациентов с БАР и ДЭ/РДР, доля женщин в выборках БАР и ДЭ/РДР, показатели частоты встречаемости суицидальных попыток, мыслей и несуицидальных самоповреждений, а также другие клинические характеристики суицидальности. Данные были независимо извлечены двумя авторами (Г.Н.Д. и М.Т.А.) и валидированы двумя другими авторами обзора (К.Е.Д. и М.Г.Э.).

Синтез данных

Аналитическая техника, использованная для данного обзора, включала дескриптивный анализ включенных исследований. Сначала нами были извлечены общий объем выборки пациентов с БАР и ДЭ/РДР и доля объема женщин с БАР и ДЭ/РДР. Затем были извлечены абсолютные показатели частоты встречаемости у пациентов с БАР и ДЭ/РДР суицидальных мыслей, попыток и несуицидальных самоповреждений. В случае, если в оригинальном исследовании указывался лишь относительный показатель частоты суицидальных мыслей, попыток и несуицидальных самоповреждений у пациентов с БАР и ДЭ/РДР, абсолютная частота рассчитывалась арифметически как процент от пациентов БАР и ДЭ/РДР в выборке.

На основании полученных данных нами оценивалась распространенность суицидальных мыслей, попыток и НССП у пациентов с БАР и ДЭ/РДР на протяжении жизни. Статистическая значимость различий не оценивалась при сравнении распространенности между группами. Следовательно, результаты отражают лишь номинальные различия относительных показателей распространенности.

Результаты

Из 1214 публикаций, полученных путем поиска в базе данных, 62 соответствовали критериям включения. После прочтения полного текста статей, в окончательный количественный анализ нами было включено 35 оригинальных исследований. Всего во всех работах было включено 22 218 пациентов, в том числе 39% (n = 8672) женщин. Количество пациентов с ДЭ/РДР составило 13 058, из них 42,6%

Таблица 1. Частота суицидных мыслей и попыток, а также несуицидных самоповреждений среди пациентов с ДЭ/РДР и БАР

Источник	Страна	Год	Тип исследования	Диагностические критерии	Всего		Доля женщин		Частота суицидальных попыток		Частота суицидальных мыслей	
					РДР	БАР	РДР	БАР	РДР	БАР	РДР	БАР
Akiskal HS et al., 2005 [11]	США	2005	Поперечное исследование	DSM-IV	270	374	165	251	n/a	n/a	(45,2%) 122	(52,7%) 197
Akiskal HS et al., 2006 [12]	США	2006	Поперечное исследование	DSM-IV	261	389	n/a	n/a	n/a	n/a	(43,3%) 113	(53%) 206
Pawlak J et al., 2006 [13]	США	2006	Поперечное исследование	DSM-IV	102	495	n/a	n/a	(27,5%) 28	(40%) 198	n/a	n/a
Zalsman G et al., 2006 [14]	США	2006	Поперечное исследование	DSM-IV	203	104	147	58	(100) 203	(100%) 104	(5,4%) 11	(23,1%) 24
Guillaume S et al., 2010 [15]	Франция	2010	Поперечное исследование	DSM-IV	135	76	108	48	(100%) 135	(100%) 76	n/a	n/a
Joyce PR et al., 2010 [16]	Новая Зеландия	2010	Поперечное исследование	DSM-IV	312	110	n/a	n/a	(17,3%) 54	(39,1%) 43	n/a	n/a
Hales SA et al., 2011 [17]	Великобритания	2011	Поперечное исследование	DSM-IV	20	20	10	10	n/a	n/a	(100%) 20	(100%) 20
Pompili M et al., 2012 [18]	Италия	2012	Поперечное исследование	DSM-IV	88	233	n/a	n/a	(25%) 22	(17,6%) 41	n/a	n/a
Ainiyet B et al., 2014 [19]	Польша	2014	Поперечное исследование	DSM-IV	171	52	118	32	(15,2%) 26	(13,5%) 7	(44,4%) 76	(42,3%) 22
Holma KM et al., 2014 [20]	Финляндия	2014	Проспективное исследование	DSM-IV	249	176	185	91	(31%) 77	(50,6%) 89	n/a	n/a
Bernegger A et al., 2015 [21]	Австрия	2015	Поперечное исследование	DSM-IV, ICD-10	211	44	121	24	(27,5%) 58	(27,3%) 12	n/a	n/a
Cantarelli MD et al., 2015 [22]	Бразилия	2015	Поперечное исследование	DSM-IV	20	66	n/a	n/a	(65%) 13	(56,1%) 37	n/a	n/a
Gao K et al., 2015 [23]	США	2015	Проспективное исследование	DSM-5	98	144	64	79	(17,3%) 17	(26,4%) 38	(19,4%) 19	(36,8%) 53
Innamorati M, et al., 2015 [24]	Италия	2015	Поперечное исследование	N/A	75	206	48	99	(24%) 18	(19,9%) 41	(86,7%) 65	(86,9%) 179
Passos IC et al., 2016 [25]	США	2016	Поперечное исследование	DSM-IV	30	114	n/a	n/a	10%) 3	35,1%) 40	n/a	n/a
Stubbs B et al., 2016 [26]	Великобритания	2016	Поперечное исследование	DSM-IV	946	259	n/a	n/a	(7,3%) 69	(10%) 26	(8,9%) 84	(8,9%) 23
Aaltonen KI et al., 2017 [27]	Финляндия	2017	Поперечное исследование	ICD-10	188	99	n/a	n/a	(42%) 79	(49,5%) 49	(37,8%) 71	(26,1%) 26
Dickerson F et al., 2017 [28]	США	2017	Поперечное исследование	DSM-IV	38	59	n/a	n/a	(47,3%) 18	(35,6%) 21	n/a	n/a
Vande Voort JL et al., 2017 [29]	США	2017	Поперечное исследование	DSM-IV	23	11	n/a	n/a	n/a	n/a	(100%) 23	(100%) 11
Chung JK et al., 2018 [30]	Южная Корея	2018	Поперечное исследование		224	77	180	53	(15,6%) 35	(18,1%) 14	n/a	n/a
Pawlak JM et al., 2018 [31]	Польша	2018	Поперечное исследование	DSM-IV	249	582	195	335	(22,9%) 57	(38,1%) 222	n/a	n/a
Ponsoni A et al., 2018 [32]	Бразилия	2018	Поперечное исследование	DSM-5	15	37	n/a	n/a	(53,3%) 8	(48,6%) 18	n/a	n/a
Su MH et al., 2018 [33]	Тайвань	2018	Поперечное исследование	DSM-IV	296	365	219	202	(32,1%) 95	(30,7%) 112	(78,4%) 232	(67,9%) 248
Tondo L et al., 2018 [34]	Италия	2018	Поперечное исследование	DSM-IV	268	509	n/a	n/a	(2,6%) 7	(5,1%) 26	(10,4%) 28	(15,7%) 80

Таблица 1. Частота суицидных мыслей и попыток, а также несуицидных самоповреждений среди пациентов с ДЭ/РДР и БАР (продолжение)

Источник	Страна	Год	Тип исследования	Диагностические критерии	Всего		Доля женщин		Частота суицидальных попыток		Частота суицидальных мыслей	
					РДР	БАР	РДР	БАР	РДР	БАР	РДР	БАР
Ambrosi E et al., 2019 [35]	США	2019	Поперечное исследование	DSM-IV	165	32	n/a	n/a	(62,4%) 103	(62,5%) 20	(37,6%) 62	(37,5%) 12
Baldessarini RJ et al., 2019 [36]	США	2019	Проспективное исследование	DSM-5	2073	1211	n/a	n/a	(4,8%) 99	(18,7%) 227	(17,3%) 358	(29,1%) 353
Melhem NM et al., 2019 [37]	США	2019	Поперечное исследование	DSM-IV	301	59	n/a	n/a	(15,9%) 48	(18,6%) 11	n/a	n/a
Su M et al., 2019 [38]	Китай	2019	Поперечное исследование	DSM-5	195	92	146	50	n/a	n/a	(50,3%) 98	(41,3%) 38
Baldessarini RJ, et al., 2020 [39]	США	2020	Проспективное исследование	DSM-5	2560	1377	1850	785	n/a	n/a	(35,4%) 937	(17,9%) 246
Söderholm JJ, et al., 2020 [40]	Финляндия	2020	Поперечное исследование	DSM-IV	50	43	29	31	(14%) 7	(27,9%) 12	(78%) 39	(48,8%) 21
Wei S et al., 2020 [41]	Китай	2020	Поперечное исследование	DSM-IV	76	74	56	41	(25,5%) 27	(33,8%) 25	n/a	n/a
Chen H et al., 2021 [42]	Китай	2021	Поперечное исследование	DSM-5	115	66	n/a	n/a	(23,5%) 27	(45,5%) 30	n/a	n/a
Huber RS et al., 2023 [43]	США	2023	Поперечное исследование	DSM-IV	92	59	n/a	n/a	(37%) 34	(39%) 23	(88%) 81	(89,8%) 53
Kasyanov ED et al., 2023 [45]	Россия	2023	Поперечное исследование	DSM-5	57	121	38	101	n/a	n/a	(43,9%) 25	(70,2%) 85
Miola A et al., 2023 [45]	Италия	2023	Проспективное исследование	DSM-5	2882	1425	1885	818	(5,2%) 151	(20,3%) 289	(~20,2%) ~581	(~29,9%) ~426
Итого	Все страны	2005-2023	Поперечное исследование, Проспективное исследование	DSM-IV/5, ICD-10	13058	9160	5564 (42,6%)	3108 (33,9%)	1518 (11,6%)	1851 (20,2%)	3045 (23,3%)	2322 (25,3%)

($n = 5564$) женщин, в то время как количество пациентов БАР составило 9160, из них 33,9% ($n = 3108$) женщин. Самым частым регионом, где публиковались статьи, стали Соединенные Штаты Америки (13 статей). Кроме того, 13 работ были опубликованы авторами из стран Европы и 5 статей авторами из Азии. Из всех отобранных работ 30 исследований соответствовали поперечному типу исследования, а 5 исследований имели проспективный дизайн.

В 29 статьях была изучена частота суицидальных попыток при ДЭ/РДР и БАР (см. Таблицу 1). В 24,1% ($n = 7$) исследований суицидальные попытки чаще встречались при ДЭ/РДР. Максимальная и минимальная частоты суицидальных попыток при ДЭ/РДР составили 65% ($n = 13$) и 15,2% ($n = 26$) соответственно. В 58,6% ($n = 17$) исследований суицидальные попытки чаще встречались при БАР. Максимальная и минимальная частоты суицидальных попыток при БАР составили 50,6% ($n = 20$) и 5,1% ($n = 26$) соответственно. В 13,8% ($n = 4$) работ частота суицидальных попыток при ДЭ/РДР и БАР были одинаковыми.

В 19 статьях была изучена частота суицидальных мыслей при ДЭ/РДР и БАР. Суицидальные мысли чаще встречались при ДЭ/РДР в 36,8% ($n = 7$) исследований. Максимальная и минимальная частоты суицидальных мыслей при ДЭ/РДР составили 78,4% ($n = 232$) и 5,4% ($n = 11$) соответственно. В 42,1% ($n = 8$) исследований суицидальные мысли встречались чаще при БАР. Максимальная

и минимальные частоты суицидальных мыслей при БАР составили 89,8% ($n = 53$) и 15,7% ($n = 80$) соответственно. В 26,3% ($n = 5$) работ частота суицидальных мыслей при ДЭ/РДР и БАР были одинаковыми. Тем не менее относительно последнего результата стоит отметить, что в два исследования из пяти исходно включались только пациенты с суицидальными мыслями в анамнезе.

НССП были изучены только в 2 исследованиях. Так, в исследовании Zalsman G. и соавт. среди пациентов с ДЭ/РДР 16,3% ($n = 51$) пациентов имели НССП, в то время как среди пациентов с БАР таких было 28% ($n = 31$). В исследовании Bernegger и соавт. 19,9% ($n = 42$) пациентов с ДЭ/РДР имели в анамнезе НССП, среди БАР таких пациентов было 13,6% ($n = 6$).

Обсуждение

На основании анализа результатов 35 оригинальных исследований, посвященных встречаемости суицидальных мыслей и попыток, а также НССП у пациентов с ДЭ/РДР и БАР, было сделано несколько важных наблюдений. Во-первых, суицидальные попытки в большинстве исследований номинально чаще встречались при БАР, чем при ДЭ/РДР. Во-вторых, суицидальные мысли в большинстве исследований также чаще встречались при БАР. Кроме того, максимальная распространенность суицидальных мыслей также была отмечена среди пациентов с БАР.

В-третьих, НССП при расстройствах настроения остаются малоизученными. Частота встречаемости НССП при ДЭ/РДР достигала 19,9%, а при БАР – 28%. Однако количество работ было недостаточным, чтобы оценить, при каком расстройстве настроения распространенность НССП выше. В-четвертых, в анализируемых исследованиях крайне мало данных, позволяющих изучить связь психопатологической структуры депрессии и частоту суицидов и/или суицидальных мыслей.

Полученные результаты распространенности суицидальных мыслей и попыток среди пациентов с ДЭ/РДР и БАР в основном соотносятся с имеющимися систематическими обзорами, хотя количество таких систематических обзоров и метаанализов невелико и ни в одном из обнаруженных исследований, в отличие от нашего, не были одновременно изучены частота суицидных мыслей и суицидных попыток среди пациентов с БАР и ДЭ/РДР. Кроме того, систематических обзоров и метаанализов по распространенности суицидальных мыслей, а также НССП среди людей с расстройством настроения также найдено не было.

Можно предположить, что у пациентов с БАР частота суицидальных мыслей и попыток выше, чем у пациентов с ДЭ/РДР, из-за комплексного влияния факторов. Свой вклад вносит различие в циклическом характере состояний у пациентов. Эмоциональная лабильность пациентов с БАР может приводить к более резким колебаниям в психическом состоянии и увеличивать риск суицидальных мыслей и соответствующих действий [47, 48]. Импульсивность и рискованность, также характерные для пациентов с БАР в периоды мании или смешанных эпизодов, могут привести к более спонтанным суицидальным попыткам [49, 50]. Помимо этого, пациенты с БАР часто сталкиваются с проблемами злоупотребления психоактивных веществ, что может усугубить риск суицида из-за изменений в психическом состоянии и снижения контроля над своим поведением [51, 52]. Кроме этого, необходимо принимать во внимание трудности в лечении таких пациентов из-за необходимости управления как эпизодами депрессии, так и мании, что может привести к недостаточному контролю и, как следствие, увеличению риска суицида [53]. Не последнюю роль в коррекции БАР играет стигматизация и социальная изоляция таких пациентов, что усиливает чувство беспомощности и может способствовать возникновению суицидальных мыслей и попыток [54].

Преимущества и ограничения исследования

Одним из достоинств этого обзора является использование критерия для выбора оригинальных исследований, который предполагает прямое сравнение пациентов с ДЭ/РДР и БАР относительно распространенности суицидальных мыслей, суицидальных попыток и НССП. Это важно, поскольку исследования, в которых группы пациентов с расстройствами настроения сравниваются только с контрольными группами, менее эффективны в выявлении ключевых различий между РДР и БАР.

Ограничения данного обзора связаны с широкими критериями включения. Во-первых, изученные оригинальные исследования имели гетерогенную методику оценки суицидальных мыслей, попыток или НССП, в связи с чем не

во всех работах была указана распространенность данных феноменов. Во-вторых, в данном исследовании учитывались только те пациенты, которые в прошлом выжили после суицидальной попытки, а пациенты с летальной суицидной попыткой могли просто не попасть в поле зрения – ошибка «выжившего». В-третьих, наличие лечения могло оказать влияние на уровни текущей распространенности суицидальных мыслей, попыток или НССП, особенно в случае использования антидепрессантов при БАР.

Направления для будущих исследований

При проведении будущих доказательных исследований, целью которых будет являться развитие стратегий по предотвращению суицидальных попыток среди пациентов с РДР и БАР, необходимо:

1) Изучить в проспекции весь континуум от суицидных мыслей и намерений до прерванных и свершенных летальных/нелетальных суицидальных попыток в контексте рисков перехода от одного уровня до другого.

2) Определить конкретные клинические характеристики, опосредующие высокие риски суицида, в том числе отягощенный семейный анамнез, неблагоприятный детский опыт, возраст манифеста, рекуррентность эпизодов настроения, психопатологическую структуру аффективного эпизода, сезонность течения, наличие смешанных и психотических симптомов, прием психоактивных веществ, наличие сопутствующих психических расстройств и НССП, а также социально-экономический статус.

3) Изучить роль используемой фармакотерапии в профилактике и/или увеличении рисков суицидных попыток на популяционном уровне, а также нейробиологические механизмы препаратов с антисуицидной активностью, таких как литий (при БАР), кетамин и антидепрессанты (при РДР).

Заключение

Наше исследование по методологии *scoping review* показало, что суицидальные мысли и попытки чаще встречаются у пациентов с БАР по сравнению с РДР. Однако несмотря на то, что большинство исследований указывают на большую частоту суицидальных попыток при БАР, существуют работы, в которых не было выявлено значимых отличий в вероятности совершения суицида. НССП при расстройствах настроения остаются малоизученными, что не позволяет оценить, при каком именно расстройстве распространенность данного поведенческого паттерна выше. Необходимо провести дополнительные исследования для более глубокого понимания причин, механизмов и различия частоты встречаемости суицидальных мыслей, попыток и НССП у пациентов с БАР и РДР.

Исследование поддержано грантом Российского научного фонда №23-15-00347.

This study was supported by the Russian Science Foundation (RSF) grant №23-15-00347.

Литература:

1. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/suicide>
2. Too LS, Spittal MJ, Bugeja L, Reifels L, Butterworth P, Pirkis J. The association between mental disorders and suicide: A systematic review and meta-

- analysis of record linkage studies. *J Affect Disord.* 2019 Dec 1;259:302-313. doi: 10.1016/j.jad.2019.08.054. [2]
3. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/mental-disorders>
 4. Baldessarini RJ, Vázquez GH, Tondo L. Affective temperaments and suicidal ideation and behavior in mood and anxiety disorder patients. *J Affect Disord.* 2016 Jul 1;198:78-82. doi: 10.1016/j.jad.2016.03.002.
 5. Huber RS, Boxer D, Smith CJ, Renshaw PF, Yurgelun-Todd DA, Kondo DG. Detailed assessment of suicidal ideation in youth with bipolar disorder versus major depressive disorder. *Bipolar Disord.* 2023 May;25(3):200-208. doi: 10.1111/bdi.13294.
 6. Guillaume S, Jausse I, Jollant F, Rihmer Z, Malafosse A, Courtet P. Suicide attempt characteristics may orientate toward a bipolar disorder in attempters with recurrent depression. *J Affect Disord.* 2010 Apr;122(1-2):53-9. doi: 10.1016/j.jad.2009.06.006.
 7. Pompili M, Innamorati M, Raja M, Falcone I, Ducci G, Angeletti G, Lester D, Girardi P, Tatarelli R, De Pisa E. Suicide risk in depression and bipolar disorder: Do impulsiveness-aggressiveness and pharmacotherapy predict suicidal intent? *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2008 Feb;4(1):247-55. doi: 10.2147/ndt.s2192.
 8. Masi G, Milone A, Montesanto AR, Valente E, Pisano S. Non suicidal self-injury in referred adolescents with mood disorders and its association with cyclothymic-hypersensitive temperament. *J Affect Disord.* 2018 Feb;227:477-482. doi: 10.1016/j.jad.2017.11.049.
 9. Joyce PR, Light KJ, Rowe SL, Cloninger CR, Kennedy MA. Self-mutilation and suicide attempts: relationships to bipolar disorder, borderline personality disorder, temperament and character. *Aust N Z J Psychiatry.* 2010 Mar;44(3):250-7. doi: 10.3109/00048670903487159.
 10. Kiekens G, Hasking P, Bruffaerts R, Alonso J, Auerbach RP, Bantjes J, Benjet C, Boyes M, Chiu WT, Claes L, Cuijpers P, Ebert DD, Mak A, Mortier P, O'Neill S, Sampson NA, Stein DJ, Vilagut G, Nock MK, Kessler RC; WHO World Mental Health International College Student (WMH-ICS) collaborators. Non-suicidal self-injury among first-year college students and its association with mental disorders: results from the World Mental Health International College Student (WMH-ICS) initiative. *Psychol Med.* 2023 Feb;53(3):875-886. doi: 10.1017/S0033291721002245.
 11. Akiskal HS, Benazzi F. Psychopathologic correlates of suicidal ideation in major depressive outpatients: is it all due to unrecognized (bipolar) depressive mixed states? *Psychopathology.* 2005 Sep-Oct;38(5):273-80. doi: 10.1159/000088445.
 12. Akiskal HS, Benazzi F. Does the FDA proposed list of possible correlates of suicidality associated with antidepressants apply to an adult private practice population? *J Affect Disord.* 2006 Aug;94(1-3):105-10. doi: 10.1016/j.jad.2006.04.002.
 13. Pawlak J, Dmitrzak-Węglarz M, Skibińska M, Szczepankiewicz A, Leszczyńska-Rodziewicz A, Rajewska-Rager A, Zaremba D, Czernski P, Hauser J. Suicide attempts and clinical risk factors in patients with bipolar and unipolar affective disorders. *Gen Hosp Psychiatry.* 2013 Jul-Aug;35(4):427-32. doi: 10.1016/j.genhosppsych.2013.03.014.
 14. Zalsman G, Braun M, Arendt M, Grunebaum MF, Sher L, Burke AK, Brent DA, Chaudhury SR, Mann JJ, Oquendo MA. A comparison of the medical lethality of suicide attempts in bipolar and major depressive disorders. *Bipolar Disord.* 2006 Oct;8(5 Pt 2):558-65. doi: 10.1111/j.1399-5618.2006.00381.x.
 15. Guillaume S, Jausse I, Jollant F, Rihmer Z, Malafosse A, Courtet P. Suicide attempt characteristics may orientate toward a bipolar disorder in attempters with recurrent depression. *J Affect Disord.* 2010 Apr;122(1-2):53-9. doi: 10.1016/j.jad.2009.06.006.
 16. Joyce PR, Light KJ, Rowe SL, Cloninger CR, Kennedy MA. Self-mutilation and suicide attempts: relationships to bipolar disorder, borderline personality disorder, temperament and character. *Aust N Z J Psychiatry.* 2010 Mar;44(3):250-7. doi: 10.3109/00048670903487159.
 17. Hales SA, Deeprose C, Goodwin GM, Holmes EA. Cognitions in bipolar affective disorder and unipolar depression: imagining suicide. *Bipolar Disord.* 2011 Nov-Dec;13(7-8):651-61. doi: 10.1111/j.1399-5618.2011.00954.x.
 18. Pompili M, Gibiino S, Innamorati M, Serafini G, Del Casale A, De Risio L, Palermo M, Montebovi F, Campi S, De Luca V, Sher L, Tatarelli R, Biondi M, Duval F, Serretti A, Girardi P. Prolactin and thyroid hormone levels are associated with suicide attempts in psychiatric patients. *Psychiatry Res.* 2012 Dec 30;200(2-3):389-94. doi: 10.1016/j.psychres.2012.05.010.
 19. Ainiyet B, Rybakowski JK. Suicidal behaviour and lipid levels in unipolar and bipolar depression. *Acta Neuropsychiatr.* 2014 Oct;26(5):315-20. doi: 10.1017/neu.2014.18.
 20. Holma KM, Haukka J, Suominen K, Valtonen HM, Mantere O, Melartin TK, Sokero TP, Oquendo MA, Isometsä ET. Differences in incidence of suicide attempts between bipolar I and II disorders and major depressive disorder. *Bipolar Disord.* 2014 Sep;16(6):652-61. doi: 10.1111/bdi.12195.
 21. Bernegger A, Kienesberger K, Carlberg L, Swoboda P, Ludwig B, Koller R, Kapusta ND, Aigner M, Haslacher H, Schmöger M, Kasper S, Schosser A. Influence of Sex on Suicidal Phenotypes in Affective Disorder Patients with Traumatic Childhood Experiences. *PLoS One.* 2015 Sep 14;10(9):e0137763. doi: 10.1371/journal.pone.0137763.
 22. da Graça Cantarelli M, Nardin P, Buffon A, Eidt MC, Antônio Godoy L, Fernandes BS, Gonçalves CA. Serum triglycerides, but not cholesterol or leptin, are decreased in suicide attempters with mood disorders. *J Affect Disord.* 2015 Feb 1;172:403-9. doi: 10.1016/j.jad.2014.10.033.
 23. Gao K, Wu R, Wang Z, Ren M, Kemp DE, Chan PK, Conroy CM, Serrano MB, Ganocy SJ, Calabrese JR. Disagreement between self-reported and clinician-ascertained suicidal ideation and its correlation with depression and anxiety severity in patients with major depressive disorder or bipolar disorder. *J Psychiatr Res.* 2015 Jan;60:117-24. doi: 10.1016/j.jpsychires.2014.09.011.
 24. Innamorati M, Rihmer Z, Akiskal H, Gonda X, Erbuto D, Belvederi Murri M, Perugi G, Amore M, Girardi P, Pompili M. Cyclothymic temperament rather than polarity is associated with hopelessness and suicidality in hospitalized patients with mood disorders. *J Affect Disord.* 2015 Jan 1;170:161-5. doi: 10.1016/j.jad.2014.08.042.
 25. Passos IC, Mwangi B, Cao B, Hamilton JE, Wu MJ, Zhang XY, Zunta-Soares GB, Quevedo J, Kauer-Sant'Anna M, Kapczinski F, Soares JC. Identifying a clinical signature of suicidality among patients with mood disorders: A pilot study using a machine learning approach. *J Affect Disord.* 2016 Mar 15;193:109-16. doi: 10.1016/j.jad.2015.12.066.
 26. Stubbs B, Wu YT, Prina AM, Leng Y, Cosco TD. A population study of the association between sleep disturbance and suicidal behaviour in people with mental illness. *J Psychiatr Res.* 2016 Nov;82:149-54. doi: 10.1016/j.jpsychires.2016.07.025.
 27. Aaltonen KI, Rosenström T, Baryshnikov I, Karpov B, Melartin T, Suominen K, Heikkinen M, Näätänen P, Koivisto M, Joffe G, Isometsä E. Mediating role of borderline personality disorder traits in the effects of childhood maltreatment on suicidal behaviour among mood disorder patients. *Eur Psychiatry.* 2017 Jul;44:53-60. doi: 10.1016/j.eurpsy.2017.03.011.
 28. Dickerson F, Wilcox HC, Adamos M, Katsafanas E, Khushalani S, Origoni A, Savage C, Schweinfurth L, Stallings C, Sweeney K, Yolken R. Suicide attempts and markers of immune response in individuals with serious mental illness. *J Psychiatr Res.* 2017 Apr;87:37-43. doi: 10.1016/j.jpsychires.2016.11.011.
 29. Vande Voort JL, Ballard ED, Luckenbaugh DA, Bernert RA, Richards EM, Niciu MJ, Park LT, Machado-Vieira R, Duncan WC Jr, Zarate CA Jr. Anti-suicidal Response Following Ketamine Infusion Is Associated With Decreased Nighttime Wakefulness in Major Depressive Disorder and Bipolar Disorder. *J Clin Psychiatry.* 2017 Sep/Oct;78(8):1068-1074. doi: 10.4088/JCP.15m10440.
 30. Chung JK, Choi KS, Kang HG, Jung HY, Joo EJ. The relationship between morningness-eveningness and resilience in mood disorder patients. *Compr Psychiatry.* 2018 Nov;87:72-78. doi: 10.1016/j.comppsy.2018.09.003.

31. Pawlak JM, Miechowicz I, Dmitrzak-Węglarz M, Szczepankiewicz A, Zaremba D, Kapelski P, Rajewska-Rager A, Czernski P, Skibińska M, Hauser J. Are suicide risk factors gender specific? *Psychiatr Pol.* 2018 Feb 28;52(1):21-32. English, Polish. doi: 10.12740/PP/78974.
32. Ponsoni A, Branco LD, Cotrena C, Shansis FM, Grassi-Oliveira R, Fonseca RP. Self-reported inhibition predicts history of suicide attempts in bipolar disorder and major depression. *Compr Psychiatry.* 2018 Apr;82:89-94. doi: 10.1016/j.comppsy.2018.01.011.
33. Su MH, Chen HC, Lu ML, Feng J, Chen IM, Wu CS, Chang SW, Kuo PH. Risk profiles of personality traits for suicidality among mood disorder patients and community controls. *Acta Psychiatr Scand.* 2018 Jan;137(1):30-38. doi: 10.1111/acps.12834.
34. Tondo L, Vázquez GH, Sani G, Pinna M, Baldessarini RJ. Association of suicidal risk with ratings of affective temperaments. *J Affect Disord.* 2018 Mar 15;229:322-327. doi: 10.1016/j.jad.2017.12.061.
35. Ambrosi E, Arciniegas DB, Curtis KN, Patriquin MA, Spalletta G, Sani G, Frueh BC, Fowler JC, Madan A, Salas R. Resting-State Functional Connectivity of the Habenula in Mood Disorder Patients With and Without Suicide-Related Behaviors. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2019 Winter;31(1):49-56. doi: 10.1176/appi.neuropsych.17120351.
36. Baldessarini RJ, Tondo L, Pinna M, Nuñez N, Vázquez GH. Suicidal risk factors in major affective disorders. *Br J Psychiatry.* 2019 Jul 11:1-6. doi: 10.1192/bjp.2019.167.
37. Melhem NM, Porta G, Oquendo MA, Zelazny J, Keilp JG, Iyengar S, Burke A, Birmaher B, Stanley B, Mann JJ, Brent DA. Severity and Variability of Depression Symptoms Predicting Suicide Attempt in High-Risk Individuals. *JAMA Psychiatry.* 2019 Jun 1;76(6):603-613. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2018.4513.
38. Su M, Li E, Tang C, Zhao Y, Liu R, Gao K. Comparison of blood lipid profile/thyroid function markers between unipolar and bipolar depressed patients and in depressed patients with anhedonia or suicidal thoughts. *Mol Med.* 2019 Nov 20;25(11):51. doi: 10.1186/s10020-019-0119-9.
39. Baldessarini RJ, Tondo L. Suicidal Risks in 12 DSM-5 Psychiatric Disorders. *J Affect Disord.* 2020 Jun 15;271:66-73. doi: 10.1016/j.jad.2020.03.083.
40. Söderholm JJ, Socada JL, Rosenström T, Ekelund J, Isometsä ET. Borderline Personality Disorder With Depression Confers Significant Risk of Suicidal Behavior in Mood Disorder Patients-A Comparative Study. *Front Psychiatry.* 2020 Apr 17;11:290. doi: 10.3389/fpsy.2020.00290.
41. Wei S, Womer FY, Edmiston EK, Zhang R, Jiang X, Wu F, Kong L, Zhou Y, Tang Y, Wang F. Structural alterations associated with suicide attempts in major depressive disorder and bipolar disorder: A diffusion tensor imaging study. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2020 Mar 2;98:109827. doi: 10.1016/j.pnpbp.2019.109827.
42. Chen H, Li W, Cao X, Liu P, Liu J, Chen X, Luo C, Liang X, Guo H, Zhong S, Wang X, Zhou J. The Association Between Suicide Attempts, Anxiety, and Childhood Maltreatment Among Adolescents and Young Adults With First Depressive Episodes. *Front Psychiatry.* 2021 Dec 17;12:745470. doi: 10.3389/fpsy.2021.745470.
43. Huber RS, Boxer D, Smith CJ, Renshaw PF, Yurgelun-Todd DA, Kondo DG. Detailed assessment of suicidal ideation in youth with bipolar disorder versus major depressive disorder. *Bipolar Disord.* 2023 May;25(3):200-208. doi: 10.1111/bdi.13294.
44. Kasyanov ED, Yakovleva YV, Mudrakova TA, Kasyanova AA, Mazo GE. Patterny komorbidnosti i struktura depressivnykh epizodov u patsientov s bipolyarnym i depressivnym rasstroistvami [Comorbidity patterns and structure of depressive episodes in patients with bipolar disorder and major depressive disorder]. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova.* 2023;123(11. Vyp. 2):108-114. Russian. doi: 10.17116/jnevro2023123112108.
45. Miola A, Tondo L, Pinna M, Contu M, Baldessarini RJ. Suicidal risk and protective factors in major affective disorders: A prospective cohort study of 4307 participants. *J Affect Disord.* 2023 Oct 1;338:189-198. doi: 10.1016/j.jad.2023.06.018.
46. Serra G, De Crescenzo F, Maisto F, Galante JR, Iannoni ME, Trasolini M, Maglio G, Tondo L, Baldessarini RJ, Vicari S. Suicidal behavior in juvenile bipolar disorder and major depressive disorder patients: Systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord.* 2022 Aug 15;311:572-581. doi: 10.1016/j.jad.2022.05.063.
47. Judd LL, Akiskal HS. The prevalence and disability of bipolar spectrum disorders in the US population: re-analysis of the ECA database taking into account subthreshold cases. *J Affect Disord.* 2003 Jan;73(1-2):123-31. doi: 10.1016/s0165-0327(02)00332-4.
48. Benazzi F. Bipolar II depression in late life: prevalence and clinical features in 525 depressed outpatients. *J Affect Disord.* 2001 Sep;66(1):13-8. doi: 10.1016/s0165-0327(99)00038-5.
49. Swann AC, Dougherty DM, Pazzaglia PJ, Pham M, Steinberg JL, Moeller FG. Increased impulsivity associated with severity of suicide attempt history in patients with bipolar disorder. *Am J Psychiatry.* 2005 Sep;162(9):1680-7. doi: 10.1176/appi.ajp.162.9.1680.
50. Johnson SL, Carver CS, Tharp JA. Suicidality in Bipolar Disorder: The Role of Emotion-Triggered Impulsivity. *Suicide Life Threat Behav.* 2017 Apr;47(2):177-192. doi: 10.1111/sltb.12274. Epub 2016 Jul 13.
51. Strakowski SM, DelBello MP, Fleck DE, Arndt S. The impact of substance abuse on the course of bipolar disorder. *Biol Psychiatry.* 2000 Sep 15;48(6):477-85. doi: 10.1016/s0006-3223(00)00900-8.
52. Goldstein BI, Levitt AJ. Prevalence and correlates of bipolar I disorder among adults with primary youth-onset anxiety disorders. *J Affect Disord.* 2007 Nov;103(1-3):187-95. doi: 10.1016/j.jad.2007.01.029.
53. Gitlin MJ, Miklowitz DJ. The difficult lives of individuals with bipolar disorder: A review of functional outcomes and their implications for treatment. *J Affect Disord.* 2017 Feb;209:147-154. doi: 10.1016/j.jad.2016.11.021.
54. Livingston JD, Boyd JE. Correlates and consequences of internalized stigma for people living with mental illness: a systematic review and meta-analysis. *Soc Sci Med.* 2010 Dec;71(12):2150-61. doi: 10.1016/j.socscimed.2010.09.030.

Дата поступления: 29.05.2024

Received: 29.05.2024

Принята к печати: 03.07.2024

Accepted: 03.07.2024

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Author declares no conflicts of interest.

Адаптация и валидация шкалы физической ангедонии (Revised Physical Anhedonia Scale): психометрические свойства русскоязычной методики

Н.Б. Лутова¹, М.А. Хобейш¹, О.В. Макаревич¹, М.О. Бочарова^{1,2}, Е.С. Герасимчук¹, М.Ю. Сорокин¹

¹Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева (ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России);

²King's College London (KCL), Лондон, Великобритания

Резюме

Значимость исследования ангедонии определяется не только ее широким распространением как психопатологического симптома, но и ее влиянием на ухудшение состояния здоровья, связанное с метаболическим синдромом и показателями системного воспаления. Несмотря на популярность и широкое применение различных методик оценки ангедонии, ранее процедур адаптации и валидации шкалы физической ангедонии на русскоязычной выборке не проводилось.

Цель: адаптация и валидация Пересмотренной шкалы физической ангедонии (RPAS, Chapman L.J., Chapman J.P., 1970-1980) на русскоязычной выборке респондентов.

Общая выборка в 907 человек состояла из 2 групп: 1) «популяционная» – 710 (78,3%) респондентов онлайн-опроса; 2) «стационарных пациентов» – 197 (21,7%) – с диагнозами из рубрик F2, F3, F0, F4 и F6 по МКБ-10. Проведены перевод оригинального опросника RPAS на русский язык и его языковая адаптация, оценка внутренней и внешней валидности – конвергентной (со шкалой оценки социальной ангедонии (RSAS), и дискриминантной (с опросником неблагоприятного детского опыта (ACEQ)). Средний суммарный балл RPAS (N = 907) составил M(SD) = 15,3 (9,413), Me = 13 (IQR 8-20). Коэффициента α Кронбаха для общей выборки 0,90; KMO = 0,88; тест Бартлетта – $p < 0,001$. В эксплораторном факторном анализе были рассмотрены альтернативные модели 1-, 2-, 3-, 12-факторной структуры опросника, где наиболее стабильной стала однофакторная модель (27% дисперсии). Проведен ее конфирматорный факторный анализ (56 пунктов): AIC = 21174,3, BIC = 21635,3, CFI = 0,566, TLI = 0,556, RMSEA = 0,061 (0,50...0,63). ROC-анализ: оптимальный пороговый уровень для максимальной дискриминации – 18,5 баллов, чувствительность – 75,98% специфичность – 48,72%. Подтверждена конвергентная (RSAS; $\rho = 0,474$; $p < 0,001$) и дискриминантная (ACEQ; $\rho = 0,154$; $p = 0,207$) валидность. Несмотря на определенные ограничения предложенной модели, опираясь на опыт зарубежных исследований, рассмотрение RPAS как уни-дименсиональной шкалы, оценивающей многофакторный феномен физической ангедонии, представляется предпочтительным. В то же время сложность изучаемого конструкта требует продолжения исследований.

Результаты исследования свидетельствуют об удовлетворительных психометрических свойствах русскоязычной версии RPAS, что позволяет использовать ее для русскоязычной выборки.

Ключевые слова: ангедония, опросник, физическая ангедония, системное воспаление, метаболический синдром.

Для цитирования: Лутова Н.Б., Хобейш М.А., Макаревич О.В., Бочарова М.О., Герасимчук Е.С., Сорокин М.Ю. Адаптация и валидация шкалы физической ангедонии (Revised Physical Anhedonia Scale): психометрические свойства русскоязычной методики. Психиатрия и психофармакотерапия. 2024; 4: 25–34. DOI: 10.62202/2075-1761-2024-26-4-25-34.

Adaptation and validation of the Physical Anhedonia Scale (Revised Physical Anhedonia Scale): psychometric properties of the Russian-speaking methodology

N.B. Lutova¹, M.A. Khobeys¹, O.V. Makarevich¹, M.O. Bocharova^{1,2}, E.S. Gerasimchuk¹, M.Yu. Sorokin¹

¹V.M. Bekhterev National Medical Research Centre for Psychiatry and Neurology;

²King's College London, (KCL), United Kingdom

Abstract

The phenomenon of anhedonia, reflecting a decrease in the ability to experience pleasure from subjectively pleasant everyday aspects of life, is of high importance for mental health, being part of the symptoms of chronic mental and somatic diseases. Despite the popularity and widespread use of various methods for assessing anhedonia, adaption and validation procedures for the physical anhedonia scale in the Russian-speaking sample have not been yet carried out.

Objective: adaptation and validation of the Revised Physical Anhedonia Scale (RPAS, Chapman L.J., Chapman J.P., 1970-1980) on a Russian-speaking sample of respondents.

The total sample of 907 people: 1) "population group" – the online survey respondents – 710 (78.3%); 2) "inpatient patients" – 197 (21.7%) – with diagnoses F2, F3, F0, F4 and F6 (ICD-10). The translation of the original questionnaire (RPAS) into Russian and its language adaptation, assessment of internal and external validity – convergent (with the Social Anhedonia Assessment Scale (RSAS)) and discriminant (with the Adverse Childhood Experience Questionnaire (ACEQ)) were carried out. The average total RPAS score (N = 907) was M(SD) = 15.3 (9.413), Me = 13 (IQR 8-20). The Cronbach's α for the total sample was 0.90; KMO = 0.88; Bartlett test – $p < 0.001$. Alternative models were considered in the exploratory factor analyses results: with 1, 2, 3, 12 factors. The single-factor model turned out to be the most stable (27% of the variance). Its' confirmatory factor analyses (56 points) was performed: AIC = 21174.3, BIC = 21635.3, CFI = 0.566, TLI = 0.556, RMSEA = 0.061 (0.50...0.63). ROC analysis: the optimal threshold level for maximum discrimination was 18.5 points, sensitivity – 75.98%, and specificity – 48.72%. Convergent (RSAS; $\rho = 0.474$; $p < 0.001$), and discriminant (ACEQ; $\rho = 0.154$; $p = 0.207$) validity was confirmed. Despite certain limitations of the proposed model, based on the experience of foreign studies, considering RPAS as a unidimensional scale evaluating the multifactorial phenomenon of physical anhedonia seems preferable. At the same time, the complexity of the studied construct requires continued research.

The results of the study indicate satisfactory psychometric properties of the Russian-language version of RPAS, which makes it possible to use it for a Russian-language sample.

Keywords: anhedonia, questionnaire, physical anhedonia, systemic inflammation, metabolic syndrome.

For citation: Lutova N.B., Khobeys M.A., Makarevich O.V., Bocharova M.O., Gerasimchuk E.S., Sorokin M.Yu. Adaptation and validation of the Physical Anhedonia Scale (Revised Physical Anhedonia Scale): psychometric properties of the Russian-speaking methodology. Psychiatry and psychopharmacotherapy. 2024; 4: 25–34. DOI: 10.62202/2075-1761-2024-26-4-25-34.

Введение

Феномен ангедонии, отражающий снижение или отсутствие способности испытывать удовольствие от обычных

повседневных аспектов жизни [56], имеет высокую значимость для психического здоровья, являясь частью психопатологической симптоматики хронических психических

заболеваний: шизофрении и депрессии [3,52]. Последующие исследования обнаружили высокую распространенность ангедонии при широком круге различных патологических состояний, продемонстрировав ее трансдиагностическую природу. По данным систематического обзора и метаанализа 168 исследований [70], расстройства, связанные с ангедонией, не ограничиваются лишь аффективными и расстройствами шизофренического спектра, но также включают: зависимость от психоактивных веществ [46, 61], тревогу [27], события, связанные с суицидом [41], посттравматическое стрессовое расстройство [50, 55], аутизм [20], обсессивно-компульсивное расстройство [75], болезнь Паркинсона [34]. Проявления ангедонии встречаются и при соматической патологии: у больных с инсультом [63], сердечно-сосудистыми [53, 71] и эндокринными заболеваниями [13, 25, 51].

Ангедония ассоциирована с рядом негативных последствий: уменьшением длительности и снижением качества ремиссии психических [39] и соматических расстройств [13]; качества жизни [7] и психосоциального функционирования пациентов с депрессией и шизофренией [12, 22, 73] и, что особенно важно, состоянием физического здоровья у психически больных. Так, у пациентов с депрессией и ангедонией метаболический синдром развивается чаще (в 43,6%) в сравнении с пациентами, страдающими депрессией, но не имеющими ангедонию среди симптомов (36,4%) [49].

Многочисленные исследования связывают ангедонию с нейротрансмиттерным дисбалансом в системе вознаграждения, с вовлечением различных областей мозга [26, 76] и дисрегуляцией дофаминовой системы [28, 69]. Отмечается взаимосвязь воспаления и ангедонии при аффективных [30], тревожных расстройствах [23] и шизофренического спектра [38]. Так, повышение показателей периферического воспаления (цитокинов, С-реактивного белка), согласно зарубежным исследованиям, взаимосвязано со способностью испытывать удовольствие [30]. В то же время имеются сведения о том, что и воспаление, и ангедония, независимо друг от друга, ассоциированы с увеличением резистентности к терапии антидепрессантами [57, 72].

Теоретические представления о феномене ангедонии характеризуются многообразием подходов. Так, согласно одному из них, ангедонию подразделяют на консуматорную, отражающую непосредственно получаемое в процессе осуществления поведенческого акта удовольствие, и антиципаторную, представляющую собой предвкушаемое удовольствие от субъективно приятных видов деятельности [11]. Другой подход классифицирует ангедонию на физическую и социальную. В основе физической ангедонии лежит снижение способности испытывать удовольствие от физических ощущений и действий, таких как еда, прикосновения и секс, а человек, испытывающий физическую ангедонию, не может получать такого телесного удовольствия, как раньше [60, 65]. Социальная ангедония отражает снижение способности испытывать удовольствие от взаимодействия с другими людьми, в том числе с друзьями и семьей [9, 58]. Человек с социальной ангедонией предпочитает одиночество контакту с людьми, даже если раньше ему нравилось быть в обществе [8, 66]. Современные исследования ангедонии направлены на ее изучение в

рамках концепции социального познания. Так, результаты исследовательского проекта RDoC (2014, 2016) указывают на взаимосвязь ангедонии с двумя из четырех выделяемых в проекте доменов социального познания: доменом системы отрицательной валентности (Negative Valence System domain, NVS) – реакциями, развивающимися на фоне фрустрации в ответ на переживания угрозы, потери или агрессии, и доменом социальных процессов (Social Processes domain, SP) – концепции опознавания социальных аспектов принадлежности, привязанности и коммуникации [24, 40, 59].

Разработка психометрических инструментов для оценки ангедонии опиралась на описанные выше представления о структуре феномена. Наиболее распространенными и признанными методиками можно считать «Шкалу удовольствия Фосетта-Кларка» (FCPS) [29], «Шкалу удовольствия Снейта-Гамильтона» (SHAPS) [64], «Шкалу дефицита и препятствий переживанию удовольствия» (HDIS) [33], «Шкалу оценки опыта удовольствия» (TEPS) [35, 36], «Шкалу социальной безопасности и удовольствия» (SA-SSPS) [37], Оксфордский опросник для оценки переживаний и опыта (O-LIFE) [47]. Перечисленные методики оценивают многомерный конструкт ангедонии в целом, либо преимущественно ее социальный аспект. И хотя «Шкала удовольствия Снейта-Гамильтона» и ее более поздняя версия SHAPS-C («Snaith-Hamilton Pleasure Scale – Clinician Administered») в большей степени затрагивает физическую, телесную составляющую гедонистических переживаний, SHAPS не несет в себе цели оценки непосредственно физической ангедонии. Несмотря на распространенность применения шкалы, референтные значения и стандартный метод подсчета баллов SHAPS длительное время оставались предметом дискуссии.

Изначально оригинальные версии шкал для оценки физической и социальной ангедонии (Physical Anhedonia Scale; Social Anhedonia Scale) были разработаны L.J. Chapman и соавторами в 1970-80 гг. в составе Висконсинских шкал шизотипии (Wisconsin schizotypy scales (WSS)) – тестовых методик для оценки шизотипии и предрасположенности к психозу, включавших дополнительно «Шкалу перцептивной аберрации» (PAS) и «Шкалу магического мышления» (MIS) [17-19]. В дальнейшем оригинальные версии опросников были частично пересмотрены, так появились часто используемые в международной исследовательской практике опросники «Пересмотренная шкала социальной ангедонии» (RSAS) и «Пересмотренная шкала физической ангедонии» (RPAS). В то время как подтверждение психометрических свойств RSAS на выборке русскоязычных респондентов было проведено Рычковой О.В. и Холмогоровой А.Б. (2016), шкала RPAS процедурам адаптации и валидации на русскоязычной выборке до настоящего времени не подвергалась [4].

RPAS позволяет оценить степень снижения удовольствия, получаемого от тактильных, обонятельных, вкусовых и любых других стимулов, связанных с физической активностью. Данный инструмент, изначально рассматриваемый разработчиками как унидименсиональный, показал высокую надежность, чувствительность и согласованность (α Кронбаха = 0,74-0,92), что послужило причиной его перевода и валидации для различных стран и язы-

ковых групп [5, 14, 21, 32, 48, 54, 62]. Последующее изучение свойств RPAS, позволило части исследователей выделить факторную структуру инструмента, однако, количество выделяемых факторов и их состав в разных работах существенно различались.

На основании вышесказанного очевидна высокая актуальность наличия адаптированного и валидизированного инструмента с подтвержденными психометрическими свойствами для оценки физической ангедонии у русскоязычной популяции.

Цель исследования: проведение процедур адаптации и валидации для Пересмотренной шкалы физической ангедонии на русскоязычной выборке респондентов.

Материалы и методы

Исследовательская выборка, критерии включения/невключения/исключения

Исследовательская выборка состояла из 907 человек. В исследовании приняли участие респонденты двух групп: в первую (популяционную) вошли условно здоровые и лица, обращающиеся (на основании самоотчетов) к специалистам в сфере психического здоровья, во вторую – пациенты, находящиеся на добровольном стационарном лечении в отделении интегративной фармако-психотерапии больных с психическими расстройствами ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России.

Критерии включения: 1) подписание добровольного информированного согласия, 2) возраст респондентов от 18 до 70 лет, 3) способность заполнить опросники на русском языке. Критерии неключения для популяционной выборки отсутствовали; для стационарных пациентов были следующими: 1) наличие острой психотической или негативной симптоматики, ограничивающей возможность понимать смысл и выполнять процедуры исследования, 2) обострение соматических заболеваний, препятствующее выполнению процедур исследования. Общими критериями исключения для всех категорий респондентов были неполное заполнение пунктов опросника физической ангедонии RPAS и отказ от участия в исследовании на любом из его этапов.

Данные популяционной группы собирались с использованием онлайн-платформы опросов, где респонденты подтвердили свое добровольное информированное согласие на участие в исследовании и отвечали на вопросы, связанные с социально-демографическим статусом и состоянием здоровья, а также заполняли самоопросники. Участники второй группы были обследованы врачом-исследователем для верифицирования их психиатрического диагноза и актуального психического статуса.

Процедуры исследования были рассмотрены и одобрены на заседании Независимого этического комитета при ФГБУ НМИЦ ПН имени В.М. Бехтерева Минздрава России в сентябре 2023 г. (ЭК-И-43/23).

Методы обследования

Участники исследования заполняли самоопросники: Пересмотренную шкалу физической ангедонии, Шкалу оценки социальной ангедонии, Опросник неблагоприятного детского опыта.

Пересмотренная шкала физической ангедонии оценивает дефицит способности испытывать удовольствие от обычно приятных физических стимулов, таких как еда, секс и обстановка. RPAS состоит из 61 утверждения, оцениваемых дихотомически: «Верно» (1), «Неверно» (0), суммарный балл варьирует от 0 до 61 балла. Часть вопросов инвертированы (1, 2, 3, 5, 7, 8, 10, 11, 13, 14, 17, 22, 25, 27, 31, 36, 38, 39, 40, 41, 42, 44, 45, 46, 52, 53, 55, 56, 57, 60, 61) [17-19]. Высокие баллы указывают на тяжесть физической ангедонии. С целью изучения конвергентной валидности RPAS использовалась Шкала социальной ангедонии (RSAS), применяемая для оценки способности испытывать интерес и удовольствие от взаимодействия с социально-релевантными стимулами. Адаптированная для русскоязычной выборки Рычковой О.В., Холмогоровой А.Б. (2016) [4] методика состоит из 40 утверждений, предлагаемых респондентам для дихотомической оценки («Верно» / «Неверно»), часть пунктов являются инвертированными. Самоопросник характеризуется высокой валидностью и надежностью (α Кронбаха 0,853). Для оценки дискриминантной валидности использовался опросник неблагоприятного детского опыта (Adverse Childhood Experience Questionnaire; ACEQ) [1, 2, 31], состоящий из 10 утверждений, отражающих различные варианты неблагоприятных ситуаций в течение первых 18 лет жизни испытуемого. Инструмент имеет дихотомическую структуру вопросов, оценка выраженности неблагоприятного опыта прямо пропорциональна полученному общему баллу. Опросник характеризуется достаточным уровнем внутренней согласованности (α Крудера-Ричардсона 0,73).

Протокол исследования (последовательность этапов валидации) и методы статистической обработки

На первом этапе проводились перевод оригинального опросника с английского на русский язык и его языковая адаптация. Двумя независимыми переводчиками был произведен первичный перевод англоязычного инструмента с дальнейшим сопоставлением русскоязычных вариантов опросника и выбором наилучшей версии. На основании его обратного перевода третьим независимым переводчиком (носителем языка) в течение нескольких консультационных встреч участников рабочей группы по адаптации опросника был определен финальный русскоязычный вариант методики, сохранившей в себе 61 пункт оригинальной англоязычной версии.

Далее осуществлялись: оценка внутренней валидности (внутренняя согласованность, интеркорреляция пунктов опросника, эксплораторный (ЭФА) и подтверждающий факторный анализ (КФА) посредством использования нелинейного метода главных компонент для первичного выявления и последующего подтверждения факторной структуры опросника) и оценка внешней валидности – конвергентной и дискриминантной.

Для описания основных характеристик использовались следующие статистические методы: среднее значение (M) и стандартное отклонение (SD) для непрерывных переменных с нормальным распределением; медиана (Me) и межквартильный размах (IQR) для непрерывных переменных с ненормальным распределением. Категориальные переменные были представлены с помощью частот и

«Популяционная» выборка – 710 (78,3%)		Группа стационарных психиатрических пациентов – 197 (21,7%)	
Условно здоровые добровольцы – 637 (70,2%)	Лица, обращавшиеся к специалистам психического здоровья (на основании самоотчетов) – 73 (8,05%)	Распределение по диагнозам (N (% от общей выборки))	
		F2	117 (12,89%)
		F3	56 (6,17%)
		F0, F4, F6	24 (2,6%)
Социально-демографические характеристики общей выборки			
Семейный статус	В браке		515 (56,78%)
	Не в браке		392 (43,22%)
Наличие детей	Есть		417 (45,98%)
	Нет		489 (54,02%)
Трудовой статус	Работает		632 (69,68%)
	Не работает		275 (30,32%)
Данные об инвалидности (предоставили 855 (94,27%), из них:)	Есть		90 (10,53%)
	Нет		765 (89,47%)

процентов. Для анализа различий в общем балле по шкале RPAS между различными характеристиками респондентов использовались непараметрические тесты: тест Манна-Уитни, критерий Краскела-Уоллиса. Корреляционный анализ для изучения связи между непрерывными переменными проводился с использованием критерия Пирсона в случае нормального распределения данных и критерия Спирмена для данных с ненормальным распределением или для ранговых переменных. Дополнительно проводился ROC-анализ, рассчитаны ROC-кривые с определением значений AUC и порогового значения – с использованием Youden индекса получено оптимальное сочетание чувствительности и специфичности.

Изучение внутренней согласованности проводилось посредством расчета коэффициента α Кронбаха, а также анализа корреляций между отдельными пунктами (item-item correlation) и корреляций каждого пункта с общим итогом (item-total correlation).

Для определения доступности данных факторному анализу были применены тест Бартлетта на сферичность и мера адекватности выборки Кайзера-Мейера-Олкина (КМО). В рамках EFA использовался нелинейный метод главных компонент для идентификации первоначальной факторной структуры опросника, с последующей промакс-ротацией для улучшения ее интерпретируемости.

Подтверждение факторной структуры проводилось с использованием КФА на второй половине выборки. Оценка качества модели КФА включала анализ нескольких показателей подгонки, таких как индекс Такера-Льюиса (TLI), корневое среднеквадратичное отклонение аппроксимации (RMSEA) и сравнительный индекс подгонки (CFI). Для выбора наилучшей модели также учитывались информационные критерии Акаике (AIC) и Байеса (BIC).

Результаты

Описание обследованной выборки респондентов

Проанализированы результаты обследования 907 человек: 724 (79,82%) женщин и 183 (20,18%) – мужчин. Средний возраст респондентов составил 37,1 (11, 48) года. Общая характеристика выборки представлена в таблице 1.

Результаты анализа распределения суммарного балла RPAS в исследуемых группах, представленного на рисунке 1, не соответствовали параметрам нормальности за счет су-

Рисунок 1. Анализ частотного распределения суммарного балла в исследуемой выборке респондентов

Рис. 1а. Распределение в общей выборке (N = 907, M(SD) 15,3 (9,413), Ме 13 (IQR 8-20), асимметрия 1,247 (0,81), эксцесс 2,174 (0,162)

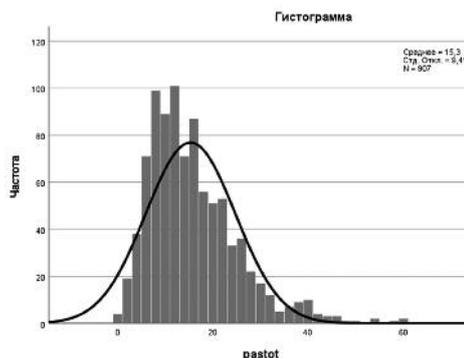


Рис. 1б. Распределение в выборке пациентов стационара (N = 197, M(SD) 19,6 (12,161), Ме 18 (IQR 11-25), асимметрия 0,968 (0,180), эксцесс 0,933 (0,358)

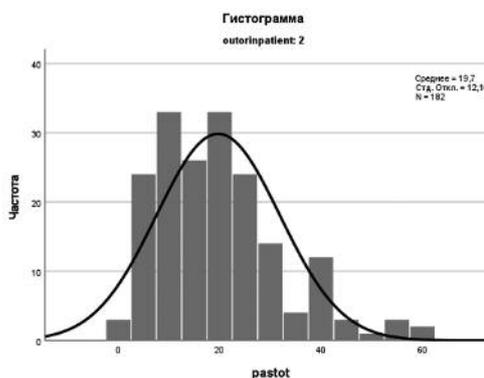


Рис. 1в. Распределение в популяционной выборке (здоровые респонденты и лица, обращавшиеся к специалистам психического здоровья (на основании самоотчетов)) (N = 710, M(SD) 14,11 (8,215), Ме 12 (IQR 8-18), асимметрия 1,046 (0,920), эксцесс 1,288 (0,183)

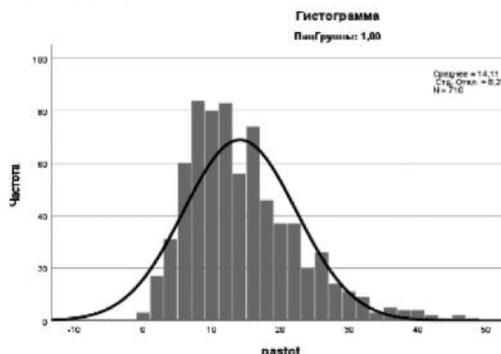


Таблица 2. Различия средних суммарных баллов RPAS в зависимости от социально-демографических и клинических параметров респондентов

Признак	Категория признака	Me (IQR)	Уровень статистической значимости
Исследовательская группа выборки	Популяционная	12 (IQR 8-18)	$p < 0,001$
	Стационарные психиатрические пациенты	18 (IQR 11-25)	
Верифицированный диагноз психического расстройства	Из рубрики F3 (МКБ-10)	17,5 (IQR 12-25)	$p > 0,05$
	Из рубрики F2 (МКБ-10)	18 (IQR 10-26)	
Пол	Мужской пол	17 (IQR 11-25)	$p < 0,001$
	Женский пол	13 (IQR 8-19)	
Инвалидность	Есть	16 (IQR 10-22,5)	$p < 0,05$
	Нет	13 (IQR 8,75-16)	
Трудовой статус	Работают	13 (IQR 8-19)	$p < 0,05$
	Нет	16 (IQR 10-24)	
Семейный статус	В браке	13 (IQR 8-19)	$p > 0,05$
	Не в браке	14 (IQR 9-21)	
Наличие детей	Есть	13 (IQR 9-19)	$p > 0,05$
	Нет	14 (IQR 8-21)	

Таблица 3. Сравнительный анализ моделей RPAS, полученных по результатам эксплораторного факторного анализа (ЭФА)

Модель	BIC	RMSEA (90% CI)	TLI	% объясненной дисперсии	Выпадающие пункты	Комментарий
1 фактор	111091	0,387 (0,386...0,389)	0,025	27%	6,31,37,40,58	Все показатели качества модели стабильны вне зависимости от примененных методов ФА
2 фактора	110186	0,392 (0,391...0,394)	-0,001	32%	*2, 7, 26, 33, 37, 40, 51, 58	Изменяется количественный и качественный состав выпадающих пунктов (от 4 до 6 пунктов), как и состав факторов
3 фактора	234947	*от 0,397 (0,396...0,4) до 0,404 (0,404...0,406)	-0,03	36%	*6, 33, 37, 40, 51, 52, 53, 55, 58	Изменяется значение RMSEA (90% CI), количественный и качественный состав выпадающих пунктов (от 4 до 8 пунктов), как и состав факторов
12 факторов	105033	0,459 (0,457...0,462)	-0,39	59%	*ни один из пунктов/40	Изменяется количественный и качественный состав выпадающих пунктов (от 0 до 1 пунктов), как и состав факторов

Примечание: * – значения меняются в зависимости от ротации при ЭФА

шественной правосторонней асимметрии $A > 0,5$, обосновав использование непараметрических методов статистической обработки. Медиана суммарного балла RPAS в общей выборке составила 13 баллов (IQR 8-20), в популяционной выборке – 12 (IQR 8-18), в выборке стационарных больных – 18 баллов (IQR 11-25).

Изучались взаимосвязи и различия в суммарных баллах RPAS в зависимости от социально-демографических и клинических параметров респондентов (таблица 2). Необходимо отметить отсутствие значимых корреляций между суммарным баллом опросника RPAS и возрастом участников исследования. Статистически достоверные различия в баллах RPAS отмечались у респондентов в зависимости от пола, наличия инвалидности, трудового статуса и состояния психического здоровья (прохождения стационарного лечения на момент заполнения опросника).

Результаты исследования внутренней валидности русскоязычной шкалы RPAS

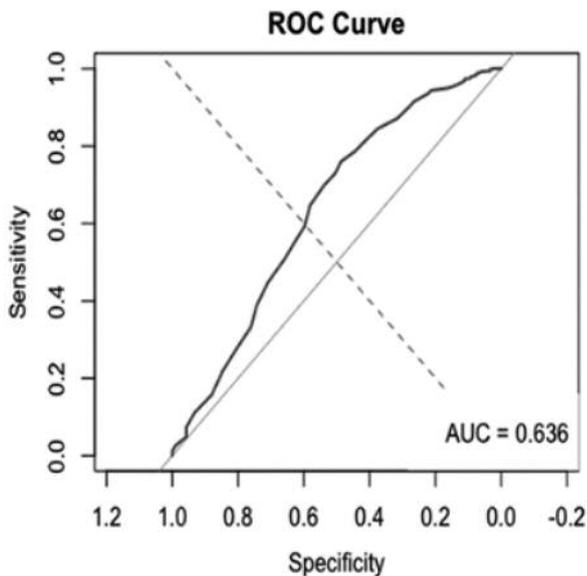
Внутренняя валидность шкалы оценивалась по коэффициенту α Кронбаха, который составил 0,90 для общей выборки, подтвердив высокий уровень согласованности элементов шкалы. Дополнительно для детальной оценки вклада каждого пункта в общую надежность шкалы был

проведен анализ item-total correlation (ITC), согласно результатам которого, большинство пунктов опросника (4, 8, 10, 12, 13, 16, 18-22, 25, 27, 29, 36, 39, 42-47, 50, 51, 53, 54, 55, 57, 59, 61) продемонстрировали очень сильную связь с общим измеряемым конструктом (ITC $> 0,40$). Единственным пунктом с низкой связью оказался пункт 31 (ITC = 0,17). Анализ ковариационной матрицы продемонстрировал мультидеменциональное взаимодействие между пунктами инструмента, при этом корреляций в 0,7 и выше, подтверждающих коллинеарность между различными пунктами опросника, не получено.

Значение КМО составило 0,88, что указывает на высокую адекватность выборки, а тест Бартлетта показал статистическую значимость ($p < 0,001$), подтверждая сферичность данных и целесообразность проведения факторного анализа. Согласно результатам ЭФА с использованием параллельного анализа и различных вариантов ротаций (Promax, Varimax, Oblimin), были получены модели 1-, 2-3- и 12-факторной структуры опросника RPAS и рассчитаны критерии качества и согласованности моделей, представленные в таблице 3.

На основании сравнительного анализа полученных в рамках ЭФА моделей опросника в качестве наиболее стабильной, несмотря на низкий процент объясняемой дис-

Рисунок 3. Результаты ROC-анализа



персии, была выбрана однофакторная модель. По результатам КФА однофакторной модели с нагрузкой на основной фактор выше 0.3 и, как следствие, выпадением 6 пунктов (пп. 7, 14, 26, 31, 40, 58) были получены следующие значения показателей качества и соответствия модели: AIC = 21174,294, BIC = 21635,274, CFI = 0,566, TLI = 0,556, RMSEA составило 0,061 (0,50...0,63), 27%. Приемлемый уровень RMSEA, несмотря на невысокий процент объясняемой дисперсии, наряду со значением критерия χ^2 Пирсона (3989,139 при 1484 степенях свободы, $p < 0,001$), превышающим критический уровень, с ограничениями, но позволяет говорить о статистической взаимосвязи между изучаемыми данными и моделью.

Результаты исследования внешней валидности русскоязычной шкалы RPAS

Конвергентная валидность шкалы RPAS исследовалась с использованием опросника оценки выраженности социальной ангедонии RSAS (Me = 14; IQR 9-20) и показала высокий уровень взаимосвязи результатов между суммарными баллами психометрических инструментов ($\rho = 0,474$; $p < 0,001$).

Дискриминантная валидность результатов RPAS через расчет его корреляционных связей с итоговым баллом ACEQ продемонстрирована при отсутствии достоверных ассоциаций ($\rho = 0,154$; $p = 0,207$). Это указывает, что использованные методы анализировали разные психологические явления.

Результаты ROC-анализа

На основе анализа ROC кривой (рисунок 2) для задачи выделения пациентов с расстройствами шизофренического спектра от здоровых респондентов по значению суммарного балла RPAS определена площадь под кривой (AUC = 0,6363) (рис. 2), свидетельствующая об умеренной эффективности модели. Оптимальный пороговый уровень для максимальной дискриминации составил 18,5 баллов по шкале RPAS, при котором чувствительность и специфичность инструмента достигали значений 75,98% и 48,72% соответственно.

Обсуждение

Впервые на русскоязычной выборке проведены процедуры адаптации и валидации русскоязычной версии опросника Revised Physical Anhedonia Scale (RPAS) [17-19]. В рамках изучения внутренней валидности была продемонстрирована высокая внутренняя согласованность между элементами в исследуемом инструменте RPAS – коэффициент альфа Кронбаха составил 0,90. Учитывая тот факт, что коэффициент согласованности не является фиксированным свойством шкалы и часто зависит от конкретной выборки [67], полученный результат сравнивался с ранее проведенными исследованиями. Так, схожие результаты были представлены в работах Leventhal A. M. et al. (2006) – 0,93, Fonseca-Pedrero E. et al. (2009) – 0,95, Chan R. C. K. et al. (2016) – 0,93-0,94 и Wu Q. et al. (2020) – 0,94 [16, 32, 43, 74]. В то же время в более ранних исследованиях психометрических свойств RPAS описывался более низкий коэффициент альфа Кронбаха (и/или Кудера-Ричардсона): 0,71-0,83 для французской [44] и 0,73-0,87 для немецкой версии опросника [6], причем большая согласованность отмечалась в выборке респондентов с депрессией [44] и шизофренией [6].

Факторная структура опросника, которая в научной литературе все еще остается предметом дискуссии, оказалась наиболее неоднозначным свойством изученного инструмента. В проведенном исследовании на этапе эксплораторного факторного анализа были получены модели 1-, 2-, 3-, 12- факторной структуры. У каждой из них отдельные показатели соответствия и качества модели не достигали оптимального уровня. И хотя наименьшее значение Байесовского информационного критерия (BIC = 105033) и наибольший процент объясненной дисперсии (59%) регистрировались для 12-факторной модели, в качестве оптимальной для последующего конфирматорного анализа была выбрана модель с однофакторной структурой. Этот выбор был основан на наименьшем значении RMSEA (90% CI) (0,387 (0,386...0,389)), наибольшем (и единственным положительным) индексом Такера-Льюиса (TLI = 0,025), а также на том, что лишь однофакторная модель характеризовалась стабильностью значений рассчитанных показателей и состава (как выпадающих пунктов, так и факторным) вне зависимости от варианта примененного в анализе вращения. На основании анализа факторных нагрузок каждого из пунктов опросника и значений критериев качества по результатам конфирматорного факторного анализа однофакторная модель признается приемлемой: полученные результаты позволяют скорее предполагать унидименсиональность физической ангедонии как психологического явления – что соотносится с опубликованными материалами авторов-разработчиков Charman L.J. et al. (1976, 1978). Такие результаты факторного анализа на фоне высоких показателей внутренней согласованности инструмента и доступности данных для факторизации могут объясняться сложностью самого изучаемого феномена. В то же время низкий процент объясненной дисперсии также может указывать на подверженность исследуемых переменных влиянию неучтенных внешних факторов, что может стать темой дальнейших исследований. Кроме того, принимая во внимание дихотомическую структуру вопросов исследованного инструмента, требующую специ-

фических методов статистической обработки, важно отметить немногочисленность исследований факторной структуры RPAS в научной литературе.

В большинстве исследований, направленных на изучение психометрических свойств опросника, авторы исходят из унитарности RPAS, либо не приводят результатов факторного анализа [6, 10, 18, 19, 42, 44, 48]. Описание процедур последнего представлено в работах по валидации испанской и китайской версий опросника [32, 74]. Так, в исследовании Wu Q. et al. (2020) авторы предложили 2-факторную структуру RPAS с выделением консуматорного и антиципаторного компонентов. Важно отметить, что из структуры оригинальной шкалы были исключены отдельные пункты (1, 4, 9, 40, 53), часть из которых была связана с сексуальной темой и не рекомендована к использованию для отдельных категорий респондентов. Другим важным уточнением является то, что изначально факторизация свидетельствовала о выделении четырех факторов, два из которых были крайне немногочисленны по составу пунктов, в связи с чем авторы распределили их среди двух других на основании их семантического содержания. Хорошие показатели подтвержденной однофакторной модели испаноязычной версии опросника RPAS были получены в исследовании Fonseca-Pedrero E. и соавт. (2009), проведенном на однородной выборке условно здоровых студентов ($n = 728$, средний возраст – 20,1 [2,5] года): $RMSEA = 0,028$ (0,00 ... 0,083), $CFI = 0,99$, процент объясненной дисперсии, однако, не был указан. Исследовательская выборка текущего исследования в свою очередь отличается разнообразием участников как по социально-демографическим характеристикам, так и по состоянию здоровья.

Дискриминантная валидность русскоязычной версии RPAS в текущем исследовании была подтверждена отсутствием статистически достоверных корреляций с опросником неблагоприятного детского опыта. Результаты исследования конвергентной валидности ($\rho = 0,474$; $p < 0,001$), для изучения которой, как и во многих зарубежных исследованиях, был выбран опросник RSAS, соотносились с результатами, описанными в научной литературе ($\rho = 0,3-0,4$, $p < 0,05$) [32, 42].

Средние значения суммарного балла опросника RPAS по данным зарубежных исследований психометрических свойств шкалы сильно варьировали. Полученный в исследовании средний суммарный балл русскоязычной версии RPAS в популяционной выборке ($M(SD) = 14,11$ (8,215); $Me = 12$ (IQR 8-18)) соответствовал результатам испаноговорящих респондентов (15,2 (6,7) [70], но оказался ниже в сравнении с результатом англоговорящих добровольцев (27,53 (SD = 4,22) (19-42) [43].

Выявленные различия в суммарных баллах по RPAS различных категорий респондентов и данные ROC-анализа подтверждают приемлемую чувствительность шкалы. Среди факторов, ассоциированных с большей выраженностью физической ангедонии по RPAS, были выявлены следующие: госпитализация пациента в связи с обострением психического расстройства, мужской пол, отсутствие постоянной работы, инвалидность. Так, более высокие баллы по RPAS у лиц с психическими расстройствами в сравнении со здоровыми респондентами соотносятся с

данными зарубежных авторов: например, в исследовании Blanchard J.J. et al. (1998) средний балл пациентов с шизофренией составил – 20,03 (7,96), в то время как в контрольной группе лишь – 13,13 (8,40).

Особенностью текущего исследования является проведение ROC-анализа. Рассчитанный оптимальный пороговый уровень суммарного балла RPAS в 18,5 баллов для максимальной дискриминации пациентов с расстройствами шизофренического спектра от респондентов, не имеющих этих расстройств, соотносится с результатами исследования психометрических свойств французской версии RPAS [5], согласно которым линия отсечения соответствовала 18 баллам, а по результатам проведенной ими логистической регрессии сообщалось о 64% вероятности принадлежности респондента к группе пациентов с расстройствами шизофренического спектра при превышении их суммарного балла RPAS линии отсечения [5].

Заключение

Проведенные процедуры адаптации и валидации русскоязычной версии опросника Revised Physical Anhedonia Scale (RPAS) продемонстрировали пригодность инструмента для использования на русскоязычной популяции, в то же время результаты исследования свидетельствуют об актуальности дополнительных исследований факторной структуры шкалы физической ангедонии RPAS на выборках различных нозологических групп: в частности, пациентов с расстройствами шизофренического спектра.

Финансирование

Исследование выполнено в рамках государственного задания «ФГБУ НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России 2024–2026 гг. (XSOZ 2024 0012).

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflicts of interest

Список литературы

1. Герасимчук Е.С. Оценка негативного детского опыта у пациентов с психическими расстройствами, его роль в процессе // Психиатрия. 2022;20(3(2)):122-123.
2. Герасимчук ЕС, Сорокин МЮ, Лутова НБ, и др. Роль негативного детского опыта и внутренней стигмы в формировании мотивации к лечению пациентов с психическими расстройствами // Научные результаты биомедицинских исследований. 2024;10(1):126-142. DOI: 10.18413/2658-6533-2024-10-1-0-8
3. Кибитов А.О., Мазо Г.Э. Ангедония при депрессии: нейробиологические и генетические аспекты // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2021;121(3):146-154. DOI:10.17116/jnevro2021121031146
4. Рычкова О.В., Холмогорова А.Б. Адаптация методики диагностики социальной ангедонии (RSAS) на российской выборке // Консультативная психология и психотерапия. 2016;24(4):62-96. DOI: 10.17759/cpp20162404004
5. Assouly-Besse F, Dollfus S, Petit M: [French translation of the Chapman Social and Physical Anhedonia Questionnaire: validation of the French translation in controls and schizophrenic patients]// L'Encephale. 1995;21(4):273-284
6. Bailer J., Volz M., Diener C., Rey E.-R. Reliability and validity of German versions of the Physical and Social Anhedonia Scales and the Perceptual

- Aberration Scale // *Zeitschrift fur klinische psychologie und psychotherapie*. 2004;33(1):15-23. DOI:10.1026/1616-3443.33.1.15
7. Barthel AL., Pinaire MA., Curtis JE., Baker A.W., et al. Anhedonia is central for the association between quality of life, metacognition, sleep, and affective symptoms in generalized anxiety disorder: A complex network analysis // *J Affect Disord*. 2020; Dec1:277:1013-1021. DOI: 10.1016/j.jad.2020.08.077
 8. Becerril K., Barch D. Influence of emotional processing on working memory in schizophrenia // *Schizophrenia Bulletin*. 2011;37:1027-1038. DOI: 10.1093/schbul/sbq009
 9. Blanchard JJ., Collins L.M., Aghevi M. et al. Social anhedonia and schizotypy in a community sample: The Maryland longitudinal study of schizotypy // *Schizophrenia Bulletin*. 2011;37: 587-602. DOI:10.1093/schbul/sbq107
 10. Blanchard JJ., Mueser K.T., Bellack A.S. Anhedonia, positive and negative affect, and social functioning in schizophrenia // *Schizophrenia Bulletin*. 1998;24(3):413-24. DOI: 10.1093/oxfordjournals.schbul.a033336. PMID: 9718633.
 11. Buck B., Lysaker P.H. Consummatory and anticipatory anhedonia in schizophrenia: stability, and associations with emotional distress and social function over six months // *Psychiatry Research*. 2013Jan30;205(1-2):30-5. DOI: 10.1016/j.psychres.2012.09.008.
 12. Bucker J.D., Joiner Jr T.E., Pettit J.N. et al. Implications of the DSM's emphasis on sadness and anhedonia in major depressive disorder // *Psychiatry Research*. 2008;159(1-2):25-30. DOI: 10.1016/j.psychres.2007.05.010
 13. Carter J., Swardfager W. Mood and metabolism: Anhedonia as a clinical target in Type 2 diabetes // *Psychoneuroendocrinology*. 2016;69:123–132. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2016.04.002
 14. Chan R.C., Wang Y., Yan C. et al. A study of trait anhedonia in non-clinical Chinese samples: evidence from the Chapman Scales for Physical and Social Anhedonia // *PloS one*. 2012;7(4):e34275. DOI: 10.1371/journal.pone.0034275
 15. Chan R.C., Shi H.S., Geng F.L. et al. The Chapman psychosis-proneness scales: consistency across culture and time // *Psychiatry research*. 2015;228(1):143-149. DOI: 10.1016/j.psychres.2015.04.031.
 16. Chan R.C., Gooding D.C., Shi H.S. et al. Evidence of structural invariance across three groups of Meehl's schizotypes // *NPJ Schizophrenia*. 2016; 2(1):1-7. DOI: 10.1038/npschz.2016.16.
 17. Chapman L.J., Chapman J.P., Raulin M.L. Scales for physical and social anhedonia // *Journal of Abnormal Psychology*. 1976;85:374–382.
 18. Chapman L.J., Chapman J.P., Raulin M.L. Body image aberration in schizophrenia // *Journal of Abnormal Psychology*. 1978;87:399–407. DOI: 10.1037/0021-843X.87.4.399
 19. Chapman, L.J., Chapman, J.P. Revised Scale for Physical Anhedonia // Unpublished manuscript (1978):476-489. [Google Scholar]
 20. Chevallier C., Grezes J., Molesworth C. et al. Brief report: Selective social anhedonia in high functioning autism // *Journal of Autism and Developmental Disorders*. 2012;42:1504-1509. DOI:10.1007/s10803-011-1364-0
 21. Cihan B., Saka M.C., Gonullu I. et al. Exploring the Role of Social Anhedonia in the Positive and Negative Dimensions of Schizotypy in a Non-Clinical Sample // *Noro psikiyatri arsivi*. 2015;52(3):272-278. DOI: 10.5152/npa.2015.7473
 22. Craske M.G., Meuret A.E., Ritz T. et al. Treatment for anhedonia: a neuroscience driven // *J Affect Disord*. 2014; 152-154:193-201. DOI: 10.1002/da.22490
 23. Costello H., Gould R.L., Abrol E., Howard R. Systematic review and meta-analysis of the association between peripheral inflammatory cytokines and generalised anxiety disorder // *BMJ Open*. 2019Jul19;9(7):e027925. DOI: 10.1136/bmjopen-2018-027925.
 24. Cuthbert B.N. The RDoC framework: Facilitating transition from ICD/DSM to dimensional approaches that integrate neuroscience and psychopathology // *World Psychiatry*. 2014;13:28–35. DOI: 10.1002/wps.20087
 25. de Cock E.S., Emons W.H., Nefs G., et al. Dimensionality and scale properties of the Edinburgh Depression Scale (EDS) in patients with type 2 diabetes mellitus: The DiaDDzoB study // *BMC Psychiatry*. 2011;11:141. DOI:10.1186/1471-24X-11-141
 26. Der-Avakian A., Markou A. The neurobiology of anhedonia and other reward-related deficits // *Trends in neurosciences*. 2012;35(1):68-77. DOI: 10.1016/j.tins.2011.11.005
 27. Dinovo S.A., Vasey M.W. Reactive and self-regulatory dimensions of temperament: Interactive relations with symptoms of general distress and anhedoni // *Journal of Research in Personality*. 2011;45:430-440. DOI: 10.1016/j.jrp.2011.05.002
 28. Ettinger U., Mohr C., Gooding D.C. et al. Cognition and Brain Function in Schizotypy: A Selective Review // *Schizophrenia bulletin*. 2015;41(suppl_2): 417-426. DOI: 10.1093/schbul/sbu190
 29. Fawcett J., Clark D.C., Scheftner W.A., Gibbons R.D. Assessing anhedonia in psychiatric patients: The Pleasure Scale // *Archives of General Psychiatry*. 1983;40(1):79-84. DOI: 10.1001/archpsyc.1983.01790010081010
 30. Felger J.C., Haroon E., Patel T.A. et al. What does plasma CRP tell us about peripheral and central inflammation in depression? // *Mol Psychiatry*. 2020 Jun;25(6):1301-1311. DOI: 10.1038/s41380-018-0096-3.
 31. Finkelhor D., Shattuck A., Turner H., Hamby S. A revised inventory of Adverse Childhood Experiences. // *Child Abuse & Neglect*. 2015;48:13-21. DOI: 10.1016/j.chiabu.2015.07.011
 32. Fonseca-Pedrero E., Paino M., Lemos-Giraldez S. et al. Psychometric properties of the Revised Physical and Social Anhedonia Scales in non-clinical young adults // *The Spanish journal of psychology*. 2009;12(2):815-822. DOI: 10.1017/s1138741600002183
 33. Frewen P.A., Dean J.A., Lanius R.A. Assessment of anhedonia in psychological trauma: development of the Hedonic Deficit and Interference Scale // *European Journal of Psychotraumatology*. 2012;3. DOI: 10.3402/ejpt.v3i0.8585
 34. Fujiwara S., Kimura F., Hosokawa T. et al. Anhedonia in Japanese patients with Parkinson's disease // *Geriatrics and Gerontology International*. 2011;11:275-281. DOI:10.1111/j.1447-0594.2010.00678.x
 35. Gard D.E., Gard M.G., Kring A.M., John O.P. Anticipatory and consummatory components of the experience of pleasure: A scale development study // *Journal of Research in Personality*. 2006;40(6):1086–1102. DOI: 10.1016/j.jrp.2005.11.001
 36. Gard D.E., Kring A.M., Gard M.G. et al. Anhedonia in schizophrenia: Distinctions between anticipatory and consummatory pleasure // *Schizophrenia Research*. 2007;93(1–3):253–260. DOI: 10.1016/j.schres.2007.03.008
 37. Gilbert P., McEwan K., Mitra R. et al. An exploration of different types of positive affect in students and patients with a bipolar disorder // *Clinical Neuropsychiatry*. 2009;6:135–143.
 38. Goldsmith D.R., Rapaport M.H. Inflammation and Negative Symptoms of Schizophrenia: Implications for Reward Processing and Motivational Deficits // *Front Psychiatry*. 2020Feb20;11:46. DOI: 10.3389/fpsy.2020.00046.
 39. Griffith J.M., Young J.F., Hankin, B.L. Parental Symptoms of Anhedonia, Parenting, and Youth Outcomes: A Multi-Method, Multi-Informant Investigation // *Res Child Adolesc Psychopathol*. 2024;52:413–427. DOI: 10.1007/s10802-023-01130-4
 40. Guineau M.G., Ikani N., Rinck M. et al. Anhedonia as a transdiagnostic symptom across psychological disorders: a network approach // *Psychological Medicine*. 2023;53:3908–3919. DOI: 10.1017/S0033291722000575
 41. Kuba T., Yakushi H., Fukuhara H., et al., Suicide-related events among child and adolescent patients during short-term antidepressant therapy // *Psychiatry and Clinical Neurosciences*. 2011;65:239-245. DOI:10.1111/j.1440-1819.2011.02204.x
 42. Kwapil T.R., Barrantes-Vidal N., Silvia P.J. The dimensional structure of the Wisconsin schizotypy scales: Factor identification and construct validity // *Schizophrenia bulletin*. 2008;34(3):444-457. DOI: 10.1093/schbul/sbm098

43. Leventhal A.M., Chasson G.S., Tapia E. et al. Measuring hedonic capacity in depression: a psychometric analysis of three anhedonia scales // *Journal of clinical psychology*. 2006;62(12):1545-1558. DOI: 10.1002/jclp.20327
44. Loas G. Adaptation et validation française de l'échelle d'anhédonie physique de Chapman et Chapman [Physical Anhedonia Scale (PAS)] [Adaptation and French validation of physical anhedonia scale: PAS (Chapman and Chapman, 1978)] // *L'encephale*. 1993Nov-Dec;19(6):639-644.
45. Loas G., Boyer P. L'évaluation de l'anhédonie en psychopathologie: seconde étude de validation de la version française de l'échelle d'anhédonie physique de Chapman et Chapman (PAS). Etude portant sur 356 personnes [Evaluation of anhedonia in psychopathology: second study of the validation of the French version of the Chapman and Chapman physical anhedonia scale. Study of 356 persons] // *Annales Médico-Psychologiques*. 1994;152(4):256-259.
46. Martinotti G., Andreoli S., Reina D. et al. Acetyl-L-carnitine in the treatment of anhedonia, melancholic and negative symptoms in alcohol dependent subjects // *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*. 2011;35:953-958. DOI:10.1016/j.pnpbp.2011.01.013
47. Mason O., Linney Y., Claridge G. Short scales for measuring schizotypy // *Schizophrenia Research*. 2005;78(2-3):293-296. DOI: 10.1016/j.schres.2005.06.020
48. Miettunen J., Veijola J., Freimer N. et al. Data on schizotypy and affective scales are gender and education dependent--study in the Northern Finland 1966 Birth Cohort // *Psychiatry research*. 2010;178(2):408-413. DOI: 10.1016/j.psychres.2008.07.022
49. Moreira F.P., Jansen K., de Azevedo Cardoso T. et al. Metabolic syndrome, depression and anhedonia among young adults // *Psychiatry Research*. 2019;271:306-310. DOI: 10.1016/j.psychres.2018.08.009
50. Nawijn L., van Zuiden M., Frijling J.L. et al. Reward functioning in PTSD: a systematic review exploring the mechanisms underlying anhedonia // *Neuroscience and biobehavioral reviews*. 2015;51:189-204. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2015.01.019
51. Nefs G., Pouwer F., Denollet J. et al. Suboptimal glycemic control in type 2 diabetes: A key role for anhedonia? // *Journal of Psychiatric Research*. 2012;46:549-554. DOI: 10.1016/j.jpsychores.2012.01.013
52. Pelizza L., Ferrari A. Anhedonia in schizophrenia and major depression: State or trait? // *Annals of General Psychiatry*. 2009;8:22. DOI: 10.1186/1744-859X-8-22
53. Pelle A.J., Pedersen S.S., Erdman R.A. et al. Anhedonia is associated with poor health status and more somatic and cognitive symptoms in patients with coronary artery disease // *Quality of Life Research*. 2011;20:643-651. DOI: 10.1007/s11136-010-9792-4;
54. Peterson C.A., Knudson R.M. Anhedonia: A Construct Validation Approach // *Journal of Personality Assessment*. 1983;47(5):539-551, DOI: 10.1207/s15327752jpa4705_16
55. Pittman J.O., Goldsmith A.A., Lemmer J.A. et al. Post-traumatic stress disorder, depression, and health-related quality of life in OEF/OIF veterans // *Quality of Life Research*. 2012;21:99-103. DOI:10.1007/s11136-011-9918-3
56. Pizzagalli D.A. Depression, Stress, and Anhedonia: Toward a Synthesis and Integrated Model // *Annu. Rev. Clin. Psychol.* 2014;10:393-423. DOI: 10.1146/annurev-clinpsy-050212-185606
57. Raison C.L., Felger J.C., Miller A.H. Inflammation and treatment resistance in major depression: The perfect storm // *Psychiatric Times*. 2013;30(9).
58. Reise S.P., Horan W.P., Blanchard J.J. The challenges of fitting an item response theory model to the Social Anhedonia Scale // *Journal of Personality Assessment*. 2011;93:213-224. DOI:10.1080/00223891.2011.558868
59. Rizvi S.J., Pizzagalli D.A., Sproule B.A., Kennedy S.H. Assessing anhedonia in depression: Potentials and pitfalls // *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. 2016; 65:21-35. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2016.03.004
60. Rodrigo M.J., Leon I., Quinones I. et al. Brain and personality bases of insensitivity to infant cues in neglectful mothers: An event-related potential study // *Development and Psychopathology*. 2011;23:163-176. DOI:10.1017/S0954579410000714;
61. Rose E.J., Ross T.J., Salmeron B.J. et al. Chronic exposure to nicotine is associated with reduced reward-related activity in the striatum but not the midbrain // *Biological Psychiatry*. 2012;71:206-213. DOI:10.1016/j.biopsych.2011.09.013
62. Scherbarth-Roschmann P., Hautzinger M. Zur psychometrischen Erfassung von Schizotypie. Methodische Überprüfung und erste Validierung von zwei Skalen zur Erfassung von Risikomerkmale [Psychometric detection of schizotypy: Validation of a German version of the Physical Anhedonia Scale and the Perceptual Aberration Scale] // *Zeitschrift für Klinische Psychologie*. 1991;20(3), 238-250.
63. Sibon I., Lassalle-Lagadeç S., Renou P., Swendsen J. Evolution of depression symptoms following stroke: A prospective study using computerized ambulatory monitoring // *Cerebrovascular Diseases*. 2012;33:280-285. DOI:10.1159/000334663
64. Snaith R.P., Hamilton M., Morley S., Humayan A. A scale for the assessment of the hedonic tone: The Snaith-Hamilton Pleasure Scale // *British Journal of Psychiatry*. 1995;167 (1): 99-103. DOI: 10.1192/bjp.167.1.99
65. Soliman A., O'Driscoll G.A., Pruessner J. et al. Limbic response to psychosocial stress in schizotypy: A functional magnetic resonance imaging study // *Schizophrenia Research*. 2011;131:184-191. DOI:10.106/j.schres.2011.05.016
66. Strauss G.P., Frank M.J., Waltz J.A. et al. Deficits in positive reinforcement learning and uncertainty-driven exploration are associated with distinct aspects of negative symptoms in schizophrenia // *Biological Psychiatry*. 2011;69:424-431. DOI:10.1016/j.biopsych.2010.10.015
67. Streiner D. Starting at the beginning: An introduction to coefficient alpha and internal consistency // *Journal of Personality Assessment*. 2003. No. 80. P. 99-103. DOI 10.1207/S15327752JPA8001_18
68. Swardfager W., Rosenblat J.D., Benlamri M., McIntyre R.S. Mapping inflammation onto mood: Inflammatory mediators of anhedonia // *Neurosci Biobehav Rev*. 2016 May;64:148-66. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2016.02.017.
69. Szczypinski J.J., Gola M. Dopamine dysregulation hypothesis: the common basis for motivational anhedonia in major depressive disorder and schizophrenia? // *Reviews in the neurosciences*. 2018;29(7):727-744. DOI: 10.1515/revneuro-2017-0091
70. Trøstheim M., Eikemo M., Meir R. et al. Assessment of Anhedonia in Adults With and Without Mental Illness: A Systematic Review and Meta-analysis // *JAMA Netw Open*. 2020Aug3;3(8):e2013233. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.13233.
71. Tully P.J., Baker R.A. Depression, anxiety, and cardiac morbidity outcomes after coronary artery bypass surgery: A contemporary and practical review // *Journal of Geriatric Cardiology*. 2012;9:197-208. DOI: 10.3724/SP.J.1263.2011.12221
72. Uher R., Perlis R.H., Henigsberg N. et al. Depression symptom dimensions as predictors of antidepressant treatment outcome: replicable evidence for interest-activity symptoms // *Psychol Med*. 2012May;42(5):967-80. DOI: 10.1017/S0033291711001905
73. Vinckier F., Gourion D., Mouchabac S. Anhedonia predicts poor psychosocial functioning: Results from a large cohort of patients treated for major depressive disorder by general practitioners // *European Psychiatry*. 2017;44:1-8. DOI: 10.1016/j.eurpsy.2017.02.485
74. Wu Q., He J., Fang S. et al. A novel construct of anhedonia revealed in a Chinese sample via the Revised Physical and Social Anhedonia Scales // *BMC psychiatry*. – 2020;20(1):529. DOI: 10.1186/s12888-020-02900-w
75. Xu C., Chen J., Cui Z. et al. Abnormal anhedonia as a potential endophenotype in obsessive-compulsive disorder // *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. 2020;16: 3001-3010. DOI: 10.2147/NDT.S268148

76. Zhang B., Lin P., Shi H. et al. Mapping anhedonia-specific dysfunction in a transdiagnostic approach: an ALE meta-analysis // Brain imaging and behavior. 2016; 10(3):920-939. DOI: 10.1007/s11682-015-9457-6

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Лутова Наталья Борисовна, доктор медицинских наук, главный научный сотрудник, руководитель отделения интегративной фармако-психотерапии больных с психическими расстройствами, ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация, <https://orcid.org/0000-0002-9481-7411> e-mail: lutova@mail.ru

Хобейш Мария Александровна, младший научный сотрудник отделения интегративной фармако-психотерапии больных с психическими расстройствами, ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация, д. 3, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8860-986X>, e-mail: mariakhobeysh@mail.ru

Макаревич Ольга Владимировна, кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник отделения интегративной фармако-психотерапии больных с психическими расстройствами, ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6058-8289>, e-mail: lysska@mail.ru

Бочарова Мария Олеговна; кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник отделения интегративной фармако-психотерапии психических расстройств ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России; научный сотрудник отдела психиатрии пожилого возраста, Королевский колледж Лондона; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2113-699X>; e-mail: mariia.bocharova@kcl.ac.uk

Герасимчук Екатерина Сергеевна; младший научный сотрудник отделения интегративной фармако-психотерапии больных с психическими расстройствами, ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация, д. 3, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6317-5778>; e-mail: katherine.gerasimchuk@mail.ru

Сорокин Михаил Юрьевич, кандидат медицинских наук, ученый секретарь, ведущий научный сотрудник отделения интегративной фармако-психотерапии больных с психическими расстройствами ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2502-6365>, e-mail: m.sorokin@list

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Natalia B. Lutova – M.D., Ph.D., Dr. Med. Sc., Chief Researcher, head of The Integrative Pharmacotherapy of Patients with Mental Disorders Department, V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology, Saint Petersburg, Russia, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9481-7411>, e-mail: lutova@mail.ru

Maria A. Khobeysh – M.D., Junior Research Assistant of The Integrative Pharmacotherapy of Patients with Mental Disorders Department, V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology, Saint Petersburg, Russia, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8860-986X>, e-mail: mariakhobeysh@mail.ru

Olga V. Makarevich – M.D., Ph.D., Junior Research Assistant of The Integrative Pharmacotherapy of Patients with Mental Disorders Department, V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology, Saint Petersburg, Russia, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6058-8289>, email: lysska@mail.ru

Mariya O. Bocharova, M.D., Ph.D., Junior Research Assistant of The Integrative Pharmacotherapy of Patients with Mental Disorders Department, V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology, Saint Petersburg, Russia, Research Assistant of Geriatric psychiatry Department, King's College London, London, United Kingdom, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2113-699X>; e-mail: mariia.bocharova@kcl.ac.uk

Ekaterina S. Gerasimchuk – M.D., Ph.D., Junior Research Assistant of The Integrative Pharmacotherapy of Patients with Mental Disorders Department, V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology, Saint Petersburg, Russia, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6317-5778>; e-mail: katherine.gerasimchuk@mail.ru

Mikhail Yu. Sorokin – M.D., Ph.D., Academic Secretary, Research Assistant of The Integrative Pharmacotherapy of Patients with Mental Disorders Department, V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology, Saint Petersburg, Russia, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2502-6365>, e-mail: m.sorokin@list

Дата поступления: 28.05.2024

Received: 28.05.2024

Принята к печати: 05.07.2024

Accepted: 05.07.2024

«Новая истерия»: диссоциативные расстройства в психоневрологической практике

В.Д. Менделевич

Казанский государственный медицинский университет, кафедра психиатрии и медицинской психологии, 420012, Казань, ул. Волкова, 80, e-mail: mendelevich_vl@mail.ru

Резюме

Статья посвящена анализу динамики «истерических» (диссоциативных, конверсионных) расстройств и появлению «новой истерии» в виде пограничного расстройства личности, посттравматического стрессового расстройства и некоторых иных психопатологических феноменов. Оценивается обоснованность выделения функционального неврологического расстройства. Делается вывод о том, что для эффективной терапии диссоциативных расстройств требуется более тесное взаимодействие психиатров и неврологов.

Ключевые слова: истерия, «новая истерия», диссоциативные, конверсионные расстройства, функциональное неврологическое расстройство, пограничное расстройство личности, посттравматическое стрессовое расстройство.

Для цитирования: Менделевич В.Д. «Новая истерия»: диссоциативные расстройства в психоневрологической практике. Психиатрия и психофармакотерапия. 2024; 4: 35–38. DOI: 10.62202/2075-1761-2024-26-4-35-38.

“New hysteria”: dissociative disorders in psychoneurological practice

V.D. Mendelevich

Kazan State Medical University, Department of Psychiatry and Medical Psychology, 420012, Kazan, st. Volkova, 80, e-mail: mendelevich_vl@mail.ru

Abstract

The article is devoted to the analysis of the dynamics of “hysterical” (dissociative, conversion) disorders and the emergence of “new hysteria” in the form of borderline personality disorder, post-traumatic stress disorder and some other psychopathological phenomena. The validity of identifying a functional neurological disorder is assessed. It is concluded that effective treatment of dissociative disorders requires closer collaboration between psychiatrists and neurologists.

Key words: hysteria, “new hysteria”, dissociative, conversion disorders, functional neurological disorder, borderline personality disorder, post-traumatic stress disorder.

For citation: Mendelevich V.D. “New hysteria”: dissociative disorders in psychoneurological practice. Psychiatry and psychopharmacotherapy. 2024; 4: 35–38. DOI: 10.62202/2075-1761-2024-26-4-35-38.

Одной из актуальных проблем современной психоневрологии остается проблема дифференциации «органического» и «функционального» [1], поскольку это напрямую влияет на выбор адекватной и эффективной терапии и на траекторию жизни пациента. Известно, что у трети пациентов неврологических клиник выявляются симптомы, которые нельзя объяснить с медицинской точки зрения [2]. Ранее такие случаи относились к истерическим. В настоящее время пациентам с физическими симптомами (например, с такими, как паралич), но без явных повреждений мозга выставляется диагноз функционального неврологического расстройства (ФНР) [1, 3]. Такие пациенты могут проходить лечение как у неврологов, так и у психиатров, однако неврологическая или психиатрическая «траектории жизни пациентов» не идентичны. ФНР при отсутствии органической основы заболевания диктует необходимость обследования и лечения в условиях психиатрических учреждений и формального признания статуса пациента как психопатологического со всеми негативными последствиями психиатрического диагноза (стигматизацией и социальной изоляцией) [4, 5].

Долгие годы «истерия» (устаревший термин) являлась полем для дискуссии психиатров и неврологов. В последние годы высказывается мнение о том, что «расстройство разума и мозга: загадочное состояние, когда-то известное как истерия, бросает вызов разделению психиатрии и неврологии» [6], и должно рассматриваться в неразрывной связи между «органическим» и «функциональным».

Анализ заболеваемости «истерией», названной в последних психиатрических классификациях «диссоциативными (конверсионными) расстройствами», а в неврологических – «функциональным неврологическим расстройством», демонстрирует парадоксальные колебания. В разные исторические периоды число лиц, у которых выявлялись истерические (диссоциативные) расстройства, отличается в десятки раз, что ставит вопрос о влиянии социокультуральных особенностей на частоту манифестации данного расстройства и о возможном патоморфозе заболевания, когда оно диагностируется как что-то иное. В связи с этим уместно вспомнить спор между Теодором Мейнертом и Жаном-Мартеном Шарко о том, является ли «истерия – великой симулянткой» («la grande simulatrice»). По сути, дискуссия велась вокруг вопроса о том, почему функциональные неврологические и психические симптомы признаются симптомами, а не манипуляцией или симуляцией? Тогда была высказана идея о том, что в рамках истерии «организм обманывает сам себя», а не человек обманывает других для достижения корыстных целей. Позже специалисты пришли к выводу о наличии при диссоциативных расстройствах мотива «вторичной невротической выгоды» – поведения человека, направленного на избегание, компенсацию или вытеснение из сознания психотравмирующей жизненной ситуации и связанных с ней страданий [7]. Однако научная дискуссия и поиск дифференциально-диагностических критериев диссоциативных расстройств и симуляции продолжается до настоящего времени [8, 9].

Рисунок 1. Динамика заболеваемости истерическим неврозом [10]

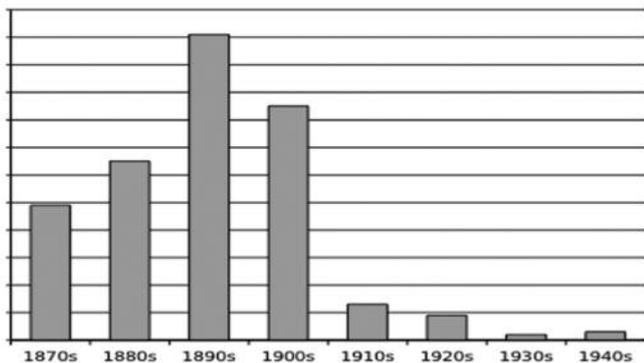


Рисунок 2. Доля учебников по общей неврологии, включавших раздел, посвященный «истерии» [12]

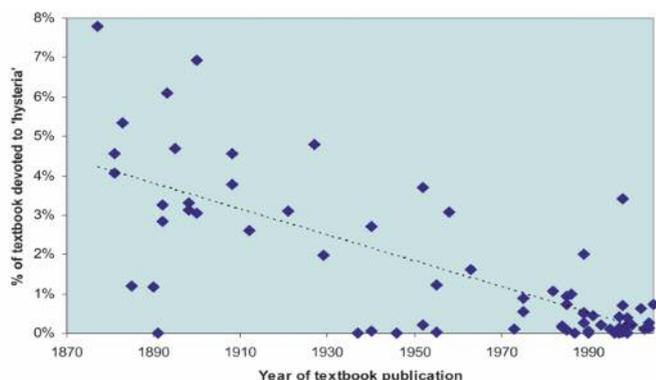
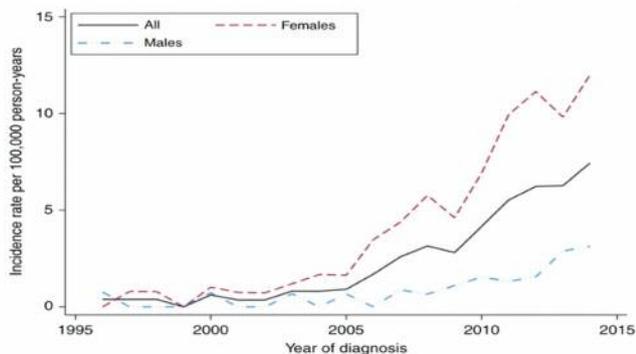


Рисунок 3. Динамика случаев психогенных неэпилептических пароксизмов на 100 000 населения [13]



Исследования заболеваемости истерией (диссоциативным расстройством) показывают, что наибольшее число случаев приходилось на конец XIX века, а затем до Второй мировой войны заболеваемость резко снизилась и практически сошла «на нет» (рисунок 1) [10].

Это позволило R. Webster в своей нашумевшей книге «Почему Фрейд ошибался» [11] констатировать, что «истерии больше не существует – это пережиток конца XIX века». Обнаруженную тенденцию подтвердил анализ J. Stone с соавторами в статье «Исчезновение истерии: историческая тайна или иллюзия?» [12], в которой продемонстрировано, что доля учебников по общей неврологии, посвященных «истерии», с годами уменьшается и указывает на линейный регресс (рисунок 2).

Дальнейшие клинические наблюдения показали, что выводы R. Webster, J. Stone и других об исчезновении «истерии» носили очевидно преждевременный характер, по-

Рисунок 4. Динамика научных публикаций о психических расстройствах (1984-2004) [14]

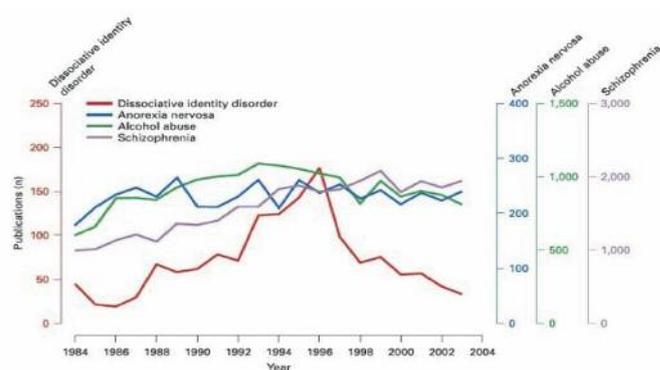
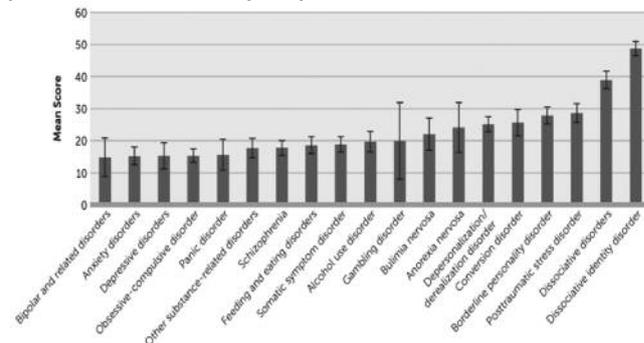


Рисунок 5. Частота встречаемости диссоциативных симптомов при различных психических расстройствах [36]



скольку эта тема перекочевала из неврологии в психиатрию. По мнению J. Stone [12], раскол между неврологией и психиатрией, снижение у неврологов интереса к истерии, тревога врачей из-за возможно неверно поставленного диагноза привели к тому, что «истерия» долго жила в нейтральной зоне между неврологией и психиатрией. Эти факторы привели к ошибочному выводу о том, что частота истерии со времен Шарко резко снизилась. «Исчезновение истерии – это иллюзия, а не историческая загадка, возможно, приходит время, чтобы заняться этим гораздо серьезнее, чем прежде» [12].

Данный вывод частично подтвердился обнаружением очередного повышения заболеваемости диссоциативными расстройствами в последние годы, как в классическом виде, так и в форме новых, ранее не встречавшихся психопатологических расстройств. Оказалось, что с 1995 года по 2015 год в десять с половиной раз увеличилось число обращений к неврологам с т.н. психогенными неэпилептическими пароксизмами (рисунок 3).

Также было обнаружено, что в отличие от других широко распространенных психических расстройств (шизофрении, нервной анорексии, алкогольной зависимости), имевших стабильную и мало изменяющуюся по годам заболеваемость, некоторые диссоциативные расстройства обнаруживали резко меняющуюся кривую заболеваемости. По данным оценки числа научных публикаций, косвенно подтверждающих заболеваемость, было обнаружено, что новый диагноз «расстройство множественной личности» (диссоциативное расстройство идентичности) драматично рос с 1984 по 1996 год, а затем также резко снизился к 2004 году (рисунок 4).

Результаты другого анализа [15] показали, что в период с 1922 по 1972 год было зарегистрировано менее 50 случаев диссоциативного расстройства идентичности (ДРИ), а

к 1990 году уже более 20 000 случаев. Помимо нового диагноза ДРИ [16, 17], с определенного времени в психиатрические отделения «массово» стали поступать пациенты с расстройством, названным «автобиографической амнезией» (АА) [18-21]. В научной литературе открылась оживленная дискуссия по поводу «нозологической принадлежности» данного феномена, высказывались различные точки зрения – от деперсонализации при шизофрении до отравления неизвестными токсинами [18, 19]. По результатам дискуссии ученые пришли к выводу о том, что данное расстройство должно трактоваться как диссоциативная амнезия [21].

Помимо перечисленных «новых истерических диагнозов» в классификациях психических и поведенческих расстройств появился диагноз «диссоциативный подтип посттравматического стрессового расстройства», в рамках которого обнаруживалось сочетание и тесное переплетение психопатологических и неврологических симптомов перечисленных заболеваний [22, 23]. В последние годы участилось обращение за помощью в связи с диссоциативными трансами и состояниями одержимости, синдромом Ганзера, деперсонализацией и дереализацией. Кроме этого, к диссоциативным по механизмам возникновения стали относить предменструальное дисфорическое расстройство [24], соматоформные расстройства [7], эндометриоз [25], фибромиалгию [26], трансгендерность [27], посттравматическое стрессовое расстройство [28], функциональное когнитивное расстройство [29, 30]. Отдельно рассматривается ФНР, которое называют трансформацией конверсионной истерии, указывая, что «функциональное не является синонимом психогенного» [31].

Появление диагноза ФНР следует понимать как стремление неврологов вернуть в свою специальность тему истерии. Формально двигательные диссоциативные расстройства (парезы, параличи, гиперкинезы), так же как и диссоциативные расстройства ощущений и речи, входят в психиатрический раздел МКБ (F), однако высказывается осторожное предложение о том, что изучение ФНР, возможно, будет способствовать соединению неврологии и психиатрии [31-33], вследствие чего в DSM-5 термин ФНР признан синонимом конверсионных расстройств [34]. При этом J. Stone с соавторами [35] указывают на значимость преодоления психоневрологического дуализма.

На основании использования шкалы диссоциативного опыта были получены данные о том, что диссоциативные симптомы представлены не только в рамках собственно диссоциативных, но и иных психических расстройств (рисунок 5). Наиболее часто они встречаются при ДРИ, но также входят в структуру ПТСР, ПРЛ, чуть реже нервной булимии и патологического гемблинга. Самая низкая их представленность в рамках биполярного аффективного и тревожных расстройств [36].

В ряду диагнозов, прямо называемых «новой истерией», выделяется пограничное расстройство личности (ПРЛ) [37-39]. Считается, что симптоматика ПРЛ, как правило, носит характер драматизации, рассчитанности на внешний эффект, возможно, именно поэтому ПРЛ в DSM-5 отнесено к кластеру В, обозначаемому как «расстройства личности драматизированные». Систематический обзор, включивший 70 научных статей с анализом 4818 пациен-

тов с ПРЛ, показал, что с диссоциативными расстройствами ассоциированы многие симптомы ПРЛ – деперсонализация, нарушения самоидентификации, самоповреждения (селфхарм) и самонаказания [40].

К одной из значимых теоретических проблем современной психиатрии следует причислить проблему дифференциации диссоциативных расстройств как непсихотических или психотических [41, 42], поскольку это напрямую влияет на выбор стратегии терапии. К примеру, следует ли признать психозом клинические проявления ДРИ и как именно охарактеризовать его психопатологию? Традиционно часть диссоциативных расстройств (транс, одержимость, псевдодеменция, синдром Ганзера, амнезия) расцениваются как проявление сумеречного расстройства сознания. Однако в отношении «новых истерических расстройств» (ПРЛ, ПТСР) данная проблема не решена. Не ясно, следует ли признавать, к примеру, жалобы пациентов с ПРЛ на наличие «голосов в голове» как психотические симптомы (галлюцинации) или как диссоциацию [43, 44]. Некоторые авторы в таких случаях используют термин «парциальный психоз» [42].

Таким образом, анализ современных представлений о диссоциативных расстройствах демонстрирует расширение круга психопатологии, причисляемой к диссоциативным, появление «новой истерии» и существенного увеличения доли пациентов с подобной патологией. Причем такие пациенты оказываются, как правило, в поле зрения неврологов и лишь затем часть из них перенаправляется к психиатрам. Следует согласиться с мнением L.G. Ortega [45] о том, что «истерия, вызывавшая недоумение в медицине, возвращается, разрезанная на части, в виде многочисленных расстройств», а также с тем, что «ранние терапевтические вмешательства [при «новых истерических расстройствах»] диктуют необходимость совместной работы неврологов и психиатров» [46].

Литература:

1. Голубев В., Дюкова Г. Функциональные неврологические расстройства: диагностика и терапия. МЕДпресс-информ, 2022, 756 с.
2. Carson A.J., Best S., Postma K., Stone J., Warlow C., Sharpe M. The outcome of neurology outpatients with medically unexplained symptoms: a prospective cohort study. // J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2023. Vol. 74. Pp. 897-900. <http://dx.doi.org/10.1136/jnnp.74.7.897>.
3. Менделевич В.Д. Функциональный больной между психиатрией и неврологией // Неврологический вестник. 2022. № 1. С. 5–10. DOI: <https://doi.org/10.17816/nb101756>.
4. Frances A. The new somatic symptom disorder in DSM-5 risks mislabeling many people as mentally ill. // BMJ. 2013, Pp. 346. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.f1580>.
5. Loewenstein R.J. Dissociation debates: everything you know is wrong. // Dialogues in Clinical Neuroscience. 2018. Vol 20 (3): Pp. 229-243.
6. Kwon D. A disorder at the interface of mind and brain. // Scientific American Magazine. 2020; vol. 5: Pp. 58.
7. Feinstein A. Conversion disorder: advances in our understanding. // CMAJ. 2011. DOI:10.1503/cmaj.110490.
8. Brand B.L., Webermann A.R., Frankel A.S. Assessment of complex dissociative disorder patients simulated dissociation in forensic contexts. // International Journal of Law and Psychiatry. 2016; vol. 49 (part 2): Pp. 197-204. doi: 10.1016/j.ijlp.2016.10.006.
9. Boysen A., Van Bergen A. Simulation of multiple personalities: a review of research comparing diagnosed and stimulated dissociative identity disorder. // Clinical psychology review. 2014; vol. 34 (1): Pp. 14-28. doi: 10.1016/j.cpr.2013.10.008.

10. Micale M.S. «On the «disappearance» of hysteria. A study in the clinical deconstruction of a diagnosis». // International Review Devoted to the History of Science and Its Cultural Influences. 1993; vol. 84 (3): Pp. 496–526.
11. Webster R. Why Freud Was Wrong: Sin, Science and Psychoanalysis. Oxford: The Orwell Press. 2005. 673 p.
12. Stone J., Hewett R., Carson A., Warlow Ch., Sharpe M. The 'disappearance' of hysteria: historical mystery or illusion? // JRSocMed. 2008. Vol. 101: Pp. 12–18. DOI 10.1258/jrsm.2007.070129.
13. Hansen A.S., Rask C.U., Rodrigo-Domingo M., Pristed S.G., Christensen J., Nielsen R.E. Incidence rates and characteristics of pediatric onset psychogenic nonepileptic seizures. // Pediatric Research. 2020; vol. 88: Pp. 796–803; <https://doi.org/10.1038/s41390-020-0945-z>.
14. Pope H.G., Barry S., Bodkin A., Hudson J.I. Tracking scientific interest in the dissociative disorders: a study of scientific publication output 1984–2003. // Psychother. Psychosom. 2006; vol. 75: Pp.19–24. doi: 10.1159/000089223.
15. Kabene S.M., Balkir Neftci N., Papatzikis E. Dissociative Identity Disorder and the Law: Guilty or Not Guilty? // Front. Psychol. 2022; vol. 13: Pp. 891941. doi: 10.3389/fpsyg.2022.891941.
16. Менделевич В.Д., Ивашев А.С., Газизуллин Т.Р., Менделевич Е.Г. Психопатологические загадки расстройства множественной личности (диссоциативного расстройства идентичности). Случай Даниила А. // Неврологический вестник. 2023. № 1. С. 79–92. DOI: <https://doi.org/10.17816/nb121212>.
17. Менделевич В.Д. Терминологические основы феноменологической диагностики в психиатрии. М.: Городец; 2016. 128 с.
18. Кекелидзе З.И., Ларцев М.А., Милехина А.В., Полякова Л.В. Биографическая амнезия. Сообщение 1. // Российский психиатрический журнал. 2008; №4. С. 42–48.
19. Остроглазов В.Г. О проблеме автобиографической амнезии. // Психиатрия и психофармакотерапия. 2009. №6. С. 56–60.
20. Markowitsch J., Kordon A. Psychological causes of autobiographical amnesia: A study of 28 cases. // Neuropsychologia. 2018. Vol. 110, Pp. 134–147. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2017.10.017>.
21. Перехов А.Я., Сидоров А.А. Психопатология «модных» диссоциативных расстройств. // Социальная и клиническая психиатрия. 2022; № 3. С. 98–107.
22. Менделевич В.Д., Ситдииков Г.А., Абакаров Р.Р. Клинический микст диссоциативных и посттравматических стрессовых расстройств у 10-летнего мальчика после дорожно-транспортного происшествия // Неврологический вестник. 2024; №1. С. 49–58. DOI: <https://doi.org/10.17816/nb625486>.
23. White W.F., Burgess A., Dalgleish T. et al. Prevalence of the dissociative subtype of post-traumatic stress disorder: A systematic review and meta-analysis // Psychol. Med. 2022. Vol. 52 (9): P. 1629–1644. doi: 10.1017/S0033291722001647.
24. Schroll J.B., Lauritsen M.P. Premenstrual dysphoric disorder: A controversial new diagnosis. // Acta Obstet Gynecol Scand. 2022; vol. 101: Pp. 482–483. DOI: 10.1111/aogs.14360.
25. Young K. Is Endometriosis the new hysteria? Modern day implications for Medicine's historical construction of women and their bodies. 2015 Australian Society for Psychosocial Obstetrics and Gynaecology Annual Scientific Meeting.
26. Villalpando M.I.B., Sotres J.F.C., Manning H.G., González A.A. La fibromialgia: un síndrome somático funcional o una nueva conceptualización de la histeria? // Análisis cualicuantitativo. // Salud Mental. 2005; Vol. 28 (6): Pp. 41–50.
27. Marchiano L. Transgender Children: The Making of a Modern Hysteria. 2022, Pp. 346–359. <https://doi.org/10.1080/00332925.2021.1959220> Dorfman N., Reynolds J.M. The New Hysteria: Borderline Personality Disorder and Epistemic Injustice. // 2023, Vol. 16 (2) . Pp. 162–181. DOI: 10.3138/ijfab-2023-0008.
28. Dayan J., Olliac B. From hysteria and shell shock to posttraumatic stress disorder: comments on psychoanalytic and neuropsychological approaches. // J Physiol Paris. 2010 vol. 104 (6): Pp. 296–302. doi: 10.1016/j.jphys-paris.2010.09.003.
29. Pennington C., Ball H., Swirsk M. Functional Cognitive Disorder: Diagnostic Challenges and Future Directions. // Diagnostics (Basel). 2019; vol. 9 (4): Pp. 131. doi: 10.3390/diagnostics9040131.
30. Norololjik H.F., Bozukluğuna B. From Hysteria to Functional Neurological Symptom Disorder: Developments in Clinical Diagnosis and Neurobiology. // Current Approaches in Psychiatry. 2024; vol. 16 (2): Pp. 279–288. doi: 10.18863/pgy.1300192.
31. Restrepo M., Restrepo D. From conversion disorders to functional neurological disorders. Overcoming the rule-out diagnosis? // Rev Colomb Psiquiat. 2019. Vol. 48 (3). Pp. 174–181. DOI: 10.1016/j.rcpeng.2017.10.005
32. Peeling J.L., Muzio M.R. Functional Neurologic Disorder. StatPearls [Internet]. May 8. 2023.
33. Functional Neurological Symptom Disorder (Conversion Disorder). American psychiatric association. <https://www.psychiatry.org/getmedia/c57b724e-7fc7-4082-bbbf-28b458709b51/APA-DSM5TR-FunctionalNeurologicalSymptomDisorder.pdf>.
34. Stone J., Hoeritzauer I., McWhirter L., Carso A. Functional neurological disorder: defying dualism. // World Psychiatry. 2024. Vol. 23: Pp.1. <https://doi.org/10.1002/wps.21151>.
35. Lyssenko L., Schmahl Ch., Bockhacker L., Vonderlin R., Bohus M., Klein-dienst N. Dissociation in Psychiatric Disorders: A Meta-Analysis of Studies Using the Dissociative Experiences Scale. // Am J Psychiatry. 2018, vol. 175 (1). Pp. 37–46. doi: 10.1176/appi.ajp.2017.17010025.
36. Şar V. The Many Faces of Dissociation: Opportunities for Innovative Research in Psychiatry. // Clinical Psychopharmacology and Neuroscience. 2014; vol. 12 (3): Pp. 171–179. <http://dx.doi.org/10.9758/cpn.2014.12.3.171>.
37. Krause-Utz A., Frost R., Chatzaki E., Winter D., Schmahl Ch., Elzinga B.N. Dissociation in Borderline Personality Disorder: Recent Experimental, Neurobiological Studies, and Implications for Future Research and Treatment. // Current Psychiatry Reports. 2021; vol. 23: Pp. 37. <https://doi.org/10.1007/s11920-021-01246-8>.
38. Leichsenring F., Fonagy P., Heim N., Kernberg O.F., Leweke F., Luyten P., Salzer S., Spitzer C., Steinert Ch. Borderline personality disorder: a comprehensive review of diagnosis and clinical presentation, etiology, treatment, and current controversies. // World Psychiatry. 2024. Vol. 23 (1). Pp. 4–25.
39. Al-Shamali H.F., Winkler O., Talarico F., Greenshaw A.J., Forner Ch., Zhang Y., Vermetten E., Burbach L. A systematic scoping review of dissociation in borderline personality disorder and implications for research and clinical practice: Exploring the fog. // Australian & New Zealand Journal of Psychiatry. 2022; Vol. 56 (10): Pp. 1252–1264. doi: 10.1177/00048674221077029.
40. Deville C., Moeglin C., Sentissi O. Dissociative Disorders: Between Neurosis and Psychosis. // Case Reports in Psychiatry. 2014; vol. 1: Pp. 1–6. <http://dx.doi.org/10.1155/2014/425892>.
41. Petric D. Dissociation, Dissociative Disorders and Partial Psychosis. // Open Journal of Medical Psychology. 2022; Vol.11 (4): 243–253. DOI: 10.4236/ojmp.2022.114018.
42. Longden E., Branitsky A., Moskowitz A., Berry K., Bucci S., Varese F. The Relationship Between Dissociation and Symptoms of Psychosis: A Meta-analysis. // Schizophrenia Bulletin. 2020; vol. 46 (5): Pp. 1104–1113. doi:10.1093/schbul/sbaa037.
43. Менделевич В.Д., Гатин Ф.Ф., Хамитов Р.Р., Коновалова В.Н., Королева П.В. Психотические симптомы при непсихотических расстройствах: ошибки диагностики или новая реальность? // Неврологический вестник. 2022. № 2. С. 5–12. DOI: <https://doi.org/10.17816/nb108655>.
44. Ortega L.G. New Forms of Hysteria: Globalization, Market and the Comeback of Hysteria. // Revista Colombiana de Psiquiatría. 2012, Pp. 521–535. [https://doi.org/10.1016/S0034-7450\(14\)60026-3](https://doi.org/10.1016/S0034-7450(14)60026-3).
45. Aybek S., Hubschmid M., Mossinger C., Berney A., Vingerhoets F. Early intervention for conversive disorder: neurologists and psychiatrists working together. // Acta Neuropsychiatrica. 2013; vol. 25 (1): Pp. 52–56. doi: 10.1111/j.1601-5215.2012.00668.x.

Дата поступления: 17.06.2024

Received: 17.06.2024

Принята к печати: 01.08.2024

Accepted: 01.08.2024

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Author declares no conflicts of interest.

УДК 316.64

Анализ предикторов традиционного буллинга в подростковом возрасте и психологические особенности лиц склонных к виктимному поведению в российских и зарубежных школах

О.Л. Москаленко, С.Ю. Терещенко, Э.В. Каспаров

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера», ул. Партизана Железняка, 3 г, 660022, г. Красноярск, Российская Федерация

Резюме

Буллинг (традиционный буллинг, ТБ) и кибербуллинг у детей и подростков в настоящее время является крайне актуальной медико-социально-психологической проблемой и объединяет специалистов медицинского, психологического и педагогического звена.

Цель исследования: аналитический обзор отечественных и зарубежных исследований в области традиционного буллинга у подростков.

Материалы и методы. В статье рассматриваются данные о распространенности, характеристике, признаках, видах, формах традиционного буллинга и кибербуллинга и программах профилактики у детей и подростков. Проведен научный поиск с использованием соответствующих ключевых слов и основных терминов в поисковых системах PubMed и Google Scholar, по БД Scopus, Web of Science, MedLine, The Cochrane Library, EMBASE, Global Health, CyberLeninka, РИНЦ (eLIBRARY.RU) и другим.

Результаты. По результатам анализа исследований проведенных в разных странах, проблема традиционного буллинга и кибербуллинга у школьников отмечается практически во всех странах мира независимо от их экономического и социально-политического развития. Исследование психологических черт и выделение типологий личностей участников традиционного буллинга и кибербуллинга у школьников помогут в разработке стратегий противодействия буллинга и кибербуллинга, а также программах профилактики, в работе педагогов и психологов с непосредственными участниками травли и лицами, входящими в группу риска.

Заключение. Следует отметить, что программы по профилактике традиционного буллинга и кибербуллинга у школьников необходимо проводить в условиях учебно-воспитательного процесса совместно с педагогами и родителями (родительские собрания, тренинги и консультации), с учетом возрастано-психологических и индивидуальных особенностей школьников, которые являются стратегическим потенциалом будущего России.

Ключевые слова: буллинг, кибербуллинг, профилактика, подростки, школьники, компьютерная грамотность, возрастные особенности.

Для цитирования: Москаленко О.Л., Терещенко С.Ю., Каспаров Э.В. Анализ предикторов традиционного буллинга в подростковом возрасте и психологические особенности лиц склонных к виктимному поведению в российских и зарубежных школах. Психиатрия и психофармакотерапия. 2024; 4: 39–47. DOI: 10.62202/2075-1761-2024-26-4-39-47.

Analysis of predictors of traditional bullying in adolescence and psychological characteristics of individuals propenated to victime behavior in russian and foreign schools

O.L. Moskalenko, S.Yu. Tereshchenko, E.V. Kasparov

Federal State Budgetary Scientific Institution «Scientific Research Institute of medical problems of the North», 3g, Partizan Zheleznyaka Str., Krasnoyarsk, 660022, Russia

Abstract

Bullying (traditional bullying, TB) and cyberbullying in children and adolescents is currently an extremely pressing medical, socio-psychological problem and brings together medical, psychological and pedagogical specialists.

Purpose of the study: analytical review of domestic and foreign research in the field of traditional bullying among adolescents.

Materials and methods: The article discusses data on the prevalence, characteristics, signs, types, forms of traditional bullying and cyberbullying and prevention programs in children and adolescents. A scientific search was carried out using relevant keywords and basic terms in the search engines PubMed and Google Scholar, in the Scopus database, Web of Science, MedLine, The Cochrane Library, EMBASE, Global Health, CyberLeninka, RISC (eLIBRARY.RU) and others.

Results: According to the results of an analysis of studies conducted in different countries, the problem of traditional bullying and cyberbullying among schoolchildren is observed in almost all countries of the world, regardless of their economic and socio-political development. The study of psychological traits and the identification of typologies of personalities of participants in traditional bullying and cyberbullying in schoolchildren will help in the development of strategies to combat bullying and cyberbullying, as well as prevention programs, in the work of teachers and psychologists with direct participants in bullying and people at risk.

Conclusion: It should be noted that programs for the prevention of traditional bullying and cyberbullying among schoolchildren must be carried out in the context of the educational process together with teachers and parents (parent meetings, trainings and consultations), taking into account the age-psychological and individual characteristics of schoolchildren, who are the strategic potential of the future Russia.

Key words: bullying, cyberbullying, prevention, adolescents, schoolchildren, computer literacy, age characteristics.

For citation: Moskalenko O.L., Tereshchenko S.Yu., Kasparov E.V. Analysis of predictors of traditional bullying in adolescence and psychological characteristics of individuals propenated to victime behavior in russian and foreign schools. Psychiatry and psychopharmacotherapy. 2024; 4: 39–47. DOI: 10.62202/2075-1761-2024-26-4-39-47.

Буллинг – достаточно распространенное явление, которое часто оказывает пагубное воздействие на личность подростков, семью и общество в целом. Буллинг (традиционный буллинг, ТБ) – это один из видов негативного поведения, при котором люди, обладающие властью,

регулярно принуждают, запугивают, преследуют, обижают слабых людей (Shamsi N. I., Andrades M., 2019). Вербальное поведение при буллинге включает в себя оскорбления, крики, неправильные прозвища, клевету, злословие.

Термин «буллинг» стали применять для обозначения травли человека в 90-х годах XX в. В США D. Olweus разработал программу по предотвращению издевательств «The Olweus bullying prevention program, OBPP, 1997 г.». Данная программа применяется в настоящее время в школах США и в других странах мира для профилактики буллинга. Цель программы: снижение и предотвращение проблемы издевательств у школьников (в начальных, средних, младших и старших классах), и улучшение отношений со сверстниками в школе. Установлено, что программа снижает уровень издевательств среди учащихся, улучшает социальный климат в классах и снижает связанное с ним антисоциальное поведение (вандализм, прогулы уроков). Программа «OBPP» включает комплексный подход: общешкольный, классный, индивидуальный и общественный компоненты и ориентирована на долгосрочные изменения, создающие безопасный и позитивный климат в школе (Olweus D., Rubin Eds. К.Н., 1997 г.)

Термины «виктимизация», «травля» и «преследование» применяются в научной литературе для обозначения агрессивного поведения, повторяющегося в течение длительного времени и возникающего в межличностных отношениях, где существует дисбаланс сил (Eisenberg and Aalsma, 2005; Jungert T., 2021).

Проблема ТБ является актуальной для врача педиатра в силу, влияния на психо-эмоциональное состояние ребенка, которое имеет прямую связь с физическим здоровьем (Бочавер А.А., 2015 г.)

Важно отметить, что проблема традиционного буллинга (ТБ) и кибербуллинга (КБ) у школьников отмечается практически во всех странах мира: Япония – 16,1%, Греция – 16,2%, Норвегия – 19,8%, Индия – 23,2%, Китай – 21,8%, Финляндия – 27,4%, Вьетнам – 30,7%, Сингапур – 28,8%, Израиль – 35,4%, Иран – 38,7%, Литва – 37,1%, независимо от их экономического и социально-политического развития. Показатели распространенности только КБ у подростков: Япония – 1,0%, Индия – 2,2%, Греция – 2,7%, Вьетнам – 2,8%, Финляндия – 3,5%, Сингапур – 3,9%, Литва – 4,6%, Китай – 5,6%, Израиль (6,4%), Норвегия – 6,5%, Индонезия – 6,5% и Иран – 9,3% [28, 29, 30].

В зарубежной [31, 32, 33, 34, 35] и отечественной литературе приводятся данные, что ТБ может приводить к эмоциональному стрессу (Kim S., Kimber M., Boyle M.H., 2019 г.), депрессии (Williams S.G., Langhinrichsen-Rohling J., Wornell C., 2017 г.), тревоге, социальной изоляции, низкой самооценке (Sampasa-Kanyinga H., 2017 г.), отказу от посещения школы, злоупотреблению психоактивными веществами (Sampasa-Kanyinga H., Lalande K., Colman I. C., 2018, г.), суицидальному поведению (Zaborskis A., Ilionsky G., Tesler R., Heinz A., 2019 г.) [1, 2, 3].

Виды буллинга:

1. Физический (удары руками, пинки ногами, толкание, подножки, плевки, пощечины, преднамеренное заточение и др.);
2. Вербальный (обзывание, словесное запугивание, угрозы, насмешки, оскорбления);
3. Социальный или буллинг отношений (исключение из группы, распространение слухов и сплетен, бойкот);
4. Кибербуллинг или электронный (осуществляется посредством сети Интернет)

С недавнего времени возник термин «кибербуллинг или интернет-травля» – травля через Интернет, электронную почту, SMS и т.д. КБ распространяется и происходит в Интернете посредством социальных сетей: «Facebook», «Instagram» (в настоящее время запрещены в РФ), «Snapchat» и «Tik-tok»; в приложениях для обмена сообщениями, в переписке и «онлайн-чатах» в сети Интернет (онлайн-форумы, чаты, онлайн-игры и т.д.), электронная почта, видеопорталах (YouTube) с размещением компрометирующих видеоматериалов и сообщений с обсценной лексикой [40, 41, 42, 43]. Лица участвовавшие в агрессивных действиях КБ называют «тролли», «булли» или «мобберы», часто они действуют анонимно.

Так, жертвами буллинга в школе чаще всего становятся: двоечники и круглые отличники; любимчики учителей и дети учителей; новенькие в классе; физически слабые дети; дети, которых гиперопекают родители; дети, в семье у которых домашняя тиранья; дети, которые не имеют модных и современных новинок в области электроники, одежды или наоборот имеют самые дорогие из них, но недоступные другим детям; вундеркинды; дети с отличающимся от стандартного мировоззрением; дети плохо обеспеченных (бедных) родителей; представители национальных и сексуальных меньшинств и др.

Выделяют физическую и психологическую формы ТБ. Физическое поведение при травле включает в себя удары по слабым людям, удушение и битье, психическое – игнорирование и изоляция, а кибербуллинг (КБ) – получение угроз или негативных сообщений через социальные сети, мессенджеры (Acosta J., Chinman M., 2019).

Исследования в области профилактики и прекращения буллинга стремительно развиваются в силу появления у участников травли тяжелых физических и психологических последствий (Король НВ, 2019).

По данным Института этики Джозефсона (проведен опрос 43 тыс. подростков) – 47% подростков в возрасте от 15 до 18 лет сталкивались с издевательствами, а 50% подростков подвергались насмешкам, обидам и издевательствам [Mishra D. K., Thapa T. R., 2018].

Согласно данным «Программа международной оценки учащихся (PISA, 2019)», издеательства в мире происходят чаще всего в Австрии, за ней следуют Эстония, Россия и Япония (Gaete J., Valenzuela D., 2017). По данным сайта Детского фонда ООН (из 100 тыс. детей в 18 странах) – 67% сталкивались с издеательствами. [Patel V., Varma J., 2019]. Предыдущие отчеты показывают, что дети в возрасте от 13 до 15 лет стали жертвами ТБ: Африка – 47%, Латинская Америка – 35%, Европа и Центральная Азия – 32%, Индонезия – 21% (Biswas T., Scott J. G., 2020). В другом исследовании приняли участие 15 600 подростков, 17% из них отмечали, что стали жертвами ТБ, 19,1% признались, что ТБ имел место в их окружении (Gaete J., Valenzuela D., 2017)

В 2019 г. в исследовании ЮНЕСКО приводятся данные о распространенности буллинга: так в Швеции в 2014 г. отмечается уровень буллинга в 12,5% (хотя он был действительно низкий, если сравнивать с другими странами), в Корее уровень достигал 46,9% (к 2018 году снизился до 29,5%). В африканских странах, расположенных южнее Сахары от буллинга страдают 50,5% девочек и 47,7% маль-

чиков. В северной части континента показатели немного лучше – 39% девочек и 46% мальчиков сталкивались с ТБ; на среднем востоке 33,4% и 45,4% соответственно; в Азии, Центральной и Южной Америке, а также на Карибах ТБ подвергались 25-30% школьников; в США и Канаде -30,5% мальчиков и 32,8% девочек; в Европе в среднем от травли (чаще психологической) страдали 30,1% девочек и 28,2% мальчиков. Причем КБ в той или иной форме отмечали около 15% школьников. В этом же исследовании приводятся данные для РФ – 42,5% и самым проблемным возрастом были школьники от 9 до 11 лет.

Также хочется, сказать что, к сожалению, в школах по всему миру не проводилось одинаковых по оценке и методологии исследований для выявления распространенности ТБ и данные из разных источников существенно расходятся.

Участники ТБ часто обладают характерными личностными и поведенческими чертами и имеют ряд сопряженных социальных рисков (Бочавер А.А., Хломов К.Д., 2013 г.). В исследовании Фурманов И.А. с соавт., 2016 г. отмечает, что формировании личности «буллера» существенную роль играют внутрисемейные факторы и «агрессоры» чаще всего являются выходцами из семей с суровой дисциплиной и недостатком эмоционального тепла, воспитываются матерями-одиночками или молодыми родителями, малообразованными (Olweus D., 1993).

В исследовании Реан А.А., Новикова М.А. (2019 г.) проведен анализ анкетирования 890 школьников (9 и 10 класс школы) из школ федеральных 5 округов РФ. В предлагаемой анкете было дано определение «буллинга» и приведены данные о случаях разных типов «буллинга» за последний месяц в школе (социальная агрессия, вербальный, физический буллинг, КБ). Варианты ответов: ни разу, 1-2 раза, 3 раза и более. Сталкивались с агрессией в свой адрес 1-2 раза 31,4-41,5% подростков (чаще отмечалась вербальная агрессия), «роль жертвы» 3 раза и более в месяц 3,1-6,4% школьников (Реан А.А., Новикова М.А. 2019 г)

Выделяют признаки «буллеров»: импульсивность, раздражительность, эмоциональная неустойчивость, эгоизм; агрессивность, отсутствие коммуникативных навыков при внешнем соблюдении общепринятых норм и правил; склонность ко лжи (Гончарова ЮД, 2022)

Важным моментом является, какими психологическими особенностями отличаются «жертвы буллинга». По данным опроса о ТБ предоставленным ВЦИОМ 2021 г., каждый 5 россиянин (18%) отметил, что в течение своей жизни оказывался жертвой травли.

«Жертвы ТБ» характеризуются психологическими особенностями: повышенная тревожность, социальная отрешенность, эмоциональная сензитивность, низкая самооценка, неуверенность в себе, склонность к тревожно-депрессивным состояниям, импульсивность в поведении, сниженная учебная мотивация, социальные проблемы различного типа, низкий или высокий уровень агрессии, зависимость от чужого мнения и т.д. (Гончарова ЮД, 2022). Также для них характерна «непохожесть» на других (могут выделяться своей внешностью, поведением, уровнем интеллекта и т.д.) (Гончарова ЮД, 2022)

Важно отметить, что ТБ и КБ имеют латентный характер, и многие подростки не сообщают никому о действиях

систематической агрессии в школе. (Реан А.А., Новикова М.А. 2019 г)

Установлено что пострадавшие от ТБ и КБ школьники чаще испытывают сложности со здоровьем и успеваемостью в школе и в 3 раза чаще сверстников имеют симптомы тревожно-депрессивных состояний.

Подростки чаще подвергаются психологическому насилию (игнорирование, насмешки, распространение слухов), нежели физическому (Реан А.А., Новикова М.А. 2019 г.).

Pellegrini & Long, 2002 г., считает что социальная иерархия находится в изменчивом состоянии, агрессия со стороны сверстников становится эффективным средством утверждения своего социального доминирования и значимости в группе сверстников, а также установления или защиты своей популярности. В подтверждение выше сказанного в исследовании (Pepler et al., 2006 г.) установили усиление издевательств сразу после перехода из одной школы в другую, которое снижалось в течение 1 года после перехода в новую школу (Pellegrini & Long, 2002).

В подростковом возрасте происходят уникальные биологические изменения, связанные с пубертатным развитием. Действительно, как время наступления полового созревания, так и физиологические изменения, связанные с ним, могут повышать риск виктимизации со стороны сверстников. Большинство исследований указывают на положительную связь между ранним пубертатным развитием и виктимизацией сверстников, как среди мальчиков, так и среди девочек (Compian, Gowen, & Hayward, 2009; Craig, Pepler, Connolly, & Henderson, 2001; Haynie & Piquero, 2006; Reynolds & Juvonen, 2011)

Если физиологические изменения, связанные с половым созреванием, происходят рано, они являются показателями того, что развитие подростка отличается от развития сверстников (Ge, Conger, & Elder, 1996). Раннее пубертатное созревание у девочек связано с рядом межличностных уязвимостей (тревожно-депрессивные состояния, неуверенность в себе и т.д., которые предрасполагают к виктимизации со стороны сверстников. (Ge, Brody, Conger, & Simons, 2006; Mendle, Turkheimer, & Emery, 2007; Rudolph & Troop-Gordon, 2010; Rudolph, Troop-Gordon, et al., 2014),

Пубертатный период сопровождается увеличением массы тела и беспокойством по поводу «образа тела» у подростков (O'Dea & Abraham, 1999; Rogol, Roemmich, & Clark, 2002). Следовательно, хотя «дразнилки», связанные с массой тела начинаются у детей и подростков в детстве (Pierce & Wardle, 1997), уровень виктимизации, связанный с массой тела, тревожно высок в подростковом возрасте (Haines, Neumark-Sztainer, Hannan, Berg, & Eisenberg, 2008; Lampard, MacLehose, Eisenberg, Neumark-Sztainer, & Davison, 2014; Libbey, Story, Neumark-Sztainer, & Boutelle, 2008). Подростки отмечают, что масса тела – это одна из самых распространенных характеристик, за которую дразнят их сверстников и чаще встречаются в раннем подростковом возрасте, чем в среднем или позднем (Puhl, Luedicke, & Heuer, 2011). (Haines et al., 2008). (Keery, Shroff, Thompson, Wertheim, & Smolak, 2004),

Одним из контекстов, которому уделяется большое внимание, является Интернет, включая общение с помощью мобильных устройств. Хотя использование компьютера начинается в раннем детстве (Rideout, Vandewater, &

Wartella, 2003), переход к подростковому возрасту часто сопровождается доступом к мобильному телефону и увеличением времени, проводимого в социальных сетях (Lenhart, Purcell, Smith, & Zickuhr, 2010; Rideout, Foehr, & Roberts, 2010; Roberts & Foehr, 2004).

Показатели кибервиктимизации трудно определить из-за зависимости от самоотчетов, которые могут привести к завышению распространенности. Эта проблема усугубляется различиями в формулировках, используемых для оценки кибервиктимизации (Kowalski, Giumetti, Schroeder, & Lattanner, 2014), и критериях классификации человека как жертвы киберагрессии. Однако уровень распространенности кибервиктимизации в подростковом возрасте часто оценивается в диапазоне от 15 до 40% (Kowalski & Limber, 2007; Kowalski et al., 2014; Pontzer, 2010), достигая пика в раннем подростковом возрасте (Sumter et al., 2012).

Известно, что кибервиктимизация связана с эмоциональными и психологическими трудностями у подростков и не зависит от подверженности традиционной виктимизации (Bonanno & Hymel, 2013; C. F.; Brown, Demaray, & Secord, 2014; Mitchell et al., 2007; Vieno et al., 2014) и если ТБ можно избежать, отстранившись от ситуаций, в которых находятся агрессивные сверстники, то кибервиктимизацию сложнее игнорировать, не прекращая большую часть общения в сети Интернет и действия КБ могут восприниматься подростками как более публичные в отличие от ТБ, что может привести чувству унижения и социального отторжения. (Vieno et al., 2014).

В исследовании Lucas R, Talih M, Soares S, 2023 г. предполагается, что издевательства в детстве могут воплотиться в физическую боль в подростковом возрасте. (Lucas R, Talih M, Soares S, 2023).

Важно отметить, что у подростков, вовлеченных в ТБ, чаще встречаются нарушения психического здоровья и проявления суицидальности, в сравнении с не вовлеченными сверстниками, в том числе, проблемы с поведением – 51,2%, эмоциональные симптомы – 13,5%, гиперактивность – 12,1%, проблемы со сверстниками – 30,9%, умышленные самоповреждения – 7,1%, суицидальные идеации и попытки 26,3% и 8,1% соответственно [23, 24, 25, 26].

Исследования (Islam M.I., Yunus F.M. с соавт, 2021 г.), проведенные у подростков от 14 до 17 лет, выявили распространенность ТБ 25,1% и кибербуллинг 7,0% [37].

Наилучшей мерой профилактики в борьбе с преследованием является совершенствование знаний и понимания в области ТБ и КБ у детей и подростков родителям, педагогам и воспитателям.

В школе учителям не всегда удается вовремя обнаружить случаи ТБ и КБ на этапе их возникновения, как правило, это происходит достаточно поздно на этапе серьезного конфликта. Меры по узнаванию «моббера» в школе могут способствовать смягчению конфликта и препятствовать его распространению [61, 62, 63].

Так, в Южной Корее разработан законопроект, который направлен на борьбу против КБ (2007 г.). Во Франции учителя должны вести учет контента блогов (2011 г.). В Германии КБ причисляют к деликту (частному или гражданско-правовому проступку). В РФ отсутствует законодательная база, определяющая «преследователей» и «жертв травли» [64, 65, 67].

Результаты многочисленных исследований показывают актуальность буллинга у детей и подростков, который проявляется в виде ТБ и КБ, что в дальнейшем может привести к эмоциональным нарушениям, социальной дезадаптации и даже к суицидальному поведению.

Заключение

Анализ литературы зарубежных и отечественных исследований показал, что факторами, оказывающими влияние на распространенность ТБ у подростков в учебных заведениях, являются объективные показатели (общий уровень насилия в обществе) и субъективные (тип школы, особенности коллектива школы, гендерное равенство или отсутствие его, этнические и социальные характеристики).

Таким образом, в настоящее время нет четкого практического метода диагностики, на основании результатов которого строилась бы программа профилактики. Высокая вовлеченность подростков в традиционный буллинг и кибербуллинг требует разработки программ профилактики для снижения агрессивного поведения в подростковой среде и создания условий безопасности в школе.

Вклад авторов: Все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и утвердили финальную версию статьи перед публикацией.

Информация о конфликте интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Информация о спонсорстве: Исследование не имело спонсорской поддержки.

Список литературы:

1. Башмакова Е.А., Дегтярев Е.А. Факторы и социальные причины буллинга и кибербуллинга в подростковом возрасте. Проблемы современного педагогического образования. 2021. № 71. С. 36-38.
2. Бочавер А.А., Горлова Н.В., Хломов К.Д. Проблема буллинга в контексте образовательной среды: опрос сотрудников школ. Психологические исследования. 2021. Т. 14, № 76. С. 3.
3. Буракова И.С., Перепёлкина Н.А., Пилогина Е.И. Диагностика, профилактика и коррекция склонности к кибербуллингу у младших подростков. Проблемы современного педагогического образования. 2022. № 75. С. 13-16.
4. Вихман А.А., Волкова Е.Н., Скитневская Л.В. Традиционные и цифровые возможности профилактики кибербуллинга. Вестник Мининского университета. 2021. Т. 9, № 4. С. 15.
5. Власова Н.В., Буслаева Е.Л. Психологические особенности лиц, склонных к кибервиктимному поведению. Психология и право. 2022. Т. 12, № 2. С. 194-206. DOI: 10.17759/psylaw.2022120214.
6. Грицинская В.Л., Москаленко О.Л. Использование компьютерных технологий при проведении диспансеризации детского населения республики Тыва. В мире научных открытий. 2017. Т. 9, № 2. С. 158-167. DOI: 10.12731/wsd-2017-2-158-167
7. Дегтярев Е.А. Стратегия профилактики буллинга и кибербуллинга образовательной организации в подростковой среде. Мир науки, культуры, образования. 2021. № 4 (89). URL:
8. Деревянных Е.В., Балашова Н.А., Яскевич Р.А. и др. Частота и выраженность тревожно-депрессивных нарушений у студентов медицинского вуза // В мире научных открытий. 2017. Т. 9, № 1. С. 10-28. DOI: 10.12731/wsd-2017-1-10-28
9. Жукова М.В., Шишкина К.И., Лямагина А.Н. и др. Взаимосвязь между личностными характеристиками и степенью цифровой зависимости у студентов педагогического вуза. Science for Education Today. 2023. Vol. 13, no. 23. Pp. 28-43. DOI: 10.15293/2658-6762.2303.02.
10. Кара И.С. Профилактика буллинга среди несовершеннолетних в школе. Вестник Костромского государственного университета. 2023. Т. 29, № 2. С. 212-219.

11. Карпеева О.В. К вопросу о понятии «виктимное поведение». Социально-культурная деятельность: векторы исследовательских и практических перспектив: материалы Международной электронной научно-практической конференции, Казань, 2021. С. 366-370.
12. Королев А.А. Взаимосвязь типа личности жертвы со спецификой воздействия буллинга. Психология. 2021. № 4. С. 1-10. DOI: 10.25136/2409-8701.2021.4.36256.
13. Москаленко О.Л. Характеристика свойств темперамента у юношей-студентов разных соматотипов г. Железногорска. В мире научных открытий. 2015. № 8-1 (68). С. 442-449.
14. Москаленко О.Л., Пуликов А.С. Особенности адаптации организма юношей в условиях городского антропогенного загрязнения окружающей среды. Фундаментальные исследования. 2014. № 10-4. С. 705-709.
15. Москаленко О.Л., Пуликов А.С. Влияние антропогенного загрязнения на психосоматическое состояние юношей. Вестник КрасГАУ. 2014. № 5 (92). С. 163-170.
16. Санина Е.И., Дегтярев Е.А. Профилактика кибербуллинга как цель социализации подростков в условиях цифровой среды. Проблемы современного педагогического образования. 2020. № 68-4. С. 141-143.
17. Пуликов А.С., Москаленко О.Л. Особенности экологической морфологии юношей Сибири в условиях городского антропогенного загрязнения // В мире научных открытий. 2015. № 6-1 (66). С. 393-407.
18. Пуликов А.С., Москаленко О.Л., Зайцева О.И. Адаптационный потенциал юношей Красноярского края как показатель состояния здоровья // В мире научных открытий. 2011. № 4 (16). С. 361-367.
19. Пуликов А.С., Москаленко О.Л., Зайцева О.И. Особенности адаптации организма юношей в возрастном аспекте в различных экологических условиях // В мире научных открытий. 2011. № 5 (17). С. 76-83.
20. Роженок В.А., Валеева Р.А. Актуализация проблемы профилактики виктимного поведения подростков в сети интернет. Международный журнал экспериментального образования. 2022. № 6. С. 56-60.
21. Соловьев Д.Н. Использование потенциала первичного коллектива в профилактике буллинга среди школьников подросткового возраста: автореф. дис. ... канд. пед. наук. Тюмень, 2015. 26 с.
22. Семенова Н.Б. Проблема буллинга и кибербуллинга у подростков. Научный форум. Сибирь. 2023. Т. 9. № 2. С. 37-40.
23. Солдатов Д.Н. Причины и последствия кибербуллинга в подростковой среде. Инновации. Наука. Образование. 2021. № 35. С. 1927-1932.
24. Файзуллина Р.М., Гафурова Р.Р., Богомолова Е.А. Буллинг среди детей и подростков как социально-психологическая проблема для современного врача-педиатра. Состояние и перспективы развития современной науки и образования: сборник статей VI Международной научно-практической конференции. Петрозаводск: МЦНП «Новая наука», 2023. С. 185-190
25. Хоменко А.Н. К вопросу о виктимизации жертв киберпреступлений. Виктимология. 2021. № 2. С. 18.
26. Щипанова Д.Е. Исследование кибербуллинга: разработка диагностического инструментария. Наука. Информатизация. Технологии. Образование: материалы XIV международной научно-практической конференции, г. Екатеринбург: РГППУ, 2021. С. 587-593.
27. Ang C.S. Internet habit strength and online communication: Exploring gender differences. Computers in Human Behavior, 2017, vol. 66, pp.1-16. DOI: 10.1016/j.chb.2016.09.028.
28. Aparicio-Martínez P., Ruiz-Rubio M., Perea-Moreno A.J. et al. Gender differences in the addiction to social networks in the Southern Spanish university students. Telematics and Informatics, 2020, no. 46, p. 101304. <https://doi.org/10.1016/j.tele.2019.101304>
29. Beckman L., Hagquist C., Hellström L. Does the association with psychosomatic health problems differ between cyberbullying and traditional bullying. Emotional and Behavioural Difficulties, 2012, no. 17(3-4), pp. 421-434. DOI: 10.1080/13632752.2012.704228.
30. Bonanno, R. A., & Hymel, S. (2013). Cyberbullying and internalizing difficulties: The impact of traditional forms of bullying. Journal of Youth and Adolescence, 42, 685e697.
31. Brown, C. F., Demaray, M. K., & Secord, S. M. (2014). Cybervictimization in middle school and the relationship to social emotional outcomes. Computers in Human Behavior, 35, 12e21.
32. Chudal R., Tiiri E., Brunstein Klomek A., Ong S.H. et al. Victimization by traditional bullying and cyberbullying and the combination of these among adolescents in 13 European and Asian countries. Eur. Child Adolesc. Psychiatry, 2021, no. 31(9), pp. 1391-404. DOI: 10.1007/s00787-021-01779-6
33. Compian, L. J., Gowen, L. K., & Hayward, C. (2009). Interactive effects of puberty and peer victimization on weight concern and symptoms of depression among early adolescent girls. Journal of Early Adolescence, 29, 357e375.
34. Craig, W. M., Pepler, D., Connolly, J., & Henderson, K. (2001). The developmental context of peer harassment in early adolescence. In J. Juvonen, & S. Graham (Eds.), Peer harassment in school: The plight of the vulnerable and victimized (pp. 242e261). New York, NY: The Guilford Press.
35. Durkee T., Carli V., Floderus B., Wasserman C. et al. Pathological Internet Use and Risk-Behaviors among European Adolescents. Int. J. Environ Res Public Health, 2016, no.13, p. 30294. DOI: 10.3390/ijerph13030294.
36. Evangelio C., Rodríguez-González P, Fernández-Río J., Gonzalez-Villora S. Cyberbullying in elementary and middle school students: A systematic review. Computers & Education, 2022, vol. 176. p. 104356. DOI: 10.1016/j.compedu.2021.104356.
37. Ge, X., Brody, G. H., Conger, R. D., & Simons, R. L. (2006). Pubertal maturation and internalizing and externalizing symptoms in African American children. Journal of Youth and Adolescence, 35, 528e537.
38. Gözrig A., Frumkin L.A. Cyberbullying experiences on-the-go: When social media can become distressing. Cyberpsychology, 2013. vol. 7(1), pp. 4. DOI: 10.5817/CP2013-1-4.
39. Haynie, D. L., & Piquero, A. R. (2006). Pubertal development and physical victimization in adolescence. Journal of Research in Crime and Delinquency, 43, 3e35.
40. <https://kids.kaspersky.com/10-forms-of-cyberbullying>
41. Islam M.I., Yunus F.M., Kabir E., Khanam R. Evaluating risk and protective factors for suicidality and self-harm in Australian adolescents with traditional bullying and cyberbullying victimizations. Am. J. Health Promot., 2021, no. 36(1), pp 73-83. DOI: 10.1177/08901171211034105
42. Jungert T., Karataş P., Iotti N.O., Perrin S. Direct Bullying and Cyberbullying: Experimental Study of Bystanders' Motivation to Defend Victims and the Role of Anxiety and Identification With the Bully. Frontiers in Psychology, 2021, vol. 11, p. 616572. DOI: 10.3389/fpsyg.2020.616572.
43. Keery, H., Shroff, H., Thompson, J. K., Wertheim, E., & Smolak, L. (2004). The sociocultural internalizing appearance questionnaire-adolescents (SIAQ- A): Psychometric analysis and normative data for three countries. Eating and Weight Disorders, 9, 56e61. <http://dx.doi.org/10.1007/BF03325046>
44. Kim S., Kimber M., Boyle M.H. et al. Sex differences in the association between cyberbullying victimization and mental health, substance use, and suicidal ideation in adolescents. Can. J.Psychiatry, 2019, no. 64(2). Pp. 126-35.
45. Kowalski R. M., Giumetti G. W., Schroeder A. N., Lattanner M. R. Bullying in the digital age: A critical review and meta-analysis of cyberbullying research among youth. Psychological Bulletin, 2014, no. 4. pp. 1073-1137. DOI: 10.1037/a0035618.
46. Kowalski Robin M., Giumetti Gary W, Schroeder Amber N, Micah R. Bullying in the digital age: a critical review and meta-analysis of cyberbullying research among youth. Psychol Bull., no 140(4), pp. 1073-137. doi: 10.1037/a0035618.
47. Kowalski, R. M., & Limber, S. P. (2007). Electronic bullying among middle school students. Journal of Adolescent Health, 41, S22eS30.
48. Kowalski, R. M., & Limber, S. P. (2013). Psychological, physical, and academic correlates of cyberbullying and traditional bullying. Journal of Adolescent Health, 53, S13eS20.
49. Kowalski, R. M., Giumetti, G. W., Schroeder, A. N., & Lattanner, M. R. (2014). Bullying in the digital age: A critical review and meta-analysis of cyberbullying research among youth. Psychological Bulletin, 140, 1073e1137.
50. Kwok-Kei Mak, Ching-Man Lai et. al. Epidemiology of internet behaviors and addiction among adolescents in six Asian countries. Cyberpsychology, Behavior, and Social Networking, 2014, vol. 17, no. 11. pp. 720-728. DOI: 10.1089/cyber.2014.0139.
51. Kyriacou C., Zuin A. Cyberbullying of teachers by students on YouTube: challenging the image of teacher authority in the digital age. Res. Pap. Educ., 2015, no.1522, pp. 1-19. doi: 10.1080/02671522.2015.1037337.

52. Mendle, J., Turkheimer, E., & Emery, R. E. (2007). Harmful psychological outcomes associated with early puberty in adolescent girls. *Psychological Review*, 27, 151e171.
53. Mitchell, K. J., Ybarra, M., & Finkelhor, D. (2007). The relative importance of online victimization in understanding depression, delinquency, and substance use. *Child Maltreatment*, 12, 314e324.
54. Nixon CL. Current perspectives: the impact of cyberbullying on adolescent health. *Adolesc Health Med Ther.*, 2014, no. 1(5), pp. 143-58. doi: 10.2147/AHMT.S36456.
55. Nocentini A., Calmaestra J., Schultze-Krumbholz A., Scheithauer H. et. al. Cyberbullying: Labels, behaviours and definition in three European countries. *Australian Journal of Guidance and Counselling*, 2010, vol. 20(2), pp. 129-142. DOI: 10.1375/ajgc.20.2.129.
56. O'Dea, J. A., & Abraham, S. (1999). The emergence of attitudes and behaviors associated with disordered eating in early adolescence: The relationship of pubertal status, gender, weight, and age. *Adolescence*, 34, 671e679.
57. OECD. PISA 2018 Results (Volume III): What School Life Means for Students' Lives. OECD Publishing, 2019, 366 p. DOI:10.1787/acd78851-en
58. Olweus D. Bully/victim problems in school: Facts and intervention. *European Journal of Psychology and Education*, 1997, vol. 12(4), pp. 495-510. DOI: 10.1007/bf03172807.
59. Olweus D., Rubin Eds. K.H. Victimization by peers: Antecedents and long-term outcomes. Social Withdrawal, inhibition, and Shyness in Childhood. Mahwah: Lawrence Erlbaum Associates, 1993, pp. 315-341.
60. Pellegrini, A. D., & Long, J. D. (2003). A longitudinal analysis of sex segregation and integration in early adolescence using sexual selection theory. *Journal of Experimental Child Psychology*, 85, 257e278.
61. Pepler, D. J., Craig, W. M., Connolly, J. A., Yuile, A., McMaster, L., & Jiang, D. (2006). A developmental perspective on bullying. *Aggressive Behavior*, 32, 376e384
62. Pierce, J. W., & Wardle, J. (1997). Causal beliefs and self-esteem of overweight children. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 38, 645e650.
63. Puhl, R. M., Luedicke, J., & Heuer, C. (2011). Виктимизация на основе веса в отношении подростков с избыточным весом: Наблюдения и реакция сверстников. *Journal of School Health*, 81, 696e703.
64. Qing Li Cyberbullying in Schools: A Research of Gender Differences. *School Psychology International.*, 2006, vol. 27(2), pp. 157-170. DOI: 10.1177/0143034306064547.
65. Raquel Lucas, Makram Talih, Sara Soares, Silvia Fraga. Bullying Involvement and Physical Pain Between Ages 10 and 13 Years: Reported History and Quantitative Sensory Testing in a Population-Based Cohort. *The Journal of Pain*. 2023. Pages 1012-1023
66. Reynolds, B. M., & Juvonen, J. (2011). The role of early adulthood, perceived popularity, and rumors in the emergence of internalizing symptoms in adolescent girls. *Journal of Youth and Adolescence*, 40, 1407e1422.
67. Rideout, V. J., Vandewater, E. A., & Wartella, E. A. (2003). Zero to six: Electronic media in the lives of infants, toddlers, and preschoolers. Henry J. Kaiser Family Foundation.
68. Rudolph, K. D., & Troop-Gordon, W. (2010). Personality-accentuation and contextual-amplification models of puberty: Predicting adolescent depression. *Development and Psychopathology*, 22, 433e451.
69. Rudolph, K. D., Lunsford, J. E., Agoston, A. M., Sugimura, N., Schwartz, D., Dodge, K. A., ... Bates, J. E. (2014). Peer victimization and social exclusion: Predicting deviant peer affiliation in middle school. *Child Development*, 85, 124e139.
70. Rudolph, K. D., Miernicki, M. E., Troop-Gordon, W., Davis, M. M., & Telzer, E. H. (2016). Adding insult to injury: Neural sensitivity to social exclusion is associated with internalizing symptoms in girls chronically victimized by peers. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*. nsw021.
71. Rudolph, K. D., Trop-Gordon, V., Lambert, S. F., & Natsuaki, M. N. (2014). Long-term effects of puberty on adolescent depression: Identifying personal and contextual pathways of risk. *Development and Psychopathology*, 26, 1423e1444.
72. Sainz V., Martín-Moya B. The importance of prevention programs to reduce bullying: A comparative study. *Frontiers in Psychology*, 2023, vol. 13. p. 1066358. DOI: 10.3389/fpsyg.2022.1066358.
73. Salmivalli C., Laninga-Wijnen L., Malamut S.T. et. al. Bullying Prevention in Adolescence: Solutions and New Challenges from the Past Decade. *Journal of Adolescent Research*, 2021, vol. 31(4), pp. 1023-1046. DOI: 10.1111/jora.12688.
74. Sampasa-Kanyinga H. Co-occurring cyberbullying and school bullying victimization and associations with mental health problems among Canadian middle and high school students. *Violence Vict.*, 2017, no. 32 (4), pp. 671-687.
75. Sampasa-Kanyinga H., Lalande K., Colman I. Cyberbullying victimisation and internalising and externalising problems among adolescents: the moderating role of parent-child relationship and child's sex. *Epidemiol. Psychiatr. Sci.*, 2018, no. 13 (29), pp. e8. DOI: 10.1017/S2045796018000653
76. Smith, P., Mahdavi, J., Carvalho et. al. An Investigation into Cyberbullying, Its Forms, Awareness and Impact, and the Relationship between Age and Gender in Cyberbullying. 2006. <https://www.staffs.ac.uk/Professionals/Key-Safeguarding/e-Safety/Task-to-Finish-Group/Task-to-Finish-Group-Documentation/Cyber-Bullying---Final-Report.pdf>
77. Solberg, M. E., & Olweus, D. (2003). Estimating the prevalence of school bullying using the Olweus bully/victim questionnaire. *Aggressive Behavior*, 29, 239e268.
78. Solberg, M. E., Olweus, D., & Endresen, I. M. (2007). Bullies and victims in school: Are students the same? *British Journal of Educational Psychology*, 77, 441e464.
79. Sourander A., Chudal R., Skokauskas N., Al-Ansari A.M. et al. Unmet needs of child and adolescent psychiatrists among Asian and European countries: Does the Human Development Index (HDI) count? *Eur. Child Adolesc. Psychiatry*, 2018, no. 27 (1), pp. 5-8.
80. Sourander A., Klomek A.B., Ikonen M., Lindroos J. et. al. Psychosocial risk factors associated with cyberbullying among adolescents: A population-based study. *Archives Of General Psychiatry*, 2010, vol. 67(7), pp. 720-728. DOI: 10.1001/archgenpsychiatry.2010.79.
81. Stephens M.M., Cook-Fasano H.T., Sibbaluca K. Childhood bullying: implications for physicians. *Am. Fam. Physician*, 2018, no. 97 (3), pp. 187-192.
82. Sumter, S. R., Baumgartner, S. E., Valkenburg, P. M., & Peter, J. (2012). Developmental trajectories of peer victimization: Offline and online experiences in adolescence. *Journal of Adolescent Health*, 50, 607e613.
83. Tereshchenko S., Kasparov E., Smolnikova M., Shubina M., Gorbacheva N., Moskalenko O. Internet addiction and sleep problems among russian adolescents: a field school-based study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2021, vol. 18, no. 19. p. 397. <https://doi.org/10.3390/ijerph181910397>
84. Tokunaga R.S. Following you home from school: A critical review and synthesis of research on cyberbullying victimization. *Computers in Human Behavior*, 2010, vol. 26, pp. 277-287. DOI: 10.1016/j.chb.2009.11.014.
85. Vesely S., Klöckner C.A. Social Desirability in Environmental Psychology Research: Three Meta-Analyses. *Frontiers in psychology*, 2020, no.11, p.1395. DOI:10.3389/fpsyg.2020.01395.
86. Vieno, A., Gini, G., Lenzi, M., Pozzoli, T., Canale, N., & Santinello, M. (2014). Cybervictimization and somatic and psychological symptoms among Italian secondary school students. *European Journal of Public Health*, 1e5.
87. Wang J. Understanding the role of social factors in cyberbullying at work. *Computers in Human Behavior*, 2022, vol. 134. p. 107325. DOI: 10.1016/j.chb.2022.107325.
88. Wang J., Iannotti R.J., Luk J.W. Patterns of adolescent bullying behaviors: Physical, verbal, exclusion, rumor, and cyber. *Journal of School Psychology*, 2012, vol. 50(4), pp. 521-534. DOI: 10.1016/j.jsp.2012.03.004.
89. Williams S.G., Langhinrichsen-Rohling J., Wornell C., Finnegan H. Adolescents transitioning to high school: sex differences in bullying victimization associated with depressive symptoms, suicide ideation, and suicide attempts. *J. Sch. Nurs.*, 2017, no. 33(6), pp. 467-479. DOI: 10.1177/1059840516686840
90. Zaborskis A., Ilionsky G., Tesler R., Heinz A. The association between cyberbullying, school bullying, and suicidality among adolescents. *Crisis*. 2019, no. 40 (2), pp. 100-104. DOI: 10.1027/0227-5910/a000536

References:

- Bashmakova E.A., Degtyarev E.A. Faktory i sotsial'nye prichiny bullinga i kiberbullinga v podrostkovom vozraste [Factors and social causes of bullying and cyberbullying in adolescence]. Problemy sovremennogo pedagogicheskogo obrazovaniya [Problems of modern teacher education], 2021, no. 71, pp. 36-38.
- Bochaver A.A., Gorlova N.V., Khlovov K.D. Problema bullinga v kontekste obrazovatel'noy srede: opros sotrudnikov shkol [The problem of bullying in the context of the educational environment: a survey of school staff]. Psikhologicheskie issledovaniya [Psychological research], 2021, vol. 14, no. 76, p. 3.
- Burakova I.S., Perepelkina N.A., Pilyugina E.I. Diagnostika, profilaktika i korrektsiya sklonnosti k kiberbullingu u mladshikh podrostkov [Diagnosis, prevention and correction of cyberbullying tendencies in younger adolescents]. Problemy sovremennogo pedagogicheskogo obrazovaniya [Problems of modern teacher education], 2022, no. 75, pp. 13-16.
- Vikhman A.A., Volkova E.N., Skitnevskaya L.V. Traditsionnye i tsifrovye vozmozhnosti profilaktiki kiberbullinga [raditional and digital options for preventing cyberbullying]. Vestnik Mininskogo universiteta [Bulletin of Minin University], 2021, vol. 9, no. 4, p. 15.
- Vlasova N.V., Buslaeva E.L. Psikhologicheskie osobennosti lits, sklonnykh k kiberviktimnomu povedeniyu [Psychological characteristics of persons prone to cybervictim behavior]. Psikhologiya i pravo [Psychology and law], 2022, vol. 12, no. 2, pp. 194-206. DOI: 10.17759/psylaw.2022120214.
- Gritskinskaya V.L., Moskalenko O.L. Ispol'zovanie komp'yuternykh tekhnologiy pri provedenii dispanserizatsii detskogo naseleniya respubliky Tyva [The use of computer technology in the conduct of clinical examination of the child population of the Republic of Tyva]. V mire nauchnykh otkrytiy [In the world of scientific discoveries], 2017, vol. 9, no. 2, pp. 158-167. DOI: 10.12731/wsd-2017-2-158-167
- Degtyarev E.A. Strategiya profilaktiki bullinga i kiberbullinga obrazovatel'noy organizatsii v podrostkovoy srede [Strategy for the prevention of bullying and cyberbullying of an educational organization among teenagers]. Mir nauki, kul'tury, obrazovaniya [The world of science, culture, education], 2021, no. 4(89).
- Derevyannykh E.V., Balashova N.A., Yaskevich R.A., Moskalenko O.L. Chastota i vyrazhennost' trevozhno-depressivnykh narusheniy u studentov meditsinskogo vuza [Frequency and severity of anxiety-depressive disorders in medical students]. V mire nauchnykh otkrytiy [In the world of scientific discoveries], 2017, vol. 9, no. 1, pp. 10-28. DOI: 10.12731/wsd-2017-1-10-28
- Zhukova M.V., Shishkina K.I., Lyamagina A.N. i dr. Vzaimosvyaz' mezhdu lichnostnymi kharakteristikami i stepen'yu tsifrovoy zavisimosti u studentov pedagogicheskogo vuza [The relationship between personal characteristics and the degree of digital addiction among students of a pedagogical university]. Science for Education Today [Science for Education Today], 2023. Vol. 13, no. 23. Pp. 28-43. DOI: 10.15293/2658-6762.2303.02.
- Kara I.S. Profilaktika bullinga sredi nesovershennoletnikh v shkole [Prevention of bullying among minors at school]. Vestnik Kostromskogo gosudarstvennogo universiteta [Bulletin of Kostroma State University], 2023, vol. 29, no. 2, pp. 212-219.
- Karpeeva O.V. K voprosu o ponyatii «viktimnoe povedenie» [On the issue of the concept of "victim behavior"]. Sotsial'no-kul'turnaya deyatel'nost': vektory issledovatel'skikh i prakticheskikh perspektiv: materialy Mezhdunarodnoy elektronnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii [Socio-cultural activity: vectors of research and practical prospects: materials of the International electronic scientific and practical conference], Kazan', 2021, pp. 366-370.
- Korolev A.A. Vzaimosvyaz' tipa lichnosti zhertvy so spetsifikoy vozdeystviya bulling [The relationship between the personality type of the victim and the specific impact of bullying]. Psikhologiya [Psychology], 2021, no. 4, pp. 1-10. DOI: 10.25136/2409-8701.2021.4.36256.
- Moskalenko O.L. Kharakteristika svoystv temperamenta u yunoshey-studentov raznykh somatotipov g. Zheleznogorska [Characteristics of the properties of temperament in male students of different somatotypes in Zheleznogorsk]. V mire nauchnykh otkrytiy [In the world of scientific discoveries], 2015, no. 8-1 (68), pp. 442-449.
- Moskalenko O.L., Pulikov A.S. Osobennosti adaptatsii organizma yunoshey v usloviyakh gorodskogo antropotekhnogennoho zagryazneniya okruzhayushchey srede [Features of adaptation of the body of young men in conditions of urban anthropogenic environmental pollution]. Fundamental'nye issledovaniya [Basic research], 2014, no. 10-4, pp. 705-709.
- Moskalenko O.L., Pulikov A.S. Vliyaniye antropotekhnogennoho zagryazneniya na psikhosomaticheskoye sostoyaniye yunoshey [Influence of anthropogenic pollution on the psychosomatic state of young men]. Vestnik KrasGAU [Bulletin of the Krasnoyarsk Agrarian University], 2014, no. 5(92), pp. 163-170.
- Sanina E.I., Degtyarev E.A. Profilaktika kiberbullinga kak tsel' sotsializatsii podrostkov v usloviyakh tsifrovoy srede [Prevention of cyberbullying as a goal of socialization of adolescents in the digital environment]. Problemy sovremennogo pedagogicheskogo obrazovaniya [Problems of modern teacher education], 2020, no. 68-4, pp. 141-143.
- Pulikov A.S., Moskalenko O.L. Osobennosti ekologicheskoy morfologii yunoshey Sibiri v usloviyakh gorodskogo antropotekhnogennoho zagryazneniya [Peculiarities of ecological morphology of youths in Siberia under conditions of urban anthropogenic pollution]. V mire nauchnykh otkrytiy [In the world of scientific discoveries], 2015, no. 6-1(66), pp. 393-407.
- Pulikov A.S., Moskalenko O.L., Zaytseva O.I. Adaptatsionnyy potentsial yunoshey krasnoyarskogo kraya kak pokazatel' sostoyaniya zdorov'ya [Adaptive potential of young men of the Krasnoyarsk Territory as an indicator of the state of health]. V mire nauchnykh otkrytiy [In the world of scientific discoveries], 2011, no. 4(16), pp. 361-367.
- Pulikov A.S., Moskalenko O.L., Zaytseva O.I. Osobennosti adaptatsii organizma yunoshey v vozrastnom aspekte v razlichnykh ekologicheskikh usloviyakh [Features of the adaptation of the body of young men in the age aspect in various environmental conditions]. V mire nauchnykh otkrytiy [In the world of scientific discoveries], 2011, no. 5(17), pp. 76-83.
- Rozenko V.A., Valeeva R.A. Aktualizatsiya problemy profilaktiki viktimnogo povedeniya podrostkov v seti internet [Updating the problem of preventing victimized behavior of adolescents on the Internet]. Mezhdunarodnyy zhurnal eksperimental'nogo obrazovaniya [International Journal of Experiential Education], 2022, no. 6, pp. 56-60.
- Solov'ev D.N. Ispol'zovanie potentsiala pervichnogo kollektiva v profilaktike bullinga sredi shkol'nikov podrostkovogo vozrasta [Using the potential of the primary team in the prevention of bullying among adolescent schoolchildren]: avtoref. dis. ... kand. ped. nauk. Tyumen', 2015. 26 c.
- Semenova N.B. Problema bullinga i kiberbullinga u podrostkov [The problem of bullying and cyberbullying among teenagers]. Nauchnyy forum. Sibir' [Scientific forum. Siberia], 2023, vol. 9, no. 2, pp. 37-40.
- Soldatov D.N. Prichiny i posledstviya kiberbullinga v podrostkovoy srede [Causes and consequences of cyberbullying among adolescents]. Innovatsii. Nauka. Obrazovanie [Innovation. The science. Education], 2021, no. 35, pp. 1927-1932.
- Fayzullina R.M., Gafurova R.R., Bogomolova E.A. Bulling sredi detey i podrostkov kak sotsial'no-psikhologicheskaya problema dlya sovremennogo vracha-pediatra [Bullying among children and adolescents as a socio-psychological problem for a modern pediatrician]. Sostoyaniye i perspektivy razvitiya sovremennoy nauki i obrazovaniya: sbornik statey VI Mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii [State and prospects for the development of modern science and education: collection of articles of the VI International Scientific and Practical Conference], Petrozavodsk: MTsNP «Novaya nauka», 2023, pp. 185-190.
- Khomenko A.N. K voprosu o viktimizatsii zhertv kiberprestupleniy [On the issue of victimization of victims of cybercrime]. Viktimologiya [Victimology], 2021, no. 2, p. 19.
- Shchipanova D.E. Issledovanie kiberbullinga: razrabotka diagnosticheskogo instrumentariya [Research on cyberbullying: development of diagnostic tools]. Nauka. Informatizatsiya. Tekhnologii. Obrazovanie: materialy XIV mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii [The science. Informatization. Technologies. Education: materials of the XIV international scientific and practical conference], g. Ekaterinburg: RGPPU, 2021, pp. 587-593.
- Ang C.S. Internet habit strength and online communication: Exploring gender differences. Computers in Human Behavior, 2017, vol. 66, pp.1-16. DOI: 10.1016 / j. chb.2016.09.028.
- Aparicio-Martínez P., Ruiz-Rubio M., Perea-Moreno A.J. et al. Gender differences in the addiction to social networks in the Southern Spanish uni-

- versity students. *Telematics and Informatics*, 2020, no. 46, p. 101304. <https://doi.org/10.1016/j.tele.2019.101304>
29. Beckman L., Hagquist C., Hellström L. Does the association with psychosomatic health problems differ between cyberbullying and traditional bullying. *Emotional and Behavioural Difficulties*, 2012, no. 17(3-4), pp. 421-434. DOI: 10.1080/13632752.2012.704228.
 30. Bonanno, R. A., & Hymel, S. (2013). Cyberbullying and internalizing difficulties: The impact of traditional forms of bullying. *Journal of Youth and Adolescence*, 42, 685e697.
 31. Brown, C. F., Demaray, M. K., & Secord, S. M. (2014). Cybervictimization in middle school and the relationship to social emotional outcomes. *Computers in Human Behavior*, 35, 12e21.
 32. Chudal R., Tiiri E., Brunstein Klomek A., Ong S.H. et al. Victimization by traditional bullying and cyberbullying and the combination of these among adolescents in 13 European and Asian countries. *Eur. Child Adolesc. Psychiatry*, 2021, no. 31(9), pp. 1391-404. DOI: 10.1007/s00787-021-01779-6
 33. Compian, L. J., Gowen, L. K., & Hayward, C. (2009). Interactive effects of puberty and peer victimization on weight concern and symptoms of depression among early adolescent girls. *Journal of Early Adolescence*, 29, 357e375.
 34. Craig, W. M., Pepler, D., Connolly, J., & Henderson, K. (2001). The developmental context of peer harassment in early adolescence. In J. Juvonen, & S. Graham (Eds.), *Peer harassment in school: The plight of the vulnerable and victimized* (pp. 242e261). New York, NY: The Guilford Press.
 35. Durkee T., Carli V., Floderus B., Wasserman C. et al. Pathological Internet Use and Risk-Behaviors among European Adolescents. *Int. J. Environ Res Public Health*, 2016, no.13, p. 30294. DOI: 10.3390/ijerph13030294.
 36. Evangelio C., Rodríguez-González P., Fernández-Río J., Gonzalez-Villora S. Cyberbullying in elementary and middle school students: A systematic review. *Computers & Education*, 2022, vol. 176. p. 104356. DOI: 10.1016/j.compedu.2021.104356.
 37. Ge, X., Brody, G. H., Conger, R. D., & Simons, R. L. (2006). Pubertal maturation and internalizing and externalizing symptoms in African American children. *Journal of Youth and Adolescence*, 35, 528e537.
 38. Görzig A., Frumkin L.A. Cyberbullying experiences on-the-go: When social media can become distressing. *Cyberpsychology*, 2013. vol. 7(1), pp. 4. DOI: 10.5817/CP2013-1-4.
 39. Haynie, D. L., & Piquero, A. R. (2006). Pubertal development and physical victimization in adolescence. *Journal of Research in Crime and Delinquency*, 43, 3e35.
 40. <https://kids.kaspersky.com/10-forms-of-cyberbullying>
 41. Islam M.I., Yunus F.M., Kabir E., Khanam R. Evaluating risk and protective factors for suicidality and self-harm in Australian adolescents with traditional bullying and cyberbullying victimizations. *Am. J. Health Promot.*, 2021, no. 36(1), pp 73-83. DOI: 10.1177/089011712111034105
 42. Jungert T., Karataş P., Iotti N.O., Perrin S. Direct Bullying and Cyberbullying: Experimental Study of Bystanders' Motivation to Defend Victims and the Role of Anxiety and Identification With the Bully. *Frontiers in Psychology*, 2021, vol. 11, p. 616572. DOI: 10.3389/fpsyg.2020.616572.
 43. Keery, H., Shroff, H., Thompson, J. K., Wertheim, E., & Smolak, L. (2004). The sociocultural internalizing appearance questionnaire-adolescents (SIAQ- A): Psychometric analysis and normative data for three countries. *Eating and Weight Disorders*, 9, 56e61. <http://dx.doi.org/10.1007/BF03325046>
 44. Kim S., Kimber M., Boyle M.H. et. al. Sex differences in the association between cyberbullying victimization and mental health, substance use, and suicidal ideation in adolescents. *Can. J.Psychiatry*, 2019, no. 64(2). Pp. 126-35.
 45. Kowalski R. M., Giumetti G. W., Schroeder A. N., Lattanner M. R. Bullying in the digital age: A critical review and meta-analysis of cyberbullying research among youth. *Psychological Bulletin*, 2014, no. 4. pp. 1073-1137. DOI: 10.1037/a0035618.
 46. Kowalski Robin M., Giumetti Gary W, Schroeder Amber N, Micah R. Bullying in the digital age: a critical review and meta-analysis of cyberbullying research among youth. *Psychol Bull.*, no 140(4), pp. 1073-137. doi: 10.1037/a0035618.
 47. Kowalski, R. M., & Limber, S. P. (2007). Electronic bullying among middle school students. *Journal of Adolescent Health*, 41, S22eS30.
 48. Kowalski, R. M., & Limber, S. P. (2013). Psychological, physical, and academic correlates of cyberbullying and traditional bullying. *Journal of Adolescent Health*, 53, S13eS20.
 49. Kowalski, R. M., Giumetti, G. W., Schroeder, A. N., & Lattanner, M. R. (2014). Bullying in the digital age: A critical review and meta-analysis of cyberbullying research among youth. *Psychological Bulletin*, 140, 1073e1137.
 50. Kwok-Kei Mak, Ching-Man Lai et. al. Epidemiology of internet behaviors and addiction among adolescents in six Asian countries. *Cyberpsychology, Behavior, and Social Networking*, 2014, vol. 17, no. 11. pp. 720-728. DOI: 10.1089/cyber.2014.0139.
 51. Kyriacou C., Zuin A. Cyberbullying of teachers by students on YouTube: challenging the image of teacher authority in the digital age. *Res. Pap. Educ.*, 2015, no.1522, pp. 1-19. doi: 10.1080/02671522.2015.1037337.
 52. Mendle, J., Turkheimer, E., & Emery, R. E. (2007). Harmful psychological outcomes associated with early puberty in adolescent girls. *Psychological Review*, 27, 151e171.
 53. Mitchell, K. J., Ybarra, M., & Finkelhor, D. (2007). The relative importance of online victimization in understanding depression, delinquency, and substance use. *Child Maltreatment*, 12, 314e324.
 54. Nixon CL. Current perspectives: the impact of cyberbullying on adolescent health. *Adolesc Health Med Ther.*, 2014, no. 1(5), pp. 143-58. doi: 10.2147/AHMT.S36456.
 55. Nocentini A., Calmaestra J., Schultze-Krumholz A., Scheithauer H. et. al. Cyberbullying: Labels, behaviours and definition in three European countries. *Australian Journal of Guidance and Counselling*, 2010, vol. 20(2), pp. 129-142. DOI: 10.1375/ajgc.20.2.129.
 56. O'Dea, J. A., & Abraham, S. (1999). The emergence of attitudes and behaviors associated with disordered eating in early adolescence: The relationship of pubertal status, gender, weight, and age. *Adolescence*, 34, 671e679.
 57. OECD. PISA 2018 Results (Volume III): What School Life Means for Students' Lives. OECD Publishing, 2019, 366 p. DOI:10.1787/acd78851-en
 58. Olweus D. Bully/victim problems in school: Facts and intervention. *European Journal of Psychology and Education*, 1997, vol. 12(4), pp. 495-510. DOI: 10.1007/bf03172807.
 59. Olweus D., Rubin Eds. K.H. Victimization by peers: Antecedents and long-term outcomes. *Social Withdrawal, inhibition, and Shyness in Childhood*. Mahwah: Lawrence Erlbaum Associates, 1993, pp. 315-341.
 60. Pellegrini, A. D., & Long, J. D. (2003). A longitudinal analysis of sex segregation and integration in early adolescence using sexual selection theory. *Journal of Experimental Child Psychology*, 85, 257e278.
 61. Pepler, D. J., Craig, W. M., Connolly, J. A., Yuile, A., McMaster, L., & Jiang, D. (2006). A developmental perspective on bullying. *Aggressive Behavior*, 32, 376e384
 62. Pierce, J. W., & Wardle, J. (1997). Causal beliefs and self-esteem of overweight children. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 38, 645e650.
 63. Puhl, R. M., Luedicke, J., & Heuer, C. (2011). Витимизация на основе веса в отношении подростков с избыточным весом: Наблюдения и реакция сверстников. *Journal of School Health*, 81, 696e703.
 64. Qing Li Cyberbullying in Schools: A Research of Gender Differences. *School Psychology International.*, 2006, vol. 27(2), pp. 157-170. DOI: 10.1177/0143034306064547.
 65. Raquel Lucas, Makram Talih, Sara Soares, Silvia Fraga. Bullying Involvement and Physical Pain Between Ages 10 and 13 Years: Reported History and Quantitative Sensory Testing in a Population-Based Cohort. *The Journal of Pain*. 2023. Pages 1012-1023
 66. Reynolds, B. M., & Juvonen, J. (2011). The role of early adulthood, perceived popularity, and rumors in the emergence of internalizing symptoms in adolescent girls. *Journal of Youth and Adolescence*, 40, 1407e1422.
 67. Rideout, V. J., Vandewater, E. A., & Wartella, E. A. (2003). Zero to six: Electronic media in the lives of infants, toddlers, and preschoolers. Henry J. Kaiser Family Foundation.
 68. Rudolph, K. D., & Troop-Gordon, W. (2010). Personality-accentuation and contextual-amplification models of puberty: Predicting adolescent depression. *Development and Psychopathology*, 22, 433e451.
 69. Rudolph, K. D., Lunsford, J. E., Agoston, A. M., Sugimura, N., Schwartz, D., Dodge, K. A., ... Bates, J. E. (2014). Peer victimization and social exclusion: Predicting deviant peer affiliation in middle school. *Child Development*, 85, 124e139.

70. Rudolph, K. D., Miernicki, M. E., Troop-Gordon, W., Davis, M. M., & Telzer, E. H. (2016). Adding insult to injury: Neural sensitivity to social exclusion is associated with internalizing symptoms in girls chronically victimized by peers. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*. nsw021.
71. Rudolph, K. D., Trop-Gordon, V., Lambert, S. F., & Natsuaki, M. N. (2014). Long-term effects of puberty on adolescent depression: Identifying personal and contextual pathways of risk. *Development and Psychopathology*, 26, 1423e1444.
72. Sainz V., Martín-Moya B. The importance of prevention programs to reduce bullying: A comparative study. *Frontiers in Psychology*, 2023, vol. 13. p. 1066358. DOI: 10.3389/fpsyg.2022.1066358.
73. Salmivalli C., Laninga-Wijnen L., Malamut S.T. et. al. Bullying Prevention in Adolescence: Solutions and New Challenges from the Past Decade. *Journal of Adolescent Research*, 2021, vol. 31(4), pp. 1023-1046. DOI: 10.1111/jora.12688.
74. Sampasa-Kanyinga H. Co-occurring cyberbullying and school bullying victimization and associations with mental health problems among Canadian middle and high school students. *Violence Vict.*, 2017, no. 32 (4), pp. 671-687.
75. Sampasa-Kanyinga H., Lalande K., Colman I. Cyberbullying victimisation and internalising and externalising problems among adolescents: the moderating role of parent-child relationship and child's sex. *Epidemiol. Psychiatr. Sci.*, 2018, no. 13 (29), pp. e8. DOI: 10.1017/S2045796018000653
76. Smith, P., Mahdavi, J., Carvalho et. al. An Investigation into Cyberbullying, Its Forms, Awareness and Impact, and the Relationship between Age and Gender in Cyberbullying. 2006. <https://www.staffs.ac.uk/Professionals/Key-Safeguarding/e-Safety/Task-to-Finish-Group/Task-to-Finish-Group-Documentation/Cyber-Bullying---Final-Report.pdf>
77. Solberg, M. E., & Olweus, D. (2003). Estimating the prevalence of school bullying using the Olweus bully/victim questionnaire. *Aggressive Behavior*, 29, 239e268.
78. Solberg, M. E., Olweus, D., & Endresen, I. M. (2007). Bullies and victims in school: Are students the same? *British Journal of Educational Psychology*, 77, 441e464.
79. Sourander A., Chudal R., Skokauskas N., Al-Ansari A.M. et al. Unmet needs of child and adolescent psychiatrists among Asian and European countries: Does the Human Development Index (HDI) count? *Eur. Child Adolesc. Psychiatry*, 2018, no. 27 (1), pp. 5-8.
80. Sourander A., Klomek A.B., Ikonen M., Lindroos J. et. al. Psychosocial risk factors associated with cyberbullying among adolescents: A population-based study. *Archives Of General Psychiatry*, 2010, vol. 67(7), pp. 720-728. DOI: 10.1001/archgenpsychiatry.2010.79.
81. Stephens M.M., Cook-Fasano H.T., Sibbaluca K. Childhood bullying: implications for physicians. *Am. Fam. Physician*, 2018, no. 97 (3), pp. 187-192.
82. Sumter, S. R., Baumgartner, S. E., Valkenburg, P. M., & Peter, J. (2012). Developmental trajectories of peer victimization: Offline and online experiences in adolescence. *Journal of Adolescent Health*, 50, 607e613.
83. Tereshchenko S., Kasparov E., Smolnikova M., Shubina M., Gorbacheva N., Moskalenko O. Internet addiction and sleep problems among russian adolescents: a field school-based study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2021, vol. 18, no. 19. p. 397. <https://doi.org/10.3390/ijerph181910397>
84. Tokunaga R.S. Following you home from school: A critical review and synthesis of research on cyberbullying victimization. *Computers in Human Behavior*, 2010, vol. 26, pp. 277-287. DOI: 10.1016/j.chb.2009.11.014.
85. Vesely S., Klöckner C.A. Social Desirability in Environmental Psychology Research: Three Meta-Analyses. *Frontiers in psychology*, 2020, no.11, p.1395. DOI:10.3389/fpsyg.2020.01395.
86. Vieno, A., Gini, G., Lenzi, M., Pozzoli, T., Canale, N., & Santinello, M. (2014). Cybervictimization and somatic and psychological symptoms among Italian secondary school students. *European Journal of Public Health*, 1e5.
87. Wang J. Understanding the role of social factors in cyberbullying at work. *Computers in Human Behavior*, 2022, vol. 134. p. 107325. DOI: 10.1016/j.chb.2022.107325.
88. Wang J., Iannotti R.J., Luk J.W. Patterns of adolescent bullying behaviors: Physical, verbal, exclusion, rumor, and cyber. *Journal of School Psychology*, 2012, vol. 50(4), pp. 521-534. DOI: 10.1016/j.jsp.2012.03.004.
89. Williams S.G., Langhinrichsen-Rohling J., Wornell C., Finnegan H. Adolescents transitioning to high school: sex differences in bullying victimization associated with depressive symptoms, suicide ideation, and suicide attempts. *J. Sch. Nurs.*, 2017, no. 33(6), pp. 467-479. DOI: 10.1177/1059840516686840
90. Zaborskis A., Ilionsky G., Tesler R., Heinz A. The association between cyberbullying, school bullying, and suicidality among adolescents. *Crisis*. 2019, no. 40 (2), pp. 100-104. DOI: 10.1027/0227-5910/a000536

Информация об авторах:

*Москаленко Ольга Леонидовна, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник клинического отделения соматического и психического здоровья детей, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера», ул. Партизана Железняка, 3 г, г. Красноярск, 660022, Красноярск, Российская Федерация; gre-ll@mail.ru; ORCID: 0000-0003-4268-6568; Scopus Author ID: 57221448825; ResearcherID: H-4076-2017; SPIN-код: 9730-6265, AuthorID: 625104.

Терещенко Сергей Юрьевич, доктор медицинских наук, профессор, зав. отделением соматического и психического здоровья детей, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера», ул. Партизана Железняка, 3 г, 660022, г. Красноярск, Российская Федерация; impn@impn.ru; ORCID: 0000-0002-1605-7859; Scopus Author ID: 57188640428; ResearcherID: C-1004-2013; SPIN-код: 5291-5020, AuthorID: 136890.

Каспаров Эдуард Вильямович, доктор медицинских наук, профессор, директор НИИ МПС ФИЦ КНЦ СО РАН, зам. директора ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр СО РАН», Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера», ул. Партизана Железняка, 3 г, 660022, г. Красноярск, Российская Федерация; impn@impn.ru.

Data about the author:

Moskalenko Olga Leonidovna, Candidate of Biological Sciences, Senior Researcher of the Clinical Department of Somatic and Mental Health of Children, Federal State Budgetary Scientific Institution «Scientific Research Institute of medical problems of the North», 3g, Partizan Zheleznyaka Str., Krasnoyarsk, 660022, Russia; gre-ll@mail.ru; ORCID: 0000-0003-4268-6568; Scopus Author ID: 57221448825; ResearcherID: H-4076-2017.

Tereshchenko Sergey Yurievich, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head. Department of Somatic and Mental Health of Children, Federal State Budgetary Scientific Institution «Scientific Research Institute of medical problems of the North», 3g, Partizan Zheleznyaka Str., Krasnoyarsk, 660022, Russia; impn@impn.ru; ORCID: 0000-0002-1605-7859; Scopus Author ID: 57188640428; ResearcherID: C-1004-2013.

Kasparov Eduard Vilyamovich, MD, professor. Director Federal State Budgetary Scientific Institution «Scientific Research Institute of medical problems of the North», Federal State Budgetary Scientific Institution «Scientific Research Institute of medical problems of the North», 3g, Partizan Zheleznyaka Str., Krasnoyarsk, 660022, Russia; impn@impn.ru; ORCID: 0000-0002-5988-1688; Scopus Author ID: 55274733200; ResearcherID: C-3621-2018; SPIN-код: 8848-3659, AuthorID: 539774.

*Автор ответственный за переписку

Дата поступления: 21.05.2024

Received: 21.05.2024

Принята к печати: 22.07.2024

Accepted: 22.07.2024

Взаимосвязь синдрома хронической усталости и состояния кишечного микробиома (обзор литературы)

А.Н. Усеинова, Д.О. Ковтунович, Е.Ю. Ветрова, М.В. Савшак., Н.А. Изетова, У.Р. Асанова, Ф.М. Мамутова, Р.У. Ахтемов, Д.В. Соломко, У.М. Сеитмететова, Н.С. Ибрагимов, Л.А. Мацукатова, П.А. Панова, Н.В. Леонова, С.О. Тлеужева, А.И. Воронко, С.О. Тухлов

Институт «Медицинская академия имени С. И. Георгиевского», ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского» (Курьянов Владимир Олегович, ректор КФУ), кафедра базисной и клинической фармакологии, бульвар Ленина, 5/7, Симферополь, Россия
e-mail: denisevil@gmail.com

Резюме

Синдром хронической усталости/Миалгический энцефаломиелит – это гетерогенное заболевание с множественными проявлениями. Кишечному микробиому уделяется все больше внимания при различных рефрактерных заболеваниях, включая синдром хронической усталости/миалгический энцефаломиелит. Данное исследование направлено на углубление нашего понимания взаимосвязи между микробиомом кишечника и синдромом хронической усталости/миалгическим энцефаломиелитом посредством анализа данных различных клинических исследований. Мы провели поиск литературы в 4 базах данных, таких как: PubMed, Cochrane Library, Web of Science и Google Scholar, по состоянию на 31 мая 2023 г. Наш анализ охватил 11 клинических исследований с участием 553 пациентов с синдромом хронической усталости/миалгическим энцефаломиелитом и 480 здоровых лиц контрольной группы. Сравнительный анализ метаданных выявил значительное снижение α -разнообразия и заметное изменение β -разнообразия в микробиоме кишечника пациентов с синдромом хронической усталости/миалгическим энцефаломиелитом по сравнению со здоровыми людьми. Соотношение Firmicutes и Bacteroides уменьшилось в 2,3 раза, а также наблюдалось значительное снижение выработки микробных метаболитов, таких как ацетат, бутират, изобутират и некоторые аминокислоты (аланин, серин и гипоксантин), наблюдаемое у пациентов с синдромом хронической усталости/миалгическим энцефаломиелитом. В этом обзоре представлен всесторонний анализ последних достижений в понимании роли микробиома кишечника у пациентов с синдромом хронической усталости/миалгическим энцефаломиелитом. Кроме того, мы также осветили возможности использования некоторых вмешательств, связанных с микробиомом, для облегчения симптомов синдрома хронической усталости/миалгического энцефаломиелита.

Ключевые слова: синдром хронической усталости, миалгический энцефаломиелит, микробиота кишечника, метаболиты, расстройство.

Для цитирования: Усеинова А.Н., Ковтунович Д.О., Ветрова Е.Ю., Савшак М.В., Изетова Н.А., Асанова У.Р., Мамутова Ф.М., Ахтемов Р.У., Соломко Д.В., Сеитмететова У.М., Ибрагимов Н.С., Мацукатова Л.А., Панова П.А., Леонова Н.В., Тлеужева С.О., Воронко А.И., Тухлов С.О. Взаимосвязь синдрома хронической усталости и состояния кишечного микробиома (обзор литературы). Психиатрия и психофармакотерапия. 2024; 4: 48–53. DOI: 10.62202/2075-1761-2024-26-4-48-53.

The link between chronic fatigue syndrome and gut microbiome (A Literature Review)

A.N. Useinova, D.O. Kovtunovich, E.Yu. Vetrova, M.V. Savshak, N.A. Izetova, U.R. Asanova, F.M. Mamutova, R.U. Ahtemov, D.V. Solomko, U.M. Seitmetetova, N.S. Ibragimov, L.A. Macukatova, P.A. Panova, N.V. Leonova, S.Z. Tleuzheva, A.I. Voronko, S.O. Tjuhlov

V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Institute "Medical Academy named after S.I. Georgievsky" (Kuryanov Vladimir Olegovich, rector of KFU), Department of Basic and Clinical Pharmacology, Simferopol, Russia
e-mail: denisevil@gmail.com

Abstract

Chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis is a heterogeneous disease with multiple manifestations. The gut microbiome has received increasing attention in various refractory diseases, including chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis. This study aims to advance our understanding of the relationship between the gut microbiome and chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis through analysis of data from various clinical studies. We searched the literature in 4 databases: PubMed, Cochrane Library, Web of Science and Google Scholar up to May 31, 2023. Our analysis included 11 clinical studies involving 553 patients with chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis and 480 healthy controls. Comparative metadata analysis revealed a significant reduction in α -diversity and a marked change in β -diversity in the gut microbiome of patients with chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis compared with healthy controls. The ratio of Firmicutes to Bacteroides decreased by 2.3-fold, and there was also a significant reduction in the production of microbial metabolites such as acetate, butyrate, isobutyrate and some amino acids (alanine, serine and hypoxanthine) observed in patients with chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis. This review provides a comprehensive analysis of recent advances in understanding the role of the gut microbiome in patients with chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis. In addition, we also highlighted the potential of using several microbiome-related interventions to alleviate the symptoms of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis.

Key words: chronic fatigue syndrome, myalgic encephalomyelitis, intestinal microbiota, metabolites, disorder.

For citation: Useinova A.N., Kovtunovich D.O., Vetrova E.Yu., Savshak M.V., Izetova N.A., Asanova U.R., Mamutova F.M., Ahtemov R.U., Solomko D.V., Seitmetetova U.M., Ibragimov N.S., Macukatova L. A., Panova P.A., Leonova N.V., Tleuzheva S.Z., Voronko A.I., Tjuhlov S.O. The link between chronic fatigue syndrome and gut microbiome (A Literature Review). Psychiatry and psychopharmacotherapy. 2024; 4: 48–53. DOI: 10.62202/2075-1761-2024-26-4-48-53.

Введение

Миалгический энцефаломиелит/синдром хронической усталости (МЭ/СХУ) является репрезентативным гетерогенным заболеванием, распространенность которого составляет 0,89% во всем мире [1]. Лица с МЭ/СХУ страдают от необъяснимой сильной усталости, продолжающейся более 6 месяцев, с ключевыми симптомами сильного недомогания после физической нагрузки, непродолжительно сна, а также имеющихся когнитивных проблем [2].

Данное заболевание могут вызывать вирусная инфекция, иммунная дисфункция, нейроэндокринный дисбаланс, генетическая предрасположенность, психологические факторы и многое другое [3]. Однако истинная причина патофизиологии МЭ/СХУ еще не установлена, что затрудняет понимание звеньев проявлений, установление диагноза и последующее лечение [4]. Недавние обширные исследования хронических метаболических заболеваний, психических расстройств и МЭ/СХУ выявили потенци-

альное участие аномального функционирования микробиома кишечника при этих расстройствах [5]. Исследователи попытались найти новые сведения о МЭ/СХУ через микробиом кишечника и его метаболиты [6]. В клинике значительное количество пациентов с МЭ/СХУ также испытывают синдром раздраженного кишечника, а более 70% пациентов с МЭ/СХУ сообщают о других различных желудочно-кишечных расстройствах, что указывает на потенциальную связь между измененным микробиомом кишечника и патофизиологией МЭ/СХУ [7].

Цель

Известно, что изменения в микробиоме кишечника влияют на функцию мозга через нарушение регуляции оси кишечник-мозг [8]. Дисбаланс микробиома связан с повышенной проницаемостью кишечника, что приводит к постепенному увеличению воспаления во многих системах органов, включая мозг [9]. Во многих исследованиях также сообщается о связи между дисбактериозом и депрессией [10]. Изменения в производных метаболитах и самом микробиоме кишечника могут способствовать развитию данного заболевания [11]. Тем не менее, многие важные вопросы остаются без ответа, в том числе, постоянно ли у пациентов с МЭ/СХУ наблюдаются изменения в микробиоме кишечника и связанных с ним метаболитах, и если да, то как эти изменения связаны с прогрессированием заболевания? Чтобы ответить на эти вопросы, мы провели комплексный анализ, основанный на недавних исследованиях, в которых сравнивались изменения в микробиоме и связанных с ним метаболитах у пациентов с МЭ/СХУ и здоровых людей из контрольной группы.

Методы

Соответствующая литература была исследована в 4 базах данных биомедицинской литературы, включая PubMed, Cochrane, Web of Science и Google Scholar. Мы отобрали исследования со здоровыми контрольными группами на основе включения в них анализа, связанного с микробиомом кишечника и влияния на МЭ/СХУ. В выбранных статьях были представлены данные о различных параметрах, включая количество участников, средний возраст, расу/этническую принадлежность, метод определения микробиома, используемые инструменты, диагностические критерии МЭ/СХУ, оценку утомляемости, желудочно-кишечные осложнения, разнообразие α и β микробиома, микробные метаболиты и численность бактерий. Альфа-разнообразие – это множество разных видов в пределах биологического образца, что определяется индексами Чао 1, Шеннона, Симпсона. Бета-разнообразие – разнообразие видов между двумя биологическими образцами. Индекс Чао 1 – мера наблюдаемого/скрытого разнообразия; индекс Шеннона – мера разнообразия и плавности микробиома, где более высокий индекс соответствует большему разнообразию; индекс Симпсона – мера доминирования вида в образце [12].

Оценка качества каждого исследования проводилась с использованием 6 видов инструментов, которые включают генерацию случайных последовательностей, сокрытие распределения, ослепление участников, ослепление оценки результатов, неполные данные о результатах, вы-

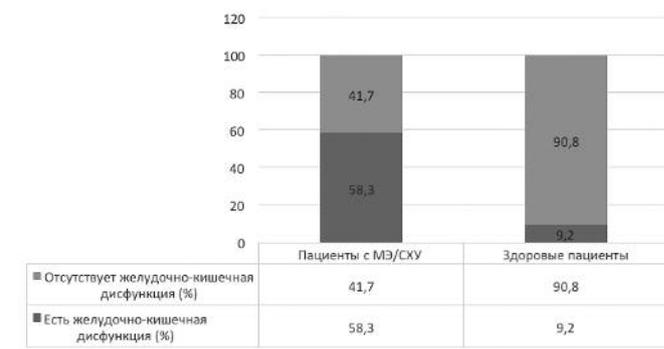
борочную отчетность. Риск систематической ошибки для каждой области оценивался и классифицировался как «низкий», «неясный» или «высокий». В данном исследовании метаанализ был проведен с использованием статистического программного обеспечения RevMan 5.4 от Cochrane. Результаты выражали в виде стандартизированной разности средних с 95% доверительным интервалом. На основе оценки гетерогенности с использованием I² мы применили модель случайных эффектов для случаев с гетерогенностью 50% и выше. Статистическую значимость определяли при значениях *p* менее 0,05.

Результаты

В конечном итоге мы выбрали 11 клинических исследований, которые соответствовали критериям включения и исключения для данного обзора. Отобранные исследования были проведены в шести странах (63,6% в США) на 4 континентах и были опубликованы в течение последнего десятилетия. Данные исследования отражены в списке литературы.

В общей сложности 1033 участника (23,4% мужчин и 76,6% женщин), в том числе 480 здоровых (46,5%) и 553 человека с МЭ/СХУ (53,5%) в 11 исследованиях из шести стран, средний возраст всех участников составил около 44,5 лет. Средний индекс массы тела у всех участников был ниже 25, при этом особых различий между здоровыми (контрольной группой, $24,5 \pm 1,8$) и больными (МЭ/СХУ ($24,3 \pm 2,2$)) соответственно не было. В отобранных исследованиях участники с МЭ/СХУ и здоровые контрольные группы в одинаковых возрастных диапазонах (больные: $45,0 \pm 6,7$ лет и здоровые контрольные группы: $43,9 \pm 6,8$ лет).

Рис. 1. Желудочно-кишечные осложнения.



В 11 рассмотренных исследованиях использовались 3 варианта для постановки диагноза МЭ/СХУ: с использованием критериев Фукуды, исключительно с использованием Канадских консенсусных критериев и комбинация из этих критериев. Что касается желудочно-кишечных осложнений, у 58,3% пациентов с МЭ/СХУ наблюдалась желудочно-кишечная дисфункция, в отличие от 9,2% здоровых субъектов.

Во всех 11 отобранных исследованиях анализировался микробиом кишечника с использованием секвенирования следующего поколения (10 исследований) или метода анаэробного культивирования *in vitro* (1 исследование) в образцах кала. Однако только в 5 исследованиях был проведен сравнительный анализ метаболитов кишечных мик-

роорганизмов в моче и сыворотке/плазме. Кроме того, в 8 из 11 отобранных исследований упоминалось, что испытуемые, принимавшие какие-либо антибиотики в течение предыдущих 2 или 4 недель, были исключены. Из 11 исследований в 7 сообщалось об α -разнообразии кишечного микробиома, в 3 – о значительном его снижении, в 4 исследованиях – об отсутствии существенных различий. Результат показал значительное снижение α -разнообразия кишечного микробиома (на 34%) у пациентов с МЭ/СХУ по сравнению со здоровыми контрольными группами ($p < 0,00001$).

Среди 11 исследований в 6 исследованиях сообщалось о β -разнообразии микробиома кишечника. За исключением 1 исследования, которое не выявило заметных изменений в β -разнообразии кишечного микробиома ($p > 0,05$), остальные 5 исследований постоянно указывали на значительные различия в общей структуре кишечного микробиома у пациентов с МЭ/СХУ по сравнению со здоровыми людьми из контрольной группы ($p < 0,05$, 0,01 или 0,001).

Во всех 11 исследованиях сравнивали таксономические изменения в микробиоме кишечника с использованием секвенирования 16s рРНК (6 исследований), метагеномного секвенирования всего генома (3 исследования), секвенирования 18s рРНК (1 исследование) и секвенирования анаэробной культуры (1 исследование).

Были обобщены изменения микробиома кишечника по трем уровням таксономической классификации из 10 исследований. На уровне А у пациентов с МЭ/СХУ наблюдалось значительное увеличение количества *Bacteroidetes* наряду с заметным снижением количества *Firmicutes* по сравнению со здоровой контрольной группой ($p < 0,01$). Интересно, что некоторые потенциально полезные роды, такие как *Bifidobacterium*, *Roseburia* и *Faecalibacterium*, заметно снижены у больных пациентов по сравнению со здоровыми людьми ($p < 0,05$ или $p < 0,01$). Количество *Firmicutes* заметно снижается, однако количество некоторых родов, принадлежащих к *Firmicutes*, таких как *Phascolarctobacterium*, *Blautia*, *Coprobacillus*, *Oscillospira*, *Lactococcus*, *Anaerotruncus*, значительно увеличивается ($p < 0,05$ или $p < 0,01$).

Кроме того, 4 исследования показали значительное увеличение количества некоторых условно-патогенных видов бактерий среди пациентов с МЭ/СХУ, включая *Erysipelatoclostridium ramosum*, *Enterocloster citroniae*, *Hungatella hathewayi*, *Eggerthella lenta* и т. д. И наоборот, количество некоторых молочнокислых бактерий и других полезных видов заметно уменьшилось при МЭ/СХУ, а именно *Faecalibacterium prausnitzii*, *Bifidobacterium angulatum*, *Lactobacillus ruminis*, *Roseburia intestinalis* и т. д.

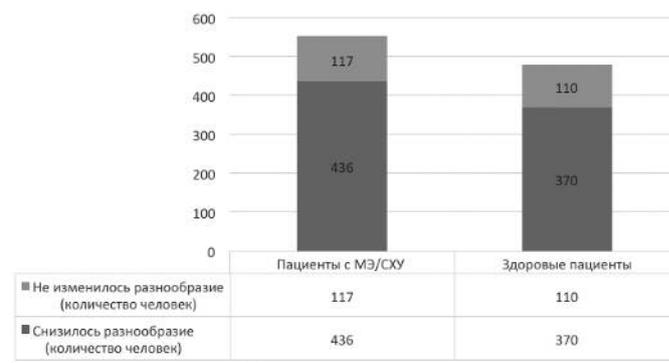
Всего в 5 исследованиях сообщалось о различиях в метаболитах между пациентами МЭ/СХУ и здоровыми людьми из контрольной группы при оценке кала (4 исследования), сыворотки/плазмы (3 исследования) и мочи (1 исследование). Содержание как короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК, таких как бутират, ацетат), так и разветвленных КЦЖК (изобутират), было значительно снижено в кале, крови и моче пациентов с МЭ/СХУ. Наблюдались заметные различия в метаболитах, относящихся к аминокислотам и липидным молекулам, на которые прямо или косвенно влияет микробиом кишечника. Так-

же у пациентов с МЭ/СХУ по сравнению со здоровыми людьми из контрольной группы наблюдалось значительное снижение сывороточного альфа-токоферола (витамина Е, $p < 0,05$) – витамина-антиоксиданта, который может метаболизироваться некоторыми кишечными микробиомами.

Обсуждение

В последнее время все больше исследований подчеркивает важность микробиома кишечника при различных клинических состояниях, включая синдром раздраженного кишечника и психические расстройства [13]. Стоит отметить, что типичные симптомы МЭ/СХУ, такие как расстройства пищеварения, депрессия и когнитивные проблемы, также считаются тесно связанными с дисбактериозом кишечного микробиома [14]. Чтобы осветить звенья патогенеза МЭ/СХУ, мы всесторонне проанализировали последние клинические данные, касающиеся микробиома и связанных с ним метаболитов.

Рис. 2. Снижение альфа-разнообразия кишечного микробиома.



В конечном итоге были отобраны 11 исследований, которые соответствовали нашим критериям, включающих 553 человека с МЭ/СХУ и 480 здоровых людей из контрольной группы. При анализе микробиома обычно используются сравнения α -разнообразия и β -разнообразия [15]. В 6 исследованиях (436 пациентов с МЭ/СХУ и 370 здоровых людей из контрольной группы) мы наблюдали значительное снижение альфа-разнообразия кишечного микробиома у больных по сравнению со здоровой контрольной группой. Хотя это и не является окончательным мнением, но многие ученые предполагают, что здоровый человек обычно содержит примерно от 500 до 1000 различных видов бактерий в кишечнике [16]. Наши данные отразили снижение примерно на 34% количество видов кишечного микробиома у пациентов с МЭ/СХУ по сравнению со здоровыми людьми из контрольной группы ($p < 0,00001$). В целом, у здоровых людей в кишечнике обитает большее разнообразие различных представителей микробиома, и это разнообразие вносит значительный вклад в общее состояние здоровья человека [17]. Примечательно, что снижение α -разнообразия обычно наблюдается не только при МЭ/СХУ, но и при многих других патологических состояниях и заболеваниях, таких как ожирение, диабет, воспалительные заболевания кишечника и психические расстройства [18]. Также при старении происходят аналогичные изменения в микробиоме кишечника [19].

В отличие от α -разнообразия, β -разнообразии указывают на степень различия в составе видов кишечных микробов между двумя группами [20]. Когда мы проанализировали β -разнообразие в 6 исследованиях, за исключением 1 исследования без существенной разницы ($p > 0,05$), 5 исследований подтвердили заметное различие в структуре микробиома кишечника между больными и здоровыми людьми ($p < 0,05$, $0,01$). Как и в α -разнообразии, различие микробных сообществ β -разнообразия наблюдается не только при МЭ/СХУ, а также при вышеупомянутых заболеваниях [21]. Однако необходимы дальнейшие исследования, чтобы в будущем напрямую сравнить β -разнообразие микробиома кишечника между больными с МЭ/СХУ и другими подобными заболеваниями, такими как фибромиалгия, постковидный синдром и аутоиммунные заболевания.

Существенные изменения в составе микробиома кишечника могут повлиять на метаболизм человека в целом, что, как следствие, приведет к ряду изменений в кишечных метаболитах [22]. 1 исследование показало, что чем дольше человек был болен, тем больше становились изменения в кишечных метаболитах. Заметные изменения были обнаружены в 11 метаболитах в кале, 10 в сыворотке/плазме и 7 в моче. Среди этих изменений самое значительное снижение было в уровне бутирата у пациентов с МЭ/СХУ. Это связано с общим снижением количества бактерий, которые его продуцируют [23]. Также у пациентов с МЭ/СХУ наблюдалось заметное снижение содержания других метаболитов, продуцируемых бактериями, которые служат источниками энергии (таких как ацетат и изовалерат) и проявляют противомикробные свойства (такие как лактат и бензоат) [24]. Было продемонстрировано, что сфинголипиды, полученные из кишечного микробиома, изменяют метаболизм липидов хозяина [25]. В частности, *Bacteroides* spp. с геном серинпальмитилтрансферазы обладают способностью продуцировать сфинголипиды. Это может объяснить повышенный уровень липидов в сыворотке и высокий уровень *Bacteroidetes*, которые были обнаружены у длительно болеющих пациентов.

Многочисленные исследования выявили потенциальную роль витамина E в улучшении психического здоровья, особенно когнитивных функций [26]. Некоторые кишечные микробы, такие как *Bacteroides* и *Clostridium*, обладают потенциальной способностью метаболизировать витамин E в кишечном тракте [27]. Следовательно, мы предполагаем, что когнитивные нарушения, наблюдаемые у пациентов с МЭ/СХУ, могут быть связаны со специфическими изменениями в микробиоме кишечника и значительным снижением уровня витамина E.

Триптофан, служащий предшественником серотонина, может видоизменяться определенными бактериями, что приводит к влиянию на уровни серотонина и функцию мозга и даже на патофизиологию МЭ/СХУ [28]. К сожалению, ни в одном из 11 исследований, включенных в текущий обзор, не проводился анализ метаболитов триптофана. Анализ исследований показал, что пациенты с тяжелым МЭ/СХУ имеют избыточное количество антител против флагеллинов, особенно в виде патоген-ассоциированного молекулярного паттерна из *Lachnospiraceae*, по

сравнению со здоровыми людьми из контрольной группы. Эти данные позволяют предположить, что микробиом может быть непосредственно вовлечен в патогенез МЭ/СХУ.

Что касается терапевтического аспекта, клиническое исследование продемонстрировало эффективность введения пробиотиков (штамм *Lactobacillus Casei Shiota* и *Bifidobacterium infantis*) в снижении тревожности и воспалительных биомаркеров у пациентов с МЭ/СХУ [29]. Все большее число клиницистов полагают, что управление микробиомом кишечника посредством трансплантации фекального микробиома может быть эффективным терапевтическим средством для лечения некоторых заболеваний, включая МЭ/СХУ [30]. Следовательно, применение трансплантации на моделях животных, которым до этого вводились антибиотики, можно считать перспективным подходом для дальнейшего изучения этиологии и патогенеза МЭ/СХУ.

Если говорить о распространенности данного заболевания среди женщин, текущее исследование показало, что 83% участников с данным диагнозом – женщины [31]. Различия в микробиоме кишечника были обнаружены между полами из-за генетических факторов, гормональных влияний и физиологических различий [32]. Ограничением в данном обзоре является то, что ни в одном из исследований не анализировались различия микробиома кишечника с учетом пола. Кроме того, микробиом кишечника включает не только бактерии, а также грибы, вирусы, простейшие и т. д. Однако текущий обзор фокусируется только на бактериях из-за очень небольшого количества исследований, в которых изучались другие представители, помимо бактерий.

Заключение

В заключение, наши результаты подтверждают значительное сокращение видов кишечного микробиома (α -разнообразия и β -разнообразия) среди пациентов с МЭ/СХУ по сравнению со здоровыми людьми. Хотя наблюдаемые изменения в кишечном микробиоме и связанных с ним метаболитах, особенно в витамине E и короткоцепочечных жирных кислотах, частично идентифицированы, точные механизмы, связывающие МЭ/СХУ и кишечный микробиом, до сих пор остаются неясными. Таким образом, необходимы дальнейшие исследования для подтверждения причинно-следственной связи изменения кишечного микробиома при МЭ/СХУ. Эти исследования дадут ценную информацию об этиологии, механизме, диагностике, лечении, профилактике и прогнозе данного заболевания.

Конфликт интересов.

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.

Литература/References

1. Lim EJ, Ahn YC, Jang ES, Lee SW, Lee SH, Son CG. Systematic review and meta-analysis of the prevalence of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis (CFS/ME) J Transl Med. 2020;18:100. doi: 10.1186/s12967-020-02269-0.
2. Lim EJ, Son CG. Review of case definitions for myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS) J Transl Med. 2020;18:289. doi: 10.1186/s12967-020-02455-0.
3. Wirth KJ, Löhn M. Myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS) and comorbidities: linked by vascular pathomechanisms and vasoactive mediators? Medicina. 2023 doi: 10.3390/medicina59050978.

4. Grach SL, Seltzer J, Chon TY, Ganesh R. Diagnosis and management of myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. *Mayo Clin Proc.* 2023;98:1544–1551.
5. Lim D-W, Wang J-H. Gut microbiome: the interplay of an “invisible organ” with herbal medicine and its derived compounds in chronic metabolic disorders. *In Int J Environ Res Publ Health.* 2022 doi: 10.3390/ijerph192013076.
6. Xiong R, Gunter C, Fleming E, Vernon SD, Bateman L, Unutmaz D, Oh J. Multi-omics of gut microbiome-host interactions in short- and long-term myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome patients. *Cell Host Microbe.* 2023;31(273–287):e275.
7. Chu L, Valencia JJ, Garvert DW, Montoya JG. Onset patterns and course of myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. *Front Pediatr.* 2019;7:12. doi: 10.3389/fped.2019.00012.
8. Maiuolo J, Gliozzi M, Musolino V, Carresi C, Scarano F, Nucera S, Scicchitano M, Oppedisano F, Bosco F, Ruga S, et al. The contribution of gut microbiota-brain axis in the development of brain disorders. *Front Neurosci.* 2021 doi: 10.3389/fnins.2021.616883.
9. Mou Y, Du Y, Zhou L, Yue J, Hu X, Liu Y, Chen S, Lin X, Zhang G, Xiao H, et al. Gut microbiota interact with the brain through systemic chronic inflammation: implications on neuroinflammation, neurodegeneration, and aging. *Front Immunol.* 2022 doi: 10.3389/fimmu.2022.796288.
10. Liu L, Wang H, Chen X, Zhang Y, Zhang H, Xie P. Gut microbiota and its metabolites in depression: from pathogenesis to treatment. *EBioMedicine.* 2023;90:104527. doi: 10.1016/j.ebiom.2023.104527.
11. Guo C, Che X, Briese T, Ranjan A, Allicock O, Yates RA, Cheng A, March D, Hornig M, Komaroff AL, et al. Deficient butyrate-producing capacity in the gut microbiome is associated with bacterial network disturbances and fatigue symptoms in ME/CFS. *Cell Host Microbe.* 2023;31:288–304.e288. doi: 10.1016/j.chom.2023.01.004.
12. Morgan X.C., Segata N., Huttenhower C. Biodiversity and functional genomics in the human microbiome // *Trends Genet.* 2013. Vol. 29, N 1. P. 51–58.
13. Andriao IM, Duhaniuc A, Nastase EV, Iancu LS, Luncă C, Trofin F, Anton-Păduraru DT, Dorneanu OS. The role of the gut microbiome in psychiatric disorders. *Microorganisms.* 2022 doi: 10.3390/microorganisms10122436.
14. Shan Y, Lee M, Chang EB. The gut microbiome and inflammatory bowel diseases. *Annu Rev Med.* 2022;73:455–468. doi: 10.1146/annurev-med-042320-021020.
15. Kers JG, Saccenti E. The power of microbiome studies: some considerations on which alpha and beta metrics to use and how to report results. *Front Microbiol.* 2022 doi: 10.3389/fmicb.2021.796025.
16. Gilbert JA, Blaser MJ, Caporaso JG, Jansson JK, Lynch SV, Knight R. Current understanding of the human microbiome. *Nat Med.* 2018;24:392–400. doi: 10.1038/nm.4517.
17. Manor O, Dai CL, Kornilov SA, Smith B, Price ND, Lovejoy JC, Gibbons SM, Magis AT. Health and disease markers correlate with gut microbiome composition across thousands of people. *Nat Commun.* 2020;11:5206. doi: 10.1038/s41467-020-18871-1.
18. Li Z, Zhou J, Liang H, Ye L, Lan L, Lu F, Wang Q, Lei T, Yang X, Cui P, et al. Differences in alpha diversity of gut microbiota in neurological diseases. *Front Neurosci.* 2022 doi: 10.3389/fnins.2022.879318.
19. Leite G, Pimentel M, Barlow GM, Chang C, Hosseini A, Wang J, Parodi G, Sedighi R, Rezaie A, Mathur R. Age and the aging process significantly alter the small bowel microbiome. *Cell Rep.* 2021;36:109765. doi: 10.1016/j.celrep.2021.109765.
20. Su X. Elucidating the beta-diversity of the microbiome: from global alignment to local alignment. *mSystems.* 2021 doi: 10.1128/mSystems.00363-00321.
21. Teofani A, Marafini I, Laudisi F, Pietrucci D, Salvatori S, Unida V, Biocca S, Monteleone G, Desideri A. intestinal taxa abundance and diversity in inflammatory bowel disease patients: an analysis including covariates and confounders. *Nutrients.* 2022 doi: 10.3390/nu14020260.
22. Visconti A, Le Roy CI, Rosa F, Rossi N, Martin TC, Mohny RP, Li W, de Rinaldis E, Bell JT, Venter JC, et al. Interplay between the human gut microbiome and host metabolism. *Nat Commun.* 2019;10:4505. doi: 10.1038/s41467-019-12476-z.
23. Lupo GFD, Rocchetti G, Lucini L, Lorusso L, Manara E, Bertelli M, Puglisi E, Capelli E. Potential role of microbiome in chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis (CFS/ME) *Sci Rep.* 2021;11:7043. doi: 10.1038/s41598-021-86425-6.
24. Armstrong CW, McGregor NR, Lewis DP, Butt HL, Gooley PR. The association of fecal microbiota and fecal, blood serum and urine metabolites in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. *Metabolomics.* 2016;13:8. doi: 10.1007/s11306-016-1145-z.
25. Johnson EL, Heaver SL, Waters JL, Kim BI, Bretin A, Goodman AL, Gewirtz AT, Worgall TS, Ley RE. Sphingolipids produced by gut bacteria enter host metabolic pathways impacting ceramide levels. *Nat Commun.* 2020;11:2471. doi: 10.1038/s41467-020-16274-w.
26. Huang AA, Huang SY. Quantification of the effect of vitamin e intake on depressive symptoms in united states adults using restricted cubic splines. *Current Develop Nutr.* 2023;7:100038. doi: 10.1016/j.cdnut.2023.100038.
27. Gothandapani D, Makpol S. Effects of vitamin E on the gut microbiome in ageing and its relationship with age-related diseases: a review of the current literature. *In Int J Mol Sci.* 2023 doi: 10.3390/ijms241914667.
28. Lee JS, Kang JY, Park SY, Hwang SJ, Bae SJ, Son CG. Central 5-HTergic hyperactivity induces myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS)-like pathophysiology. *J Transl Med.* 2024;22:34. doi: 10.1186/s12967-023-04808-x.
29. Roman P, Carrillo-Trabalón F, Sanchez-Labraca N, Canadas F, Estevez AF, Cardona D. Are probiotic treatments useful on fibromyalgia syndrome or chronic fatigue syndrome patients? *Syst Rev Benef Microbes.* 2018;9:603–611. doi: 10.3920/BM2017.0125.
30. Ser HL, Letchumanan V, Goh BH, Wong SH, Lee LH. The Use of fecal microbiome transplant in treating human diseases: too early for poop? *Front Microbiol.* 2021;12:519836. doi: 10.3389/fmicb.2021.519836.
31. Lacerda EM, Geraghty K, Kingdon CC, Palla L, Nacul L. A logistic regression analysis of risk factors in ME/CFS pathogenesis. *BMC Neurol.* 2019;19:275. doi: 10.1186/s12883-019-1468-2.
32. Franssen F, van Beek AA, Borghuis T, Meijer B, Hugenholtz F, van der Gaast-de Jongh C, Savelkoul HF, de Jonge MI, Faas MM, Boekschoten MV, et al. The impact of gut microbiota on gender-specific differences in immunity. *Front Immunol.* 2017;8:754. doi: 10.3389/fimmu.2017.00754

Сведения об авторах:

Асие Наримановна Усеинова – кандидат медицинских наук, доцент кафедры базисной и клинической фармакологии ОТКЗ медицинского института им. С. И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского», 295051, Российская Федерация, Республика Крым, г.Симферополь, бул. Ленина 5/7; Тел. +79788221819; E-mail: tattetova.as@mail.ru; ORCID: 0000-0003-0725-5455; SPIN-код: 9031-2079ю

Денис Олегович Ковтунович, студент 6 курса 1-го медицинского факультета, Институт «Медицинская академия имени С. И. Георгиевского», ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», кафедра базисной и клинической фармакологии, бульвар Ленина, 5/7, Симферополь, Россия, 295051, +79788155732, denisevil628@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0003-6677-0251>

Екатерина Юрьевна Ветрова, студент 6 курса 1-го медицинского факультета, Институт «Медицинская академия имени С. И. Георгиевского», ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», кафедра базисной и клинической фармакологии, бульвар Ленина, 5/7, Симферополь, Россия, 295051, +79785648554, kkuicicina@rambler.ru, <https://orcid.org/0009-0004-4519-8134>

Марк Валерьевич Савшак, студент 6 курса 1-го медицинского факультета, Институт «Медицинская академия имени С. И. Георгиевского», ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», кафедра базисной и клинической фармакологии, бульвар Ленина, 5/7, Симферополь, Россия, 295051, +79785066842, marsasratmarsasrat@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0004-4324-1960>

Нилуфер Азизовна Изетова, студент 6 курса 1-го медицинского факультета, Институт «Медицинская академия имени С. И. Георгиевского», ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», кафедра базисной и клинической фармакологии, бульвар Ленина, 5/7, Симферополь, Россия, 295051, +79788482910, izetova.n2001@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0008-1884-1488>

Ульвие Раимовна Асанова, студент 6 курса 1-го медицинского факультета, Институт «Медицинская академия имени С. И. Георгиевского», ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», кафедра базисной и клинической фармакологии, бульвар Ленина, 5/7, Симферополь, Россия, 295051, +79785140598, ulvie-asanova@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0005-9635-2506>

Фатма Мусаевна Мамутова, студент 6 курса 1-го медицинского факультета, Институт «Медицинская академия имени С. И. Георгиевского», ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», кафедра базисной и клинической фармакологии, бульвар Ленина, 5/7, Симферополь, Россия, 295051, +79785130303, tatut398@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0000-2019-6504>

Ремзи Усеинович Ахтемов, студент 6 курса 1-го медицинского факультета, Институт «Медицинская академия имени С. И. Георгиевского», ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», кафедра базисной и клинической фармакологии, бульвар Ленина,

5/7, Симферополь, Россия, 295051, +79785043664, rema654888@icloud.com, <https://orcid.org/my-orcid?orcid=0009-0002-2590-5490>

Дарья Владимировна Соломко, студент 5 курса 1-го медицинского факультета, Институт «Медицинская академия имени С. И. Георгиевского», ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», кафедра базисной и клинической фармакологии, бульвар Ленина, 5/7, Симферополь, Россия, 295051, +79129166197, DSolomko2002@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0001-7328-680X>

Усние Марленовна Сеитмететова, студент 5 курса 2-го медицинского факультета, Институт «Медицинская академия имени С. И. Георгиевского», ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», кафедра базисной и клинической фармакологии, бульвар Ленина, 5/7, Симферополь, Россия, 295051, +79787618450, seitmemetova2002@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0005-7957-9004>

Нафе Сулаймон оглу Ибрагимов, студент 4 курса 2-го медицинского факультета, Институт «Медицинская академия имени С. И. Георгиевского», ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», кафедра базисной и клинической фармакологии, бульвар Ленина, 5/7, Симферополь, Россия, 295051, +79780153417, Nafeibragimov@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0006-3054-983X>

Любовь Александровна Мацукатова, студент 5 курса стоматологического факультета, Институт «Медицинская академия имени С. И. Георгиевского», ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», кафедра базисной и клинической фармакологии, бульвар Ленина, 5/7, Симферополь, Россия, 295051, +79788329505, Lubov_alex@icloud.com, <https://orcid.org/0009-0009-8905-7778>

Полина Антоновна Панова, студент 5 курса стоматологического факультета, Институт «Медицинская академия имени С. И. Георгиевского», ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», кафедра базисной и клинической фармакологии, бульвар Ленина, 5/7, Симферополь, Россия, 295051, +79787691504, panova-polina@list.ru, <https://orcid.org/0009-0009-2155-8701>

Наталья Валериевна Леонова, студент 5 курса стоматологического факультета, Институт «Медицинская академия имени С. И. Георгиевского», ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», кафедра базисной и клинической фармакологии, бульвар Ленина, 5/7, Симферополь, Россия, 295051, +79788058454, Leonova.yalta@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0006-0259-3024>

Сталина Заурбековна Тлеужева, студент 5 курса стоматологического факультета, Институт «Медицинская академия имени С. И. Георгиевского», ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», кафедра базисной и клинической фармакологии, бульвар Ленина, 5/7, Симферополь, Россия, 295051, +79782402638, tleuzheva.s@bk.ru, <https://orcid.org/0009-0007-5300-6106>

Антон Игоревич Воронко, студент 5 курса стоматологического факультета, Институт «Медицинская академия имени С. И. Георгиевского», ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», кафедра базисной и клинической фармакологии, бульвар Ленина, 5/7, Симферополь, Россия, 295051, +79787866172, voronko473@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0000-1362-7580>

Сергей Олегович Тухлов, студент 5 курса стоматологического факультета, Институт «Медицинская академия имени С. И. Георгиевского», ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», кафедра базисной и клинической фармакологии, бульвар Ленина, 5/7, Симферополь, Россия, 295051, +79788160915, Tuhlovsergey@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0003-6911-732X>

Information about author:

Asie Narimanovna Useinova – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Basic and Clinical Pharmacology of the S. I. Georgievsky OTKZ Medical Institute, V.I. Vernadsky KFU, 295051, Russian Federation, Republic of Crimea, Simferopol, blvd. Lenin 5/7; Tel. +79788221819; E-mail: matetova.as@mail.ru ; ORCID: 0000-0003-0725-5455; SPIN code: 9031-2079y

Denis Olegovich Kovtunovich, 6th year student of the 1st Faculty of Medicine, V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Institute "Medical Academy named after S.I. Georgievsky", Department of Basic and Clinical Pharmacology, Simferopol, Russia, 295051, +79788155732, denisevil628@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0003-6677-0251>;

Ekaterina Yurievna Vetrova, 6th year student of the 1st Faculty of Medicine, V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Institute "Medical Academy named after S.I. Georgievsky", Department of Basic and Clinical Pharmacology, Simferopol, Russia, 295051, +79785648554, kknucina@rambler.ru, <https://orcid.org/0009-0004-4519-8134>;

Mark Valer'evich Savshak, 6th year student of the 1st Faculty of Medicine, V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Institute "Medical Academy named after S.I. Georgievsky", Department of Basic and Clinical Pharmacology, Simferopol, Russia, 295051, +79785066842, marsasramarsasram@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0004-4324-1960>;

Niljufer Azizovna Izetova, 6th year student of the 1st Faculty of Medicine, V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Institute "Medical Academy named after S.I. Georgievsky", Department of Basic and Clinical Pharmacology, Simferopol, Russia, 295051, +79788482910, izetova.n2001@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0008-1884-1488>

Ul'vie Raimovna Asanova, 6th year student of the 1st Faculty of Medicine, V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Institute "Medical Academy named after S.I. Georgievsky", Department of Basic and Clinical Pharmacology, Simferopol, Russia, 295051, +79785140598, ulvie-asanova@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0005-9635-2506>

Fatma Musaeвна Mamutova, 6th year student of the 1st Faculty of Medicine, V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Institute "Medical Academy named after S.I. Georgievsky", Department of Basic and Clinical Pharmacology, Simferopol, Russia, 295051, +79785130303, mamut398@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0000-2019-6504>;

Remzi Useinovich Ahtemov, 6th year student of the 1st Faculty of Medicine, V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Institute "Medical Academy named after S.I. Georgievsky", Department of Basic and Clinical Pharmacology, Simferopol, Russia, 295051+79785043664, rema654888@icloud.com, <https://orcid.org/my-orcid?orcid=0009-0002-2590-5490>;

Dar'ja Vladimirovna Solomko, 5th year student of the 1st Faculty of Medicine, V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Institute "Medical Academy named after S.I. Georgievsky", Department of Basic and Clinical Pharmacology, Simferopol, Russia, 295051, +79129166197, DSolomko2002@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0001-7328-680X>;

Usnie Marlenovna Seitmemetova, 5th year student of the 2st Faculty of Medicine, V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Institute "Medical Academy named after S.I. Georgievsky", Department of Basic and Clinical Pharmacology, Simferopol, Russia, 295051, +79787618450, seitmemetova2002@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0005-7957-9004>;

Nafe Sulajmon ogлу Ibragimov, 4th year student of the 2nd Faculty of Medicine, V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Institute "Medical Academy named after S.I. Georgievsky", Department of Basic and Clinical Pharmacology, Simferopol, Russia, 295051, +79780153417, Nafeibragimov@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0006-3054-983X>;

Ljubov' Aleksandrovna Macukatova, 5th year student of the Faculty of Dentistry, V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Institute "Medical Academy named after S.I. Georgievsky", Department of Basic and Clinical Pharmacology, Simferopol, Russia, 295051, +79788329505, Lubov_alex@icloud.com, <https://orcid.org/0009-0009-8905-7778>;

Polina Antonovna Panova, 5th year student of the Faculty of Dentistry, V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Institute "Medical Academy named after S.I. Georgievsky", Department of Basic and Clinical Pharmacology, Simferopol, Russia, 295051, +79787691504, panova-polina@list.ru, <https://orcid.org/0009-0009-2155-8701>;

Natalija Valerievna Leonova, 5th year student of the Faculty of Dentistry, V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Institute "Medical Academy named after S.I. Georgievsky", Department of Basic and Clinical Pharmacology, Simferopol, Russia, 295051, +79788058454, Leonova.yalta@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0006-0259-3024>;

Stalina Zaurbekovna Tleuzheva, 5th year student of the Faculty of Dentistry, V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Institute "Medical Academy named after S.I. Georgievsky", Department of Basic and Clinical Pharmacology, Simferopol, Russia, 295051, +79782402638, tleuzheva.s@bk.ru, <https://orcid.org/0009-0007-5300-6106>;

Anton Igorevich Voronko, 5th year student of the Faculty of Dentistry, V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Institute "Medical Academy named after S.I. Georgievsky", Department of Basic and Clinical Pharmacology, Simferopol, Russia, 295051, +79787866172, voronko473@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0000-1362-7580>;

Sergej Olegovich Tjухлов, 5th year student of the Faculty of Dentistry, V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Institute "Medical Academy named after S.I. Georgievsky", Department of Basic and Clinical Pharmacology, Simferopol, Russia, 295051, +79788160915, Tuhlovsergey@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0003-6911-732X>.

Дата поступления: 10.04.2024

Received: 10.04.2024

Принята к печати: 25.07.2024

Accepted: 25.07.2024

УДК 61(091):616.89(470.62); ББК 5г (56.14)

История главного специализированного психиатрического учреждения Краснодарского края: к 120-летию юбилею Специализированной клинической психиатрической больницы № 1

В.Г. Косенко, А.Н. Редько, М.И. Агеев, Э.А. Коломиец, Н.А. Косенко, В.В. Романцов, А.Д. Гридин

ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия

Резюме

В статье подробно рассматривается исторический процесс организации и последующего развития первой на Кубани психиатрической больницы – ГБУЗ «Специализированная клиническая психиатрическая больница №1» Министерства здравоохранения Краснодарского края, охватывающий период в 120 лет. Авторами проведено историографическое исследование на основании материалов ведомственных, частных и государственного архивов, воспоминаний сотрудников больницы, а также специализированной литературы. Результаты проделанной работы подробно изложены в хронологическом порядке. Впервые установлены и систематизированы данные, отражающие последовательность преобразований психиатрического отделения, открытого ещё Казачьей войсковой администрацией Кубанской области в самостоятельное учреждение, выступающее флагманом системы оказания психиатрической помощи населению Краснодарского края. Приведены данные об изменении коечного фонда больницы, составе стационарных и амбулаторных отделений, главных врачей, а также особенностях, влиявших на её развитие в различные годы.

Ключевые слова: история психиатрии, кубанская психиатрия, стационарная психиатрическая в Краснодарском крае, Специализированная клиническая психиатрическая больница №1.

Для цитирования: В.Г. Косенко, А.Н. Редько, М.И. Агеев, Э.А. Коломиец, Н.А. Косенко, В.В. Романцов, А.Д. Гридин. История главного специализированного психиатрического учреждения Краснодарского края: к 120-летию юбилею Специализированной клинической психиатрической больницы № 1. Психиатрия и психофармакотерапия. 2024; 4: 54–58. DOI: 10.62202/2075-1761-2024-26-4-54-58.

History of the main specialized psychiatric institution of the Krasnodar region: on the 120th anniversary of the Specialized Clinical Psychiatric Hospital No. 1

V.G. Kosenko, A.N. Redko, M.I. Ageev, E.A. Kolomiets, N.A. Kosenko, V.V. Romantsov, A.D. Gridin

FSBEI HE «Kuban State Medical University» of the Ministry of Health of Russia, Krasnodar, Russia

Abstract

The article examines in detail the historical process of organization and subsequent development of the first psychiatric hospital in Kuban - the State Budgetary Healthcare Institution "Specialized Clinical Psychiatric Hospital No. 1" of the Ministry of Health of the Krasnodar Territory, covering a period of 120 years. The authors conducted a historiographical study based on materials from departmental, private and state archives, memories of hospital employees, as well as specialized literature. The results of the work done are presented in detail in chronological order. For the first time, data has been established and systematized, reflecting the sequence of transformations of the psychiatric department, opened by the Cossack military administration of the Kuban region, into an independent institution, acting as the flagship of the system of providing psychiatric care to the population of the Krasnodar region. Data are provided on changes in the hospital's bed capacity, the composition of inpatient and outpatient departments, chief physicians, as well as features that influenced its development in various years.

Key words: history of psychiatry, Kuban psychiatry, inpatient psychiatric in the Krasnodar region, Specialized Clinical Psychiatric Hospital No. 1.

For citation: V.G. Kosenko, A.N. Redko, M.I. Ageev, E.A. Kolomiets, N.A. Kosenko, V.V. Romantsov, A.D. Gridin. History of the main specialized psychiatric institution of the Krasnodar region: on the 120th anniversary of the Specialized Clinical Psychiatric Hospital No. 1. Psychiatry and psychopharmacotherapy. 2024; 4: 54–58. DOI: 10.62202/2075-1761-2024-26-4-54-58.

Введение

История развития отечественной системы оказания психиатрической помощи неразрывно связана с процессом создания и деятельностью крупных специализированных лечебных учреждений в различных регионах нашей Родины [1]. Обусловлено это тем фактом, что подобные больницы выступали своего рода локальными центрами совершенствования как практических, так и научных основ психиатрии [2]. Кроме того, обеспечивая доступность профильной медицинской помощи населению с ментальными нарушениями, они в значительной мере оказывали влияние на социальное и экономическое развитие отдельно взятых территориальных субъектов России [3].

Впервые вопрос создания прообраза учреждений для душевнобольных – «странноприемниц» в истории Руси стал предметом административного регулирования ещё в 996 году, когда согласно указу великого князя Владимира Святославича, на церковь, в частности монастыри, возла-

галась ответственность за призрение душевнобольных [4]. Впоследствии, с 1775 года содержание психически больных в губерниях осуществлялось за счёт Приказов общественного призрения. В 1844 году особым комитетом при Министерстве внутренних дел, в который входили также врачи, было принято решение о формировании крупных окружных психиатрических больниц, обеспеченных квалифицированными кадрами. С этого момента в России стали появляться первые крупные профильные стационары, однако ввиду экономических трудностей охватить население всех регионов страны не удавалось [1]. На Кубани же полноценное развитие квалифицированной психиатрической помощи началось только спустя 50 лет. К этому моменту в регионе уже практиковал ряд врачей-психиатров, были организованы 2 крупных дома для содержания психиатрических больных (одно место содержания приходилось на 27,8 тысяч населения области) [5]. Количество душевнобольных оставалось на сравнительно высоком уровне, а грамотная медицинская помощь была

доступна зачастую только городскому населению. В таких условиях возрастала актуальность создания профильной больницы, история которой стала важным элементом развития психиатрии Краснодарского края.

Цель исследования – провести подробное рассмотрение исторического процесса создания и развития первой на Кубанки специализированной психиатрической больницы – ГБУЗ «Специализированная клиническая психиатрическая больница №1» Министерства здравоохранения Краснодарского края (СКПБ №1), выступающей одним из главных учреждений в системе оказания психиатрической помощи в регионе.

Материалы и методы

Материалами выполненного историографического исследования выступили данные полученные в ходе широкомасштабной источниковедческой работы в ведомственных архивах музея истории Кубанского государственного медицинского университета и СКПБ №1, частных архивах сотрудников больницы, государственном архиве Краснодарского края, а также использовались данные соответствующей тематике работы научной литературы. В ходе работы были применены историко-системный, историко-описательный и биографический методы. Полученные результаты систематизированы и изложены в хронологическом порядке.

Результаты и обсуждения

Идеи создания психиатрической больницы в городе Екатеринодар (нынешний Краснодар) высказывались коллективом Общества врачей Кубанской области ещё с 1890-х годов, однако достойного финансирования собрать не получалось. В феврале 1902 года, согласно данным официальных отчётов начальника Кубанской области и Наказного атамана Кубанского казачьего войска о состоянии области и войска, на базе Екатеринодарской войсковой больницы по распоряжению войсковой администрации было открыто отделение для психиатрических больных на 23 койки. Ввиду нехватки персонала и решения о переносе отделения в изолированный одноэтажный кирпичный корпус, обнесённый каменным забором, регулярная работа отделения началась только во второй половине 1903 года. С этого момента в него официально стали поступать пациенты из числа служащих (зачастую бывших) казачьего войска и за редким исключением гражданские из числа жителей Екатеринодара. Фактически же финансирование отделения, окончательный коечный фонд уже из 25 койко-мест и распорядок работы врачей, фельдшера и санитаров были утверждены окончательно только к 1904 году. [3, 6, 7].

В 1920 году, в связи с становлением на Кубани советской власти Екатеринодарская войсковая больница была реорганизована в Кубано-Черноморскую областную больницу. Ввиду этого психиатрическое отделение (отделение №16) начало оказывать помощь всем нуждающимся гражданским лицам, в том числе сельским жителям [6]. С октября 1920 года психиатрическое отделение больницы получило статус клинической базы кафедры психических и нервных болезней медицинского факультета (впоследствии Кубанского медицинского института). До августа 1921 года воз-

главлял отделение заведующий кафедрой, профессор Владимир Яковлевич Анфимов.

К 1926 году число принимаемых психоневрологическим отделением в год больных значительно возросло, что стало причиной выделения Азово-Черноморским областным здравотделом финансирования для постепенного увеличения персонала и коечного фонда до 100 мест [8]. В 1930 году, в связи с ликвидацией Кубанского округа, Кубано-Черноморская областная больница была передана городскому здравотделу и реорганизована в Городскую больницу №3. Не смотря на данные изменения и тот факт, что уже была организована психоклония для содержания хронических больных, отделение продолжало принимать сельское население из различных районов Кубани и оставалось одним из ведущих психиатрических стационаров региона [9].

В 1937 году ввиду необходимости улучшения условий оказания специализированной психиатрической помощи населению региона, отделение было реорганизовано в самостоятельную Краевую психоневрологическую больницу, рассчитанную на 180 пациентов. Первым её главным врачом и одновременно заведующим кафедрой психиатрии (выделенной как самостоятельное подразделение в том же году) был назначен профессор А. В. Ильин. Под его руководством при больнице в последующие три года были открыты собственные клиническая и патофизиологическая лаборатории, рентген-кабинет (до 1938 года больных направляли в Городскую больницу №1), отделение электро-свето-водолечения. Студентам было позволено участвовать исследовательской деятельности, проводимой в больнице. В тот же период были организованы лечебно-трудовые мастерские для осуществления трудотерапии пациентов. В 1939 году на базе пригородного садово-огородного хозяйства больницы в 17 километрах от города Краснодар было развёрнуто рабочее отделение на 60 стационарных коек. С этого момента начинается активное применение в процессе лечения некоторых психопатологий методов трудотерапии. Общая мощность больницы была доведена до 400 койко-мест, сформированы 3 мужских и 3 женских отделения, госпитализация в которые производилась в зависимости от характера и течения психопатологии. С октября 1939 года впервые в регионе на базе больницы начинается формирование системы внебольничной психоневрологической помощи населению [8, 10]. Несмотря на ряд экономических и административных проблем больница стала одним из образцовых учреждений системы здравоохранения края.

С началом Великой Отечественной войны в больнице начался особенно тяжёлый период. В 1941 году поступления пациентов в стационар увеличилось, а персонала стало не хватать ввиду призыва мужчин в ряды Красной армии. По семейным обстоятельствам в мае 1942 уволился с должности главного врача и профессор А.В. Ильин. В августе 1942 года, с началом оккупации Краснодара, по приказу немецкого командования за один день фашисты зверски уничтожили в карательных газовых машинах «душегубках» 340 пациентов Краевой психоневрологической больницы. Сотрудники больницы попытавшиеся спасти пациентов разделили участь своих подопечных. После этого оккупационными властями было решено реоргани-

зывать больницу обратно в психиатрическое отделение Городской больницы №3. Сделано это было далеко не из благих намерений, на базе данного отделения немцы организовали изолятор для психиатрических больных на 20 коек, откуда ещё трижды производили вывоз больных в душегубках [6, 11].

При отступлении из Краснодара немецких войск 12 февраля 1943 года помещения психиатрического отделения подверглись полному разграблению. Уходя, фашисты разрушили водопровод и канализацию больничного комплекса Городской больницы №3 и всех её корпусов, уничтожили линии электроснабжения, выбили стёкла и подожгли двери [8]. Вернувшийся персонал начал наспех обустроить помещения для размещения экстренно принимаемых больных. К концу 1943 года удалось полноценно обставить только одну большую комнату, где размещали как мужчин, так и женщин и несколько комнат поменьше для нужд кухни и персонала. В декабре 1944 года заведующим психиатрическим отделением был назначен профессор Н.И. Бондоренко, специально попросившим перевести его в Краснодар для восстановления работы системы психиатрических учреждений Кубани и кафедры психиатрии Кубанского медицинского института имени Красной армии. Под его руководством были вновь организованы женское и мужское отделения, кроме того, в январе 1945 года на базе женского отделения было выделено клиническое отделение для обучения студентов. Были изысканы средства на закупку оборудования [12]. 16 мая 1945 года согласно решению исполнительного комитета Краснодарского краевого Совета депутатов трудящихся «О реорганизации психиатрического отделения 3-й городской больницы в Краснодарскую краевую клиническую психиатрическую больницу» отделение вновь было выделено в самостоятельное больничное учреждение сугубо психиатрического профиля. Данное решение было продиктовано необходимостью расширения системы психиатрической помощи и удовлетворения потребностей в госпитализации большого количества больных. Больницу постановили организовать на 250 коек, 70 из которых было решено выделить под отделение трудовой терапии в рамках укрепления и ускорения выздоровления больных, а также с целью реабилитации [13]. Главным врачом больницы была назначена М.С. Мирошниченко, которую октябре 1945 года сменил П.П. Овчаренко.

Экономические условия развития Краснодарской краевой клинической психиатрической больницы в 50-60-е года прошлого столетия были весьма тяжёлыми. В послевоенный период финансирования было недостаточно несмотря на стремление краевой администрации обеспечить полное содержание больницы. Для нужд подсобного хозяйства был выделен земельный участок в 60 гектар. На нём удалось разместить садово-огородное хозяйство, восстановленные лечебно-трудовые мастерские, пасеку на 50 ульев и свинарник на 60 голов скота. Все получаемые продукты шли на питание пациентов, однако собственный пищеблок больнице отстроить не получилось. Пища готовилась и доставлялась из соседней Краевой клинической больницы имени Проф. С.В. Очаповского. В свою очередь отделения больницы в виду значительной переплотнённости представляли собой в основном один ко-

ридор, выполняющий роль палаты с двухъярусными койками, а примерная площадь таких палат составляла не более 2,5 м² на больного. Несмотря на такие стеснённые условия в 1964 году главным врачом больницы было выделено изолированное помещение для размещения кафедры психиатрии Кубанского медицинского института [7, 10]. Начиная со второй половины 60-х годов, за счет внутрибольничного строительства, чаще хозспособом и пристроек отдельных лечебно-диагностических корпусов, приспособления других помещений, а также уплотнения имеющихся площадей, к началу 80-х годов Краснодарская краевая клиническая психиатрическая больница располагала уже 950 койками. Свой значительный вклад в развитие учреждения в данный период вносили его главные врачи: В.Я. Гинзбург, М.С. Мостовая, М.Н. Дьяконова, Е.В. Ключкова [14].

В 1970 году в структуре больницы, на базе следственного изолятора №1 города Краснодар, согласно приказу Крайздраотдела №337 впервые в регионе было организовано самостоятельное отделение страшной судебно-психиатрической экспертизы, рассчитанное на 10 койко-мест, которое возглавил Г.П. Бакланов. Данное решение позволило значительно сократить время проведения экспертиз без привлечения соответствующих учреждений из других регионов страны [7, 14].

В 1984 году на должность главного врача больницы был назначен В.Г. Косенко [15]. С этого момента в Краснодарской краевой клинической психиатрической больнице начинается новый этап модернизации материально-технического, организационно-штатного, лечебно-реабилитационных и научно-практических мероприятий. Так в период 1985–1987 годов на базе больницы, с участием Российского общества психиатров, проводились Всесоюзные научно-практические конференции, в тесном сотрудничестве с сотрудниками Московского НИИ психиатрии. В 1987 году впервые в истории психиатрической службы Краснодарского края был организован электронный медицинский архив, что послужило началом систематической компьютерной обработки медико-статистических данных. В базу данных была введена информация о всех лицах, когда-либо получавших психиатрическую помощь, а также своевременно вносились и редактировались сведения о новых психически больных. В 1988 году администрации больницы удалось добиться принятия администрацией Краснодарского края решения о начале проектирования и строительства (с 1989 года) столь необходимого нового лечебно-диагностического корпуса, рассчитанного на 400 койко-мест, с размещением вспомогательных и учебных помещений. 14 января 1991 года на базе больницы была сформирована амбулаторная судебно-психиатрическая экспертная комиссия, впоследствии преобразованная в отделение амбулаторной судебно-психиатрической экспертизы. С 1992 года ввиду несостоятельности в рамках новых экономических условий в стране трудотерапевтических мастерских они были практически закрыты, но в последствии восстановлены к 2003 году. В 1995 году введён в эксплуатацию новый 4-этажный лечебно-диагностический корпус, начаты работы по капитальному ремонту всех остальных помещений больницы, а также оснащению их современным лечебно-диагности-

ческим оборудованием (завершившиеся в 2003 году), общую коечную мощность больницы было решено сократить до 905 мест (на одного больного приходилось 6,4 м²). В рамках укомплектования штата высококвалифицированными кадрами и привлечения специалистов было проведено значительное повышение заработной платы сотрудников за счет дополнительного финансирования из краевого бюджета. В таких условиях больница оказывала все виды психиатрической помощи в наименее ограничительных условиях приближенных к европейскому уровню.

Начиная с 1996 года (впоследствии в 2002 и 2007 годах) с целью распространения и внедрения позитивного опыта в лечебно-оздоровительной терапии, администрация Краевой клинической психиатрической больницы организовывала всероссийские научно-практические конференции по вопросам общей и судебной психиатрии, проводимых на территории Краснодарского края с участием сотрудников государственного научного центра им. В.П. Сербского (Т.Б. Дмитриевой, В.В. Вандыш-Бубко, А.А. Чуркина, Н.К. Харитоновой, А.Р. Маханько, Е.Я. Шукиной, Ю.А. Александровского и др.) [7, 16]. 3 января 1996 года на базе Краснодарской краевой психиатрической больницы впервые в регионе открыта кафедра психиатрии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов Кубанского государственного медицинского института под руководством В.Г. Косенко. Создание данной кафедры позволило решить вопрос повышения квалификации и профессиональной переподготовки на базе регионального вуза специалистов в области психиатрии, наркологии и клинической психологии. Кафедрой для прочтения ряда тематических лекций приглашались сотрудники НИИ Общей и судебной психиатрии им. В.П. Сербского, а также НИИ Психиатрии [15, 16].

12 февраля 1996 года в больнице было организовано отделение для принудительного лечения психиатрических больных, совершивших общественно опасные действия (отделение №16) на 40 койко-мест. В 1998 году открыто отделение для нестражного осуществления судебно-психиатрической экспертизы (отделение №3) на 45 койко-мест [3, 16].

В 2002 году в рамках переименования всех психиатрических стационарных учреждений Краснодарского края в номерные специализированные психиатрические больницы Краснодарская краевая психиатрическая больница была реорганизована в ГУЗ «Специализированная клиническая психиатрическая больница № 1» департамента здравоохранения Краснодарского края. 1 сентября 2004 года в рамках расширения системы психиатрической помощи несовершеннолетнему населению региона при диспансерном отделении СКПБ №1 был открыт кабинет оказания психиатрической и психотерапевтической помощи детям и подросткам с ПТСР, выступивший платформой мониторинга суицидальных и аутоагрессивных тенденций. 2 февраля 2009 года, также при диспансерном отделении больницы был организован кабинет оказания психиатрической и социально-психологической помощи людям с ментальными расстройствами, находящимся в кризисных состояниях, направленного на профилактику суицидов [3]. В последующие годы в рамках формирования системы оказания населению Краснодарского края экстренной

психолого-психиатрической помощи в случаях возникновения чрезвычайных ситуаций различного характера на базе СКПБ №1 были организованы мобильные бригады специалистов в зависимости от профиля помощи.

С 2011 года главным врачом больницы назначена заведующая кафедры психиатрии Кубанского государственного медицинского университета – доктор медицинских наук Е.О. Бойко. С того же года в СКПБ №1, как и в других психиатрических учреждениях края проводится работа по внедрению работы волонтеров. В 2012 году больница удостоена звания победителя в номинации «Инновационные технологии в медицине» регионального конкурса «Создатель года». В последствии в учреждении впервые в России была успешно введена в практику программа применению методов психоанализа в психиатрии, осуществляемая под руководством Международной ассоциации аналитической психологии (IAAP) [17].

С 2021 года исполняющей обязанности главного врача СКПБ №1 является О.Ю. Коновалова. В настоящее время больница рассчитана на 845 коек, в которой ежегодно проходят лечение более 7 тысяч пациентов, и является одним из крупнейших лечебно-профилактических учреждений региона, выполняя функции организационно-методического центра краевой психиатрической службы.

Заключение

Как видно из представленным результатов исследования исторический путь ГБУЗ «Специализированная клиническая психиатрическая больница №1» Министерства здравоохранения Краснодарского края является весьма продолжительным и тернистым. Пройдя через ряд преобразований и реорганизаций, экономические и административные трудности и тяготы оккупационного периода она всегда оставалась флагманом системы оказания психиатрической помощи населению Краснодарского края. Каждый руководитель больницы вносил свой посильный вклад не только в развитие данного учреждения, но также практическое, научное и культурное развитие психиатрии Кубани. Полученные и систематизированные данные о развитии СКПБ №1 должны послужить фундаментом для воспитания современных врачей-психиатров, формирования грамотного понимания преобразования выбранной ими профессии и самой сути психиатрической больницы как единого целого, в контексте социальных и культурных преобразований региона.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.*

Список литературы

1. Целищев Д.В., Черняев М.И. История окружных психиатрических больниц в России // Consortium Psychiatricum. 2023;4(2):125–136. DOI: 10.17816/CP6137 [Tselishchev D.V., Chernyaev M.I. The history of territorial psychiatric hospitals in Russia. Consortium Psychiatricum. 2023;4(2):125–136. (In Russ.) DOI: 10.17816/CP6137]
2. Ястребов В.С., Лиманкин О.В., Солохина Т.А., Шевченко Л.С., Митихин В.Г., Митихина И.А. Психиатрическая больница: история, современность и перспективы. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2014;114(5):59–64. [Iastrebov VS, Limankin OV, Solokhina TA, Shevchenko LS, Mitikhin VG, Mitikhina IA. Psychiatric hospital: past, present and prospects. S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2014;114(5):59–64. (In Russ.)]

3. Ситчихин П.В. Исторические памятные даты краснодарской психиатрической службы - взгляд жителя города Краснодара как потребителя медицинских услуг. Кубанский научный медицинский вестник. 2016;5(160):169–174. [Sitchikhin P.V. Historical memorable dates of the Krasnodar psychiatric service - vision of the resident of the city of Krasnodar as a consumer of medical services. Kuban Scientific Medical Bulletin. 2016;5(160):169–174. (In Russ.)]
4. Менделевич Д.М., Созинов А.С., Морозова Е.В. История организации помощи психически больным в Казани и в казанской губернии от становления до конца XIX века. Казанский медицинский журнал. 2012;93(1):146–152. [Mendelevich D.M., Sozinov A.S., Morozova E.V. The history of organization of care for psychiatric patients in Kazan and in Kazan province from the establishment and to the end of the XIX century. Kazan Medical Journal. 2012;93(1):146–152. (In Russ.)]
5. Ахмадов Т.З., Алиев М.А. Из истории психиатрической службы на территории Северо-восточного Кавказа. Социальная и клиническая психиатрия. 2013;23(4):98–102. [Akhmadov T.Z., Aliev M.A. History of psychiatric service in North-eastern Caucasus. Social and Clinical Psychiatry. 2013;23(4):98–102. (In Russ.)]
6. Медицина и медицинская культура Кубани: история, современность, вклад представителей академической науки / по ред. С.Н. Алексеенко, А.Н. Редько, Е.Ф. Филиппов. – Краснодар: Плекхановец, 2021. – 188 с. [Medicine and medical culture of Kuban: history, modernity, contribution of representatives of academic science / ed. S.N. Alekseenko, A.N. Redko, E.F. Filippov. – Krasnodar: Plekhanovets, 2021. – 188 p. (In Russ.)]
7. Косенко В.Г., Смоленко Л.Ф. 100-летняя история возникновения и развития ГУЗ Специализированной клинической психиатрической больницы №1 Департамента здравоохранения Краснодарского края // Актуальные вопросы психического здоровья населения. – Краснодар: КубГМУ, 2003. С.20–30. [Kosenko V.G., Smolenko L.F. 100-year history of the emergence and development of the State Healthcare Institution of the Specialized Clinical Psychiatric Hospital No. 1 of the Department of Health of the Krasnodar Territory // Current issues of mental health of the population. – Krasnodar: KubSMU, 2003. P.20–30. (In Russ.)]
8. История кафедры психиатрии Кубанского медицинского института имени Красной армии. Дело 15. Размещено в: Научно-вспомогательный фонд музея КубГМУ, Краснодар, Россия. [History of the Department of Psychiatry of the Kuban Medical Institute named after the Red Army. Case 15. (In Russ.) Posted in: Scientific Auxiliary Fund of the KubSMU Museum, Krasnodar, Russia.]
9. Историческая справка о деятельности психиатрического отделения Третьей городской больницы Отдела здравоохранения исполнительного комитета Краснодарского городского Совета рабочих, крестьянских и красноармейских депутатов. Дело 2, опись 5. Размещено в: архиве кафедры психиатрии ФПК и ППС / ГБУЗ «СКПБ №1» МЗ КК. [Historical information about the activities of the psychiatric department of the Third City Hospital. Case 2, inventory 5. (In Russ.) Posted in: archive of the Department of Psychiatry of the FPT and TS / SBHI “Specialized Clinical Psychiatric Hospital No. 1” of the Ministry of Health of the Krasnodar Territory.]
10. Документация отдела здравоохранения исполнительного комитета Краснодарского краевого Совета депутатов трудящихся. Ф.Р-1392, опись 2. Размещено в: Государственный архив Краснодарского края, Краснодар, Россия. [Documentation of the health department of the executive committee of the Krasnodar regional Council of Workers' Deputies. Fund R-1392, inventory 2. (In Russ.) Posted in: State Archives of the Krasnodar Territory, Krasnodar, Russia.]
11. Акт комиссии, составленный работниками Краснодарской краевой психиатрической больницы о расправе немецко-фашистских захватчиков над пациентами. Краснодар, 22 февраля 1943. Ф.Р-897, опись 1, дело 2, том 1. Размещено в: Государственный архив Краснодарского края, Краснодар, Россия. [An act of the commission drawn up by employees of the Krasnodar Regional Psychiatric Hospital on the reprisals of the Nazi invaders against patients. Krasnodar, February 22, 1943. Fund P-897, inventory 1, file 2, volume 1. (In Russ.) Posted in: State Archive of the Krasnodar Territory, Krasnodar, Russia.]
12. Личное дело профессора Н.И. Бондарева. Ф-1, дело 38. Размещено в: Архив Кубанского государственного медицинского университета, Краснодар, Россия. [Personal file of Professor N.I. Bondareva. Fund 1, case 38. (In Russ.) Posted in: Archives of the Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia.]
13. Решение исполнительного комитета Краснодарского краевого Совета депутатов трудящихся «О реорганизации психиатрического отделения 3-й городской больницы в Краснодарскую краевую клиническую психиатрическую больницу». Ф.Р-687, опись 1, дело 136, лист 166. Размещено в: Государственный архив Краснодарского края, Краснодар, Россия. [Decision of the executive committee of the Krasnodar Regional Council of Workers' Deputies "On the reorganization of the psychiatric department of the 3rd city hospital into the Krasnodar Regional Clinical Psychiatric Hospital." Fund R-687, inventory 1, file 136, sheet 166. (In Russ.) Posted in: State Archive of the Krasnodar Territory, Krasnodar, Russia.]
14. Данные о развитии материально-технической базы Краснодарской краевой клинической психиатрической больницы. Дело 1, опись 2. Размещено в: архиве кафедры психиатрии ФПК и ППС / ГБУЗ «СКПБ №1» МЗ КК. [Data on the development of the material and technical base of the Krasnodar Regional Clinical Psychiatric Hospital. Case 1, inventory 2. (In Russ.) Posted in: archive of the Department of Psychiatry of the FPT and TS / SBHI “Specialized Clinical Psychiatric Hospital No. 1” of the Ministry of Health of the Krasnodar Territory.]
15. Косенко Виктор Григорьевич – к 75-летию со дня рождения. Кубанский научный медицинский вестник. 2020;27(6):186–187. [Kosenko Victor Grigorievich – to the 75th Birthday Anniversary. Kuban Scientific Medical Bulletin. 2020;27(6):186–187. (In Russ.)]
16. Деятельность Краснодарской краевой клинической психиатрической больницы в 1980–2000-х годах Дело 1, опись 1, том 3, лист 27. Размещено в: архиве кафедры психиатрии ФПК и ППС / ГБУЗ «СКПБ №1» МЗ КК. [Activities of the Krasnodar Regional Clinical Psychiatric Hospital in the 1980–2000s Case 1, inventory 1, volume 3, sheet 27. Posted in: archive of the Department of Psychiatry of the FPT and TS / SBHI “Specialized Clinical Psychiatric Hospital No. 1” of the Ministry of Health of the Krasnodar Territory.]
17. Современный этап развития ГБУЗ СКПБ №1 с 2000 года. Дело 1, опись 2, том 1. Лист 9. Размещено в: архиве кафедры психиатрии ФПК и ППС / ГБУЗ «СКПБ №1» МЗ КК. [The current stage of development of GBUZ SKPB No. 1 since 2000. Case 1, inventory 2, volume 1. Sheet 9. Posted in: archive of the Department of Psychiatry of the FPT and TS / SBHI “Specialized Clinical Psychiatric Hospital No. 1” of the Ministry of Health of the Krasnodar Territory.]

Информация об авторах

Косенко Виктор Григорьевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой психиатрии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России. ORCID: 0000-0002-9684-0199, E-mail: natakos73@mail.ru

Редько Андрей Николаевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общественного здоровья, здравоохранения и истории медицины ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России. ORCID: 0000-0002-3454-1599, E-mail: redko2005@mail.ru

Агеев Михаил Иванович, к.м.н., доцент кафедры психиатрии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России. ORCID: 0000-0002-3504-3022, E-mail: pps_fpk@mail.ru

Коломиец Эмиля Александровна, к.м.н., доцент кафедры психиатрии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России. ORCID: 0000-0002-6453-260X, E-mail: emila03@mail.ru

Косенко Наталья Анатольевна, к.м.н., доцент кафедры психиатрии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России. ORCID: 0000-0002-9684-0199, E-mail: natakos73@mail.ru

Романцов Виктор Викторович, лаборант кафедры кафедрой общественного здоровья, здравоохранения и истории медицины, клинический ординатор кафедры психиатрии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России. ORCID: 0000-0001-7218-6164, E-mail: pandrodor777@gmail.com

Гридин Андрей Денисович, студент 2 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России. ORCID: 0009-0003-6832-7050

Дата поступления: 7.05.2024

Received: 07.05.2024

Принята к печати: 08.07.2024

Accepted: 08.07.2024

Эволюционные концепции депрессивных расстройств: адаптационное значение депрессивной симптоматики

Н.Ю. Пятницкий

ФГБНУ Научный центр психического здоровья, Москва

Резюме

В статье представлен эволюционный анализ аффективных депрессивных расстройств, начиная от «нормальных» реактивных депрессивных симптомов (эмоциональной боли, плаксивости, желания социальной поддержки, пессимизма, усталости, ангедонии, чувства вины, расстройств сна и аппетита) до достигающих клинического уровня феноменов психомоторной заторможенности и суицидальности с разбором их возможного адаптационного значения: повышению «приспособленности» пациента. Специальное внимание уделено анализу двух наиболее значимых эволюционных концепций депрессивных расстройств: пониманию депрессивной симптоматики как приспособления на пониженном уровне иерархии в модели депрессии J. Price и гипотезе «социальной навигации» депрессии P. Watson и P. Andrews. Обсуждаются данные клинических исследований и психопатологические оценки как отечественных, так и зарубежных авторов, на основе которых был осуществлен отход от дихотомии «эндогенная-реактивная» депрессия и предложена современная эволюционная попытка дифференцировать депрессии по преципитирующим, или триггерным, факторам.

Ключевые слова: эволюционная психиатрия, депрессивные расстройства, адаптация, преципитирующие факторы.

Для цитирования: Пятницкий Н.Ю. Эволюционные концепции депрессивных расстройств: адаптационное значение депрессивной симптоматики. Психиатрия и психофармакотерапия. 2024; 4: 59–66. DOI: 10.62202/2075-1761-2024-26-4-59-66.

Evolutionary concepts of depressive disorders: adaptive significance of depressive symptoms

N.Yu. Pyatnitskiy

FSBSI «Mental Health Research Center», Moscow, Russia

Abstract

The article presents an evolutionary analysis of affective depressive disorders, ranging from “normal” reactive depressive symptoms (emotional pain, tearfulness, desire for social support, pessimism, fatigue, anhedonia, guilt, sleep and appetite disorders) to the reaching the clinical level phenomena of psychomotor retardation and suicidality with an analysis of their possible adaptive significance: increasing the patient’s “adaptation”. Special attention is paid to the analysis of the two most significant evolutionary concepts of depressive disorders: the understanding of depressive symptoms as an adaptation at a lower level of the hierarchy in the J. Price model of depression and the “social navigation” hypothesis of depression by P. Watson and P. Andrews. Data from clinical studies and psychopathological assessments by both domestic and foreign authors are discussed, on the basis of which a departure from the dichotomy of “endogenous-reactive” depression was developed, and a modern evolutionary attempt to differentiate depression by precipitating, or trigger, factors was proposed.

Key words: evolutionary psychiatry, depressive disorders, adaptation, precipitating factors

For citation: Pyatnitskiy N.Yu. Evolutionary concepts of depressive disorders: adaptive significance of depressive symptoms. Psychiatry and psychopharmacotherapy. 2024; 4: 59–66. DOI: 10.62202/2075-1761-2024-26-4-59-66.

В настоящее время разработаны эволюционные концепции практически всех психических заболеваний [1-5], при этом одной из первых систематизированных в эволюционном ключе концепций – и остающейся до сих пор актуальной и влиятельной – оказалась концепция депрессивных расстройств британского психиатра J. Price [6], в которой истоки аффективных расстройств автор увидел в эволюционной системе иерархии [7]. В эволюционной психиатрии и психологии невербальное поведение при депрессиях рассматривается как аналог «древних стратегий позвоночных животных» оповещения о подчинении [3]. Эта субмиссивная стратегия задействована во всех вариантах депрессивных расстройств по DSM-V [8], в которой к депрессивным расстройствам относят «наносщее вред» расстройство регуляции настроения («disruptive mood regulation disorders»), «большое» депрессивное расстройство (включая эпизод «большой» депрессии), персистирующее депрессивное расстройство (дистимия), предменструальное дисфорическое расстройство, депрессивное расстройство вызванное токсическими или медицинскими препаратами, и депрессии в контексте других медицинских заболеваний. Новой категорией в DSM-V является дисруптивное расстройство регуляции настро-

ния, выражающееся в приступах раздражительности и расторможенности поведения (включающих и физическую агрессивность по отношению к людям и предметам), развивающихся до 10-летнего возраста (в последующем этот синдром переходит преимущественно в тревожные расстройства или монополярную депрессию).

В качестве невербальных сигналов депрессивных пациентов, эволюционно отражающих типичное «подчиненное поведение» («субмиссивность»), рассматриваются избегание глазного контакта, сниженная экспрессивность лицевой мимики и речевой продукции, отдаление от социального окружения. Подчинение также сигнализируется «специфическим для вида» детским поведением (в психиатрии обычно называемого «регрессией» или «пуэрилизмом») или соматическими жалобами, рассматриваемыми в качестве «непроизвольных сигналов безнадежности» [3]. Целью патологически преувеличенного субмиссивного поведения в депрессии является снижение той агрессии окружающих, которая потенциально может быть направлена на пациента, и избегание вреда посредством примиренческих стратегий в ситуациях, воспринимаемых как поражение или переход в более низкое положение («понижение статуса») [2]. В 1967 г. J. Price [6] вы-

двинул достаточно широко сформулированную гипотезу о связи эволюции психических заболеваний и иерархии «доминантности» в социальной группе. J. Price [6] исходил из того, что человек в своей эволюции прошел через стадию, на которой маленькие социальные группы регулировались строгой иерархией доминантности, сходной с существующей в настоящее время в группах павианов и макаков (в условиях дикой природы эти обезьяны представляют собой более доступный объект наблюдения, нежели более близкие к человеку шимпанзе и гориллы [9]). Для стабильности иерархии от ее членов требуются определенные поведенческие стереотипы: недовольство и раздражительность – по отношению к нижестоящим, тревога – по отношению к вышестоящим, приподнятость при росте в иерархии и депрессия при понижении в иерархии. Такое поведение очень сходно у различных видов социальных животных, и по отношению к нижестоящему проявляется разнообразными типами угроз в позе, движениях, вокализации; легкая агрессия может выражаться в прямом взгляде, тяжелая – в физическом нападении. Тревога нижестоящего может быть легкой и выражаться в едва заметной остановке при прохождении мимо вышестоящего индивидуума, в избегании прямого взгляда или ответа на него в виде болезненной ухмылки, в отступлении при приближении «авторитета»; интенсивная тревога может проявляться в «охваченном ужасом» бегстве. Поскольку хорошо функционирующая иерархия обеспечивает преимущество группы в выживании, эти стереотипы поведения подвергаются суровой селекции. Равновесие достигается, когда преимущество, обеспечиваемое такими стереотипами поведения, сбалансировано происходящими от них же недостатками. Согласно гипотезе J. Price [6], преувеличение стереотипов поведения выражается в виде психического заболевания. Так, преувеличение стереотипов поведения в «стабильной иерархии доминантности» проявляется в хронических психических расстройствах: тревожном неврозе и шизофрении при субмиссивном поведении, и агрессивно издевающейся личности («bully») – в случае поведения по отношению к нижестоящим; преувеличение стереотипов поведения, связанных с «изменениями в иерархии», выражается в фазовых психических расстройствах: мании – в случаях подъема статуса, и депрессии – в случаях иерархического понижения.

Тот факт, что естественный отбор не привел к исчезновению депрессивных состояний, J. Price [6] объяснял тем, что депрессивные состояния возникли в течении эволюции человека первоначально как адаптивные механизмы, которые впоследствии, в современных социальных условиях, уже не являли собой прежних преимуществ. Опираясь, в первую очередь, на наблюдения британского приматолога M.R. Chance [9], J. Price [6] в своей концепции исходил из того, что состояния депрессии, тревоги и раздражительности являются эмоциональными составляющими поведенческих стереотипов, необходимых для удержания иерархий доминантности в социальных группах. По наблюдениям приматологов [10], на любую социальную интеракцию у обезьян накладывает отпечаток их статус в иерархии. Находящиеся на вершине иерархии спокойны и

самоуверенны, внизу – нервозны и имеют «заклепанный» вид. Причем демонстрация иерархического поведения сильнее выражена у обезьян, когда они находятся в неволе, а не в дикой природе, и учащается при нестабильности иерархии [6]. Преимущество «депрессии» у опускающегося в иерархии животного выражается в том, что она удерживает его от «ответной схватки», обезьяна без физического столкновения отказывается от прежних ресурсов: превосходства в статусе, характера питания, объема половых связей, и даже выбора места для сна. Образец поведения, выражающий приспособление на более низком уровне иерархии, согласно J. Price [6], представляет собой аналог поведения и симптомов, которые наблюдаются у депрессивных пациентов. Идеи неполноценности и беспомощности, отгороженности, избирательное забывание воспоминаний, благоприятных для самоуважения, потеря аппетита и либидо – все эти симптомы направлены для удержания индивидуума от стремления и попыток восстановить свой прежний статус. У макаков и павианов для удержания статуса весьма значимы альянсы с другими особями, аналогичным образом альянсы не используются депрессивными индивидуумами, которые полагают, что их друзья от них отвернулись. Нарастание раздражительности у депрессивных пациентов, обычно демонстрируемой по отношению к «нижестоящим» (жена и дети, или муж, соответственно), J. Price [6] объяснял стремлением опускающегося в иерархии индивидуума ограничить степень собственного «падения на дно», трудности засыпания при депрессиях – тем, что вышестоящие в иерархии животные спят обычно крепче нижестоящих. Феномен пролонгации и большей тяжести депрессий в инволюционном периоде J. Price с эволюционной точки зрения объяснял тем, что в дикой природе стареющее животное имеет мало шансов снова подняться в иерархии, а молодое, по миновании периода «падения», готово вновь к иерархическому «подъему». Расставания и потери близких людей часто бывают поводом для депрессии у человека, а иерархический статус зависит от альянсов, при распаде которых происходит и падение в иерархии. Тот факт, что депрессии чаще наблюдаются у женщин, J. Price [6] объяснял тем, что в группах животных статус самки зависит не только от статуса самца, но и от ее позиции в «гареме». У самок некоторых видов животных статус понижается каждый месяц в период между овуляцией и менструацией, когда она становится сексуально менее привлекательной, что, с эволюционной точки зрения, сказывается на большем риске развития депрессий у женщин в соответствующем периоде.

Согласно гипотезе J. Price [6], факторы, способствующие усилению или уменьшению поведения «иерархической доминантности», будут вести, соответственно, к ухудшению или улучшению психической болезни. Основные факторы усиления иерархического поведения – нестабильность в иерархии (при равном положении двух индивидуумов или фракций); нехватка пищи; изменения в окружающей среде, усиливающие соревнование; переполненность популяции. Ослабление иерархического поведения происходит либо при наличии авторитетного лидера¹, подавляющего ссоры между подчиненными (подобно то-

¹ J. Price [6] также выдвинул гипотезу «позиции врача в иерархии пациента», полагая, что способность врача успокоить пациента связана с тем, что доктор воспринимается пациентом «как могущественный и уверенный, при этом посвящающий себя интересам пациента», подобно тому, как в стаде павианов в неблагоприятной ситуации все его члены в поисках поддержки обращаются к вожаку.

му, как в детстве родители прекращают стычки между сиблингами), либо при агрессивном столкновении с другой группой, либо при полной занятости свободного времени (так, например, павианы могут проводить весь день в поисках пищи). J. Price [6] также полагал, что у человека ингибиторами иерархического поведения являются алкоголь, седативные препараты, родственные религиозной любви эмоции, законы, формализация рангов, повышение по выслуге лет и очередности.

Вышеприведенный феномен нередкой демонстрации депрессивными пациентами признаков агрессии по отношению к членам своей семьи («нижестоящим») (подтвердившийся результатами исследования A. Biglan и соавт. [11] о большей открытой агрессии депрессивных, чем недепрессивных женщин, по отношению к супругу в семье), и интерпретируемый J. Price [6] как свидетельство стремления пациента приостановить свое «падение в иерархии», последующие исследователи стали рассматривать в ином ключе, сделав акцент на разделении произвольных «невербальных» сигналов подчинения и произвольных «вербальных», подчеркивая, что депрессивным пациентам, при достаточной демонстрации сигналов невербальной субмиссивности, по отношению к членам семьи не хватает проявлений вербальной субмиссивности [3]. При этом оказалось, что малая выраженность невербального субмиссивного поведения пациентов при поступлении в стационар может выступать в качестве предиктора исхода и рекуррентности депрессии. Так, в исследовании 31 пациента с большой депрессией и депрессивными фазами при биполярном аффективном расстройстве E. Geerts и соавт. [12] установили, что, чем значительнее уменьшалась абсолютная разница между «усилиями говорения»² депрессивного пациента, и «поддерживающим» (Encouragement) поведением консультанта в течение интервью при поступлении, тем благоприятнее было течение депрессии в последующем. Более того, связь изменений в «подстройке» (attunement) пациента на собеседника и прогнозом депрессии оказалась независима от степени тяжести депрессии и первичного уровня «подстройки», чем лучше была динамика «подстройки» на собеседника при первом интервью, тем лучше был и прогноз депрессии. Феномен «подстройки» наблюдается и у животных (так, например, самцы и самки некоторых видов птиц меняют вокализацию, подстраиваясь под партнера) и способствует выбору партнера и укреплению парных отношений, персистенция депрессии у человека E. Geerts и соавт. [12] объясняли недостаточностью способности «декодирования социальных ключей».

При этом некоторые ведущие «эволюционисты», и, в частности, R. Nesse [13], полагают неправомерным рассматривать психические расстройства как собственно «адаптации» с поиском простых объяснений для тех «преимуществ», которые они могут обеспечить их носителю. R. Nesse [13] настаивает на том, что естественный отбор не формирует собственно психические расстройства, для последних «нет эволюционных объяснений», эволюционный подход может объяснять лишь «черты, делающие орга-

низм уязвимым к психическим расстройствам», а эволюционная медицина создает и проверяет гипотезы о причинах того, почему «естественный отбор сохраняет в нас уязвимость к определенным болезням». При аффективных расстройствах адаптацией, по R. Nesse [13], является «способность испытывать и регулировать аффект». Возможные эволюционные объяснения депрессии (как сниженного настроения) – призыв о помощи, манипуляция другими, торможение усилий в неблагоприятное время, сохранение калорий в период зимы или голода, избегание нападения при потере соревновательного статуса, снижение активности при инфекциях, сокращение усилий для решения проблем в освободившееся время. R. Nesse [13] полагал, что низкое настроение, в первую очередь, бывает полезным в таких неблагоприятных ситуациях, в которых усилия оказываются напрасными или даже вредными. Поскольку эта «глобальная» ситуация не объясняет целесообразности всех симптомов депрессии, M. Keller и R. Nesse [14] провели исследование способности испытывать различные нормальные депрессивные симптомы в ответ на ряд неблагоприятных ситуаций (что определяется естественным отбором), и в основу исследования заложили гипотезу «конгруэнтности ситуации и симптома». Согласно этой гипотезе, различные ситуации («преципитанты») обуславливают различные «образцы симптомов», специфически направленные на адаптацию к «вызовам» ситуации. M. Keller и R. Nesse [14] выделили 11 депрессивных симптомов с различными адаптивными функциями (соответствующие, по сути, стратегиям «coping» (копинга)), при этом изначально принимая в расчет, что будет наблюдаться значительный «перекрест» как в симптоматике, так и в структуре провоцирующих депрессию ситуаций. Так, в эволюционном аспекте: 1) эмоциональная боль или печаль развиваются в ответ на потерю ресурсов, значимых для приспособляемости («фитнесс»)³. Эмоциональная боль, как и соматическая, привлекает внимание и стимулирует отход от настоящей вредоносной ситуации, мотивирует избегание действий, способных привести к подобным ситуациям в будущем. Важнейшими для приспособляемости в человеческой эволюции считаются социальные связи, соответственно, их потеря будет переживаться с особенной болью. 2) Плаксивость – сигнал, подаваемый лицевой мускулатурой и голосом – направлен для вызова специфических реакций у реципиента – эмпатии и «утешающего» поведения. Таким образом, плаксивость требует и обеспечивает помощь, усиливая социальные связи, и гипотетически должна быть более выражена в тех случаях, когда социальные связи находятся под угрозой, отсутствуют или теряются. Хотя депрессия обычно вызывает отвержение у незнакомцев и неблизких людей [15], у близких депрессивному индивидууму людей она вызывает ответную заботу [16]⁴. 3) Желание социальной поддержки также может быть адаптивным, когда человек нуждается в помощи, мотивация к образованию и усилению социальных связей бывает особенно высокой после их частичной потери. 4) Чувство физической и психической усталости направлено на сохранение энергии и «отключение» моти-

² Англ. «speaking Effort» – показатель, включающий взгляды и жестикуляцию, в исследовании соответствующий степени невербального субмиссивного поведения.

³ Англ. Fitness сходно по значению, но не идентично с Adaptation, переводимым на русский обычно как «приспособление».

⁴ При исследовании 86 семей депрессивных подростков и 408 семей не-депрессивных L. Sheeber и соавт. [16] установили, что, по сравнению с родителями не-депрессивных подростков, матери депрессивных подростков в ответ на их поведение увеличивали утешительно-стимулирующее поведение, а отцы – снижали свое агрессивное.

вазии, обычно развивается, когда затраченные усилия не приносят вознаграждения, после неудач, а также для сохранения энергии с минимизированием физического напряжения, последний мотив восходит к особенностям переживания зимнего периода нашими предками. 5) Пессимизм – тенденция ожидать неблагоприятного исхода, направлен на понижение инициативы и отход от настоящих и потенциальных целей, становится выделяющимся в тех случаях, когда последующие усилия маловероятно ведут к успеху. 6) Чувство вины и самоупреки мотивируют индивидуума на размышление о том, что привело к создавшейся ситуации, и обычно бывают выражены пропорционально степени контроля субъекта над ситуацией. 7) Руминации – навязчивое «проигрывание» негативных событий и чувств – помогают понять причины и последствия неблагоприятной ситуации и бывают сильно выражены в тех случаях, когда будущие события неопределенны, или когда грозящее повторением несчастливое событие в прошлом можно было бы избежать. 8) Ангедония – сниженная способность испытывать позитивные эмоции и реактивность настроения – уменьшает склонность к поведению, сопряженному с риском и «сближением» (approach), обратное действие оказывают позитивные эмоции [17]. В условиях неблагоприятной среды ангедония является адаптивной, поскольку может увеличить «стратегические возможности» индивида, освобождая его от привязанностей, основанных на удовольствиях, и являющимися потенциальной помехой для адаптивных изменений в социальных отношениях [18]. 9) Тревога (направленная на возможные потери в будущем) в угрожающих ситуациях также адаптивна, поскольку способствует осторожности и бдительности. 10) Изменения аппетита (понижение или повышение): повышение аппетита оказывается адаптивным при недостатке запасов пищи (как и усталость), в ситуациях эволюционно восходящих к переживанию зимнего сезона нашими предками; понижение аппетита объясняется экономией энергии в ситуациях, когда усилия, с большей долей вероятности, будут напрасными. 11) Сокращение или пролонгация сна эволюционно связаны либо с ночным бодрствованием в рискованных ситуациях, либо с адаптивным сохранением энергии в неблагоприятных ситуациях.

Некоторые депрессивные симптомы могут быть лишь эпифеноменами с отсутствием адаптивной полезности, например, расстройства аппетита и сна – являться результатом общих изменений возбужденности. Симптом трудностей концентрации внимания при депрессиях рассматривается некоторыми авторами [18, 19] как побочный продукт руминации о событиях, послужившими триггером для депрессии и, таким образом, в эволюционном толковании, – также как косвенно адаптивный. Психомоторная заторможенность, обычно констатируемая уже среди более выраженных по интенсивности депрессивных симптомов, имеет неоднозначное значение: в некоторых случаях ее можно рассматривать как побочный продукт расстройств сна, в других – как непосредственное патологическое последствие нейровоспаления «низкой степени» (low-grade), которое, как предполагается, также может приводить к депрессивным расстройствам [19]. При этом психомоторная заторможенность является элементом бо-

лее широкого комплекса «поведения при недомогании» (sickness behavior) [19, 20] (в него входят также анорексия, расстройство сна, анергия, ангедония, слабость, безразличие, гипералгезия и трудности концентрации внимания), наблюдающегося, в том числе, при инфекционных заболеваниях и повышающего при них «инклюзивную» приспособленность (за счет снижения риска инфицировать при «социальной отгороженности»). Так же неоднозначно в эволюционном аспекте следует понимать возвращающиеся суицидальные мысли и суицидальные акты. С одной стороны, суицидальность может приводить к увеличению «инклюзивной приспособленности» [2, 7, 21]. С другой стороны, при экспериментальных испытаниях препаратов оказалось, что введение в кровяное русло человека провоспалительных цитокинов (альфа-интерферона) способно вызывать суицидальные мысли у некоторых до этого психически здоровых пациентов со злокачественными меланомами [20]. Комплексный показатель: «индекс воспаления», включающий TNF-alpha – фактор некроза опухолей, IL-6 – интерлейкин-6, IL-10 – интерлейкин-10, С-реактивный белок – CRP) в исследовании А. O'Donovan и соавт. [22] оказался значимо выше у пациентов с большим депрессивным расстройством и выраженной суицидальной идеацией, чем в группе депрессивных пациентов с низкой суицидальной идеацией и в группе контроля (недепрессивные). Суицидальные угрозы имеют особое эволюционное значение и рассматриваются как «эффективный способ получить внимание и помощь от заинтересованных в жизни индивидуума близких» [19, 21], чему косвенным подтверждением являются результаты исследования J.M. Bostwick и V.S. Pankratz [23] о повышении суицидального риска у тех депрессивных пациентов, которых «изымают» для лечения (например, при госпитализации) из своей социальной группы.

В своем исследовании стереотипов развития вышеприведенных 11 «нормальных» депрессивных симптомов М. Keller и R. Nesse [14], помимо традиционно используемых шкал депрессии, для учета распределения симптомов по «преципитирующим» ситуациям (с особым акцентом на категориях «социальная потеря» и «неудавшееся усилие» (failing effort)), употребляли самостоятельно разработанную Шкалу Депрессивных Симптомов (DSS), и просили участников исследования, в которое вошли 445 студентов, воспроизвести последовательность депрессивных симптомов, развивавшихся у них после различных неблагоприятных ситуаций. Как оказалось, чувство вины, руминации, усталость и пессимизм преобладали в ситуации «неудавшегося усилия»; а плаксивость, печаль, желание социальной поддержки – в ситуации «социальной потери». Эмоциональная боль выступала при всех «преципитирующих» ситуациях, за исключением связываемых с переживанием зимнего сезона, но особенно выделялась при ситуации «социальной потери». Среди элементов депрессивных симптомов «зимнего периода» преобладали ангедония, усталость, сонливость и желание социальной поддержки. Таким образом, М. Keller и R. Nesse [14] нашли подтверждение тезису эволюционной психиатрии и психологии о том, что депрессивные симптомы являются защитными реакциями, формирующимися естественным отбором для того, чтобы справиться с определенными ти-

пами неблагоприятных ситуаций. Хотя у авторов речь идет о «нормальных» депрессивных симптомах, они не исключают возможности генерализировать выявленные связи и на патологические депрессивные состояния. «Нормальные» депрессивные симптомы, которые precipитируются смертью любимых, романтическими потерями и социальной изоляцией, обладают общими чертами с «реакциями горя» и клинически выраженными «социотропными» депрессиями, описанными А. Beck и соавт. [24]. А. Beck и соавт. [24] назвали «социотропами» людей с высокой потребностью в социальном одобрении и отличавшихся повышенным риском развития депрессий после социальных потерь, при этом клиническим проявлениям «социотропных» депрессий была присуща эмоциональная лабильность, безнадежность, плаксивость, тревога и озабоченность собственной «социальной желательностью». Другой тип индивидуумов, с преобладанием высокой потребности в персональных достижениях («автономные»), согласно А. Beck [24], рискует заболеть депрессией после неудач, у таких людей депрессии протекают с преобладанием пессимизма, чувства вины, раздражительности и социальной отгороженности. Сопоставимой с «автономными» депрессиями и «нормальными» депрессивными симптомами «неудавшегося усилия» выглядит симптоматика выделяемых L. Abramson и соавт. [25] «депрессий безнадежности» (hopelessness depression). Основными симптомами «депрессий безнадежности» считаются заторможенная инициация произвольных ответов, аффект тоски, суицидальные тенденции (как следствие безнадежности), отсутствие энергии, апатия, психомоторная заторможенность, трудности концентрации. Следует отметить, что L. Abramson и соавт., позаимствовав формальную модель причинности психических расстройств из эволюционной психологии и психиатрии с разделением на «дистальные» и «проксимальные» причины [26, 27], при структурно-когнитивном анализе причин «депрессии безнадежности» вкладывали в эти понятия иное содержание, без традиционного для «эволюционистов» определения адаптационного смысла «дистальных» причин. Так, в качестве «проксимальной» достаточной причины развития «депрессии безнадежности» L. Abramson и соавт. [25] рассматривали собственно когнитивный феномен «безнадежности», «проксимальной» дополнительной причины – придаваемую негативному событию особую важность и негативные характеристики себя в условиях негативного события, а в качестве «дистальной» дополнительной причины – «депрессогенный атрибутивный стиль». Депрессогенным атрибутивным стилем L. Abramson и др. [25] называли тенденцию у некоторых людей связывать негативные события с глобальными стабильными факторами и оценивать негативные события как очень важные («когнитивный диатез»), что делает выделенные авторами проксимальные и дистальные причины «депрессии безнадежности» мало отличимыми друг от друга, при этом саму депрессогенную атрибутивную тенденцию авторы справедливо рассматривали как континуальную характеристику (лишь с большей или меньшей степенью выраженности) и

отмечали, что при конфронтации с событиями, вызывающими у большинства людей чувство безнадежности, «депрессия безнадежности» может развиваться и у индивидуумов без признаков когнитивного диатеза.

Подтип «нормальных» депрессивных симптомов «зимнего периода» M. Keller, R. Nesse [14] соотносили с сезонным аффективным расстройством, с точки зрения некоторых исследователей [14, 28], представляющего собой экстремальный вариант симптоматики, наблюдающейся у большинства людей, проживающих в северных широтах в зимнее время.

Тот факт, что эволюционные психологи и психиатры уклоняются в интерпретациях депрессивной симптоматики от значимости дихотомии «реактивная-эндогенная» депрессия, не должен удивлять отечественных психиатров-клиницистов, если принять во внимание позиции по этому вопросу таких авторитетных отечественных психиатров, как П.Б. Ганнушкин [29] и Г.П. Пантелеева [30]. Так, П.Б. Ганнушкин подчеркивал малую клиническую разницу между фазами и конституциональными реакциями, легкую депрессию рассматривал как «распространеннейшую форму нормальных человеческих переживаний» (перечисляя при этом симптомы, совпадающие с приводимыми в исследовании M. Keller, R. Nesse [14] «нормальными» депрессивными симптомами) и именно для депрессивных реакций полагал характерным отсутствие «ощутимой границы между нормой и патологией». Г.П. Пантелеева [30] рассматривала реактивные депрессии как атипичный вариант течения монополярной фазы аффективного психоза⁵. И такие крупные представители немецкой школы клинической психиатрии прошлого века, как O. Bumke [33] и K. Birnbaum [34], говорили лишь о количественном отличии симптомов аффективных заболеваний от явлений психической нормы, при этом O. Bumke [33] находил «произвольным занятием» разделение «нервности», маниакально-депрессивного психоза и истерии, поскольку в клинической реальности преобладают смешанные формы. Недавнее исследование M.J. Leff и соавт. [35] 40 госпитализированных с тяжелыми депрессиями пациентов продемонстрировало, что при условии повторных тщательных сборов анамнестических сведений у пациентов и их «значимых других» о частоте и типе precipитирующих факторов депрессии, распределение «стрессовых» факторов в группе с «эндогенными» депрессиями оказывалось подобным группе с «неэндогенными» депрессиями, при этом в четыре наиболее часто встречающихся стрессовых precipитирующих фактора вошли проблемы с сексуальностью, изменения в брачных отношениях, переезд и «конфронтация с отрицаемой реальностью».

Характеризуя собственную позицию «эволюционного» психиатра в отношении депрессивных расстройств, R. Nesse [13] отмечал совпадение своих взглядов о «полезности» депрессивных расстройств, наблюдаемых в психиатрических клиниках, с заключениями почти столетней давности A. Lewis [36], исследовавшего группу из 61 депрессивного пациента и уже тогда рассматривающего де-

⁵ Подобная точка зрения восходит к результатам исследования реактивных депрессий и маниакально-депрессивного «помешательства» германским психиатром начала XX века E. Reiss [31] с заключением о невозможности их клинически дифференцировать. Следует отметить, что другой авторитетный немецкий психиатр Kurt Schneider [32], напротив, настаивал на клиническом разграничении эндогенной депрессии от реактивной на основе «витального» характера эндогенной депрессии, хотя и отмечал, что иногда «расстройства витальности» могут развиваться вторично и при реактивных депрессиях.

прессии с «адаптационисткой» точки зрения как «крик о помощи». R. Nesse [13] цитировал А. Lewis следующим образом: у одной трети пациентов сниженное настроение примерно соответствовало ситуации, у другой одной трети являлось преувеличенным ответом на жизненную ситуацию, и у оставшейся одной трети обуславливалось «фундаментально аномальным механизмом регуляции настроения». Следует отметить, что А. Lewis [36] в своей работе приводил следующие результаты: у 9 из 61 пациента ситуацию можно было рассматривать как «решающую преципитирующую причину» депрессивного приступа, у 10 пациентов не удалось идентифицировать никакой значимой причины для депрессии в «окружающей среде», а у всех остальных (42 пациента) депрессия была результатом интеракции личности и ситуации с невозможностью выделения преобладающего фактора. При этом ни у одного пациента А. Lewis не удавалось найти сочетания всех критериев К. Jaspers [37] для «истинных психических реакций»: 1) содержание реакции находится в понятной связи с ситуацией в жизни, 2) без этой ситуации реакция бы не развилась, 3) течение реакции зависит от развития событий в вызвавшей ее ситуации, 4) после реакции происходит возвращение к Status quo ante в функционировании психических механизмов (с оговоркой на то, что при тесной связи ситуации и личности наблюдается «последствие», приводящее с повторением и суммацией переживаний к «реактивно аномальному развитию личности»)⁶. А. Lewis [36] разделял психобиологические позиции Adolf Mayer [38], рассматривавшего психические заболевания как реакции в широком смысле слова, и подобным же образом определял реакцию как «попытку организма справиться с вредоносным агентом (похазе), обычно к «выгоде» организма». Конечной целью психического расстройства (как и соматического заболевания), согласно А. Lewis [36], является гармоническая адаптация к условиям окружающей среды. Психическое расстройство обладает тенденцией приводить к таким изменениям в индивидууме, или в окружающей среде, которые могут сделать их «толерантнее» друг к другу. Особенно ясно такая тенденция проявляется в депрессивных состояниях. Многие пациенты поправляются полностью, причем некоторые выходят из депрессии даже в лучшем состоянии, нежели были до нее; другие, извлеченные из вредоносного окружения, быстро «ремонтируются», после чего организм снова готов справляться с преципитирующими ситуациями по выписке из клиники, уже посредством не столь выраженных симптомов, или, менее эффективно, повторением депрессивного состояния до того момента, пока не попадает вновь в «облегченное» окружение. Однако, есть пациенты, у которых динамика депрессии сопоставима с формированием келоидных рубцов или пиемии.

В современном исследовании «образцов» нормальных депрессивных симптомов М. Keller, R. Nesse [14] пришли к выводу, что на их формирование большее влияние оказывали не конституциональные («диспозиционные»), а ситуационные факторы. При этом авторы признавали «ограниченность» своих результатов рядом возможных факторов: тем, что они, в сущности, исследовали атрибу-

тивный стиль участников, а не истинные «причины» депрессивных симптомов; что часть исследования выполнялась по ретроспективным воспоминаниям событий и переживаний уже по истечению недельного срока, а такие результаты страдают малой надежностью из-за «контаминаций» вследствие «улучшений себя» и смещения акцентов [39]; обобщением наблюдений по выборке, состоящей из студентов, на другие популяции. Исходя из идеи о эволюционной «полезности» депрессивных симптомов, М. Keller и [R. Nesse [14] находят целесообразным исследовать в будущем, не увеличивает ли блокировка «нормальных» депрессивных симптомов антидепрессантами риск хронических негативных жизненных ситуаций или худших исходов таких ситуаций (даже в тех случаях, когда страдающий начинает чувствовать себя лучше). Подобным образом, индивидуумы с «патологической эутимией» [14] (с отсутствием способности к депрессивным симптомам) могут быть более склонны к потерям ценных привязанностей, преследованию недостижимых целей, менее склонны учиться на ошибках и привлекать друзей в неблагоприятных ситуациях. Эволюционная гипотеза М. Keller и R. Nesse [14] состоит в том, что гены предков, отвечавших безразличием на смерти близких, неудачи и потери, проявляют тенденцию замещаться генами тех предков, которые на соответствующие преципитирующие ситуации реагировали эмоциональной болью, плачем, ангедонией, чувством вины, пессимизмом, усталостью и руминациями.

Подобно R. Nesse [13], М. Keller, R. Nesse [14], М. Rantala и S. Luoto [19] полагают целесообразным дифференцировать и клинически выраженные депрессивные расстройства в соответствии с преципитирующими, или «триггерными» факторами, и разделять их, соответственно «триггеру», на связанные с инфекцией, длительным стрессом, одиночеством, травматическим опытом, переживанием горя, конфликтом иерархии, распадом романтических отношений, послеродовым периодом, временем года, приемом химических препаратов, соматическими заболеваниями и недоеданием. При этом М. Rantala и S. Luoto [19] исходят из того, что у людей в первобытных сообществах уровня «охотников-собираателей» периоды сниженного настроения очень редко достигают выраженности эпизодов клинического уровня, в то время как образ жизни современного индустриализированного общества является причиной хронических слабых воспалительных процессов и повышенной подверженности хроническому стрессу. Напротив, авторы гипотезы «социальной навигации» депрессии P.J. Watson и P.W. Andrews [18] подчеркивают повсеместную распространенность депрессий (включая и племена, стоящие на первобытнообщинном уровне) и транскультуральную универсальность, отмечая лишь большую частоту депрессий и их интенсивность в индустриализированных обществах [40], что объясняется и тем фактором, что партнеры, способствующие улучшению «приспособленности» (fitness), в современном обществе легче заменяются и, таким образом, заинтересованность в повышении приспособленности партнера становится ниже (в свою очередь, сниженная заинтересованность между партнерами может вести к возрастанию тяжести депрес-

⁶При этом мало кто из исследователей приводит критерии К. Jaspers [37] для нормальной реакции: 1) человек «владеет» своими переживаниями; 2) реакция не имеет «мешающих» последствий; 3) возможна у всех людей. Также К. Jaspers замечал, что человек способен переносить разные тяжелые ситуации «невероятного объема».

сии для мотивации партнера к помощи). Сама гипотеза «социальной навигации» состоит в том, что: 1) депрессия способствует фокусировке ограниченных когнитивных ресурсов на решении особенно важных социальных проблем; 2) мотивирует близких социальных партнеров к помощи и уступчивости, при этом депрессия может представлять собой либо «честный сигнал о помощи» [35], либо «вымогательство приспособленности» (fitness extortion) [18], заставляя социальных партнеров оказывать помощь под давлением все возрастающей «цены» депрессии (хотя многие партнеры отвечают на «вымогающую» депрессию стойким отвержением); симптоматика депрессии может меняться в зависимости от «целевых» партнеров, в помощи которых больной нуждается, в некоторых случаях депрессия мотивирует кардинальную смену отношений с целым рядом социальных партнеров, или «смену ниши» (niche change) [18].

Помимо целого ряда эволюционных гипотез, рассматривающих депрессию как адаптацию [2, 6, 13, 14, 18, 19, 35, 37], существует и точка зрения, что депрессия представляет собой дезадаптивный побочный продукт человеческой адаптации «чувствительности к страданию» (МВН, maladaptive byproduct hypothesis), черты, обуславливающей сущность «депрессивного темперамента» [41]; согласно Н. Акискал [41], легкие, «разведенные» черты депрессивности или циклотимичности в темпераменте являются адаптацией, более выраженные симптомы – дезадаптацией. Подобным образом, такой вариант депрессии, как реакция «горя», не представляет собой адаптации (многие животные печалются после смерти своих детенышей, родителей, репродуктивных партнеров, а иногда даже члена своей социальной группы), сама по себе реакция горя не способствует увеличению приспособленности, а является побочным продуктом способности формировать долгосрочные «отношения привязанности» [19]. Печаль – это цена, которую платят при окончательном разрыве отношений привязанности, и у человека симптомы депрессии могут развиваться после смерти домашних питомцев: собаки, кошки, лошади и пр., причем чем сильнее привязанность, тем дольше могут сохраняться депрессивные симптомы.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

Литература

- McGuire M., Troisi A. Darwinian Psychiatry. New York – Oxford: Oxford University Press, 1998.
- Stevens A., Price J. Evolutionary Psychiatry. A new beginning. Second Edition. London and New York: Routledge, Taylor & Francis Group, 2000.
- Bruene M. Textbook of Evolutionary Psychiatry and Psychosomatic Medicine. The Origins of Psychopathology. Second Edition. United Kingdom: Oxford University Press, 2016.
- Del Giudice M. Evolutionary Psychopathology. A Unified Approach. New York: Oxford University Press, 2018.
- Evolutionary Psychiatry. Current Perspectives on Evolution and Mental Health. (Edited by Riadh Abed, Paul St John-Smith). United Kingdom: Cambridge University Press, 2022. DOI: 10.1017/9781911623625
- Price J. The Dominance Hierarchy and the Evolution of Mental Illness. Lancet 1967. July P. 246-243.
- Пятницкий Н.Ю. Аффективные расстройства и шизофрения с точки зрения «эволюционной» психологии и психиатрии. В коллективной монографии: Клиническая психология XXI века: методология, теория и практика. Москва: Издательство ФГБНУ НЦПЗ, 2023. С.121-136.
[Pyatnitskiy N.Yu. Affective disorders and schizophrenia from the point of view of «evolutionary» psychology and psychiatry. V kollektivnoj monografii: Klinicheskaja psihologija XXI veka: metodologija, teorija i praktika [Clinical psychology of the XXI century: methodology, theory and practice. Moskva: Izdatel'stvo FGBNU NCPZ, 2023. S.121-136. (In Russ.)]
- American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-V). Arlington, VA: American Psychiatric Publishing, 2013. DOI: 10.1176/appi.books.9780890425596
- Chance M.R.A. (1962) The Nature and Special Features of the Instinctive Social Bond of Primates. In: Social life of early man (Edited by Sherwood L. Washburn). London and New York: Routledge, Taylor & Francis Group, reprinted 2004. P. 50-78.
- Hediger H.P. (1962) The evolution of territorial behavior. In: Social life of early man (Edited by Sherwood L. Washburn). London and New York: Routledge, Taylor & Francis Group, reprinted 2004. P. 80-124.
- Biglan A., Hops H., Sherman L., Friedman L.S., Arthur J., Osteen V. Problem-solving interactions of depressed women and their husbands. Behavior Therapy. 1985;16(5): 431-451. DOI: 10.1016/S0005-7894(85)80023-X
- Geerts E., Bouhuys N., Van den Hoofdakker R.H. Nonverbal attunement between depressed patients and an interviewer predicts subsequent improvement. Journal of Affective Disorders 1996 September 9;(40):15-21. DOI: 10.1016/0165-0327(96)00037-7
- Nesse R.M. Evolutionary Foundations for Psychiatry. In: Evolutionary Psychiatry. Current Perspectives on Evolution and Mental Health. (Edited by Riadh Abed, Paul St John-Smith). United Kingdom: Cambridge University Press, 2022. P. 84-100.
- Keller M.C., Nesse R.M. The evolutionary significance of depressive symptoms: different adverse situations lead to different depressive symptom patterns. Journal of Personality and Social Psychology 2006; 91(2):316-330. DOI:10.1037/0022-3514.91.2.316
- Segrin C., Abramson L.Y. Negative reactions to depressive behaviors: a communication theory analysis. Journal of Abnormal Psychology 1994 Nov;103(4):665-668. DOI: 10.1037//0021-843x.103.4.655
- Sheeber L., Hops H., Andrews J., Alpert T., Davis B. Interactional processes in families with depressed and non-depressed adolescents: Reinforcement of depressive behaviors. Behavior Research and Therapy 1998 April; 36(4):417-427. DOI: 10.1016/s0005-7967(97)10030-4
- Fredrickson B.L. The role of positive emotions in positive psychology: The Broaden-and-Built Theory of positive emotions. American Psychologist. 2001 March; 56(3): 218-226. DOI: 10.1037//0003-066x.56.3.218
- Watson P.J., Andrews P.W. Toward a revised evolutionary adaptationist analysis of depression: the social navigation hypothesis. Journal of Affective Disorders. 2002; 72:1-14. DOI: 10.1016/s0165-0327(01)00459-1
- Rantala M.J., Luota S. Evolutionary Perspectives in Depression. In: Evolutionary Psychiatry. Current Perspectives on Evolution and Mental Health (Edited by Riadh Abed, Paul St John-Smith). United Kingdom: Cambridge University Press, 2022. P.117-133.
- Capuron L., Gumnik J.F., Musselman D.L., Lawson D.H., Reemsnyder A., Nemeroff C.B., Miller A.H. Neurobehavioral Effects of Interferon-alpha in cancer patients: Phenomenology and Paroxetine Responsiveness of Symptom Dimensions. Neuropsychopharmacology 2002; 26: 643-652. DOI: 10.1016/s0893-133x(01)00407-9
- deCatanzaro D. Suicide and Self-Damaging Behavior. A Sociobiological Perspective. New York – London – Toronto – Sydney – San Francisco: Academic Press, 1981.

22. O'Donovan A., Rush G., Hoatam G., Hughes B.M., McCrohan A., Kelleher C., O'Farrelly C., Malone K.M. Suicidal Ideation is associated with elevated inflammation in patients with major depressive disorder. *Depression and Anxiety* 2013; 30:307-314. DOI: 10.1002/da.22087
23. Bostwick J.M., Pankratz V.S. Affective disorders and suicide risk: a reexamination. *American Journal of Psychiatry* 2000 Dec;157(12):1925-1932. DOI: 10.1176/appi.ajp.157.12.1925
24. Beck A.T., Epstein N., Harrison R. Cognition, attitudes and personality dimensions in depression. *British Journal of Cognitive Psychotherapy*. 1983; 1:1-16.
25. Abramson L., Metalsky G., Alloy L. Hopelessness depression: A Theory-based subtype of depression. *Psychological review*. 1989; 96(2):358-372. DOI: 10.1037/0033-295X.96.2.358
26. Mayr E. Cause and effect in biology. Kinds of causes, predictability, and teleology are viewed by a practicing biologist. *Science*. 1961. Vol. 134. P. 1501-1506.
27. Tinbergen N. On aims and methods of ethology. *Zeitschrift fuer Tierpsychologie*. 1963;20: 410-433.
28. Dam H., Jacobsen K., Mellerup E. Prevalence of winter depression in Denmark. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 1998 January; 97(1):1-4. DOI: 10.1111/j.1600-0447.1998.tb09954.x
29. Ганнушкин П. Б. Клиника психопатий, их статика, динамика, систематика. Москва: Север, 1933.
[Gannushkin P. B. Klinika psihopatij, ih statika, dinamika, sistematika [Clinics of psychopathies, their statics, dynamics, systematics]. Moskva: Sever, 1933. (in Russ.)]
30. Пантелеева Г.П. Аффективный психоз. В кн.: Руководство по психиатрии в 2 томах (Под редакцией А.С. Тиганова). Том 1. Москва: «Медицина», 1999. С. 555-570.
[Panteleeva G.P. Affectivnyj psihoz [Affective Psychosis]. V kn.: Rukovodstvo po psihiatrii v 2 tomah [Handbook of Psychiatry in 2 Volumes] (Pod redakciej A.S. Tiganova). Tom 1. Moskva: «Medicina», 1999. P. 555-570. (In Russ.)]
31. Reiss E. Konstitutionelle Verstimmung und manisch-depressives Irresein. *Klinische Untersuchungen ueber den Zusammenhang von Veranlagung und Psychose*. Berlin: Verlag von Julius Springer, 1910.
32. Schneider Kurt. Die Schichtung des emotionalen Lebens und der Aufbau der Depressionszustaende. *Zeitschrift fuer die gesamte Neurologie und Psychiatrie*. 1920;59(1):281-286. DOI: 10.1007/bf02901090
33. Bumke O. Lehrbuch der Geisteskrankheiten. Dritte Auflage. München: Verlag von J. F. Bergmann, 1929.
34. Birnbaum K. Die Welt des Geisteskranken. Berlin: Verlag von Julius Springer, 1935.
35. Leff M.J., Roatch J.F., Bunney W.E.. Environmental factors preceding the onset of severe depressions. *Psychiatry* 2016; 33(3): 293-311. DOI: 10.1080/00332747.1970.11023630
36. Lewis A. J. Melancholia: A Clinical Survey of Depressive States. *Journal of Mental Science* 1934 Vol. 80, Issue 329. P. 277-378. DOI: 10.1192/bjp.80.329.277
37. Jaspers K. Allgemeine Psychopathologie. Neunte, unveraenderte Auflage. Berlin – Heidelberg – New York: Springer-Verlag. P. 305-328.
38. Meyer A. The Collected Papers of Adolf Meyer in Four Volumes. Vol. II. *Psychiatry*. (With an Introduction by David K. Henderson. General Editor Eunice E. Winters). Baltimore, John Hopkins Press, 1951.
39. Smith R.E., Leffingwell T.D., Ptacek J.T. Can people remember how they coped? Factors associated between same days and retrospective reports. *Journal of Personality and Social Psychology* 1999. Vol 76. No 6. P. 10150-1061. DOI: 10.1037/0022-3514.76.6.1050
40. Merikangas K.R., Jin R., He J.P., Kessler R.C., Lee S., Sampson N.A., Viana M.C., Andrade L.H., Hu C., Karam E.G., Ladea M., Medina-Mora M.E., Ono Y., Posada-Villa J., Sagar R., Wells J.E., Zarkov Z. Prevalence and correlates of bipolar spectrum disorder in the World Mental Health Survey Initiative. *Archives of General Psychiatry* 2011;68(3):241-251. DOI: 10.1001/archgenpsychiatry.2011.12
41. Akiskal H.S. Dysthymia and cyclothymia in psychiatric practice a century after Kraepelin. *Journal of Affective disorders*. Jan 2001;62(1-2):17-31 DOI: 10.1016/s0165-0327(00)0

Информация об авторе

Пятницкий Николай Юрьевич, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела медицинской психологии ФГБНУ «Научный центр психического здоровья» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, Москва, Россия,
ORCID ID 0000-0002-2413-8544
E-mail: piatnits09@mail.ru

Дата поступления 13.12. 2023

Received 13.12. 2023

Принята к печати: 01.07.2024

Accepted: 01.07.2024

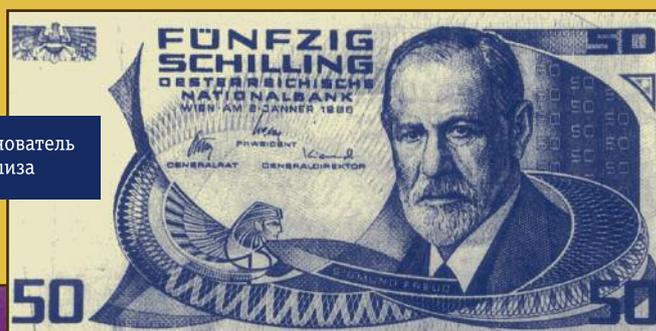


Психиатрия и психотерапия

Журнал имени П.Б.ГАННУШКИНА

Время – деньги

Зигмунд Фрейд – основатель
теории психоанализа



Огюст Анри Форель – создатель
психологической картины мозга
человека



Benjamin Rush



Бенджамин Раш – автор первых
американских трудов в области
психиатрии

Юлиус Вагнер фон Яурегг –
лауреат Нобелевской премии,
предложивший маляротерапию
как средство лечения
прогрессивного паралича



Всё о психиатрии
на сайте: www.con-med.ru

Психическое здоровье населения в условиях пандемии

РУКОВОДСТВО

ЭЛЕКТРОННОЕ ИЗДАНИЕ



Под ред. Н.Г. Незнанова
2024, 336 с.



В руководстве представлен междисциплинарный взгляд на пандемию новой коронавирусной инфекции COVID-19 как на экстремальную ситуацию в области общественного здоровья. Основное внимание обращено на вопросы нейропсихиатрических нарушений на фоне инфекционного заболевания, а также неблагоприятные социально-психологические факторы пандемии – совокупно определяющие риски нарушений психического здоровья у разных возрастных групп населения и пациентов психоневрологического профиля.

Издание предназначено организаторам здравоохранения и врачам, занимающимся клинической практикой в психиатрии, неврологии, наркологии, патофизиологии, медицинским психологам и психотерапевтам, а также научным сотрудникам, студентам и врачам-ординаторам перечисленных специальностей.