



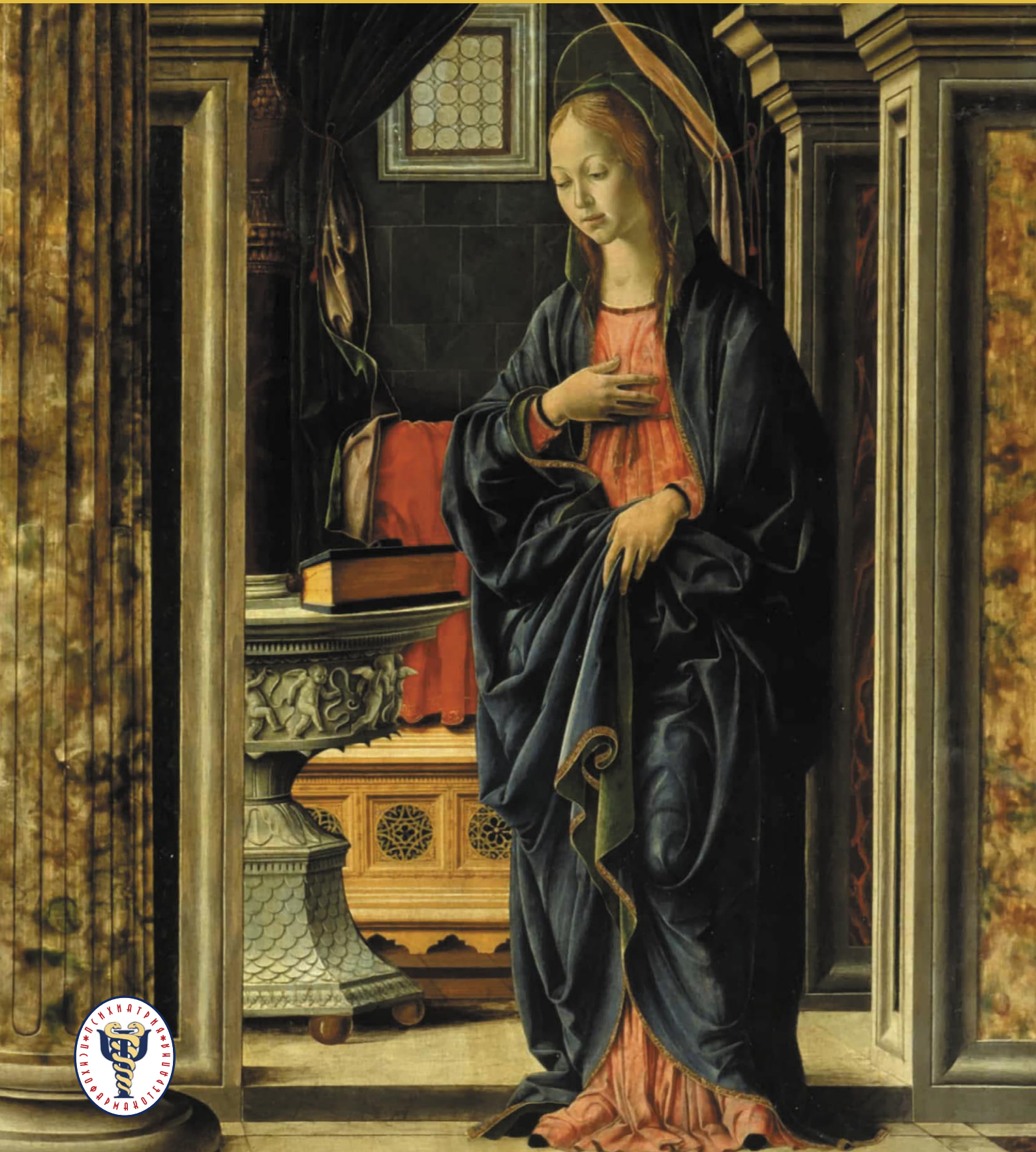
№2 | том 27 | 2025

журнал имени

ISSN 2075-1761

П.Б.ГАННУШКИНА

п с и х и а т р и я и п с и х о ф а р м а к о т е р а п и я



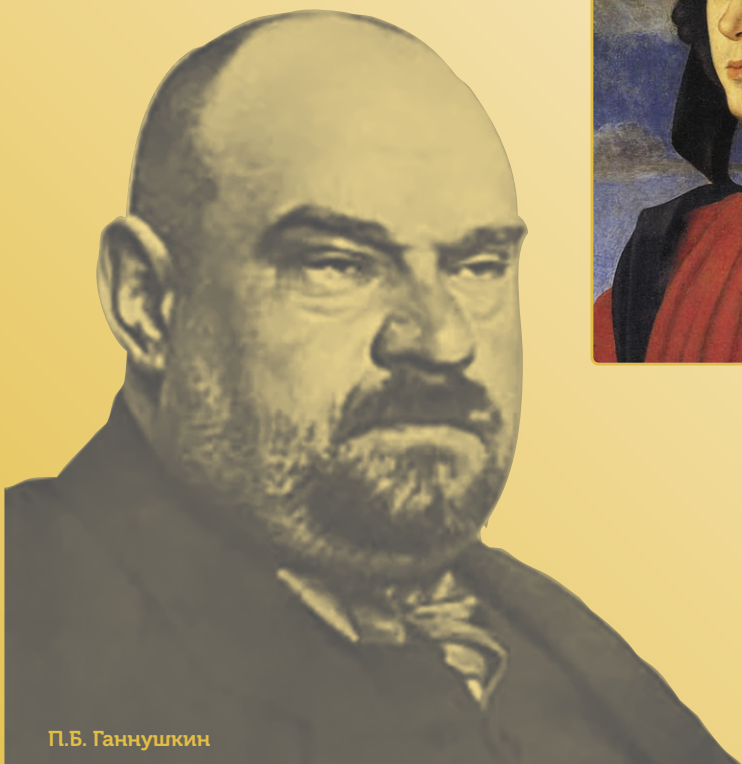
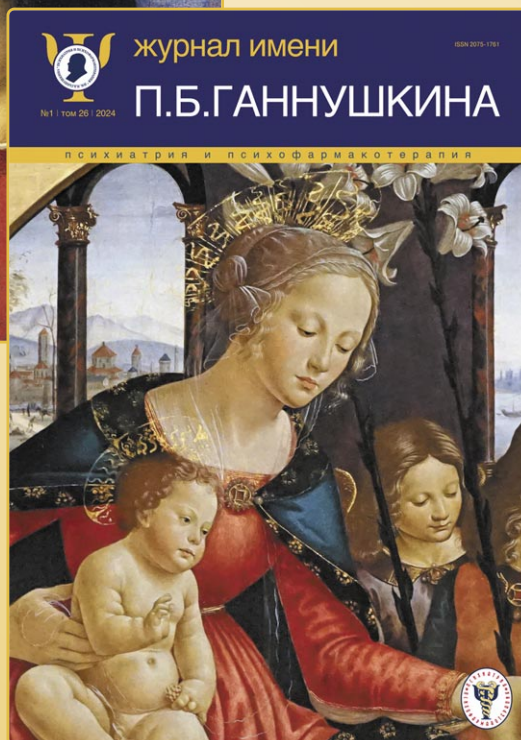
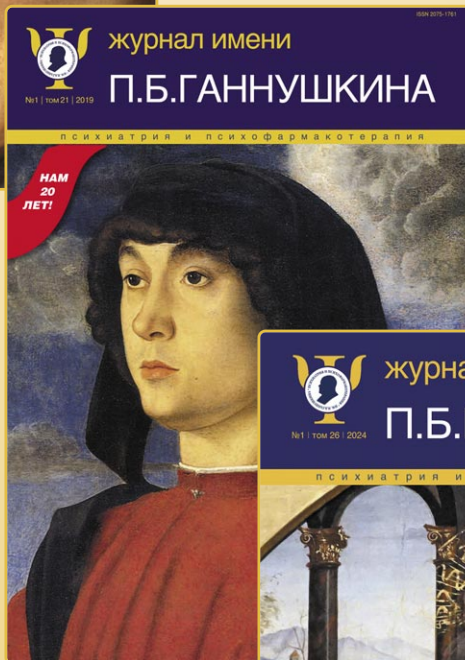
25 лет

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 27, №2, 2025 / Vol. 27, No.2, 2025

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.
 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. Костокова, 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. Смулевич, акад. РАН
 Н.В. Треушников, к.м.н.
 Г.М. Усов, 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.
 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.Kinkulkina, 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.

МЕЖДУНАРОДНЫЙ СОВЕТ

Председатель – А.Jablensky (Перт)
 С.А. Алтынбеков (Алматы)
 З.Ш. Ашууров (Ташкент)
 Т.И. Галако (Бишкек)
 Н.В. Измайлов (Баку)
 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. Электrozаводская, 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: 22.04.2025

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. 2025 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 Дисморфия с расстройством половой идентификации В.Э. Медведев, Ю.П.Сиволап, В.И.Фролова, Е.В.Гушанская, С.И.Гушанский, Н.Л. Зуйкова, И.В.Салынцев	4	IN FOCUS Dysmorphia with gender identity disorder V.E. Medvedev, Yu.P. Sivolap, V.I. Frolova, E.V. Gushanskaya, S.I. Gushanskiy, N.L. Zuikova, I.V. Salyntsev	4
Соматизированные и соматоформные расстройства в общемедицинской практике И.Ю. Дороженок, С. Йович, М.В. Крючкова	9	Somatized and somatoform disorders in general medical practice I.Yu. Dorozhenok, S. Jovic, M.V. Kryuchkova	9
НАУЧНЫЙ ОБЗОР Терапевтический потенциал модуляции микробиоты при расстройствах, связанных с употреблением алкоголя (обзор литературы) В.Ю. Скрыбин, С.И. Соколова	15	SCIENTIFIC REVIEW Therapeutic potential of microbiota modulation in alcohol-related disorders (literature review) V.Y. Scriabin, S.I. Sokolova	15
Современный опыт применения типичных нейролептиков и психореабилитационных мероприятий при лечении шизофрении (обзор литературы) С.В. Ветошкин	23	Current experience in the use of typical antipsychotics and psychorehabilitation measures in the treatment of schizophrenia (literature review) S.V. Vetoshkin	23
ПСИХОФАРМАКОТЕРАПИЯ Карипразин в терапии депрессивных расстройств (обзор литературы) Ю.В. Быков, В.И. Фролова, А.Ю. Быкова, Р.А. Беккер	34	PSYCHOPHARMACOTHERAPY Cariprazine in the treatment of depressive disorders (A Literature Review) Yu.V. Bykov, V.I. Frolova, A.Yu. Bykova, R.A. Bekker	34
ИССЛЕДОВАТЕЛЬ – ПРАКТИКЕ Суицидальное поведение и полиморбидные состояния Р.В. Бисалиев	46	RESEARCHER – TO THE PRACTICE Suicidal behavior and polymorbid conditions R.V. Bisaliev	46
Выраженность синдрома киберхондрии у пациентов трудоспособного возраста в амбулаторной практике О.В. Рахманова, М.П. Ивенков, А.Ю. Глебов, И.А. Степин, Д.А. Боев, Ю.А. Воробьева, Т.С. Эрденко	56	Severity of cyberchondria syndrome in patients of working age in outpatient practice O.V. Rakhmanova, M.P. Ivenkov, A.Y. Glebov, I.A. Stepin, D.A. Boev, Yu.A. Vorobyeva, T.S. Erdenko	56
Расстройства пищевого поведения в студенческой медицинской среде Е.В. Левченко, В.С. Кузьминов, Н.В. Бескровных, А.Д. Токмаков, С.С. Палигин, И.Д. Лелюк, А.А. Сырых	61	Eating disorders in the student medical environment E.V. Levchenko, V.S. Kuzminov, N.V. Beskrovnykh, A.D. Tokmakov, S.S. Paligin, I.D. Lelyuk, A.A. Strykh	61
КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ Гипергидроз и бромгидроз у психиатрических пациентов. Часть II. Представление серии клинических случаев А.Д. Бут, Р.А. Беккер, Ю.В. Быков, А.Ю. Быкова	65	CLINICAL OBSERVATIONS Hyperhidrosis and bromhidrosis in psychiatric patients. Part II. A Case Series Presentation A.D. But, R.A. Bekker, Yu.V. Bykov, A.Yu. Bykova	65
ТОЧКА ЗРЕНИЯ Инстинкты, эмоции и феномен страха: эволюционная концепция В.А. Вагнера Н.Ю. Пятницкий	70	POINT OF VIEW Instincts, emotions and the phenomenon of fear: the evolutionary concept of V.A. Wagner N.Yu. Pyatnitskiy	70

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

Дисморфия с расстройством половой идентификации

В.Э. Медведев^{1,4}, Ю.П. Сиволап¹, В.И. Фролова^{1,3}, Е.В. Гушанская^{1,4}, С.И. Гушанский^{1,4}, Н.Л. Зуйкова¹, И.В. Салынцев¹

¹ Кафедра психиатрии, психотерапии и психосоматической патологии РУДН им. Патриса Лумумбы, Москва

² ФГБУ "Клиническая больница №1 (Вольнская)" Управления делами Президента РФ, Москва

³ ГБУЗ МО "Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского", Москва

⁴ ГБУЗ "Психиатрическая клиническая больница №13" Департамента здравоохранения, Москва

Резюме

Частота коморбидности дисморфического телесного расстройства (ДТР) и расстройства половой идентификации (РПИ) составляет 26,9% – 100%. При этом характер клиничко-динамических взаимосвязей между дисморфией и РПИ исследован недостаточно.

Цель. Изучение характера клиничко-динамических взаимосвязей РПИ при ДТР у больных с расстройствами шизофренического спектра.

Материалы и методы. В исследование включались пациенты обоего пола возрасте от 18 до 65 лет, сообщающие о неудовлетворенности своим биологическим полом. Использовались клиничко-психопатологический, клиничко-катамнестический и статистические методы исследования.

Результаты. В ходе исследования проведена типологическая дифференциация ДТР с РПИ, которая определялась структурой и динамикой психических расстройств. У всех пациентов ДТР предшествовало формированию РПИ. Помимо ДТР у пациентов в рамках отмечались деперсонализация (68,6%) и аутодеструктивные тенденции (48,6%). Во всех наблюдениях РПИ развивалось по механизму внезапного "информационного озарения", с переоценкой событий прошлого, псевдореминисценциями и развитием овладевающих представлений полового метаморфоза. РПИ у больных шизофренией формируется в рамках простой монотематической гендерной дисморфии (22,9%) или на фоне сложной политематической дисморфии с негативными эмоционально-волевыми расстройствами (77,9%) ДТР. Дальнейшая динамика РПИ определяется течением шизофренического процесса (малопрогрессирующая, приступообразная). Терапия ДТР с РПИ представляет сложную задачу и проводится с применением антидепрессантов и современных антипсихотиков, а также психотерапии.

Заключение. Возможное влияние психического заболевания на клиничко-динамические характеристики больных обуславливает необходимость продолжить изучение ДТР у амбулаторных пациентов с изолированным РПИ, а также при РПИ при иной коморбидной психической патологии – расстройствами личности, аффективными и др. расстройствами.

Ключевые слова: расстройства половой идентификации, дисморфическое телесное расстройство, трансгендер, дисморфия.

Для цитирования: В.Э. Медведев, Ю.П. Сиволап, В.И. Фролова, Е.В. Гушанская, С.И. Гушанский, Н.Л. Зуйкова, И.В. Салынцев. Дисморфия с расстройством половой идентификации. Психиатрия и психофармакотерапия. 2025; 2: 4–8. DOI: 10.62202/2075-1761-2025-27-2-4-8

Dysmorphia with gender identity disorder

V.E. Medvedev^{1,4}, Yu.P. Sivolap¹, V.I. Frolova^{1,3}, E.V. Gushanskaya^{1,4}, S.I. Gushanskiy^{1,4}, N.L. Zuikova¹, I.V. Salyntsev¹

¹ RUDN University, Department of Psychiatry, Psychotherapy and Psychosomatic Pathology, Moscow

² "Clinical Hospital No. 1 (Volynskaya)" Office of the President of the Russian Federation, Moscow

³ "Moscow Regional Scientific Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirov", Moscow

⁴ "Psychiatric Clinical Hospital №13", Moscow

Abstract

The frequency of comorbidity of body dysmorphic disorder (DD) and gender identification disorder (FIR) is 26.9% -100%. At the same time, the nature of the clinico-dynamic interrelations between dysmorphia and FIR has not been sufficiently studied.

Goal: To study the nature of the clinical and dynamic interrelationships of EPI in patients with schizophrenic spectrum disorders.

Materials and methods: The study included patients of both sexes aged 18 to 65 years who reported dissatisfaction with their biological sex. Clinical-psychopathological, clinical-catamnestic and statistical research methods were used. Results. In the course of the study, a typological differentiation of TDR with FIR was carried out, which was determined by the structure and dynamics of mental disorders. In all patients, DTP preceded the formation of EPI. In addition to DTP, patients within the framework had depersonalization (68.6%) and autodestructive tendencies (48.6%). In all observations, FIR developed according to the mechanism of a sudden "informational epiphany", with a reassessment of past events, pseudo-reminders and the development of overwhelming ideas of sexual metamorphosis. EPI in patients with schizophrenia is formed within the framework of simple monothematic gender dysmorphia (22.9%) or against the background of complex polythematic dysmorphia with non-feminine emotional-volitional disorders (77.9%) of DD. The further dynamics of the EPI is determined by the course of the schizophrenic process (low-progressive, paroxysmal). Treatment of DTP with FIR is a complex task and is carried out using antidepressants and modern antipsychotics, as well as psychotherapy.

Conclusion: The possible influence of mental illness on the clinical and dynamic characteristics of patients necessitates the further study of TDR in outpatient patients with isolated EPI, as well as EPI in other comorbid mental pathologies such as personality disorders, affective disorders, and other disorders.

Keywords: disorders of sexual identification, dysmorphic bodily disorder, transgender, dysmorphia.

For citation: V.E. Medvedev, Yu.P. Sivolap, V.I. Frolova, E.V. Gushanskaya, S.I. Gushanskiy, N.L. Zuikova, I.V. Salyntsev. Dysmorphia with gender identity disorder. Psychiatry and psychopharmacotherapy. 2025; 2: 4–8. DOI: 10.62202/2075-1761-2025-27-2-4-8

В Международной классификации болезней расстройство половой идентификации (РПИ, «транссексуализм» по МКБ-10, «расстройство гендерной идентичности» по МКБ-11) рассматривается в качестве самостоятельного психопатологического состояния, требующего дифференциальной диагностики с шизофренией, нарушениями половой идентификации при органических поражениях головного мозга, расстройствах личности и других психических расстройствах [1, 2]. А.О. Бухановский (1994) оцени-

вает транссексуализм как эндогенную конституциональную личностную аномалию [3]. Сходные мнения высказываются в работах Д.Г. Пирогова (2004), Т.Н. Григорьевой (2005) и других авторов [4,5].

В тоже время в ряде публикаций приводятся данные о наблюдении РПИ в качестве синдрома в рамках других психических расстройств [5–7]. По данным этих исследований, коморбидность РПИ с другими психическими расстройствами составляет примерно 30–80%, из них только

расстройства личностные достигают 20–60% [7–9]. Не менее часто коморбидными с РПИ являются аффективные (около 45–60% – текущие депрессии и 60% – в анамнезе) и тревожные расстройства (около 35–40% текущая тревога и 28% – в анамнезе) [8–10].

В отдельных работах допускается возможность сосуществования обоих вариантов развития РПИ. Так, W.B. Smith с соавт. (2019), Е.А. Старостина и М.И. Ягубов (2021) рассматривают транссексуализм как самостоятельное заболевание и, в тоже время, проводят дифференциальную диагностику с расстройствами шизофренического спектра, при которых РПИ они оценивают как этап динамики или синдром [11–12].

Значительно реже в литературе упоминается об одновременной встречаемости РПИ и дисморфического телесного расстройства (ДТР). При этом указывается широкий диапазон распространенности ДТР при РПИ: от 26,9% до 100% [5,13–14]. Несмотря на столь широкую представленность ДТР, характер клинико-динамических взаимосвязей между дисморфией и РПИ исследован достаточно скудно.

Целью настоящего исследования являлось изучение характера клинико-динамических взаимосвязей РПИ и ДТР.

Материалы и методы. Исследование проводилось на клинической базе кафедры психиатрии, психотерапии и психосоматической патологии ФНМО МИ РУДН – ГБУЗ «Психиатрическая клиническая больница №13» (Москва) в 2021–2024 гг.

В исследование включались пациенты обоего пола возрасте от 18 до 65 лет, сообщающие о неудовлетворенности своим биологическим полом.

Критерии исключения: органическое поражение ЦНС, тяжелые соматические в т.ч. эндокринные и генетические заболевания, которые могли служить причинами РПИ.

Основными методами исследования являлись клинико-анамнестический, клинико-катамнестический и статистический.

Результаты

Из 70 обследованных пациентов – при рождении 40 мужского пола, 30 – женского. Средний возраст пациентов, биологически мужского пола на момент обследования – 35,8 лет, женского – 33,7 лет. Основные социодемографические характеристики выборки представлены в Таблице 1.

Для пациентов с РПИ были характерны: отягощенная наследственность (91,4% набл.: психические расстройства – 42,9%, злоупотребление алкоголем и ПАВ – 40%, суициды – 8,6), резидуальный органический фон (80% набл.: перинатальные и антенатальные осложнения – 25,7%, энурез в дошкольном и раннем школьном возрасте – 37,1%, череп-

но-мозговые травмы в анамнезе – 40%, нейроинфекции и интоксикации ПАВ – 17,1% и др.), клинически проявлявшийся непереносимостью душных помещений, жаркой погоды, укачиванием на аттракционах, частыми головными болями, трудностями концентрации внимания и ослаблением памяти. Для большинства пациентов также были характерны невротические расстройства в детском возрасте (80% набл.: страх темноты, высоты и др.).

Преморбидные особенности пациентов характеризовались преобладанием сочетания шизоидных (51,4% набл.), истерических (25,7% набл.) и сенситивных (22,9% набл.) черт с трудностями адаптации в детских коллективах. Среди ровесников пациенты держались отстраненно, предпочитали играть в тихие игры, нередко подвергались насмешкам.

У всех пациентов в анамнезе ДТР предшествовало формированию РПИ. Помимо ДТР у пациентов отмечались деперсонализация (68,6%) и аутодеструктивные тенденции (48,6%). Для большинства наблюдений (88,6%) было характерно развитие РПИ на фоне аффективного расстройства (депрессия – 68,6%, мания – 6,7%). В некоторых наблюдениях (25,7%) на начальных этапах развития РПИ имели место психогенные вредности (конфликты, утраты и т.д.). Во всех наблюдениях РПИ развивалось по механизму внезапного «информационного озарения», с переоценкой событий прошлого, псевдореминисценциями и развитием овладевающих представлений своего полового мета-морфоза.

Клинико-динамические проявления ДТР носили гетерогенный характер. При простой монотематической гендерной дисморфии (22,9% набл.) манифестация расстройства относилась к периоду 13–16 лет и сопровождалась аффективной (биполярная – 69,2%, монополярная – 30,8%) и деперсонализационной симптоматикой. Неудовлетворенность своей внешностью касалась исключительно меняющихся вторичных половых признаков (половые органы, молочные железы, оволосение, форма тела). Соматопсихическая деперсонализация с чувством отчуждения своего тела реализовалась чувством дискомфорта от «нахождения в собственном теле». Постепенно у пациентов развивалась убежденность, что «над уродствами» в 46,2% набл. возникали суицидальные мысли.

В дальнейшем после получения случайной информации (69,2% набл.) из СМИ или Интернета о транссексуализме, больные «внезапно осознавали» что «относятся к противоположному полу», начинали «вспоминать» и гиперболизировать события прошлого, подтверждающие их идею. Большинство пациентов (87,5% набл.) прибегали к помощи косметологов, использовали отвлекающий от гендер-

Таблица 1. Социодемографические характеристики выборки
Table 1. Sociodemographic characteristics of the sample

Возраст пациентов	Муж. (n=40, %)	Жен. (n=30, %)	Работающие (n=20, %)	Не работающие (n=50, %)	Имеющие инвалидность (n=12, %)	Всего (%)
18–21 год	8,6	2,9	0	11,4	0	11,4
22–30 лет	11,4	8,6	2,9	17,1	2,9	20
31–49 лет	31,4	28,6	22,9	37,1	8,6	60
50–65 лет	5,7	2,9	2,9	5,7	5,7	8,6
Всего	57,1	42,9	28,6	71,4	17,1	100

ных признаков макияж («половая мимикрия» по А.О. Бухановский (1994) [3], «отвлекающий камуфляж» по В.Э.Медведеву (2021) [15]), обсуждали со знакомыми потенциальные возможности пластической хирургии. Обращения к эндокринологам, в паспортный стол (с целью смены имени) носили эпизодический, несистемный характер. Только в 30,8% набл. пациенты начинали самостоятельно, бесконтрольно со стороны врачей, принимать гормональную терапию с целью изменения фенотипа. В ходе обследования больным диагностировали шизотипическое расстройство (17,1% набл.) или паранойальную шизофрению (45,8% набл.).

В динамике в 30,8% набл. – аутохтонно, в 69,2% – на фоне психофармакотерапии ДТР и идеи смены пола нивелировались наряду с другой другой психопатологической симптоматикой.

В ходе психофармакотерапии при наличии депрессивной симптоматики препаратами выбора являлись селективные ингибиторы обратного захвата серотонина: флувоксамин (200 мг/сут, 69,2%), сертралин (225 мг/сут, 15,4%) и селективный ингибитор обратного захвата серотонина и норадреналина – венлафаксин (до 150 мг/сут, 15,4%). Для купирования бредовых расстройств наибольшую эффективность имели атипичные нейролептики: оланзапин (10–20 мг/сут, 38,5%), рисперидон (2–4 мг/сут, 23,1%) кветиапин (200–400 мг/сут, 15,4%), арипипразол (до 15 мг/сут, 15,4%), клозапин (до 150 мг/сут, 7,7%). На фоне психофармакотерапии отмечалась редукция и РПИ.

Манифестация сложной политематической дисморфии (77,1% набл.) происходила в рамках паранойальной шизофрении (25,8% набл.) или аффективно-бредовых психозов в структуре приступообразной шизофрении (74,2% набл.) в подавляющем большинстве случаев (81,8%) в более раннем периоде (11–14 лет), чем у пациентов с простым монотематическим ДТР.

ДТР развивались на фоне монополярных депрессивных состояний с явлениями «метафизической интоксикации», утратой интереса к учебе, появлением мысли о том, что пациенты «не вписываются в этот мир», идей малоценности и суицидальных намерений. Идеи недовольства внешностью формировались на фоне симптомов, сходных с деперсонализационными: пациенты сообщали о «собственной измененности», «отчуждении уродливого тела», «дискомфорте нахождения в нем». Однако, в отличие от типичных для деперсонализации внутренних болезненных переживаний собственной измененности или ощущения (чувства) измененности собственных психических процессов [2,16], больные сообщали, что «понимают» свою «инакость» по отсутствию друзей, общих интересов со сверстниками, отсутствию у себя эмоциональных реакций, подобным таковым у окружающих, «отчужденным» реакциям коллектива, «непониманию» причин межличностных конфликтов.

Во всех наблюдениях дисморфия касалась не только гендерных признаков, но и распространялась на другие части тела (форма лица, нос, уши, губы, прикус, скулы, талия, кисти рук, бедра, щиколотки, ступни и т.д.). Пациенты углубленно изучали методики коррекции внешности с помощью эстетической медицины (косметологии, пластической хирургии). Именно с целью «коррекции» внешности и

«восстановления привлекательности» большинство пациентов (77,3% набл.) прибегали к аутодеструкции (выщипывание волос, прижигание, расковыривание, выдавливание и т.п.).

Случайно ознакомившись с информацией о трансгендерности, больные «внезапно» приходили к выводу, что «их отличия от других» обусловлены несоответствием гендера. В 22,7% набл. РПИ на начальных этапах носило характер контрастных навязчивостей. Дальнейшее прогрессирование РПИ не имело отчетливых связей с динамикой других психопатологических расстройств: не редуцировалось по мере нормализации эмоционального фона, нивелирования идей недовольства другими частями тела, деперсонализационных симптомов или присоединения неврозоподобных (72,7%, навязчивые сомнения, ритуалы, мизофобия и др.), панических (22,75) расстройств и расстройств пищевого поведения (анорексия, 13,6%).

У большинства пациентов (86,4% набл.) идеи смены пола приобретали сверхценный или паранойальный характер. Имело место нарочито демонстративное, провокационное поведение с частыми конфликтами на работе и в семье из-за отстаивания своих идей, ношения одежды противоположного пола, требования называть себя именами другого пола, использования косметики и т.п. В 95,5% набл. больные, не консультируясь с врачами, самостоятельно прибегали к гормонотерапии. Обращение к психиатрам и эндокринологам происходило спустя 1–2 года после начала приёма гормональных препаратов с целью получения справки об отсутствии противопоказаний к смене пола «по факту уже начавшегося перехода». Получив искомое 13,6% пациента успели провести оперативное изменение пола и сменить документы. Другие пациенты высказывали твердое намерение довести до конца свои планы по смене пола, накопить средства для хирургического вмешательства за рубежом и в дальнейшем сменить страну проживания для создания «традиционной» разнополой семьи.

У остальных 13,7% пациентов по мере редукции ДМР формировалось диссоциативное развитие. Больные сообщали, что воспринимают РПИ как влияние сосуществующей «внутри них их собственной субличности», «своего второго я другого пола с другим именем и другим характером», теперь «подконтрольных» и критично воспринимаемых ими. При этом их отказ от продолжения смены гендера мотивировался «сменой жизненных приоритетов», «приспособлением» к половой и к общественной жизни.

Наибольшую эффективность при терапии пациентов с сложной политематической дисморфией (63,6%) имели большие дозы атипичных антипсихотиков [17–18]: кветиапин (200–600 мг/сут, 18,2%), оланзапин (до 30 мг/сут, 18,2%), zipрасидон (60 мг/сут, 13,6%), палиперидон (6 мг/сут, 13,6%), арипипразол (до 20 мг/сут, 13,6%).

Обсуждение

Развития РПИ на фоне ДТР в последние годы нередко упоминается в литературе.

В диссертационной работе С.Б. Кулиш (2009) высказывает точку зрения, что проявления РПИ у мужчин с шизофренией условно можно представить в виде нарушений психического и физического «Я», которое реализуется

дисморфическими идеями: восприятие собственного тела как мужского/женского, но «с дефектами» или как уродливое [19]. Т.Н. Григорьева (2005) наряду с явлениями деперсонализации, идеями полового метаморфоза сверхценного и бредового характера, бредовыми идеями ипохондрического содержания, аффективными и тревожными расстройствами относит к проявлениям РПИ и дисморфофобические и дисморфоманические симптомы с половой тематикой [5].

Е.А. Старостина и М.И. Ягубов (2021), напротив, отмечают, что у 31,1% пациентов формированию установок на смену пола предшествуют явления дисморфофобии, не ограниченные неприязнью к первичным и вторичным половым признакам. На фоне дисморфофобии формируются деперсонализационные проявления в виде ощущения себя лицом противоположного пола и сомнения в своей половой принадлежности с последующим становлением сверхценных установок на смену пола, что, как им представляется, поможет избавиться от такого рода переживаний. Пациенты самостоятельно начинают гормональную терапию и высказывают желание провести хирургические операции гендерно-аффирмативного и эстетического плана [11].

Г.А. Попова (2020) в диссертационном исследовании также выделяет группу РПИ (26,9%), развивающихся в рамках ДТР. В 11–18 лет у пациентов на первый план выходят нарушения депрессивного круга с не удовлетворённостью внешностью в целом. При этом дисморфофобические идеи сопровождаются пищевым поведением, направленным на похудание, а также аутоагрессией, которая касается тематики снижения веса, и реализуется нанесением себе укусов, побоев, поверхностных порезов. Для этих пациентов идея смены пола представляется социально одобряемым в кругах молодежи решением проблемы недовольства своей внешностью, имеющем при этом оттенок оппозиционности, мятежа. Таким образом, недовольство своей внешностью у 52,3% пациентов модифицируется в активное желание хирургической смены пола и достигает сверхценного уровня дисморфомании. Пациенты настаивают на проведении психиатрической комиссии для разрешения назначения им заместительной гормональной терапии, смены паспорта и последующего хирургического лечения. Из них 28,5% пациентов начинают самостоятельно принимать гормональные препараты, находя их нелегальными путями и опираясь на рекомендации и советы по их приему в интернете. У других 47,6% пациентов РПИ проявляется только в поведении, направленном на маскирование внешних признаков своего пола (нарочитая сутулость, длительное утягивание груди вплоть до появления эрозии, опрелости), имитацию наличия мужских половых органов, женской груди. По мнению автора, к истинной РПИ в рамках транссексуализма данное состояние нельзя относить, так как отчетливо прослеживается очередность возникновения симптоматики: на фоне дисморфофобической депрессии развивается РПИ [13].

В нашем исследовании у 22,9% пациентов исходно манифестирует простая монотематическая гендерная дисморфия с неудовлетворенностью исключительно половыми признаками (половые органы, молочные железы, оволосение, форма тела). В дальнейшем при получении информа-

ции о транссексуализме у больных по типу «информационного озарения» развиваются сверхценные идеи смены пола, подкрепляемые псевдореминисценциями и гипербололизацией событий прошлого, подтверждающие их идею. Большинство пациентов (87,5%) используют косметологические средства в рамках «половой мимикрии» или «отвлекающего камуфляжа». 30,8% пациентов самостоятельно и бесконтрольно принимают гормональную терапию. Обращения к эндокринологам, в паспортный стол (с целью смены имени) носят эпизодический, несистемный характер. В динамике идеи смены пола нивелируются (30,8% – аутохтонно, 69,2% – на фоне психофармакотерапии).

У 77,1% пациентов манифестация РПИ происходит на фоне сложной политематической дисморфии с явлениями «метафизической интоксикации» и аутоагрессивного поведения. Во всех наблюдениях ДТР затрагивает не только гендерные признаки, но и распространяется на другие части тела (форма лица, нос, уши, губы, прикус, скулы, талия, кисти рук, бедра, щиколотки, ступни и т.д.). Идеи недовольства внешностью формируются на фоне негативных эмоционально-волевых расстройств с нарастающим признакам социальной отчужденности и дезадаптации (отсутствие друзей, общих интересов со сверстниками, отсутствие эмоциональных реакции, подобным таковым у окружающих, «отчужденные» реакции коллектива, «непонимание» причин межличностных конфликтов). Как и в первой группе пациенты по типу «внезапного озарения» или контратных навязчивостей (22,7%) приходят к выводу, что «их отличия от других» обусловлены несоответствием гендера.

Последующее прогрессирование РПИ не имеет отчетливых связей с динамикой других психопатологических расстройств: не редуцируется по мере нормализации эмоционального фона, нивелирования идей недовольства другими частями тела, деперсонализационных симптомов или присоединения неврозоподобных (72,7%, навязчивые сомнения, ритуалы, мизофобия и др.), панических (22,75) расстройств и расстройств пищевого поведения (анорексия, 13,6%). У большинства пациентов (86,4%) идеи смены пола приобретают сверхценный или паранойяльный характер с нарочито-провокационным поведением, конфликтами из-за отстаивания своих идей. Больные (95,5%) самостоятельно прибегают к гормонотерапии и лишь спустя 1–2 года обращаются к врачам с требованием справки на изменение пола «по факту уже начавшегося перехода».

Таким образом, установлено, что у обследованных пациентов характер взаимосвязи ДТР и РПИ носит гетерогенный характер, а динамика РПИ, по всей видимости определяется течением шизофренического процесса.

Основным ограничением исследования является характер изученной выборки: в исследование включались стационарные больные с диагностированными расстройствами шизофренического спектра. Возможное влияние психического заболевания на клинично-динамические характеристики больных обуславливает необходимость продолжить изучение ДТР у амбулаторных пациентов с изолированным РПИ, а также при РПИ при иной коморбидной психической патологии – расстройствами личности, аффективными и др. расстройствами.

Заключение

РПИ у больных шизофренией формируется в рамках простой монотематической гендерной дисморфии (22,9%) или на фоне сложной политематической дисморфии с негативными эмоционально-волевыми расстройствами (77,9%). Дальнейшая динамика РПИ определяется течением шизофренического процесса (малопрогрессирующая, приступообразная шизофрения). Терапия ДТР с РПИ представляет сложную задачу и проводится с применением антидепрессантов и современных антипсихотиков, а также психотерапии.

Список литературы

1. Концевой В.А., Козырев В.Н., Максимова А.Л. с соавт. МКБ-10 Класс V, адаптированный для использования в РФ: психические расстройства и расстройства поведения (F00-F99) // Под общ. ред. Б.А. Казаковцева и др. М-во здравоохранения РФ. — СПб.: СПбМАПО., — 2003.
2. ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics. 2020. Available at: <https://icd.who.int/browse11/l-m/en> (Accessed: 16 July 2021).
3. Бухановский А.О. Транссексуализм: клиника, систематика, дифференциальная диагностика, психосоциальная реадaptация и реабилитация: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М. - 1994.
4. Пирогов, Д. Г. Нарушения половой идентичности у молодых женщин: автореф. канд. дис. мед. наук / Пирогов Д. Г. — М., 2004. — 11 с.
5. Григорьева Т. Н. Клиника и терапия нарушений половой идентификации: дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2005. Режим доступа: https://rusneb.ru/catalog/000199_000009_003026628/ Дата обращения 21.10.2024
6. Матевосян С.Н. Психические расстройства с синдромом “отвергания” пола (клинико-феноменологические и лечебно-реабилитационные аспекты): дис. ... докт. мед. наук. Москва, 2009. Режим доступа: https://new-dissert.ru/_avtoreferats/01004310035.pdf?ysclid=m2j426jp5658265002 Дата обращения 21.10.2024
7. Wilcox RN, Berg V, Gaffney CD, Paduch DA. Presentation and resolution of gender dysphoria as a positive symptom in a young schizophrenic man who presented with self-emasculatation: Frontiers of bioethics, psychiatry, and microsurgical genital reconstruction. Clin Case Rep. 2020; 8(9): 1735–1740. doi: 10.1002/ccr3.2935
8. Ibrahim C., Haddad R., Richa S. Les comorbidités psychiatriques dans le transsexualisme : étude sur une population de transgenres libanais // l'Encéphale Revue De Psychiatrie Clinique Biologique et Thérapeutique. 2016. 42, №6. P. 517-522. doi: 10.1016/j.encep.2016.02.011
9. Zucker K.J., Lawrence A.A., Kreukels B.P. Gender Dysphoria in Adults // Annu Rev Clin Psychol. 2016. 12. 217-247. doi: 10.1146/annurev-clinpsy-021815-093034
10. Матевосян, С.Н., Введенский, Г.Е. Половая дисфория. Москва: МИА. 2012.
11. Старостина Е.А., Ягубов М.И. Клинико-феноменологические особенности формирования идей смены пола при расстройствах шизофренического спектра // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 2021. Т. 121, №3. С.18-23. doi: 10.17116/jnevro202112103118
12. Smith W.B., Goldhammer H., Keuroghlian A.S. Affirming Gender Identity of Patients With Serious Mental Illness // Psychiatric Services. 2019. Vol. 70, №1. P. 65–67 doi: 10.1176/appi.ps.201800232
13. Попова Г.А. Расстройство половой самоидентификации в рамках не-психотических форм эндогенных заболеваний и расстройств личности (клинико-психопатологический аспект). Психиатрия. 2020;18(2):13-20. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2020-18-2-13-20>
14. Медведев В.Э., Гушанский С.И. Расстройства половой идентификации при шизофрении // Неврологический вестник. 2025: 57(1); 12–19. DOI: <https://doi.org/10.17816/nb637196>
15. Медведев В.Э. Дисморфическое расстройство: гетерогенные факторы риска и клинико-динамические характеристики. Психиатрия и психофармакотерапия. 2021; 2: 29–36
16. Нуллер Ю.Л. Депрессия и деперсонализация. — Л.: Медицина, 1981. — 207 с.
17. Медведев В.Э. Шизофрения и современная антипсихотическая терапия. — Москва: МЕДпресс-информ, 2025. — 340 с.: ил.
18. Клинические рекомендации “Расстройства половой идентификации”. 2024. <https://psy.su/content/files/%D0%9A%D0%BB%D0%B8%D0%BD%D1%80%D0%B5%D0%BA%D0%BE%D0%BC%D0%B5%D0%BD%D0%B4%D0%B0%D1%86%D0%B8%D0%B8%20F64.pdf?ysclid=m6c74nh1rt421101555> (дата обращения: 27.1.2025)
19. Кулиш С.Б. Расстройства половой идентификации у мужчин с психической патологией шизофренического спектра: автореф. дис. канд. мед. наук. — М. -2009.- 24 с.

Медведев Владимир Эрнстович – доцент, к.м.н., заведующий кафедрой психиатрии, психотерапии и психосоматической патологии РУДН им. Патриса Лумумбы, Москва, ORCID 0000-0001-8653-596X, medvedev_ve@pfur.ru, +79166526473

Сиволап Юрий Павлович – д.м.н., профессор кафедры психиатрии, психотерапии и психосоматической патологии РУДН им. Патриса Лумумбы, Москва ORCID 0000-0002-4494-149X

Фролова Вероника Игоревна – к.м.н., доцент кафедры психиатрии, психотерапии и психосоматической патологии РУДН им. Патриса Лумумбы, Москва ORCID 0000-0003-2261-3812

Гушанская Екатерина Владимировна – к.м.н., врач-психиатр Психиатрической клинической больницы №13, доцент кафедры психиатрии, психотерапии и психосоматической патологии РУДН им. Патриса Лумумбы, Москва ORCID 0000-0001-9866-9746

Гушанский Сергей Игоревич – врач-психиатр Психиатрической клинической больницы №13, аспирант кафедры психиатрии, психотерапии и психосоматической патологии РУДН им. Патриса Лумумбы, Москва ORCID 0000-0003-0877-8063

Зуйкова Надежда Леонидовна – доцент, к.м.н., доцент кафедры психиатрии, психотерапии и психосоматической патологии РУДН им. Патриса Лумумбы, Москва ORCID 0000-0002-7192-7095

Сальнивец Игорь Всеволодович – доцент, к.м.н., доцент кафедры психиатрии, психотерапии и психосоматической патологии РУДН им. Патриса Лумумбы, Москва ORCID 0000-0001-8623-8455

Дата поступления: 26.02.2025

Received: 26.02.2025

Принята к печати: 13.03.2025

Accepted: 13.03.2025

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

Соматизированные и соматоформные расстройства в общемедицинской практике

И.Ю. Дороженок^{1,2}, С. Йович¹, М.В. Крючкова¹

¹Кафедра психиатрии и психосоматики Института клинической медицины ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, Россия;

²ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», 115522, г. Москва, Россия

Резюме

В обзоре современной литературы анализируются актуальность проблемы, квалификационный и клинический полиморфизм соматизированных и соматоформных расстройств (ССР). У большинства пациентов с функциональными соматическими симптомами в общемедицинской практике не удается обнаружить соматической/органической патологии. К ССР относятся гипервентиляционный синдром, кардионевроз, синдром раздраженного кишечника, синдром болезненного мочевого пузыря, соматоформное болевое расстройство. Существует прямая корреляция между функциональными симптомами и психическими расстройствами (преимущественно тревожного и депрессивного спектра). Биологическую основу ССР составляют изменения в болевых путях и нейровоспаление, однако ключевую роль в патогенезе играют психогенные факторы. Комплексное изучение ССР в рамках современной клинической психосоматической парадигмы позволит значительно оптимизировать оказание медицинской помощи, снизить затраты здравоохранения и улучшить качество жизни многих пациентов общемедицинской сети.

Ключевые слова: соматизированное расстройство, соматоформное расстройство, расстройство с соматическими симптомами, гипервентиляционный синдром, кардионевроз, синдром раздраженного кишечника, синдром болезненного мочевого пузыря, соматоформное болевое расстройство.

Для цитирования: И.Ю. Дороженок, С. Йович, М.В. Крючкова. Соматизированные и соматоформные расстройства в общемедицинской практике. Психиатрия и психофармакотерапия. 2025; 2: 9–14. DOI: 10.62202/2075-1761-2025-27-2-9-14

Somatized and somatoform disorders in general medical practice

I.Yu. Dorozhenok^{1,2}, S. Jovic¹, M.V. Kryuchkova¹

¹Department of Psychiatry and Psychosomatics, Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, 119991, Russian Federation;

²Mental Health Research Center, Moscow, 115522, Russian Federation

Abstract

The review of modern literature analyzes the relevance of the problem, the qualification and clinical polymorphism of somatized and somatoform disorders (SSDs). In the majority of patients with functional somatic symptoms, no somatic/organic pathology can be detected in general medical practice. The SSDs includes hyperventilation syndrome, cardioneurosis, irritable bowel syndrome, painful bladder syndrome, and somatoform pain disorder. There is a direct correlation between somatic symptoms and mental disorders (mainly on the anxiety and depressive spectrum). The biological basis of SSDs is changes in pain pathways and neuroinflammation, but psychogenic factors play a key role in the pathogenesis. A comprehensive study of the SSDs within the framework of the modern clinical psychosomatic paradigm will significantly optimize the provision of medical care, reduce healthcare costs and improve the quality of life of many patients in the general medical network.

Key words: somatization disorder, somatoform disorder, somatic symptom disorder, hyperventilation syndrome, cardiac neurosis, irritable bowel syndrome, painful bladder syndrome, somatoform pain disorder.

For citation: I.Yu. Dorozhenok, S. Jovic, M.V. Kryuchkova. Somatized and somatoform disorders in general medical practice. Psychiatry and psychopharmacotherapy. 2025; 2: 9–14. DOI: 10.62202/2075-1761-2025-27-2-9-14

Введение

В рамках оказания первичной медицинской помощи функциональные органические нарушения встречаются с высокой частотой, но крайне редко своевременно диагностируются как соматизированные и соматоформные расстройства (ССР). Лишь в 33-60% [1] подобных случаев врачи первичного звена направляют пациентов к психиатру/психотерапевту для дальнейшего лечения [2]. В рутинной практике пациенты с недиагностированными ССР подвергаются большому количеству необоснованных лабораторных и инструментальных исследований, а иногда и хирургическим вмешательствам [3]. Из-за неустановленного диагноза и неэффективного лечения пациенты вынуждены повторно обращаться за медицинской помощью, что приводит к увеличению числа больничных дней, снижению качества жизни, уровня социального функционирования и работоспособности [4]. При оценке качества жизни таких пациентов была обнаружена прямая связь между тяжестью симптомов соматизации и снижением уровня повседневного функционирования (работоспособности, социализации) [5].

Согласно МКБ-10, **соматоформные расстройства (F45)** локализуются в совместной рубрике с ипохондрическими расстройствами и характеризуются регулярными соматическими симптомами и постоянным требованием медицинских обследований, несмотря на отрицательные их результаты и заверения врачей, что симптомы не имеют соматической природы. Сюда прежде всего относятся психосоматические расстройства непсихотического регистра с функциональными нарушениями работы внутренних органов: гипервентиляционный синдром, кардионевроз, синдром раздраженного кишечника, синдром болезненного мочевого пузыря, болевой синдром, традиционно с клинических позиций рассматриваемые в рамках органических неврозов. **Соматизированное расстройство** – одна из форм соматоформного расстройства, для которой свойственны повторяющиеся на протяжении не менее двух лет и видоизменяющиеся соматические симптомы.

Эпидемиологические исследования разных стран показывают высокую распространенность ССР во всех звеньях системы здравоохранения. По данным В. Löwe et al. [6], 80% в общей популяции испытывают в течение месяца

один или более соматических симптомов. При этом с высокой частотой (до 54%) при обращении к врачам по поводу соматических жалоб в результате диагностики не выявляются органические или функциональные нарушения. В одном из Европейских исследований выявлено, что средний показатель диагностирования функциональных расстройств составил 8,78%, где самый высокий показатель был в Норвегии 17,68%, а самый низкий в Дании 3,68% [7, 8]. Другие исследования предоставляют данные о распространенности ССР в диапазоне от 17% до 28% [9]. Показатели мультицентрового китайского исследования (n=9502) свидетельствуют о том, что ССР чаще выявляются в популяции старше 60 лет (63,2% против 45,3%). При этом отмечается высокая коморбидность ССР с расстройствами депрессивного и тревожного спектра, которая оказалась в 3,7 раз выше, чем в общей популяции [10].

Традиционно постулируемые сведения о большей подверженности женщин соматизации психических расстройств подтверждаются и исследованиями последних лет [11]. Так, среди женщин в США обнаружены культуральные различия, касающиеся симптоматических проявлений депрессий в сомато-психической сфере. Оказалось, что для женщин африканского и латиноамериканского происхождения (в отличие от европейского) характерен более высокий уровень соматических жалоб при депрессии [12]. Предполагается, что женщины, особенно среднего возраста, с большей вероятностью будут иметь соматизированные симптомы из-за изменений социального статуса и гормонального фона. Возрастные изменения у пожилых характеризуются деградацией висцеральных и неврологических функций и снижением способности адаптироваться как к внутренним, так и к внешним стимулам [13].

Эпидемиологические данные проявлений ССР у взрослых коррелируют с таковыми у пациентов до 18 лет. Так, частота жалоб на соматические симптомы у детей и подростков составила 31%, а распространенность соматоформных расстройств – 3,3%, с типичным преобладанием ССР у пациентов женского пола [14].

Частота встречаемости синдрома гипервентиляции составляет 9,5% среди взрослой популяции [15]. Кардионевроз отмечается у 4,7% пациентов общемедицинской сети, при этом среди амбулаторного контингента выявляется значительно чаще – 15,6% против 2% в многопрофильном стационаре [16]. Распространенность СРК (синдрома раздраженного кишечника) сильно варьирует в разных регионах: от 1,1% (Европа и Ближний Восток) до 35,5% (Центральная Америка) [17-19]. Распространенность СБМП (синдром болезненного мочевого пузыря) среди американских женщин колеблется от 2,7% до 6,5% [20], а в Европе предполагаемая заболеваемость составляет 200-300/100 000 [21], в Азии (Корея и Япония) данный показатель составляет 0,027% [22, 23]. Хроническая боль (соматоформное болевое расстройство) встречается в США в диапазоне 11-40% [24].

В DSM-5 соматоформные и соматизированные расстройства преимущественно вошли в рубрику «Расстройство с соматическими симптомами» (SSD – somatic symptom disorder). Критерием А является наличие по крайней мере одного соматического симптома, нарушающего повседневную жизнь. Критерий В включает в себя чрезмер-

ное беспокойство, тревогу и другие особенности поведения, связанные с соматическими симптомами. Критерий С требует, чтобы продолжительность симптомов составляла не менее 6 месяцев. Также стоит отметить, что для диагноза SSD больше не требуется абсолютного исключения медицинской причины физических жалоб, а учитывается их несоответствие реальной угрозе для здоровья имеющейся соматической/органической патологии.

Lehmann M. et al. [8] установили, что около 20% пациентов выявляют клинические симптомы SSD, связанные с основными критериями А/В. Кроме того, у 24,3% пациентов было зарегистрировано сохранение симптомов более 6 месяцев – критерий С. Оценки по строгим диагностическим критериям показали, что 7,7% пациентов в общей практике могут страдать развернутым SSD. В то же время в реальной клинической практике, по данным Grebe I.G. et al. [25], распространенность SSD составляет примерно 30% с преобладанием у женщин. В процессе диагностики отношения врач-пациент подвергаются серьезному испытанию с самого начала из-за фиксации на соматических симптомах, долгого ожидания повторных инструментальных исследований и несогласованной очередности действий. Последствиями являются частые смены врачей, хронизация и разочарование с обеих сторон.

Примечательно, что группа пациентов, идентифицированная по новому диагнозу SSD, не идентична группе, описанной в предыдущих диагностических рубриках. SSD включает в себя более серьезные случаи с точки зрения психического здоровья и, возможно, несколько более легкие случаи с точки зрения соматических симптомов по сравнению с прежними классификациями, так как новые критерии приоритетно подчеркивают психогенную/невротическую составляющую, а не формальное число и тяжесть соматических симптомов [26].

Гипервентиляционный синдром (по МКБ-10) – психосоматическая патология, приводящая к формированию патологического дыхательного ритма, увеличивающего легочную вентиляцию с развитием алкалоза. Сопровождается переменными вегетативными, алгическими, мышечно-тоническими, дыхательными, психическими нарушениями.

Аномалии дыхания, такие как гипервентиляция и необъяснимая одышка, являются отличительными признаками тревоги, панического и других тревожных расстройств, связанных с измененными моделями дыхания. Гипервентиляционный синдром характеризуется различными психическими и соматическими симптомами, вызванными частым или глубоким дыханием. Артериальное парциальное давление углекислого газа ($p\text{CO}_2$) падает ниже 30 мм рт. ст., а pH поднимается выше 7,4, что снижает эффективность мозгового кровотока и может привести к нарушению сознания, нервно-мышечной проводимости, ЭКГ изменениям, аритмиям. Было показано, что миндалевидное тело играет роль в формировании чувства страха, вызванного избытком углекислого газа, и у пациентов с клиническим диагнозом тревожного расстройства отмечались меньший размер миндалевидного тела и повышенная чувствительность к CO_2 .

Установлена прямая корреляция между дыхательными и тревожными расстройствами, что подтверждается деся-

тилетию исследований по респираторным симптомам и гиперчувствительности к CO_2 . Эта связь является двунаправленной и отмечается у пациентов с астмой или хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). Лица с дыхательной дисфункцией также более восприимчивы к тревоге и депрессии. Например, коморбидная тревога и депрессия являются независимым предиктором будущего риска развития астмы [27].

Особый интерес в изучении соотношения респираторных заболеваний и соматизации представляют пациенты, перенесшие коронавирусную инфекцию COVID-19. Исследования показывают, что 17-26% не окончательно выздоровели, и многие пациенты продолжают в постковидный период страдать от постоянных соматических симптомов, коморбидных с депрессией, расстройствами тревожно-фобического спектра и ПТСР, сопровождающихся нарушением повседневной жизни (DLI – daily life impairment) [28].

Около половины пациентов страдали от физических или психических симптомов более чем через 6 месяцев после заражения коронавирусом. После острого COVID-19 более 30% пациентов имели постоянные симптомы и большинство – по крайней мере один симптом, из которых самими длительно персистирующими оказались хроническая усталость и когнитивные нарушения, что подтверждает высокий риск сохранения постоянных симптомов после COVID-19 [29].

Кардионевроз (вегетативная соматоформная дисфункция сердечно-сосудистой системы по МКБ-10) – психосоматическое расстройство круга органических неврозов, при котором формирование вегетативных дисфункций происходит по функциональным механизмам. Критерии кардионевроза включают в себя непрерывные или рецидивирующие длительный период соматические жалобы со стороны сердечно-сосудистой системы, а также отсутствие, по данным физикального обследования, органических заболеваний, обуславливающих кардиальные симптомы. Пациенты могут предъявлять жалобы на ощущение неритмичного сердцебиения со склонностью к тахикардии и лабильность артериального давления (гипер- или гипотензия) [30].

Механизм развития кардионевроза остается до конца неясным. Существуют две основные разнонаправленные теории. Первая (психоцентрическая) заключается в том, что психические расстройства (депрессия, тревога) могут приводить к нарушениям функций сердца (частота сердечных сокращений, вариабельности ритма); вторая (соматоцентрическая) теория утверждает обратное: вегетативная сердечная дисрегуляция, возникающая в результате хронического стресса, является причиной аллостатических адаптаций мозга и эндокринной системы и приводит, соответственно, к развитию психических расстройств [31].

Частота психических расстройств без органических поражений у пациентов с жалобами на перебои в работе сердца составляет примерно одну треть, и эти расстройства в основном относят к кардионеврозу [32]. Эмоциональные стимулы до начала болезни часто связаны с семейными, социальными и психологическими факторами, а соматические симптомы без органической патологии яв-

ляются проявлением психических расстройств, главным образом тревожных. У 20% лиц с нормальным результатом коронарографии наблюдаются паническое расстройство, а более 60% женщин и 50% мужчин соответствуют критериям генерализованного тревожного расстройства [33]. Вероятность диагностики ишемической болезни сердца при коронарографии ниже у женщин с тревожными расстройствами в анамнезе, страдающих болями в груди [34].

По данным исследования в США, 46,4% пациентов с кардионеврозом имели высокие баллы по шкале тревоги, а 50,0% – по шкале депрессии согласно международному опроснику по состоянию здоровья (PHQ-9) [35]. У исследуемых пациентов, помимо соматических симптомов со стороны сердечно-сосудистой системы, также нередко встречались жалобы на усталость и мышечную боль. В то же время не было найдено доказательств генетической корреляции депрессии с кардионеврозом, что указывает на незначимую роль генетической плейотропии [31].

Синдром раздраженного кишечника (СРК) – функциональное расстройство желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), которое характеризуется абдоминальной болью, чувством дискомфорта в животе, метеоризмом, расстройствами стула и нарушением функций кишечника [36].

Mayer E.A. et al. [37] в нейробиологическом исследовании показал, что наиболее важными факторами риска СРК являются длительное или повторяющееся воздействие антибиотиков в детстве, соматические боли (боль в спине, боль в конечностях, головные боли) и психические расстройства. Были представлены данные о генетической связи СРК с тревожными расстройствами. Четыре из шести генетических локусов оказались ассоциированы с аффективными и тревожными расстройствами. Связь между хроническими болевыми расстройствами (хроническая невропатическая боль, фибромиалгия, головные боли, абдоминалгии при СРК и др.), психическими расстройствами и механизмами центральной сенсibilизации, вероятно, обусловлена нарушением ноцицептивной рецепции, включая моноаминные нейротрансмиттерные системы, ГАМК и области мозга, отвечающие за восприятие боли и расстройства настроения.

Крупномасштабные эпидемиологические исследования сообщают о том, что функциональные нарушения со стороны кишечника затрагивают до 25% взрослых [38], у подавляющего большинства из которых они представлены синдромом раздраженного кишечника, функциональным запором (ФЗ) и функциональной диареей (ФД).

Римские критерии IV определяют СРК как функциональное расстройство кишечника, связанное с частой болью в животе не менее 1 дня в неделю, что значительно отличается от Римских критериев III, где диагноз СРК был основан на боли в животе или дискомфорта не менее 2-3 дней в месяц. Такое изменение диагностических критериев формально снизило распространенность СРК почти вдвое – с 9,0% до 4,6%. Те лица, чьи симптомы более не удовлетворяют диагнозу СРК, классифицируются теперь как имеющие другое функциональное заболевание кишечника (относительно безболезненные ФД и ФЗ).

M.G. Shiha et al. [39] представили сравнение уровней стресса и соматизации между СРК и ФЗ/ФД на основе

Римских критериев IV. Результаты показали, что пациенты с СРК имели значительно более высокие показатели соматизации согласно международному опроснику по состоянию здоровья (PHQ-12): 9,1/5,4; более высокие баллы по госпитальной шкале тревоги и депрессии (HADS): 15,0/11,7. Частота боли в животе напрямую коррелирует с количеством соматических симптомов по PHQ-12 и баллами по шкале подшкале депрессии HADS, что дополнительно подтверждает психосоматическую природу функциональных нарушений. Стоит отметить, что не было замечено значимых различий в показателях настроения и соматизации между отдельными подтипами СРК, а также между ФЗ и ФД.

Частота функциональной боли в животе связана с депрессией и расстройствами тревожного спектра, что указывает на обоснованность психофармакотерапии и поведенческой психотерапии в лечении СРК [40].

Среди пациентов с СРК, по сравнению со здоровым контролем, гораздо чаще встречались тревожные расстройства (38,1/15,1%), депрессии (27,4/10,6%), биполярное расстройство (5,22/2,38%), суицидальные попытки/мысли (3,2/2,38%) и расстройство пищевого поведения (0,32/0,08%) [41].

Подтипы СРК, включая преобладание диареи, запоров и смешанный тип, независимо были связаны с повышенными баллами тревоги, депрессии и суицидальными попытками/мыслями. Пациенты с двумя установленными диагнозами (СРК и тревога/депрессия) имели большую продолжительность пребывания в стационаре [42].

Синдром болезненного мочевого пузыря (СБМП) – персистирующая более 6 недель боль в области мочевого пузыря с усилением при его наполнении / учащением дневного и/или ночного мочеиспускания в отсутствие признаков инфекционного или другого явного поражения мочевого пузыря, встречается как у женщин, так и у мужчин, однако женщины страдают в 4 раза чаще. Показатели распространенности СБМП составляют от 2,7% до 6,5% [20] у женщин в зависимости от того, насколько специфичны или чувствительны диагностические критерии. Зачастую у мужчин СБМП не диагностируется из-за пересечения с симптомами хронического простатита или хронической урологической тазовой боли (UCPPS – urologic chronic pelvic pain syndrome) [43].

Показатели депрессии у пациентов с СБМП варьируют от 16% до 70%, тревожных расстройств – от 14% до 52%. Многочисленные исследования указывают на общие биологические факторы СБМП и психических расстройств, в том числе панического расстройства. В свою очередь, вторичные (нозогенные) психические расстройства могут возникнуть в ответ на обострение СБМП [44].

По данным Linda Fisher-Grote et al. [45], по сравнению со здоровым контролем или населением в целом, показатели точечной распространенности и заболеваемости депрессивным расстройством были одинаково повышены у пациентов с СБМП, независимо от урологического лечения. Симптомы тревоги также были выше у пациентов с СБМП на всех стадиях лечения.

У пациентов с СБМП наблюдаются многочисленные внетазовые соматические симптомы: фибромиалгия, абдоминалгия, классическая мигрень. Chen I-Chun et al. [46]

предположили, что коморбидное соматоформное расстройство может быть использовано в качестве психосоматического фенотипа, чувствительного к СБМП.

Соматоформное болевое расстройство (SPD – somatoform pain disorder) определяется наличием боли не менее 3 месяцев, которая либо сохраняется при отсутствии соматического заболевания, либо не полностью объясняется этим состоянием. Современные модели предполагают, что соматоформная боль возникает в результате сложного взаимодействия между био- и психосоциальными факторами, однако ее этиология и патогенез все еще плохо изучены. Уровень распространенности SPD в национальном 12-месячном опросе населения Германии составил 3,2% [47].

Исследование 347 пациентов с хронической болью показало, что 94,6% имели по крайней мере один психиатрический диагноз. Так, у всех пациентов с хронической болью чаще всего обнаруживалось соматоформное расстройство (76% и 64% при фибромиалгии и без нее соответственно), дистимическое и большое депрессивное расстройство (15-17%) с преобладанием дистимии у пациентов с фибромиалгией и депрессий у пациентов без фибромиалгии [48].

В рамках хронического болевого синдрома также часто встречается миофасциальная боль в сочетании с депрессивными расстройствами, которая может служить алгической маской соматизированной депрессии. Тревно-депрессивные проявления значительно ухудшают прогноз и отрицательно влияют на течение болевого процесса [49].

Заключение

Обобщенные данные представленных источников позволяют сделать вывод, что проблема соматизированных и соматоформных расстройств (ССР) представляет высокий научный и практический интерес для исследователей и врачей различных специальностей. Однако большинство современных исследований, избирательно оперирующих шкалами и опросниками, лишь оценивает корреляцию функциональных нарушений и отдельных симптомов (реже синдромов) психических расстройств, но не вскрывает их причинно-следственные и иерархические связи с клинических позиций.

Дальнейшее комплексное изучение ССР в рамках современной клинической психосоматической парадигмы с разработкой прикладных алгоритмов диагностики, маршрутизации и лечения пациентов, предъявляющих жалобы на функциональные органические и хронические болевые расстройства, представляются весьма перспективными как для самих пациентов, так и для системы здравоохранения в целом.

Список литературы

1. Vermeir P, Mariman A, Lucza L, et al. Epidemiology and organisation of care in medically unexplained symptoms: A systematic review with a focus on cultural diversity and migrants. *Int J Clin Pract.* 2021;75(12). doi:10.1111/ijcp.14855
2. Johnson KK, Bennett C, Rochani H. Significant Improvement of Somatic Symptom Disorder With Brief Psychoeducational Intervention by PMHNP in Primary Care. *J Am Psychiatr Nurses Assoc.* 2022;28(2):171-180. doi:10.1177/1078390320960524

3. Schneider A, Donnachie E, Zipfel S, Enck P. Somatoform disorders and potentially harmful interventions in outpatient care. *Dtsch Arztebl Int*. 2021;118(25). doi:10.3238/arztebl.m2021.0135
4. Yang X, Luo J, Wang P, et al. Characteristics and economic burden of patients with somatoform disorders in Chinese general hospitals: a multicenter cross-sectional study. *Ann Gen Psychiatry*. 2023;22(1):30. Published 2023 Aug 12. doi:10.1186/s12991-023-00457-y.
5. Petrelis M, Soultanis K, Michopoulos I, Nikolaou V. Associations of somatic symptom disorder with pain, disability and quality of life in patients with chronic low back pain. *Psychiatriki*. 2023;34(3). doi:10.22365/JPSYCH.2023.005
6. Löwe B, Toussaint A, Rosmalen JGM, et al. Persistent physical symptoms: definition, genesis, and management. *Lancet*. 2024;403(10444):2649-2662. doi:10.1016/S0140-6736(24)00623-8
7. Rometsch C, Mansueto G, Maas Genannt Bempohl F, Martin A, Cosci F. Prevalence of functional disorders across Europe: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Epidemiol*. 2024;39(6):571-586. doi:10.1007/s10654-024-01109-5
8. Lehmann M, Pohontsch NJ, Zimmermann T, Scherer M, Löwe B. Estimated frequency of somatic symptom disorder in general practice: cross-sectional survey with general practitioners. *BMC Psychiatry*. 2022;22(1). doi:10.1186/s12888-022-04100-0
9. Alalawi NM, AL Salmani AA, Aljabri MK, et al. Epidemiology and prevalence of somatic symptom disorder at the primary care level in Muscat, Oman: A cross-sectional study. *Int J Psychiatry Med*. 2023;58(3):284-294. doi:10.1177/00912174221088263
10. Wu Y, Tao Z, Qiao Y, et al. Prevalence and characteristics of somatic symptom disorder in the elderly in a community-based population: a large-scale cross-sectional study in China. *BMC Psychiatry*. 2022;22(1). doi:10.1186/s12888-022-03907-1
11. Sharma R, Vohra P. A Retrospective Study on Demographic Variables in Patients with Somatoform Disorders Conducted at a Tertiary Care Hospital in Psychosomatic Clinic, Vidarbha. *Recent Progress in Microbiology and Biotechnology Vol 7*. Published online July 20, 2021:71-77. doi:10.9734/BPI/RPMB/V7/2408F
12. Lara-Cinisomo S, Akinbode TD, Wood J. A systematic review of somatic symptoms in women with depression or depressive symptoms: Do race or ethnicity matter? *J Womens Health*. 2020;29(10):1273-1282. doi:10.1089/jwh.2019.7975
13. Zheng F, Duan Y, Li J, et al. Somatic symptoms and their association with anxiety and depression in Chinese patients with cardiac neurosis. *J Int Med Res*. 2019;47(10):4920-4928. doi:10.1177/0300060519869711
14. Vesterling C, Schütz-Wilke J, Bäker N, et al. Epidemiology of Somatoform Symptoms and Disorders in Childhood and Adolescence: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Health Soc Care Community*. 2023;2023:1-16. doi:10.1155/2023/6242678
15. Cotler J, Katz BZ, Reurts-Post C, Vermeulen R, Jason LA. A hierarchical logistic regression predicting rapid respiratory rates from post-exertional malaise. *Fatigue*. 2020;8(4):205. doi:10.1080/21641846.2020.1845287
16. Borges GP, Tonon JHA, Zunini PAA da S, et al. Soldier's heart: the forgotten circulatory neurasthenia - a systematic review. *Int Rev Psychiatry*. 2020;32(5-6):510-519. doi:10.1080/09540261.2020.1757925
17. Black CJ, Ford AC. Global burden of irritable bowel syndrome: trends, predictions and risk factors. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2020;17(8):473-486. doi:10.1038/S41575-020-0286-8
18. Sperber AD, Dumitrascu D, Fukudo S, et al. The global prevalence of IBS in adults remains elusive due to the heterogeneity of studies: a Rome Foundation working team literature review. *Gut*. 2017;66(6):1075-1082. doi:10.1136/GUTJNL-2015-311240
19. Masudur Rahman M, Mahadeva S, Ghoshal UC. Epidemiological and clinical perspectives on irritable bowel syndrome in India, Bangladesh and Malaysia: A review. *World J Gastroenterol*. 2017;23(37):6788-6801. doi:10.3748/WJG.V23.I37.6788
20. Ghoniem G, Khater U. Interstitial Cystitis/Bladder Pain Syndrome. *Practical Guide to Female Pelvic Medicine*. Published online October 7, 2024:239-249. doi:10.1201/b14471-22
21. Neale A, Malik N, Taylor C, Sahai A, Malde S. Bladder pain syndrome/interstitial cystitis in contemporary UK practice: Outcomes of phenotype-directed management. *Low Urin Tract Symptoms*. 2021;13(1):123-128. doi:10.1111/LUTS.12343
22. Lee MH, Chang KM, Tsai WC. Morbidity rate and medical utilization in interstitial cystitis/painful bladder syndrome. *Int Urogynecol J*. 2018;29(7):1045-1050. doi:10.1007/S00192-018-3574-X
23. Lee JW, Yoo KH, Choi H. Prevalence of Bladder Pain Syndrome-like Symptoms: a Population-based Study in Korea. *J Korean Med Sci*. 2021;36(46). doi:10.3346/JKMS.2021.36.E293
24. Cohen SP, Vase L, Hooten WM. Chronic pain: an update on burden, best practices, and new advances. *Lancet*. 2021;397(10289):2082-2097. doi:10.1016/S0140-6736(21)00393-7
25. Grebe IG. Internal medicine between soma and psyche: Functional bodily complaints and depressive disorders in outpatient care. *Internist*. 2020;61(1):44-50. doi:10.1007/s00108-019-00711-0
26. Löwe B, Levenson J, Depping M, et al. Somatic symptom disorder: a scoping review on the empirical evidence of a new diagnosis. *Psychol Med*. 2022;52(4):632-648. doi:10.1017/S0033291721004177
27. Banushi B, Brendle M, Ragnhildstveit A, et al. Breathwork Interventions for Adults with Clinically Diagnosed Anxiety Disorders: A Scoping Review. *Brain Sci*. 2023;13(2). doi:10.3390/BRAINS13020256
28. Schneider A, Huber L, Lohse J, et al. Association between somatic symptom disorder and symptoms with daily life impairment after SARS-CoV-2 infection - results from a population-based cross-sectional study. *J Psychosom Res*. 2023;168. doi:10.1016/J.JPSYCHORES.2023.111230
29. Horn M, Wathelet M, Amad A, et al. Persistent physical symptoms after COVID-19 infection and the risk of Somatic Symptom Disorder. *J Psychosom Res*. 2023;166. doi:10.1016/J.JPSYCHORES.2023.111172
30. Медведев ВЭ, Фролова ВИ, Котова ОВ. Терапия кардионевроза современными антидепрессантами в общей медицинской сети. *Медицинский алфавит*. 2021;0(25):26-32. doi:10.33667/2078-5631-2021-25-26-32
31. Hu MX, Milaneschi Y, Lamers F, et al. The association of depression and anxiety with cardiac autonomic activity: The role of confounding effects of antidepressants. *Depress Anxiety*. 2019;36(12):1163-1172. doi:10.1002/DA.22966
32. Hsueh B, Chen R, Jo YJ, et al. Cardiogenic control of affective behavioural state. *Nature*. 2023;615(7951):292-299. doi:10.1038/S41586-023-05748-8
33. Storer B, Kershaw KA, Braund TA, et al. Global Prevalence of Anxiety in Adult Cardiology Outpatients: A Systematic Review and Meta-analysis. *Curr Probl Cardiol*. 2023;48(11). doi:10.1016/J.CPCARDIOL.2023.101877
34. Piegza M, Wierzba D, Piegza J. Cardiac syndrome X - the present knowledge. *Psychiatr Pol*. 2021;55(2):363-375. doi:10.12740/PP/ONLINEFIRST/113196
35. Krittanawong C, Maitra NS, Qadeer YK, et al. Association of Depression and Cardiovascular Disease. *Am J Med*. 2023;136(9):881-895. doi:10.1016/J.AMJMED.2023.04.036
36. Маев И. В., Бордин Д. С., Еремина Е. Ю et al. Синдром раздраженного кишечника. Современные аспекты эпидемиологии, патогенеза и лечения (обзор). *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2018;0(10):68-73. doi:10.31146/1682-8658-ecg-158-10-68-73
37. Mayer EA, Ryu HJ, Bhatt RR. The neurobiology of irritable bowel syndrome. *Mol Psychiatry*. 2023;28(4):1451-1465. doi:10.1038/S41380-023-01972-W
38. Huang KY, Wang FY, Lv M, Ma XX, Tang XD, Lv L. Irritable bowel syndrome: Epidemiology, overlap disorders, pathophysiology and treatment. *World J Gastroenterol*. 2023;29(26):4120-4135. doi:10.3748/WJG.V29.I26.4120
39. Shiha MG, Asghar Z, Thoufeeq M, et al. Increased psychological distress and somatization in patients with irritable bowel syndrome compared with func-

- tional diarrhea or functional constipation, based on Rome IV criteria. *Neurogastroenterology and motility*. 2021;33(10). doi:10.1111/NMO.14121
40. Yao C, Zhang Y, Lu P, et al. Exploring the bidirectional relationship between pain and mental disorders: a comprehensive Mendelian randomization study. *J Headache Pain*. 2023;24(1). doi:10.1186/S10194-023-01612-2
41. Staudacher HM, Black CJ, Teasdale SB, Mikocka-Walus A, Keefer L. Irritable bowel syndrome and mental health comorbidity - approach to multidisciplinary management. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2023;20(9):582-596. doi:10.1038/S41575-023-00794-Z
42. Tarar ZI, Farooq U, Zafar Y, et al. Burden of anxiety and depression among hospitalized patients with irritable bowel syndrome: a nationwide analysis. *Ir J Med Sci*. 2023;192(5):2159-2166. doi:10.1007/S11845-022-03258-6
43. North CS, Hong BA, Lai HH, Alpers DH. Assessing somatization in urologic chronic pelvic pain syndrome. *BMC Urol*. 2019;19(1). doi:10.1186/S12894-019-0556-3
44. Mazza M, Margoni S, Mandracchia G, et al. This pain drives me crazy: Psychiatric symptoms in women with interstitial cystitis/bladder pain syndrome. *World J Psychiatry*. 2024;14(6):954. doi:10.5498/WJP.V14.I6.954
45. Fischer-Grote L, Fössing V, Aigner M, Boeckle M, Fehrmann E. Comorbidities of bladder pain syndrome in the context of the HITOP distress category: a systematic review and meta-analysis. *Int Urogynecol J*. 2022;33(9):2335. doi:10.1007/S00192-022-05129-1
46. Chen IC, Lee MH, Lin HH, Wu SL, Chang KM, Lin HY. Somatoform disorder as a predictor of interstitial cystitis/bladder pain syndrome: Evidence from a nested case-control study and a retrospective cohort study. *Medicine*. 2017;96(18). doi:10.1097/MD.00000000000006304
47. Nacak Y, Morawa E, Erim Y. High Rejection Sensitivity in Patients With Somatoform Pain Disorder. *Front Psychiatry*. 2021;12. doi:10.3389/FPSYT.2021.602981
48. Miki K, Nakae A, Shi K, et al. Frequency of mental disorders among chronic pain patients with or without fibromyalgia in Japan. *Neuropsychopharmacol Rep*. 2018;38(4):167-174. doi:10.1002/NPR2.12025
49. Zhang Y, Ma H, Bai Y, et al. Chronic Neuropathic Pain and Comorbid Depression Syndrome: From Neural Circuit Mechanisms to Treatment. *ACS Chem Neurosci*. 2024;15(13):2432-2444. doi:10.1021/ACSCHEMNEURO.4C00125

Об авторах:

Дороженко Игорь Юрьевич (Igor Yuryevich Dorozhenok) – кандидат медицинских наук, доцент; доцент кафедры психиатрии и психосоматики Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, Россия;

Старший научный сотрудник ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», 115522, г. Москва, Россия

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1613-2510>

eLibrary SPIN: 8701-7958

e-mail: idoro@bk.ru

Йович Стефан (Jovic Stefan) – аспирант ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет) МЗ РФ, кафедры психиатрии и психосоматики Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, Россия;

ORCID ID 0004-3878-5314

e-mail: joviestefan@hotmail.com

Крючкова Мария Владимировна (Kryuchkova Maria Vladimirovna) – студент Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, Россия;

ORCID ID 0009-0006-8143-3503

e-mail: kryuchkova18@yandex.ru

Дата поступления: 30.01.2025

Received: 30.01.2025

Принята к печати: 25.02.2025

Accepted: 25.02.2025

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

Терапевтический потенциал модуляции микробиоты при расстройствах, связанных с употреблением алкоголя (обзор литературы)

В.Ю. Скрыбин^{1*}, С.И. Соколова²

¹ ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, 123242, Москва, Баррикадная ул., 2/1, стр.1;

² ГБУЗ «Московский научно-практический центр наркологии ДЗМ», 109390, Москва, Люблинская ул., 37/1

*e-mail: sardonios@yandex.ru

Резюме

Недавние исследования подчеркивают важную роль кишечной микробиоты в патофизиологии расстройств, связанных с употреблением алкоголя (AUD), через взаимодействие по оси «кишечник – мозг». Хроническое употребление алкоголя вызывает дисбиоз, который сопровождается снижением микробного разнообразия, нарушением барьерной функции кишечника и системным воспалением. Эти изменения усиливают нейровоспаление, дисрегуляцию стрессовой оси и нейромедиаторный дисбаланс, поддерживая аддиктивное поведение.

В обзоре рассматриваются стратегии терапии, направленные на восстановление микробного баланса: пробиотики, пребиотики, трансплантация фекальной микробиоты (FMT), психобиотики и изменения диеты. Обсуждается их влияние на барьерную функцию кишечника, системное воспаление и нейровоспалительные процессы. Кроме того, перечислены основные барьеры, препятствующие внедрению данных подходов в клиническую практику, включая методологическую вариабельность, этические аспекты и необходимость стандартизации. Особое внимание уделяется перспективам использования персонализированной медицины и мультимиксных подходов для оптимизации терапии AUD.

Ключевые слова: алкогольная зависимость, кишечная микробиота, дисбиоз, ось «кишечник – мозг», нейровоспаление, пробиотики, FMT, персонализированная медицина.

Для цитирования: В.Ю. Скрыбин, С.И. Соколова. Терапевтический потенциал модуляции микробиоты при расстройствах, связанных с употреблением алкоголя (обзор литературы). Психиатрия и психофармакотерапия. 2025; 2: 15–22. DOI: 10.62202/2075-1761-2025-27-2-15-22

Therapeutic potential of microbiota modulation in alcohol-related disorders (literature review)

V.Y. Scriabin^{1*}, S.I. Sokolova²

¹ FGBOU DPO RMANPO of the Ministry of Health of the Russian Federation, 123242, Moscow, Barrikadnaya str., 2/1, building 1;

² GBUZ "Moscow Scientific and Practical Center of Narcology DZM", 109390, Moscow, Lyublinskaya str., 37/1

*e-mail: sardonios@yandex.ru

Abstract

Recent research highlights the important role of the gut microbiota in the pathophysiology of alcohol-related disorders (AUD) through gut-brain interactions. Chronic alcohol consumption causes dysbiosis, which is accompanied by a decrease in microbial diversity, impaired intestinal barrier function, and systemic inflammation. These changes increase neuroinflammation, stress axis dysregulation, and neurotransmitter imbalance, supporting addictive behavior. The review examines therapeutic strategies aimed at restoring microbial balance: probiotics, prebiotics, fecal microbiota transplantation (FMT), psychobiotics, and dietary changes. Their effect on intestinal barrier function, systemic inflammation, and neuroinflammatory processes is discussed. In addition, the main barriers preventing the implementation of these approaches in clinical practice are listed, including methodological variability, ethical aspects and the need for standardization. Special attention is paid to the prospects of using personalized medicine and multimix approaches to optimize AUD therapy.

Keywords: alcohol dependence, intestinal microbiota, dysbiosis, gut-brain axis, neuroinflammation, probiotics, FMT, personalized medicine.

For citation: V.Y. Scriabin, S.I. Sokolova. Therapeutic potential of microbiota modulation in alcohol-related disorders (literature review). Psychiatry and psychopharmacotherapy. 2025; 2: 15–22. DOI: 10.62202/2075-1761-2025-27-2-15-22

Введение

Расстройства, связанные с употреблением алкоголя (англ. alcohol use disorders, AUD), затрагивают около 283 миллионов человек по всему миру [1]. Эти состояния характеризуются компульсивным потреблением алкоголя, неспособностью контролировать его прием и развитием симптомов отмены. AUD оказывает значительное негативное воздействие на здоровье и общество, повышая риск заболеваний печени, сердечно-сосудистых и психических расстройств, а также преждевременной смертности. Экономические последствия включают затраты на здравоохранение, снижение производительности труда и юридические проблемы.

Современные методы лечения AUD включают средства фармакотерапии (например, налтрексон и акампрокат) и психотерапевтические интервенции, такие как применение когнитивно-поведенческой терапии (КПТ) [2]. Хотя эти подходы демонстрируют эффективность у части паци-

ентов, они не в полной мере учитывают сложные нейробиологические и системные факторы, лежащие в основе зависимости. Это приводит к высокой частоте рецидивов, особенно в течение первого года лечения [3]. Подобные ограничения подчеркивают необходимость разработки новых интегративных стратегий терапии.

В последние годы внимание исследователей все чаще привлекает кишечная микробиота – сложноорганизованная экосистема желудочно-кишечного тракта, которая состоит из живых микроорганизмов и играет важную роль в патофизиологии AUD. Микробиота кишечника влияет на здоровье хозяина, регулируя иммунные функции, метаболизм и активность мозга посредством двунаправленных сигнальных путей, известных как ось «кишечник – мозг» [4]. Хроническое употребление алкоголя нарушает состав микробиоты, вызывая дисбиоз, характеризующийся избыточным ростом патогенных таксонов, снижением целостности кишечного барьера и усилением системного

воспаления. Эти изменения усиливают нейровоспалительные процессы, искажают нейромедиаторные сигнальные пути и нарушают реакции на стресс, тем самым подерживая паттерны аддиктивного поведения [5].

В настоящем обзоре рассматривается роль кишечной микробиоты в развитии AUD, анализируются терапевтические стратегии, направленные на оптимизацию взаимодействия по оси «кишечник – мозг», а также обсуждаются существующие проблемы и перспективы дальнейших исследований.

Дисбиоз кишечника при алкогольной зависимости: патофизиологические аспекты

Хроническое употребление алкоголя вызывает дисбиоз – состояние, характеризующееся снижением микробного разнообразия и нарушением баланса между полезными и патогенными микроорганизмами. Опубликованные исследования демонстрируют, что у лиц с AUD наблюдается существенное уменьшение числа полезных бактерий, таких как *Lactobacillus* и *Bifidobacterium*, при одновременном избыточном росте потенциально вредоносных видов, включая *Proteobacteria* и *Enterobacteriaceae* [6, 7].

Подобный дисбаланс нарушает гомеостаз кишечника, ослабляя защитные функции его барьера. Алкоголь усугубляет эти нарушения, повышая проницаемость кишечной стенки. Согласно результатам исследований, ключевым фактором нарушения барьерной функции кишечника является ацетальдегид — метаболит этанола. Его влияние на проницаемость стенки кишечника носит дозозависимый характер. Микроорганизмы кишечной микробиоты играют ключевую роль в повышении концентрации ацетальдегида в просвете кишки. Они, наряду с эпителиоцитами, активно превращают этанол в ацетальдегид, однако дальнейшее окисление этого вещества до ацетата происходит значительно медленнее. В результате этого уровень ацетальдегида в кишечном просвете увеличивается. Это приводит к повышению проницаемости кишечной стенки, что позволяет бактериальным эндотоксинам, таким как липополисахариды (ЛПС), проникать в системный кровоток и инициировать системные и нейровоспалительные реакции [5]. Повышенные концентрации циркулирующих ЛПС являются отличительной чертой дисбиоза, вызванного употреблением алкоголя, и напрямую связаны с активацией иммунных каскадов, которые поддерживают хроническое воспаление, характерное для AUD.

Кроме нарушения барьерной функции, дисбиоз влияет на метаболическую активность кишечника, снижая продукцию короткоцепочечных жирных кислот (КЖК), таких как бутират, ацетат и пропионат. Эти метаболиты критически важны для регуляции взаимодействия «кишечник – мозг», иммунной модуляции и энергетического обмена [6]. Их недостаток усугубляет системное воспаление, усиливая нейровоспалительные процессы и поведенческие нарушения, характерные для AUD.

Помимо непосредственного влияния хронического употребления алкоголя, свой вклад в формирование патологии по оси «кишечник – мозг» также могут вносить изменения в составе кишечной микробиоты. Микробиота взаимодействует с энтеральной нервной системой (ЭНС) – плотной сетью нейронов в стенке желудочно-кишечного

тракта – влияя на функции центральной нервной системы (ЦНС). Дисбиоз нарушает эту коммуникацию, затрагивая синтез ключевых нейромедиаторов (например, серотонина и дофамина), ответственных за регуляцию настроения и системы вознаграждения [8, 9]. В совокупности, описанные изменения могут способствовать повышенному уровню тревожности, депрессии и компульсивному употреблению алкоголя у лиц с AUD.

Результаты доклинических исследований демонстрируют наличие причинно-следственной связи между дисбиозом и поведенческими проявлениями, характерными для AUD. В экспериментальных моделях на мышах воздействие алкоголя неуклонно приводило к снижению микробного разнообразия и повышению кишечной проницаемости. Пересадка дисбиотической микробиоты от животных, подвергавшихся действию алкоголя, безмикробным (гнотобионтным) мышам вызывала у реципиентов усиление тревожного поведения и увеличение потребления алкоголя по сравнению с контролем [10]. Эти данные свидетельствуют о том, что дисбиоз – не просто следствие употребления алкоголя, а активный фактор патофизиологии AUD.

Кроме того, недавние исследования установили корреляцию между степенью дисбиоза и тяжестью AUD. Leclercq и соавт. (2018) показали, что у пациентов с более тяжелой алкогольной зависимостью обнаруживается более выраженное снижение микробного разнообразия и повышение уровней циркулирующих ЛПС [6]. Эта дозозависимая взаимосвязь подчеркивает важность нормализации микробного баланса при лечении AUD.

В заключение следует подчеркнуть, что дисбиоз кишечника представляет собой поддающийся коррекции фактор патофизиологии AUD. Дисбиоз усугубляет нейробиологические и поведенческие аспекты зависимости за счет нарушения целостности кишечного барьера, изменения продукции микробных метаболитов и искажения сигналов оси «кишечник – мозг». Эти факты указывают на потенциал стратегий, нацеленных на коррекцию кишечной микробиоты, в качестве новой терапевтической парадигмы при лечении AUD. Более подробный анализ этих подходов представлен в разделе настоящего обзора, посвященном терапевтическим перспективам.

Механизмы, связывающие дисбиоз кишечника с AUD

Нейровоспаление

Нейровоспаление является ключевым медиатором патофизиологии AUD, и кишечная микробиота играет в его регуляции центральную роль. Хроническое употребление алкоголя нарушает целостность кишечного барьера, повышая его проницаемость и способствуя проникновению бактериальных эндотоксинов в системный кровоток. ЛПС активируют Toll-подобные рецепторы 4 (TLR4), стимулируя высвобождение провоспалительных цитокинов, таких как фактор некроза опухоли-альфа (TNF-α) и интерлейкин-6 (IL-6) [5]. Эти цитокины преодолевают гематоэнцефалический барьер и активируют микроглию – резидентные иммунные клетки мозга.

Активированная микроглия усиливает нейровоспаление, продуцируя дополнительные воспалительные медиаторы, нарушающие нейрональную пластичность и синап-

тические функции. Такая среда изменяет работу системы вознаграждения, в частности – мезолимбического пути (включая вентральную область покрышки и прилежащее ядро), усиливая стремление к употреблению алкоголя и формируя порочный круг, поддерживающий зависимость [7]. Кроме того, нейровоспаление ассоциируется с когнитивными нарушениями и расстройствами настроения, часто сопутствующими AUD.

Опыты, проведенные на животных моделях, подтверждают наличие взаимосвязи между дисбиозом и нейровоспалением. В экспериментах на мышцах, подвергавшихся воздействию алкоголя, дисбиоз сопровождался повышением уровня ЛПС и усиленной активацией микроглии [6]. Такие вмешательства, как трансплантация фекальной микробиоты (FMT) от здоровых доноров, приводили к снижению концентрации нейровоспалительных маркеров и улучшению когнитивных показателей, что указывает на терапевтический потенциал коррекции микробиоты в ослаблении нейровоспаления. Проведение клинических исследований, направленных на оценку эффективности таких стратегий, станет важным этапом на пути к их внедрению в клиническую практику.

Дисрегуляция гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси

Гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая (ГН) ось, являясь ключевым регулятором стрессовых реакций организма, тесно связана с двунаправленным взаимодействием по оси «кишечник – мозг». Дисбиоз, возникающий при хроническом употреблении алкоголя, усиливает активность ГН-оси, повышая уровень кортизола и усиливая стрессовую реактивность [11]. Это, в свою очередь, повышает уязвимость к стресс-индуцированному потреблению алкоголя, поскольку в ряде случаев спиртное используется как дезадаптивный механизм совладания со стрессом.

Связь между кишечником и ГН-осью реализуется через множество путей. Кишечная микробиота модулирует выработку веществ, влияющих на стрессовые реакции, таких как кортиколиберин. Дисбиоз нарушает этот баланс, вызывая избыточную секрецию кортиколиберина и стойкую активацию ГН-оси. Повышенные уровни кортизола, в свою очередь, еще более дестабилизируют микробный состав, формируя замкнутый цикл, поддерживающий дисбиоз и дисрегуляцию стрессовой оси [12].

Доклинические исследования подтверждают вклад кишечной микробиоты в формирование стрессовой реакции. У безмикробных мышей наблюдалась чрезмерная активация ГН-оси в ответ на стресс. Восстановление микробиоты при помощи пробиотиков или FMT нормализовало активность ГН-оси, снижая тревожное поведение и уменьшая склонность к употреблению алкоголя [13]. Эти результаты указывают, что модуляция микробиоты может служить терапевтической стратегией для ослабления стрессовых триггеров при AUD.

Дисбаланс нейромедиаторов

Кишечная микробиота играет важную роль в синтезе и регуляции нейромедиаторов, влияющих на функционирование мозга и поведение. Бактерии кишечника участвуют

в образовании гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК), серотонина, дофамина и норэпинефрина – ключевых медиаторов, определяющих настроение, когнитивные функции и механизмы вознаграждения [14]. Хроническое употребление алкоголя нарушает состав микробного сообщества, задействованного в этих процессах, что в итоге приводит к нейромедиаторному дисбалансу и усиливает аддиктивное поведение.

Серотонин – один из наиболее изученных в этом контексте нейромедиаторов. Около 90% серотонина в организме синтезируется в кишечнике при участии бактерий, таких как *Lactobacillus* и *Bifidobacterium* [15]. При дисбиозе снижается доступность серотонина, что коррелирует с возникновением депрессивных симптомов, нередко встречающихся у лиц с AUD. В свою очередь, наличие депрессии повышает вероятность рецидивов, тем самым усиливая порочный круг зависимости.

Дофамин, ключевой нейромедиатор системы вознаграждения, также находится под влиянием метаболитов кишечника – в частности, КЖК. При дисбиозе дофаминовая сигнализация искажается, что приводит к ангедонии и усиливает употребление алкоголя в качестве компенсаторного механизма. Эксперименты на грызунах показывают, что восстановление микробного баланса с помощью пробиотиков нормализует дофаминовую передачу, снижает потребление алкоголя и повышает мотивацию [16].

ГАМК, главный тормозной нейромедиатор головного мозга, также регулируется через микробные метаболические пути, связанные с определенными штаммами бактерий. Алкоголь нарушает эти пути, усиливая тревожность и раздражительность в период отмены. Применение пробиотиков, стимулирующих продукцию ГАМК, способно уменьшать выраженность симптомов отмены, подчеркивая терапевтический потенциал восстановления нейромедиаторного баланса по оси «кишечник – мозг» при AUD [17].

Новые подходы к терапии: модуляция кишечной микробиоты

Углубленное понимание роли кишечной микробиоты при AUD открывает новые горизонты для терапевтических вмешательств. Стратегии, направленные на восстановление микробного равновесия и улучшение взаимодействия по оси «кишечник – мозг», могут существенно повлиять на патофизиологию AUD. К ключевым подходам относятся использование пробиотиков, пребиотиков, FMT, психобиотиков и изменение диеты. Каждый из этих методов предлагает уникальные механизмы коррекции нарушений, вызванных дисбиозом, связанным с употреблением алкоголя.

Пробиотики и пребиотики

Пробиотики – это живые микроорганизмы, которые при адекватном применении приносят пользу здоровью. Они представляют собой одно из наиболее исследованных терапевтических направлений при AUD. Некоторые штаммы, например *Lactobacillus rhamnosus* и *Bifidobacterium bifidum*, в доклинических экспериментах восстанавливали функцию кишечного барьера, снижали системное воспаление и модулировали нейровоспалительные реак-

ции [18, 19]. Укрепляя целостность барьера, пробиотики препятствуют транслокации эндотоксинов, тем самым смягчая системные и нейровоспалительные каскады, связанные с употреблением алкоголя.

Клинические данные, хотя и ограниченные, подтверждают потенциальную пользу пробиотиков при AUD. Например, добавление *Lactobacillus casei* снижало проницаемость кишечника и улучшало показатели функции печени у пациентов с алкогольной зависимостью, что подчеркивает значение целостности кишечного барьера для уменьшения выраженности алкоголь-индуцированных повреждений [20]. Другое исследование показало, что прием пробиотиков снижал тягу к алкоголю и улучшал настроение, что отражает важную роль оси «кишечник – мозг» в процессе восстановления [21].

Пробиотики – неперевариваемые пищевые волокна, стимулирующие рост полезных микробов – дополняют действие пробиотиков. Такие соединения, как инулин и фруктоолигосахариды, повышают продукцию КЖК, включая бутират, обладающий противовоспалительными свойствами и поддерживающий целостность кишечного барьера [22]. В доклинических моделях добавление пребиотиков устраняло вызванный алкоголем дисбиоз и снижало влечение к алкоголю [23]. Объединение пробиотиков и пребиотиков в симбиотические композиции дает синергетический эффект, увеличивая микробное разнообразие и метаболическую активность, тем самым устраняя множественные аспекты нарушений, вызванных AUD.

Несмотря на перспективность таких подходов, ряд вопросов остаются нерешенными. Различия в используемых штаммах, дозировках и протоколах затрудняют сопоставление результатов разных исследований. Для подтверждения эффективности пробиотиков и пребиотиков в различных группах пациентов необходимы долгосрочные клинические испытания. Дополнительной проблемой может быть соблюдение режима приема пробиотиков лицами с AUD, учитывая возможные когнитивные и мотивационные трудности.

Трансплантация фекальной микробиоты (FMT)

FMT предполагает перенос кишечной микробиоты от здорового донора к реципиенту для восстановления микробного разнообразия и функциональности [24]. Этот метод уже применяется для лечения инфекций, вызванных *Clostridioides difficile*, но его использование при AUD пока находится на ранних этапах. Доклинические исследования свидетельствуют об эффективности применения FMT с целью устранения дисбиоза, вызванного алкоголем. В опытах на мышах FMT от здоровых доноров приводила к восстановлению целостности кишечного барьера, нормализации микробного состава и уменьшению нейровоспаления, что, в конечном счете, приводило к снижению потребления алкоголя [6].

Терапевтический потенциал FMT не ограничивается коррекцией дисбиоза. Проведение данной процедуры может способствовать увеличению выработки КЖК и предшественников нейромедиаторов, тем самым улучшая взаимодействие по оси «кишечник – мозг». Кроме того, FMT модулирует иммунные реакции, ослабляя провоспалительное состояние, сопутствующее хроническому употреблению

алкоголя [7]. Клинические данные, полученные в рамках фазы 1 двойного слепого рандомизированного исследования, свидетельствуют о безопасности FMT и краткосрочном снижении влечения к алкоголю, а также об уменьшении его потребления у пациентов с алкоголь-ассоциированным циррозом и злоупотреблением алкоголем [25].

В то же время применение FMT сопряжено с рядом трудностей. Важнейшее значение имеют требования к безопасности, предусматривающие тщательный отбор доноров и стандартизированные протоколы, необходимые для минимизации риска передачи патогенов [26, 27]. Необходимо также учитывать этические аспекты, касающиеся информированного согласия и равного доступа к процедуре. Восприятие FMT пациентами как инвазивного или непривлекательного вмешательства может ограничивать ее распространение, указывая на потребность в образовательных и коммуникационных стратегиях.

Для внедрения FMT в клиническую практику необходимо проведение масштабных, хорошо контролируемых клинических испытаний, подтверждающих ее эффективность и безопасность для разных групп пациентов. Особое значение имеют долгосрочные исследования, оценивающие устойчивость эффекта и его влияние на риск рецидива. По мере накопления данных о FMT, разработка и внедрение капсулированных форм может повысить удобство, привлекательность и доступность этого метода.

Психобиотики

Психобиотики, относящиеся к подклассу пробиотиков, оказывают специфическое влияние на психическое здоровье и рассматриваются как перспективный инструмент терапии AUD. Они воздействуют на ось «кишечник – мозг», модулируя синтез нейромедиаторов, снижая системное и нейровоспаление, а также нормализуя активность ГН-оси [28]. Например, в доклинических исследованиях штаммы *Bifidobacterium longum* и *Lactobacillus helveticus* снижали тревожность и выраженность депрессивных симптомов – частые коморбидные расстройства при AUD [29].

В контексте зависимости психобиотики могут одновременно влиять на психологические и физиологические аспекты AUD. Усиливая продукцию серотонина и ГАМК, они способны регулировать настроение и снижать стрессовую реактивность – критические факторы в предотвращении рецидивов [30]. Кроме того, противовоспалительные свойства психобиотиков способствуют уменьшению нейровоспаления, улучшая когнитивные функции и восприятие вознаграждения.

Предварительные клинические исследования с участием пациентов с AUD, получавших психобиотики, дали обнадеживающие результаты: отмечено улучшение эмоционального состояния, снижение влечения к алкоголю и укрепление приверженности к воздержанию [31]. Однако гетерогенность терапевтических подходов и клинических проявлений затрудняет прямое сравнение данных разных исследований. Необходимы крупномасштабные исследования для определения оптимальных штаммов, дозировок и режимов применения психобиотиков.

Интеграция психобиотиков в программы лечения AUD может расширить имеющийся терапевтический арсенал.

Дальнейшие исследования должны сосредоточиться на сочетании применения психобиотиков с психотерапией и фармакологической терапией, чтобы максимизировать эффективность и обеспечить более целостный подход к терапии AUD.

Изменения диеты

Изменения диеты представляют собой простой и неинвазивный способ улучшения здоровья кишечника у пациентов с AUD. Рацион, обогащенный пищевыми волокнами, ферментированными продуктами и полифенолами, способствует повышению микробного разнообразия, укреплению барьерной функции кишечника и снижению системного воспаления [32]. Например, высокое содержание клетчатки поддерживает рост полезных бактерий, продуцирующих КЖК, и тем самым способствует нормальному взаимодействию «кишечник – мозг».

Ферментированные продукты (йогурт, кефир, кимчи) содержат естественные пробиотики, способствующие увеличению разнообразия микробиоты. Полифенолсодержащие продукты (ягоды, чай, темный шоколад) обладают противовоспалительными и антиоксидантными свойствами, поддерживая здоровье кишечника и мозга. Таким образом, рациональное питание может смягчать негативные эффекты алкоголь-индуцированного дисбиоза и улучшать общее состояние организма.

Включение диетологических консультаций в программы лечения AUD может оказаться экономически эффективной и доступной стратегией. Информировав пациентов о значимости питания для здоровья кишечника, специалисты могут способствовать устойчивым изменениям образа жизни пациентов, поддерживающим ремиссию. При этом диетические рекомендации должны быть адаптированы к индивидуальным особенностям пациентов, включая сопутствующие заболевания и пищевые предпочтения.

Необходимо проведение дополнительных исследований для разработки доказательных диетических стратегий для пациентов с AUD, с акцентом на оптимизацию микробного разнообразия и функциональности. Длительные наблюдательные и интервенционные исследования, оценивающие влияние изменения диеты на риск рецидива и психический статус, предоставят ценные данные о долгосрочной эффективности данного подхода.

Проблемы и перспективы развития

Хотя нацеливание на кишечную микробиоту открывает новые горизонты в лечении AUD, переход от научных исследований к клинической практике затруднен рядом препятствий. Среди основных проблем – недостаток знаний о точных механизмах взаимодействия кишечника и мозга, неоднородность исследовательских методологий, сложности с внедрением разработок в клиническую рутину, а также этические соображения, связанные с применением микробиота-ориентированной терапии. Проанализируем перечисленные вызовы более подробно.

Недостаточное понимание механизмов взаимодействия кишечника и мозга

Несмотря на существенный прогресс в исследованиях роли кишечной микробиоты при AUD, точные механиз-

мы, связывающие дисбиоз с аддиктивным поведением, остаются далеко не полностью изученными. В частности, хотя известно, что такие микробные метаболиты, как КЖК, влияют на мозговые функции, конкретные пути, посредством которых они модифицируют системы вознаграждения или реакции на стресс, пока не до конца понятны. Аналогичным образом, взаимосвязь между воспалительными сигналами из кишечника и центральным нейро-воспалением требует дальнейшего изучения.

Одним из ключевых пробелов является недостаток комплексных мультиомиксных исследований, объединяющих метагеномику, метаболомику и транскриптомику. Применение таких подходов позволит выявить значимые микробные виды, метаболиты и мишени на уровне генов хозяина, вовлеченные в патофизиологию AUD. Например, будущие исследования могут раскрыть, каким образом изменения уровней КЖК при дисбиозе влияют на синтез нейромедиаторов, или каким путем бактериальные эндотоксины модулируют активность микроглии в конкретных отделах головного мозга.

Еще одной важной задачей является изучение временной динамики изменений микробиоты на разных стадиях AUD. Продольные исследования, отслеживающие эволюцию микробного состава от начальных этапов употребления алкоголя до формирования зависимости, позволят глубже понять причинно-следственные связи и определить оптимальные «окна» для терапевтического вмешательства. Понимание этих закономерностей станет основой для разработки стратегий, направленных на устранение причин зависимости, а не только на купирование ее симптомов.

Вариабельность исследовательских методологий

AUD остается значительным препятствием для дальнейшего развития этой области. Исследования различаются по методам сбора образцов, платформам для секвенирования и подходам к анализу данных, что затрудняет сравнение результатов и формулирование однозначных выводов о роли конкретных микробных видов и метаболитов.

Так, использование 16S рРНК секвенирования вместо полногеномного метагеномного анализа обеспечивает разную степень таксономической детализации, что может приводить к расхождениям в идентификации микробных изменений, ассоциированных с AUD. Кроме того, критерии оценки дисбиоза, будь то индексы микробного разнообразия или функциональный анализ генов, также различаются, что вносит дополнительную вариативность в результаты. Внедрение унифицированных протоколов для сбора образцов, микробиотического профилирования и анализа данных повысит воспроизводимость исследований и упростит выполнение метаанализов.

Еще одна методологическая проблема заключается в ограничении большинства работ единичными временными точками, что дает лишь статичную картину изменений микробиоты. Продольные исследования, отслеживающие динамику кишечной микробиоты на протяжении длительного периода, особенно в ответ на терапевтические интервенции (например, применение пробиотиков или выполнение FMT), необходимы для учета ее изменчиво-

сти и реакции на вмешательства. Решение этих методологических вопросов позволит сформировать более надежную и обоснованную доказательную базу, необходимую для разработки клинических рекомендаций.

Барьеры на пути к клинической реализации

Потенциальное применение микробиота-ориентированной терапии при AUD сталкивается с рядом практических и научных вызовов. Одной из ключевых проблем является ограниченность данных о долгосрочной безопасности таких вмешательств, как применение пробиотиков и проведение FMT. Хотя пилотные исследования демонстрируют их эффективность, последствия длительного воздействия на человеческую микробиоту пока изучены недостаточно. Например, введение экзогенных штаммов в организм человека с пробиотиками или посредством FMT способно непредсказуемо изменить состав микробиоты хозяина, что может привести к негативным эффектам.

Дополнительным препятствием является масштабирование этих методов. Для пациентов с AUD длительное соблюдение режима приема пробиотиков может быть затруднено из-за когнитивных нарушений или социально-экономических факторов. Аналогичным образом, высокая стоимость и организационная сложность процедур FMT, включающая тщательный скрининг доноров и подготовку материала, ограничивают их доступность в рамках рутинной клинической практики и затрудняют их широкое внедрение.

Важным фактором остается субъективное восприятие пациентами: некоторые вмешательства, такие как FMT, могут восприниматься как эстетически или психологически неприятные, что снижает готовность к их применению. Для преодоления таких барьеров требуются как технологические улучшения (например, разработка капсулированных форм FMT), так и эффективные коммуникационные стратегии, направленные на преодоление стигмы и повышение осведомленности пациентов. Само упоминание продуктов жизнедеятельности в названии процедуры «трансплантация фекальной микробиоты» может представлять собой этическую и коммуникативную проблему: использование термина «фекальная» акцентирует внимание на источнике материала, что в ряде случаев вызывает у пациентов отвращение или стеснение, особенно в обществах, где темы, связанные с физиологией, являются табуированными. Это может снижать готовность пациентов к обсуждению и принятию данной процедуры, несмотря на ее эффективность. С целью минимизации таких барьеров предлагается рассмотреть изменение терминологии на более нейтральные формулировки, такие как «трансплантация кишечной микробиоты», а также акцентировать внимание на медицинской пользе и инновационной природе метода в процессе информирования пациентов. Подобные меры могут не только повысить принятие процедуры, но и способствовать более этично выстроенному взаимодействию между врачом и пациентом.

Этические и регуляторные аспекты

Применение микробиота-ориентированной терапии поднимает ряд важных этических и регуляторных вопросов. Одной из первоочередных задач является минимизация

риска передачи патогенов при FMT за счет строгого отбора доноров. Однако отсутствие единых международных стандартов скрининга и подготовки микробиоты создает вариативность в подходах, что может ограничивать безопасность процедуры. Разработка глобальных нормативно-правовых рамок, обеспечивающих стандартизацию и прозрачность процедуры, станет важным шагом к более широкому использованию FMT. Кроме того, доступность таких методов лечения также вызывает опасения. Высокая стоимость пробиотиков и процедур FMT может ограничивать их применение среди социально уязвимых групп, усугубляя неравенство в доступе к лечению AUD.

Еще одним вызовом является коммерциализация микробиота-ориентированных терапий. Запатентованные пробиотические формулы могут ограничивать доступность лечения, а появление на рынке безрецептурных продуктов с недоказанной эффективностью может вводить потребителей в заблуждение. По этой причине создание системы строгого нормативного контроля будет критически важно для укрепления доверия со стороны пациентов и обеспечения максимальной терапевтической пользы.

Перспективы развития

Будущие исследования в области микробиота-ориентированной терапии AUD должны сосредоточиться на уточнении механизмов, связывающих дисбиоз с аддиктивным поведением. Применение мультиомиксных подходов позволит выявить ключевые микробные виды и метаболиты, участвующие в нейровоспалительных процессах, дисрегуляции стрессовой оси и нейромедиаторных нарушениях. Персонализированная медицина представляет собой перспективное направление, где профилирование микробиоты позволит разрабатывать индивидуально ориентированные подходы к лечению. Прецизионные стратегии, учитывающие уникальные особенности микробиоты конкретного пациента, помогут прогнозировать индивидуальный ответ на применение пробиотиков, пребиотиков или FMT. Интеграция данных о микробиоте пациента с его генетическими, диетическими и психосоциальными характеристиками создаст условия для разработки целевых стратегий, повышающих эффективность лечения и снижающих риск рецидивов.

Кроме того, сочетание микробиота-ориентированной терапии с существующими методами лечения, такими как когнитивно-поведенческая терапия или медикаментозная терапия, может значительно усилить общий эффект. Например, психобиотики, влияющие на регуляцию настроения, могут дополнять когнитивно-поведенческую терапию для улучшения эмоционального состояния пациентов. Наконец, для подтверждения безопасности и эффективности микробиота-ориентированной терапии необходимы крупномасштабные клинические исследования. Эти работы должны включать разнообразные группы пациентов, использовать надежные биомаркеры и оценивать такие ключевые показатели, как профилактика рецидивов, улучшение когнитивных функций и эмоционального состояния. Решение этих задач позволит перевести достижения науки о микробиоте в практические клинические инструменты для лечения AUD, открывая новые перспективы в аддиктологии.

Заключение

Современные исследования подчеркивают роль кишечной микробиоты в патофизиологии AUD, ее влияние на нейровоспаление, стрессовые реакции и регуляцию нейромедиаторов через ось «кишечник – мозг». Хроническое употребление алкоголя приводит к дисбиозу, снижающему микробное разнообразие, нарушению барьерной функции кишечника и усилению системного воспаления, что, в свою очередь, способствует развитию зависимости и повышает риск рецидивов.

Терапевтические подходы, нацеленные на коррекцию микробиоты (пробиотики, пребиотики, FMT, психобиотики, изменения диеты), демонстрируют значительный потенциал. Однако для их успешного внедрения в клиническую практику необходимо преодолеть ряд препятствий: расширить механистическое понимание взаимодействия кишечника и мозга, снизить методологическую вариативность, устранить барьеры на пути к широкому применению и учесть этические аспекты. Будущие исследования должны сосредоточиться на развитии мультиомиксных подходов, персонализированных стратегий и интеграции микробиота-ориентированной терапии в существующие протоколы лечения.

Список литературы

- Glantz MD, Bharat C, Degenhardt L, Sampson NA, Scott KM, Lim CCW, Al-Hamzawi A, Alonso J, Andrade LH, Cardoso G, De Girolamo G, Gureje O, He Y, Hinkov H, Karam EG, Karam G, Kovess-Masfety V, Lasebikan V, Lee S, Levinson D, McGrath J, Medina-Mora ME, Mihaescu-Pintia C, Mneimneh Z, Moskalewicz J, Navarro-Mateu F, Posada-Villa J, Rapsey C, Stagnaro JC, Tachimori H, Ten Have M, Tintle N, Torres Y, Williams DR, Ziv Y, Kessler RC; WHO World Mental Health Survey Collaborators. The epidemiology of alcohol use disorders cross-nationally: Findings from the World Mental Health Surveys. *Addict Behav.* 2020 Mar;102:106128. doi: 10.1016/j.adbeh.2019.106128.
- Ray LA PhD, Bujarski S PhD, Grodin E PhD, Hartwell E PhD, Green R MA, Venegas A BS, Lim AC MA, Gillis A MD, Miotto K MD. State-of-the-art behavioral and pharmacological treatments for alcohol use disorder. *Am J Drug Alcohol Abuse.* 2019;45(2):124-140. doi: 10.1080/00952990.2018.1528265.
- Nguyen LC, Durazzo TC, Dwyer CL, Rauch AA, Humphreys K, Williams LM, Padula CB. Predicting relapse after alcohol use disorder treatment in a high-risk cohort: The roles of anhedonia and smoking. *J Psychiatr Res.* 2020 Jul;126:1-7. doi: 10.1016/j.jpsychires.2020.04.003.
- Lu S, Zhao Q, Guan Y, Sun Z, Li W, Guo S, Zhang A. The communication mechanism of the gut-brain axis and its effect on central nervous system diseases: A systematic review. *Biomed Pharmacother.* 2024 Sep;178:117207. doi: 10.1016/j.biopha.2024.117207.
- Li X, Chen LM, Kumar G, Zhang SJ, Zhong QH, Zhang HY, Gui G, Wu LL, Fan HZ, Sheng JW. Therapeutic Interventions of Gut-Brain Axis as Novel Strategies for Treatment of Alcohol Use Disorder Associated Cognitive and Mood Dysfunction. *Front Neurosci.* 2022 Feb 2;16:820106. doi: 10.3389/fnins.2022.820106.
- Leclercq S, Stärkel P, Delzenne NM, de Timary P. The gut microbiota: A new target in the management of alcohol dependence? *Alcohol.* 2019 Feb;74:105-111. doi: 10.1016/j.alcohol.2018.03.005.
- Rodriguez-Gonzalez A, Orio L. Microbiota and Alcohol Use Disorder: Are Psychobiotics a Novel Therapeutic Strategy? *Curr Pharm Des.* 2020;26(20):2426-2437. doi: 10.2174/1381612826666200122153541.
- Dicks LMT. Gut Bacteria and Neurotransmitters. *Microorganisms.* 2022 Sep 14;10(9):1838. doi: 10.3390/microorganisms10091838.
- Mhanna A, Martini N, Hmaydoosh G, Hamwi G, Jarjanazi M, Zaifah G, Kazzazo R, Haji Mohamad A, Alshehabi Z. The correlation between gut microbiota and both neurotransmitters and mental disorders: A narrative review. *Medicine (Baltimore).* 2024 Feb 2;103(5):e37114. doi: 10.1097/MD.00000000000037114.
- Zhao W, Hu Y, Li C, Li N, Zhu S, Tan X, Li M, Zhang Y, Xu Z, Ding Z, Hu L, Liu Z, Sun J. Transplantation of fecal microbiota from patients with alcoholism induces anxiety/depression behaviors and decreases brain mGluR1/PKC epsilon levels in mouse. *Biofactors.* 2020 Jan;46(1):38-54. doi: 10.1002/biof.1567.
- García-Cabrerizo R, Cryan JF. A gut (microbiome) feeling about addiction: Interactions with stress and social systems. *Neurobiol Stress.* 2024 Mar 18;30:100629. doi: 10.1016/j.ynstr.2024.100629.
- Rusch JA, Layden BT, Dugas LR. Signalling cognition: the gut microbiota and hypothalamic-pituitary-adrenal axis. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2023 Jun 19;14:1130689. doi: 10.3389/fendo.2023.1130689.
- Frankiensztajn LM, Elliott E, Koren O. The microbiota and the hypothalamus-pituitary-adrenocortical (HPA) axis, implications for anxiety and stress disorders. *Curr Opin Neurobiol.* 2020 Jun;62:76-82. doi: 10.1016/j.conb.2019.12.003.
- Chen Y, Xu J, Chen Y. Regulation of Neurotransmitters by the Gut Microbiota and Effects on Cognition in Neurological Disorders. *Nutrients.* 2021 Jun 19;13(6):2099. doi: 10.3390/nu13062099.
- Akram N, Faisal Z, Irfan R, Shah YA, Batool SA, Zahid T, Zulfiqar A, Fatima A, Jahan Q, Tariq H, Saeed F, Ahmed A, Asghar A, Ateeq H, Afzaal M, Khan MR. Exploring the serotonin-probiotics-gut health axis: A review of current evidence and potential mechanisms. *Food Sci Nutr.* 2023 Dec 7;12(2):694-706. doi: 10.1002/fsn3.3826.
- García-Cabrerizo R, Carbia C, O Riordan KJ, Schellekens H, Cryan JF. Microbiota-gut-brain axis as a regulator of reward processes. *J Neurochem.* 2021 Jun;157(5):1495-1524. doi: 10.1111/jnc.15284.
- Tette FM, Kwofie SK, Wilson MD. Therapeutic Anti-Depressant Potential of Microbial GABA Produced by *Lactobacillus rhamnosus* Strains for GABAergic Signaling Restoration and Inhibition of Addiction-Induced HPA Axis Hyperactivity. *Curr Issues Mol Biol.* 2022 Mar 22;44(4):1434-1451. doi: 10.3390/cimb44040096.
- Varela-Trinidad GU, Domínguez-Díaz C, Solórzano-Castanedo K, Íñiguez-Gutiérrez L, Hernández-Flores TJ, Fafutis-Morris M. Probiotics: Protecting Our Health from the Gut. *Microorganisms.* 2022;10:1428. doi: 10.3390/microorganisms10071428.
- Mazziotta C, Tognon M, Martini F, Torreggiani E, Rotondo JC. Probiotics Mechanism of Action on Immune Cells and Beneficial Effects on Human Health. *Cells.* 2023 Jan 2;12(1):184. doi: 10.3390/cells12010184.
- Vidya Bernhardt G, Shivappa P, Pinto J, Ks R, Ramakrishna Pillai J, Kumar Srinivasamurthy S, Paul Samuel V. Probiotics-role in alleviating the impact of alcohol liver disease and alcohol deaddiction: a systematic review. *Front Nutr.* 2024 Aug 30;11:1372755. doi: 10.3389/fnut.2024.1372755.
- Zhang B, Zhang R, Deng H, Cui P, Li C, Yang F, Leong Bin Abdullah MFI. Research protocol of the efficacy of probiotics for the treatment of alcohol use disorder among adult males: A comparison with placebo and acceptance and commitment therapy in a randomized controlled trial. *PLoS One.* 2023 Dec 5;18(12):e0294768. doi: 10.1371/journal.pone.0294768.
- Facchin S, Bertin L, Bonazzi E, Lorenzon G, De Barba C, Barberio B, Zingone F, Maniero D, Scarpa M, Ruffolo C, Angriman I, Savarino EV. Short-Chain Fatty Acids and Human Health: From Metabolic Pathways to Current Therapeutic Implications. *Life (Basel).* 2024 Apr 26;14(5):559. doi: 10.3390/life14050559.
- Fan Y, Wei J, Lu Y, Sun Y, Wang Q, Zhang R. Galacto-oligosaccharides modulate gut microbiota dysbiosis and intestinal permeability in rats with alcohol withdrawal syndrome. *J. Funct. Foods.* 2019 Sep;60:103423. doi: 10.1016/j.jff.2019.103423.

24. Karimi M, Shirsalimi N, Hashempour Z, Omran HS, Sedighi E, Beigi F, Mortezaadeh M. Safety and efficacy of fecal microbiota transplantation (FMT) as a modern adjuvant therapy in various diseases and disorders: a comprehensive literature review. *Front Immunol.* 2024 Sep 26;15:1439176. doi: 10.3389/fimmu.2024.1439176.
25. Bajaj JS, Gavis EA, Fagan A, Wade JB, Thacker LR, Fuchs M, Patel S, Davis B, Meador J, Puri P, Sikaroodi M, Gillevet PM. A Randomized Clinical Trial of Fecal Microbiota Transplant for Alcohol Use Disorder. *Hepatology.* 2021 May;73(5):1688-1700. doi: 10.1002/hep.31496.
26. Tian H, Wang X, Fang Z, Li L, Wu C, Bi D, Li N, Chen Q, Qin H. Fecal microbiota transplantation in clinical practice: Present controversies and future prospects. *hLife.* 2024 June; 2(6):269-283. doi: 10.1016/j.hlife.2024.01.006.
27. Rasmussen TS, Mao X, Forster S, Larsen SB, Von Münchow A, Tranæs KD, Brunse A, Larsen F, Mejia JLC, Adamberg S, Hansen AK, Adamberg K, Hansen CHF, Nielsen DS. Overcoming donor variability and risks associated with fecal microbiota transplants through bacteriophage-mediated treatments. *Microbiome.* 2024 Jul 1;12(1):119. doi: 10.1186/s40168-024-01820-1.
28. Oroojzadeh P, Bostanabad SY, Lotfi H. Psychobiotics: the Influence of Gut Microbiota on the Gut-Brain Axis in Neurological Disorders. *J Mol Neurosci.* 2022 Sep;72(9):1952-1964. doi: 10.1007/s12031-022-02053-3.
29. Dziedzic A, Maciak K, Bliźniewska-Kowalska K, Gałęcka M, Kobierecka W, Saluk J. The Power of Psychobiotics in Depression: A Modern Approach through the Microbiota-Gut-Brain Axis: A Literature Review. *Nutrients.* 2024 Apr 4;16(7):1054. doi: 10.3390/nu16071054.
30. Skowron K, Budzyńska A, Wiktorczyk-Kapischke N, Chomacka K, Grudlewska-Buda K, Wilk M, Wałęcka-Zacharska E, Andrzejewska M, Gospodarek-Komkowska E. The Role of Psychobiotics in Supporting the Treatment of Disturbances in the Functioning of the Nervous System – A Systematic Review. *Int J Mol Sci.* 2022 Jul 15;23(14):7820. doi: 10.3390/ijms23147820.
31. Mosquera FEC, Lizcano Martinez S, Liscano Y. Effectiveness of Psychobiotics in the Treatment of Psychiatric and Cognitive Disorders: A Systematic Review of Randomized Clinical Trials. *Nutrients.* 2024 Apr 30;16(9):1352. doi: 10.3390/nu16091352.
32. Zhang P. Influence of Foods and Nutrition on the Gut Microbiome and Implications for Intestinal Health. *Int J Mol Sci.* 2022 Aug 24;23(17):9588. doi: 10.3390/ijms23179588.

Дата поступления: 20.12.2024

Received: 20.12.2024

Принята к печати: 06.02.2025

Accepted: 06.02.2025

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

Современный опыт применения типичных нейролептиков и психореабилитационных мероприятий при лечении шизофрении (обзор литературы)

С.В. Ветошкин

ФГБУ здравоохранения города Москвы «Психиатрическая клиническая больница № 4 им. П. Б. Ганнушкина Департамента здравоохранения города Москвы» «Психоневрологический диспансер № 19», г. Москва, Алтуфьевское шоссе, д. 149, стр. 2, e-mail: sergey_vlv@mail.ru

Резюме

Данная статья показывает современный мировой опыт применения классических антипсихотиков в лечении шизофрении. Описываются проблемы применения типичных нейролептиков в современных условиях, обозначена проблематика малой изученности гендерных различий при их применении, раскрываются новые научные открытия действия препаратов, которые позволяют оценить их действие с нового ракурса в практическом применении. Также раскрываются социо-реабилитационные воздействия на современном этапе для предупреждения рецидивов заболевания.

Ключевые слова: шизофрения, типичные антипсихотики, психореабилитация, госпитализация, рецидив, ремиссия.

Для цитирования: С.В. Ветошкин. Современный опыт применения типичных нейролептиков и психореабилитационных мероприятий при лечении шизофрении (обзор литературы). Психиатрия и психофармакотерапия. 2025; 2: 23–33. DOI: 10.62202/2075-1761-2025-27-2-23-33

Current experience in the use of typical antipsychotics and psychorehabilitation measures in the treatment of schizophrenia (literature review)

S.V. Vetoshkin

Federal State Budgetary Institution of Healthcare of the city of Moscow "Psychiatric Clinical Hospital No. 4 named after P. B. Gannushkin of the Moscow Department of Health" "Neuropsychiatric Dispensary No. 19", Moscow, Altufevskoe highway, 149, p. 2, e-mail: sergey_vlv@mail.ru

Abstract

This article shows the current global experience of using classical antipsychotics in the treatment of schizophrenia. The problems of using typical antipsychotics in modern conditions are described, the problems of little study of gender differences in their use are outlined, new scientific discoveries of the action of drugs are revealed, which allow us to evaluate their effect from a new perspective in practical application. Social rehabilitation effects at the present stage to prevent relapses of the disease are also revealed.

Keywords: schizophrenia, atypical antipsychotics, psycho-rehabilitation, hospitalization, relapse, remission.

For citation: S.V. Vetoshkin. Current experience in the use of typical antipsychotics and psychorehabilitation measures in the treatment of schizophrenia (literature review). Psychiatry and psychopharmacotherapy. 2025; 2: 23–33. DOI: 10.62202/2075-1761-2025-27-2-23-33

Введение

Данная статья показывает современный мировой опыт применения классических антипсихотиков в лечении шизофрении. Описываются проблемы применения типичных нейролептиков в современных условиях, раскрываются новые научные открытия действия препаратов, которые позволяют оценить их действие с нового ракурса в практическом применении.

В данной статье показано сохранение актуальности применения типичных нейролептиков в лечении шизофрении, отмечается их противорецидивная роль в течении заболевания. Также раскрываются социореабилитационные воздействия на современном этапе для предупреждения обострения шизофрении.

Отмечена проблематика малой изученности гендерных особенностей при применении антипсихотической терапии и реабилитационных мероприятий для купирования психоза.

Общие сведения о шизофрении

Шизофрения – одно из наиболее распространенных психических расстройств, характеризующееся сочетанием продуктивной (галлюцинаторно-бредовой, кататано-гебефренической, аффективной и др.) и негативной (апатия, абulia, алогия, эмоциональная и социальная отгороженность и др.) симптоматики, поведенческих и когнитивных

нарушений (памяти, внимания, мышления и др.) и приводящее к неблагоприятным социальным и экономическим последствиям [1].

Статистические сведения о заболеваемости, инвалидизации, регоспитализации

Параноидная шизофрения составляет около 60% среди всех форм шизофрении (Обухов С.Г., 2007) и является наиболее частой причиной инвалидизации психически больных, влияет как на семейное благополучие, так и на медицинскую и социальную сферу обслуживания и на все общество в целом (Мосолов С.Н., 2002). Согласно исследованию «Глобальное бремя болезней» за 2016 год, шизофрения заняла 12-е место среди наиболее инвалидизирующих расстройств в мире [2]. Интерес к большим параноидной шизофренией вызван тем, что наибольший риск регоспитализаций возникает именно у больных с параноидной формой шизофрении, при которой случаи с частой регоспитализацией составляют 30,8% (Долгов С.А., 1994) [3]. Шизофрения была связана с более высоким уровнем безработицы (примерно 90% для пациентов трудоспособного возраста с шизофренией) и высокой распространенностью шизофрении среди бездомных [4, 5].

Согласно исследованию ВОЗ по оценке глобального бремени болезней в мире, шизофрения входит в 10 наиболее частых причин, приводящих к нетрудоспособности в

популяции лиц молодого возраста (15-44 лет). Иными словами, в отличие от других ослабляющих процессов, шизофрения поражает людей на пике их продуктивности и социального роста. Удивительная стабильность в различных популяциях эпидемиологических показателей, имеющая транскультуральный характер – распространенность в населении устойчиво составляет около 1%. [6].

По данным эпидемиологических исследований, заболеваемость шизофренией в мире составляет 15,2 на 100 000 человек в год [7]. В Российской Федерации в 2022 году число пациентов с диагнозом «шизофрения» составляло 419,9 тыс. человек, или 286,7 на 100 тысяч населения, заболеваемость составила 8,7 тыс. человек, или 5,9 на 100 тыс. населения [8]. По половому разделению женщины страдают шизофренией в 46%, мужчины в 56%. Для заболевания характерен хронический тип течения с частыми обострениями, нарастающими изменениями личности и высоким уровнем инвалидизации (до 40% больных шизофренией). В 20-30% случаев при адекватной терапии пациенты достигают степени «социального выздоровления» или ремиссии с минимальной симптоматикой [9]. Материальное бремя шизофрении для общества составляет 0,2% ВВП в год [10].

Гендерные различия начала заболевания

Мужчины, по-видимому, имеют более ранний возраст начала заболевания по сравнению с женщинами [11, 12]. Это также объясняет результат, указывающий на то, что женщины имеют значительно более высокий возраст госпитализации [13]. Предполагается, что влияние мужских гормонов на дофаминовые пути, а также защитная роль эстрогенов объясняют более раннее начало шизофрении у мужчин [14].

Социальное функционирование

Недостаточно изучен также вопрос о том, как влияют факторы социального функционирования индивида на исходные состояния параноидной шизофрении [15]. А.В. Семке, Г.В. Логвинович, С.П. Бессараб (1992), А.А. Сумароков (2002) считают, что социальная адаптация у больных шизофренией связана с выраженностью позитивных и негативных симптомов. По мнению М.А. Морозовой, А.Г. Бениашвили (2007), не обнаружена связь между традиционными клиническими синдромами, течением, исходом. Актуальность изучения исходов параноидной шизофрении, таким образом, остается важнейшей задачей современной теоретической психиатрии, решение которой позволит определению прогноза и оптимального социально-реабилитационного подхода к больным параноидной шизофренией [3].

Статистика рецидивов шизофрении

В последнее время психические расстройства составляют одно из самых высоких глобальное бремя болезней, при котором рецидив рассматривается как существенный барьер на пути к полному выздоровлению и эффективной реабилитации [16]. Множественные рецидивы шизофрении являются серьезной проблемой, вызывающей беспокойство пациентов, их семьи и лиц, осуществляющих уход медицинских работников, поскольку это приводит к более

высокому уровню стресса и низкому качеству жизни [17-19]. Множественные рецидивы при шизофрении связаны с частыми регоспитализациями и приводят к значительным расходам на психиатрическую помощь [20, 21]. Для пациентов с шизофренией частота рецидивов колеблется от 50% до 92% во всем мире [16], а исследование, проведенное Bergé et al., показало, что частота рецидивов при шизофрении составила 31% через год, а еще 43% после 2 года лечения [22]. Кроме того, систематический обзор и метаанализ нескольких долговременных исследований, посвященных пациентам, выявили, что совокупная распространенность рецидивов в отношении позитивных симптомов составила примерно 28% в течение 1 года последующего наблюдения, 43% в течение 2 лет наблюдения, и примерно 54% в течение 3 лет наблюдения [23]. Ряд недавних перекрестных исследований, которые оценивали распространенность шизофрении, показали, что множественные рецидивы отмечаются у 24–88% госпитализированных пациентов с шизофренией [24]. Также недавнее исследование показало, что примерно 57% пациентов с шизофренией испытывают множественные рецидивы в течение своей жизни, причем почти у 31% из них рецидивы в течение 2 лет, у 48% и 21% из них рецидивы наблюдаются в течение от 2 до 5 лет и через 5 лет после лечения соответственно [25].

Основные причины рецидивов

Множественные рецидивы напрямую связаны с постепенным функциональным ухудшением, когнитивными нарушениями, имеют плохой клинический прогноз и повышенное количество госпитализаций, которые, в свою очередь, приводят к значительному бремени как для пациентов, так и для их семей [26]. Проспективное 5-летнее исследование показало, что наиболее распространенным фактором риска множественного рецидива у больных шизофренией было прекращение приема антипсихотических препаратов [27]. Несоблюдение режима лечения была выделена в качестве ключевой причины [28]. Несоблюдение режима может быть отнесено к факторам, связанным с пациентом, которые включают когнитивные нарушения, психопатологию, возраст, пол, понимание болезни, коморбидность и личностные черты, а также связанные с лечением такие факторы, как переносимость, форму приема лекарств, личностные черты, а также факторы, связанные с условиями лечения, такие как социальные поддержка, терапевтические отношения, наблюдение за лечением, место проведения лечения, социальное положение болезни и пациента, а также отношение врачей-психиатров к лечению [29]. Также было отмечено, что у пациентов с шизофренией, у которых наблюдаются множественные рецидивы, имеются повторяющиеся проблемы в отношениях и личные стрессоры по сравнению с пациентами, которые не испытывали рецидив [18]. Тем не менее есть еще один примечательный фактор, который является причиной рецидивов у больных шизофренией, – безработица. Различные исследования показали, что распространенность безработицы среди лиц с шизофренией варьировала от 75% до 90%, и что безработица была основным фактором множественных рецидивов [30].

Гипотезы причин шизофрении и рецепторы-мишени для типичных нейролептиков

Было предложено множество гипотез о причинах шизофрении, в том числе «дофаминовая гипотеза», которая описывает, что специфические рецепторы в лимбической системе мозга являются нерегулируемыми и гиперактивными при шизофрении, в частности рецепторы дофамина 2 (D2), которые связаны с движением, памятью, обучением, вниманием и сном [32]. Эти рецепторы являются мишенью для «типичных антипсихотиков», к которым относятся флуфеназин, галоперидол, перфеназин и хлорпромазин [33]. Несколько важных факторов при выборе антипсихотиков включают преобладающее наличие положительных или негативных симптомов, поскольку было высказано предположение, что типичные антипсихотики могут быть лучше при лечении позитивных симптомов шизофрении [34].

Проблематика гендерного подхода в психофармакотерапии

Несмотря на то, что в настоящее время исследователи постоянно призывают учитывать пол и гендерные различия в исследованиях, связанных со здоровьем, реакция в психофармакологической области была медленной, при этом в большинстве новых исследований сохранялся гендерно-нейтральный подход [35-37]. Тем не менее, несмотря на то, что существуют данные, свидетельствующие о вероятности половых диморфных биологических различий при психотических расстройствах, также крайне важно для планирования лечения понять, распространяются ли эти различия на реакцию на антипсихотики [38]. На сегодняшний день было проведено лишь ограниченное количество исследований эффективности и половых различий в антипсихотиках, причем большинство исследований было сосредоточено на ответе на дозу [39-41]. Полученные данные свидетельствуют о том, что женщины могут реагировать на более низкие дозы антипсихотических препаратов, хотя большая приверженность лечению может, по крайней мере, частично объяснить эту связь [42]. Несмотря на то, что имеется много предположений о вероятных половых различиях в отношении антипсихотиков, в исследовании не нашли каких-либо существенных доказательств общих групповых различий в отношении антипсихотиков и половых различий в эффективности и ответе в рамках испытания антипсихотиков в контексте лечения шизофрении [38].

Факторы выбора психофармакотерапии

Выбор лечения должен быть сделан на основе нескольких основных клинических областей, таких как положительные и отрицательные проявления симптомов [43-45], другие психопатологические компоненты, тип начала и течения, нейрокогнитивные функции и социальное познание, показатели развития нервной системы, социальное функционирование, качество жизни и неудовлетворенные потребности, клиническая стадия, предшествующие и сопутствующие психические состояния, сопутствующие физические заболевания, семейный анамнез, акушерские осложнения в анамнезе, ранние и недавние воздействия окружающей среды, защитные факторы и устойчивость [46, 47].

Авторы сетевого метаанализа рандомизированных клинических исследований выдвинули аргумент о том, что антипсихотики предотвращают рецидивы в сопоставимой степени, в то время как профили побочных эффектов антипсихотиков различаются в большей степени [109]. Таким образом, выбор фармакотерапии должен учитывать клинический сценарий и предпочтения каждого отдельного пациента [109]. В настоящее время имеется представление об одинаковой эффективности антипсихотиков в профилактике рецидивов у пациентов с шизофренией, различия между конкретными антипсихотическими препаратами оставались неясными, но проведенные исследования эти сведения опровергают [110]. Эта информация имеет значение для оценки, каким нейролептикам следует отдать приоритет.

Мнимое превосходство атипичных нейролептиков над типичными

В 2024 году был проведен мета- и подгрупповой анализ рандомизированных контролируемых исследований (155 слепых и 28 открытых), в который включили все антипсихотики второго поколения, доступные в Европе или США, плацебо и ряд антипсихотиков первого поколения (бенперидол, хлорпромазин, клопентиксол, флупентиксол, флуфеназин, галоперидол, левомепромазин, локсапин, молиндон, пенфлуридол, перазин, перфеназин, пимозид, сульпирид, тиоридазин, тиотиксен, трифлуоперазин, зуклопентиксол), руководствуясь опросом среди 50 международных экспертов по шизофрении [48]. Были включены все исследования с гибкими дозами, поскольку они позволяют исследователям титровать до оптимальной дозы для конкретного пациента. В исследованиях с фиксированными дозами включали цель к максимальным дозам в соответствии с «Международным консенсусным исследованием по антипсихотической дозе» [49]. Первичной оценкой было изменение общих симптомов шизофрении, измеренных по шкале позитивного и негативного синдрома (PANSS) [50], или краткая психиатрическая оценочная шкала (BPRS) [51]. Вторичным исходом были изменение положительных и отрицательных симптомов, измеренных с помощью опубликованных шкал оценки, прекращение приема по всем причинам и следующие побочные эффекты: использование антипаркинсонических препаратов в качестве меры экстрапирамидных побочных эффектов, седативный эффект, увеличение массы тела, уровень пролактина и удлинение интервала QT. Результаты полученного анализа [52] контрастируют с метаанализом группы, в котором открытые рандомизированные клинические исследования явно преувеличивали превосходство антипсихотиков второго поколения по сравнению с нейролептиками первого поколения [53], таким образом не выявлено достоверных различий в эффективности между антипсихотиками первого и второго поколений.

Так, исследование 2023 года показало [54], что в Бельгии больше пациентов были выписаны на антипсихотике первого поколения, и комбинация первого поколения и атипичного антипсихотика также чаще встречалась среди пациентов, принимавших антипсихотическую полипрагмазию. Аугментация антипсихотиком первого поколения сводит на нет пользу атипичного антипсихотика с точки

зрения двигательных побочных эффектов, в то же время подвергая пациентов метаболическим побочным эффектам препарата второго поколения. Кроме того, нет существенных различий в эффективности между этими двумя классами [55-59].

Галоперидол

Ранее в большинстве руководств по шизофрении предлагалось использовать антипсихотики второго или нового поколения для управления положительными симптомами, поскольку антипсихотики первого поколения с большей вероятностью вызывают тяжелые и необратимые экстрапирамидные побочные эффекты и чаще приводят к прекращению приема, чем нейролептики второго поколения [60]. Тем не менее более новые исследования от 2024 года спорят о том, есть ли реальное преимущество нейролептиков второго поколения перед антипсихотиками первого поколения [61]. Следовательно, рекомендации по лечению шизофрении сегодня [62] не дифференцируют антипсихотики для устранения позитивных симптомов.

В двух недавних крупномасштабных метааналитических исследованиях, сравнивающих эффективность и переносимость 32 пероральных инъекционных антипсихотиков и инъекционных антипсихотиков длительного действия для острой и поддерживающей терапии взрослых с шизофренией, не было обнаружено четких различий между нейролептиками в лечении острых симптомов шизофрении или в их способности предотвращать рецидив [63, 64]. Антипсихотики первого поколения, в первую очередь антагонисты, такие как галоперидол, часто приводят к заметным экстрапирамидным побочным эффектам, в то время как более старые антипсихотики второго поколения часто приводят к увеличению веса, что вызывает беспокойство из-за их потенциального влияния на здоровье сердечно-сосудистой системы и риск развития диабета [63, 64].

Так, в исследовании «Эффективность антипсихотической терапии в натуралистических условиях: сравнение между рисперидоном, перфеназином и галоперидолом», проведенном в 1995 году, где стационарным пациентам при выписке назначали рисперидон, перфеназин или галоперидол в качестве одного перорального антипсихотика, показало, что процент пациентов, повторно госпитализированных в течение однолетнего периода наблюдения, был одинаковым среди групп препаратов (41% рисперидон, 26% перфеназин и 35% галоперидол) [65].

Исследование от 2024 года анализа эффективности антипсихотической терапии у больных параноидной шизофренией с несуйцидальной аутоагрессией и дефицитарными личностными изменениями монотерапией рисперидоном, кветиапином и галоперидолом показало, что все препараты способствовали снижению частоты эксацербации психотических расстройств, при этом только при применении рисперидона и галоперидола положительные изменения антипсихотической активности были статистически значимы. Все препараты способствовали снижению выраженности негативных расстройств. Галоперидол вызывал уменьшение уплощения и ригидности аффекта, нарушений внимания и речи и апато-абулического синдрома. Все препараты способствовали повышению уровня

социального функционирования больных, причем у пациентов, принимавших галоперидол, статистически значимые изменения данного показателя проявлялись в более ранние сроки [66].

При исследовании эффективности антипсихотических препаратов при шизофрении: 10-летнее ретроспективное исследование в корейской больнице, показало, несмотря на то, что медиана времени до прекращения приема галоперидола была самой короткой, статистически значимой разницы между амисульпридом, рисперидоном, кветиапином, зипрасидоном и галоперидолом не наблюдалось [67].

В исследовании у пациентов с первым эпизодом шизофрении была предпринята попытка сравнить эффективность антипсихотических препаратов второго поколения (амисульприда, оланзапина, кветиапина и зипрасидона) с эффективностью низких доз галоперидола (средняя доза 3 мг), а именно в Европейском исследовании первого эпизода шизофрении (EUFEST) [68]. С точки зрения эффективности нельзя сделать вывод, что антипсихотики второго поколения были более эффективными, чем галоперидол [69].

Хлорпромазин

В 1951 году психиатры впервые применили синтезированный хлорпромазин, когда заметили не только седативный его эффект [70] и снотворное действие, но и, прежде всего, «незаинтересованность» во всем, что происходит вокруг него [71], и по праву считается самым исследованным препаратом. Но недавно, в статье, опубликованной в октябре 2024 года, было предложено, что хлорпромазин, антагонист дофаминергических D2-рецепторов в терапии шизофрении, оказывает противовоспалительное действие на центральную нервную систему [72]. Нейровоспаление является клиническим признаком шизофрении [73-75], психического расстройства с галлюцинациями (т.е. положительными симптомами), аномальным мышлением и аволюцией (т.е. негативными симптомами) [76-81]. Хлорпромазин связан с противовоспалительными эффектами [82], такими как ингибирование продукции провоспалительных цитокинов [83-85]. Хотя представляется возможным, что препарат оказывает эти эффекты через микроглию [86]. Хлорпромазин напрямую ингибирует канал Kv1.3 в микроглии, учитывая, что хлорпромазин применяется для лечения шизофрении, которая, в свою очередь, связана с нейровоспалением, и нейровоспаление контролируется микроглией, а канал Kv1.3 важен для активности микроглии [72]. Так, хлорпромазин в профилактике повторной госпитализации по эффективности входит в пятерку оральных антипсихотиков, опережая такие препараты, как арипипразол, сульпирид, палиперидон, кветиапин, зипрасидон [87]. Таким образом, используя иммуносупрессивный механизм антипсихотика, предполагается, что нацеливание на нейровоспаление может иметь терапевтический эффект и делает актуальным его использование в условиях современной терапии шизофрении. Препарат до настоящего времени является одним из часто назначаемым. Так, в исследовании анализа полипрагмазии у пациентов с шизофренией, опубликованном в 2024 году, указана частота применения препарата, которая составляет 32,16% [88].

Трифлуоперазин

В настоящее время частота применения трифлуоперазина в стационарах составляет около 4,5% [89]. В настоящее время трифлуоперазин вместе с галоперидолом и клозапином применяется у стационарных пациентов «неблагополучного» кластера [90]. Пациенты из «неблагополучного» кластера имели более выраженные негативные симптомы, более низкие значения показателей качества жизни, чем пациенты из «благополучного» кластера [90]. Больные из «благополучного» кластера имели меньшую длительность заболевания, меньше госпитализаций и больше обращений за амбулаторной помощью [90].

У 11% пациентов проводилась замена АП второго поколения на препараты первого поколения [91]. Так, трифлуоперазин является препаратом выбора при смене терапии с атипичного нейролептика оланзапин на типичный [91]. И применяется в качестве одного из базовых нейролептиков для адъювантной антипсихотической терапии [91].

Левомепромазин

Левомепромазин относится к низкоактивным антипсихотикам [92]. В статье от 2024 года об исследовании препарата в Великобритании в 2010 году показано, что полученные данные не дают нам возможности с уверенностью комментировать эффективность левомепромазина при шизофрении. Необходимы более крупные и надежные исследования, сравнивающие левомепромазин с другими антипсихотиками [93]. Сравнительное исследование, проведенное в Японии, подтверждает полезность левомепромазина в качестве вспомогательного средства для лечения возбужденных пациентов с обострением шизофрении, что уже было испытано в клинической практике [94]. Также алгоритмы лечения Японского общества клинической нейропсихиатрии рекомендуют лечение первой линии лоразепамом, лечение второй или третьей линии кветиапином или левомепромазином и четко указывают, что прием препарата, используемого для возбуждения, должен быть уменьшен, а затем прекращен после купирования возбуждения [95]. Таким образом, быстрое купирование психотического возбуждения приводит к более быстрому купированию психоза и уменьшению срока госпитализации, что согласуется с нашими исследованиями.

Сетевой метаанализ эффективности показал, что левомепромазин в качестве монотерапии имел более высокие показатели эффективности при лечении резистентной шизофрении, чем клозапин, но эти результаты были основаны на минимальных, ненадежных, косвенных доказательствах [96], интерпретация результатов должна быть осторожной. В исследовании анализа полипрагмазии у пациентов с шизофренией, опубликованном в 2024 году, указана частота применения препарата, которая составляет 6,3%, а разброс минимальной и максимальной доз от 200 до 1200 мг/сут [97].

Перфеназин

Данные исследования CATIE показали, что перфеназин так же эффективен, как и атипичные антипсихотики, с минимальным увеличением массы тела или метаболическими проблемами [98, 99]. Несколько исследований показа-

ли многообещающие результаты, в том числе у пациентов, принимавших перфеназин, которые показали более низкую частоту повторной госпитализации в течение одного года по сравнению с галоперидолом и рисперидоном [100]. Статья, опубликованная в *American Journal of Psychiatry*, показала, что перфеназин может быть более экономически эффективной альтернативой атипичным антипсихотикам, если сравнивать их с галоперидолом и рисперидоном на основе частоты повторных госпитализаций в течение одного года наблюдения с учетом общей стоимости лечения [101]. Из 202 оцениваемых пациентов 26% пациентов, принимавших перфеназин, были повторно госпитализированы, в то время как частота повторной госпитализации пациентов, принимавших галоперидол и рисперидон, составила 35% и 41% соответственно; общие предполагаемые затраты на рисперидон составили в два раза больше, чем у пациентов, принимавших перфеназин и галоперидол [102]. Среди всех неклозапиновых антипсихотиков, доступных в США, пять антипсихотиков — луразидон, оланзапин, перфеназин, рисперидон и арипипразол — занимают самые высокие позиции по общей эффективности и наименьшему общему прекращению приема [103]. Перфеназин при пероральном приеме имел тенденцию к снижению риска соматической госпитализации по сравнению с рисперидоном [104]. Также рекомендуется перфеназин в качестве вариантов первой линии [105], включение перфеназина в рекомендации основано в основном на исследовании CATIE. Исследования с другими дизайнами подтверждают эффективность перфеназина [106, 107].

Клозапин

Ретроспективный анализ схемы назначения антипсихотических препаратов в Австралии показал небольшое увеличение назначения типичных антипсихотиков пролонгированного действия и небольшое снижение атипичных пероральных назначений и клозапинов [108].

При шизофрении рецидив несет в себе значительный риск причинения вреда себе и другим, в дополнение к снижению качества жизни и социальным и экономическим последствиям как для человека, так и для общества [111-113]. Кроме клозапина, рандомизированные клинические испытания не выявили больших различий в профилактике рецидивов среди антипсихотиков, и существуют разногласия относительно того, какие препараты, если таковые имеются, должны быть приоритетными [114-116].

Исследования показали, что клозапин особенно эффективен в предотвращении рецидивов у пациентов с шизофренией [117], но при исследованиях не отмечены различия в действии препарата на купирование обострений шизофрении в зависимости от пола. Также клозапин имеет более низкий скорректированный коэффициент риска возникновения рецидива [110].

Результаты исследования [110] также свидетельствуют о том, что клозапин, который является стандартом критерия для резистентной к лечению шизофрении, показал лучшие результаты в предотвращении рецидивов среди исследуемой группы по сравнению с контрольной группой. Это ставит под сомнение рекомендации по лечению, согласно которым прием препарата должен начинаться

только на более поздней стадии расстройства [118, 119]. Пациентам с наиболее сложной клинической картиной и/или несоблюдением режима лечения назначали клозапин, и этот антипсихотик были связаны с самым низким сравнительным риском рецидива в этом исследовании [110].

Психосоциальная реабилитация

Несмотря на развитие в последние десятилетия медикаментозных методов лечения и альтернатив психиатрической стационарной помощи на уровне сообществ, повторные госпитализации из-за клинического ухудшения по-прежнему являются частым явлением при лечении шизофрении [120]. Результаты, основанные на ряде долговременных исследований в немецкоязычных странах, фактически свидетельствуют о том, что пациенты, страдающие шизофренией, с большей вероятностью являются «активными пользователями» стационарной психиатрической помощи [121-124]. Стационарное лечение эффективно в уменьшении особенно симптоматических и поведенческих проблем, на которых стационарное лечение людей с шизофренией часто концентрируется в первую очередь [120]. Что касается когнитивных проблем, а также социальных проблем, можно только догадываться: трудности в социальном и профессиональном функционировании могли быть не столько в центре внимания, сколько мишенями при острой госпитализации, но это также может означать, что это проблемные области, которые особенно трудно изменить во время короткого стационарного лечения, или которые особенно трудно изменить у людей с психозом [120]. Больницы придерживаются императива выписывать пациентов «как можно раньше», это особенно влияет на пациентов с шизофренией с наиболее серьезными клиническими проблемами, которые затем выписываются в общество с более высоким уровнем проблем с психическим здоровьем [120]. Повторная госпитализация в психиатрическую больницу вскоре после выписки является широко используемым показателем качества медицинской помощи [125].

Будучи хроническим заболеванием, шизофрения имеет такие характеристики, как частые рецидивы, трудная реабилитация и длинный цикл [126], и она оказывает неопределенное влияние на повседневную работу и жизнь пациентов [127]. Для реабилитации пациентов с шизофренией после выписки восстановление их социальной функции и ценности является важной целью социальной работы в области психического здоровья [127]. Психиатрическая повторная госпитализация является дорогостоящей и влияет на реинтеграцию пациентов с шизофренией в общество. Частота рецидивов шизофрении составляет 44,0-70,5%, и она имеет высокий уровень инвалидности. Это одно из психических расстройств с самым тяжелым бременем болезней [128]. Стационарные реабилитационные отделения длительного пребывания удовлетворяют сложные потребности людей с тяжелой шизофренией и способствуют реинтеграции в общество [129]. Предлагается реабилитация людям со сложными психозами (шизофрения, шизоаффективные расстройства): как только будет выявлено, что у них есть резистентные к лечению симптомы психоза и нарушения, влияющие на их социальное и

повседневное функционирование; где бы они ни проживали, в том числе в стационаре или в общественных условиях [130]. В частности, сюда следует отнести людей, которые: пережили повторную госпитализацию или длительное пребывание в стационарных или психиатрических отделениях [130]. Доказательства низкого и очень низкого качества из рандомизированных контролируемых испытаний реабилитации во внебольничных условиях и обсервационных исследований стационарной реабилитации показали, что реабилитация была эффективной и экономически выгодной для многих людей со сложными психозами [131]. Реабилитационные мероприятия на уровне сообществ имеют положительную эффективность в улучшении симптомов и функционирования пациентов. Поэтому реабилитационные мероприятия должны предоставляться в качестве адъювантной услуги в дополнение к лечению больных шизофренией в медицинских учреждениях [132].

Люди с тяжелыми и стойкими психическими заболеваниями относительно немногочисленны, но потребляют большую долю ресурсов психического здоровья из-за сложности и долгосрочного характера их проблем с психическим здоровьем [133]. Систематический обзор (Dalton-Locke et al. 2021) доказательств эффективности стационарных и общественных служб реабилитации психического здоровья включал 65 исследований, проведенных в 14 странах. Стационарная реабилитация была связана со снижением последующего обращения за острой стационарной помощью [133]. Одно из включенных исследований Bunyan et al. (2016) также показало снижение затрат на стационарное обслуживание, связанное с стационарной реабилитацией, из-за сокращения использования стационарных услуг после госпитализации [134].

Данные из стран с высоким уровнем дохода, включая Великобританию, США и Канаду, сообщают, что до 13% пациентов психиатрических учреждений повторно госпитализируются вскоре после выписки из отделений неотложной психиатрической помощи [135-138]. Ранняя повторная госпитализация, обычно определяемая в течение 90 дней после выписки, представляет собой негативный клинический исход для пациентов [139]. В контрольных группах (без реабилитационных мероприятий) частота повторной госпитализации варьировала от 13% до 36% при повторной госпитализации через 3-24 месяца и от 4% до 69% при повторной госпитализации через 6-24 месяца. В группах с реабилитационным вмешательством соответствующие показатели повторной госпитализации составили 7-23% для повторных госпитализаций через 3 месяца и 0-63% для повторных госпитализаций через 6 месяцев [139]. Неполное или частичное симптоматическое выздоровление подвергает людей риску рецидива симптомов и последующей повторной госпитализации [135, 140].

Как только пациенты подают заявление на получение справки о тяжелой психической инвалидности, с одной стороны, полис предоставляет пациентам большое количество медицинского лечения и защиту жизни; с другой стороны, это также может привести к тому, что пациенты потеряют мотивацию бороться за средства к существованию [141], снижается мотивация к трудоустройству и самостоятельному функционированию в сообществе. Являясь частью микросистем, семья оказывает самое непосред-

ственное влияние на реабилитацию пациентов. Если член семьи страдает шизофренией, вся семья оказывается под большим давлением [141]. У пациента может сформироваться негативная модель совладания и стать устойчивым к реабилитации. Структура и функционирование семейной ячейки могут увеличить нагрузку на лиц, осуществляющих уход [142]. Только часть пациентов (около 4,2%) живут одни [31]. Было выявлено, что сложность в повседневной жизни заключалась в ухудшении прогноза рецидивов у пациентов с шизофренией [31]. В связи с этим предлагается обучение различным социальным навыкам усилить дефицит в повседневных жизненных способностях пациентов с шизофренией [143].

Хотя антипсихотики считаются эффективными в профилактика множественных рецидивов у больных шизофренией, они были связаны с рядом значительных побочных эффектов, и Кокрейновский обзор показал, что в 24% случаев у пациентов с шизофренией наблюдаются рецидивы в течение одного года после лечения, независимо от медикаментозной терапии [144]. В результате были разработаны многочисленные психологические и психосоциальные вмешательства с целью предотвращения рецидивов у лиц с шизофренией. Эти нефармакологические вмешательства играют важную роль в отношении профилактики множественных психотических эпизодов [145]. Предлагается обучение различным социальным навыкам для снижения дефицита в повседневных жизненных способностях пациентов с шизофренией [31].

Различные нефармакологические вмешательства направлены на уменьшение множественных рецидивов, включая психообразование, широко освещаются как ключевые факторы, способствующие уменьшению множественных рецидивов у пациентов с шизофренией. Несмотря на это, пациентам требуется лечение антипсихотическими препаратами. Ряд исследований, которые связывают нефармакологическую терапию, такую как психообразование, со снижением частоты рецидивов, не смогли продемонстрировать статистически значимые эффекты [146, 147].

Профилактика оказывает множественное воздействие на рецидивы, которые могут быть эффективно смягчены с помощью факторов: соблюдение требований к лекарствам, уменьшению симптомов и прямого вовлечения семьи [148]. Члены семьи могут быть более способными к управлению кризисами, тем самым снижая частоту рецидивов и госпитализации. Простые вмешательства, такие как семейное психообразование, признаны эффективными в отношении профилактики множественных рецидивов шизофрении у пациентов [148, 149].

Психосоциальные вмешательства, которые включают в себя ассертивное лечение в сообществе, реабилитацию и ведение пациентов, целью которых является – придать структуру жизни пациента вне больницы и обеспечение эффективных реабилитационных мероприятий. Отмечено, что реабилитация имеет многообещающие результаты для профилактики рецидивов [16].

Заключение

Несмотря на внедрение новых нейролептиков для лечения шизофрении, типичные антипсихотики по-прежнему

сохраняют свою роль, открывая новые свойства уже известных препаратов. Мировая тенденция психофармакотерапии, при одновременном поиске новых лекарственных форм, заключается и в выпуске пролонгированных форм из уже имеющихся лекарственных форм, в том числе типичных нейролептиков. Так, к уже известным препаратам пролонгированного ряда, таким как галоперидол-деканоат, клопиксол-депо, добавляются пролонгированные формы перфеназина. Для России, в условиях санкционного давления, остается актуальным и широким применение типичных антипсихотиков.

Так, галоперидол наравне с атипичными нейролептиками показывает высокую эффективность в купировании позитивной симптоматики и при этом оказывает влияние и на негативные симптомы. Противовоспалительные свойства хлорпромазина открывают новые горизонты для применения препарата при лечении шизофрении. Перфеназин и трифлуоперазин являются препаратами выбора для замены оланзапина в купировании бредовых расстройств, являясь более дешевой, но не менее эффективной заменой. По данным литературы, левомепромазин применяется для купирования психомоторного возбуждения, тем самым обрывая психоз, с дальнейшей отменой препарата, что соотносится с опытом применения в настоящее время. Клозапин устойчиво занимает место препарата выбора для лечения резистентных форм шизофрении. Все эти препараты по своей эффективности не уступают атипичным нейролептикам.

По данным обзора, отмечается недостаточная изученность вопроса гендерного влияния лекарственной терапии в лечении шизофрении, также мало исследований и недостаточно изучены вопросы применения дозировок нейролептических препаратов, приводящих к уменьшению сроков госпитализации и увеличению длительности ремиссии, и мало изучены вопросы дифференцированного гендерного подхода в применении психореабилитационных мероприятий для достижения наибольшего эффекта в профилактике частоты госпитализации, улучшения социального функционирования и удлинения сроков ремиссии.

В мировой практике описывается необходимость трудовой деятельности пациентов, без указания уровня квалификации. Также мировой опыт показывает значение работы с пациентами, страдающими шизофренией, в амбулаторных условиях, но не раскрывая роль врача-психиатра и особенности выстраивания взаимоотношений с пациентами.

Мировая тенденция к уменьшению удельного веса типичных нейролептиков, естественный процесс, связанный не с их низкой эффективностью, а появлением новых антипсихотиков, которые постепенно занимают свое место в терапии шизофрении. Говорить об окончательном вытеснении классических препаратов и/или их замещении крайне преждевременно.

Список литературы

1. Психиатрическая помощь больным шизофренией. Клиническое руководство (под редакцией В.Н. Краснова, И.Я. Гуровича, С.Н. Мосолова, А.Б. Шмуклера) – М.: ИД «Медпрактика-М». -2007. -260 с.

2. Charlson F. J. et al. Global epidemiology and burden of schizophrenia: findings from the global burden of disease study 2016 // *Schizophrenia bulletin*. – 2018. – Т. 44. – №. 6. – С. 1195-1203.
3. Бекенева Л. В. Клинико-социальные особенности пациентов с длительным течением параноидной шизофрении (реабилитационный, этологический аспекты): дис. – Науч.-исслед. ин-т псих. здоровья, 2013. – С. 3
4. Lin D. et al. Unemployment, homelessness, and other societal outcomes in patients with schizophrenia: a real-world retrospective cohort study of the United States Veterans Health Administration database: Societal burden of schizophrenia among US veterans // *BMC psychiatry*. – 2022. – Т. 22. – №. 1. – С. 458.
5. Ayano G., Tesfaw G., Shumet S. The prevalence of schizophrenia and other psychotic disorders among homeless people: a systematic review and meta-analysis // *BMC psychiatry*. – 2019. – Т. 19. – С. 1-14.
6. Джонс П.Б., Бакли П.Ф. Шизофрения. Клиническое руководство / пер. с англ. под общ. ред. С. Н. Мосолова. М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 192 с.
7. McGrath J, Saha S, Welham J, El Saadi O, MacCauley C, Chant D. A systematic review of the incidence of schizophrenia: the distribution of rates and the influence of sex, urbanicity, migrant status and methodology. *BMC Med*. 2004; 2:13. Published 2004 Apr 28. doi:10.1186/1741-7015-2-13
8. Здравоохранение в России. [Электронный ресурс] 2023: Стат.сб./Росстат. – М., 2023. – 179 с. – С. 47-48 – URL: <https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Zdravoohran-2023.pdf> (Дата обращения: 12.10.2024)
9. Психиатрическая помощь больным шизофренией. Клиническое руководство (под редакцией В.Н. Краснова, И.Я. Гуровича, С.Н. Мосолова, А.Б. Шмуклера) – М.: ИД «Медпрактика-М». – 2007. – 260 с.
10. Психиатрия. Национальное руководство. Краткое издание / под ред. Т.Б. Дмитриевой, В.Н. Краснова, Н.Г. Незнанова, В.Я. Семке, А.С. Тиганова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 624 с. – С. 290–308.
11. Edition F. et al. Diagnostic and statistical manual of mental disorders // *Am Psychiatric Assoc.* – 2013. – Т. 21. – №. 21. – С. 591-643.
12. Immonen J. et al. Age at onset and the outcomes of schizophrenia: A systematic review and meta-analysis // *Early intervention in psychiatry*. – 2017. – Т. 11. – №. 6. – С. 453-460.
13. Esposito, C.M., De Cagna, F., Caldiroli, A. et al. Gender differences in clinical and biochemical parameters among patients hospitalized for schizophrenia: towards precision medicine. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 274, 1093–1103 (2024). <https://doi.org/10.1007/s00406-023-01644-4>
14. Brand B. A., de Boer J. N., Sommer I. E. C. Estrogens in schizophrenia: progress, current challenges and opportunities // *Current opinion in psychiatry*. – 2021. – Т. 34. – №. 3. – С. 228-237.
15. Логвинович Г. В. Негативные расстройства и адаптационные возможности у больных шизофренией в ремиссиях / Г. В. Логвинович, А. В. Семке, С. П. Бессараб / под ред. В. Я. Семке. – Томск : Изд-во Том. ун-та, 1992. – С. 5–28.
16. Ezeani EI, Chukwuma OV, Arubuolawe OO, Afolabi VI, Igo JO, Mbah LA, et al (2024) Multiple Relapse in Schizophrenia, Possible Causes and Prevention. *J Psychiatry*. 27:674.
17. Funk, M., Ivbijaro, G. Integrating mental health into primary care: A global perspective. *World Health Organization*. 2008.
18. Kazadi, N. J. B., M. Y. H. Moosa, and F. Y. Jeenah. "Factors associated with relapse in schizophrenia." *South African Journal of Psychiatry* 14.2 (2008): 52-62.
19. Adebisi, Munirat Olayinka, et al. "Socio-demographic and clinical factors associated with relapse in mental illness." *International journal of Africa nursing sciences* 8 (2018): 149-153.
20. Capdevielle, D., et al. "Schizophrenic patients' length of stay: mental health care implication and medicoeconomic consequences." *L'Encephale* 35.4 (2009): 394-399.
21. Papakostas, Serafeim, Ayesha Dar, and Lawrence Ratna. "Sociodemographic Factors and Medication Administration Factors Affecting Re-Hospitalization in Patients with Schizophrenia-Spectrum Disorders." *Psychiatric Quarterly* 91 (2020): 1363-1369.
22. Bergé, Daniel, et al. "Predictors of relapse and functioning in first-episode psychosis: a two-year follow-up study." *Psychiatric Services* 67.2 (2016): 227-233.
23. Alvarez-Jimenez, Mario, et al. "Risk factors for relapse following treatment for first episode psychosis: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies." *Schizophrenia research* 139.1-3 (2012): 116-128.
24. Ayano, Getnet, and Bereket Duko. "Relapse and hospitalization in patients with schizophrenia and bipolar disorder at the St Amanuel Mental Specialized Hospital, Addis Ababa, Ethiopia: a comparative quantitative cross-sectional study." *Neuropsychiatric disease and treatment* (2017): 1527-1531.
25. Moges, Solomon, et al. "Lifetime relapse and its associated factors among people with schizophrenia spectrum disorders who are on follow up at Comprehensive Specialized Hospitals in Amhara region, Ethiopia: a cross-sectional study." *International journal of mental health systems* 15.1 (2021): 42.
26. Pigott, Teresa A., et al. "Aripiprazole for the prevention of relapse in stabilized patients with chronic schizophrenia: a placebo-controlled 26-week study." *Journal of Clinical Psychiatry* 64.9 (2003): 1048-1056.
27. Brandt, Lasse, et al. "Predicting psychotic relapse following randomised discontinuation of paliperidone in individuals with schizophrenia or schizoaffective disorder: an individual participant data analysis." *The Lancet Psychiatry* 10.3 (2023): 184-196.
28. Leucht, Stefan, and Stephan Heres. "Epidemiology, clinical consequences, and psychosocial treatment of nonadherence in schizophrenia." *Journal of Clinical Psychiatry* 67 (2006): 3.
29. Fleischhacker, W. Wolfgang, Maria A. Oehl, and Martina Hummer. "Factors influencing compliance in schizophrenia patients." *Journal of Clinical Psychiatry* 64 (2003): 10-13.
30. Haslett, William R., et al. "Use of software for tablet computers to promote engagement with supported employment: results from an RCT." *Psychiatric Services* 65.7 (2014): 954-956.
31. Mi, Wei-Feng, et al. "Identifying modifiable risk factors for relapse in patients with schizophrenia in China." *Frontiers in Psychiatry* 11 (2020): 574763.
32. Howes O. D., Kapur S. The dopamine hypothesis of schizophrenia: version III—the final common pathway // *Schizophrenia bulletin*. – 2009. – Т. 35. – №. 3. – С. 549-562.
33. Hower MR, Karlapati SK, Bachu AK. Perphenazine in Treatment-Resistant Schizophrenia. *Cureus*. 2024 Jan 3;16(1):e51593. doi: 10.7759/cureus.51593. PMID: 38313962; PMCID: PMC10836614.
34. Chokhawala K, Stevens L. Antipsychotic Medications. 2023 Feb 26. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. PMID: 30137788.
35. Howard L. M. et al. Gender-neutral mental health research is sex and gender biased // *The Lancet Psychiatry*. – 2017. – Т. 4. – №. 1. – С. 9-11.
36. Shansky R. M., Murphy A. Z. Considering sex as a biological variable will require a global shift in science culture // *Nature neuroscience*. – 2021. – Т. 24. – №. 4. – С. 457-464.
37. Kane J. M. et al. Efficacy and safety of cariprazine in acute exacerbation of schizophrenia: results from an international, phase III clinical trial // *Journal of clinical psychopharmacology*. – 2015. – Т. 35. – №. 4. – С. 367-373.
38. Galbally, M., Wynter, K., Siskind, D. et al. Sex Differences Between Female and Male Individuals in Antipsychotic Efficacy and Adverse Effects in the Treatment of Schizophrenia. *CNS Drugs* 38, 559–570 (2024). <https://doi.org/10.1007/s40263-024-01089-w>
39. Hoekstra S. et al. Sex differences in antipsychotic efficacy and side effects in schizophrenia spectrum disorder: results from the BeSt InTro study // *npj Schizophrenia*. – 2021. – Т. 7. – №. 1. – С. 39.
40. Crawford M. B., DeLisi L. E. Issues related to sex differences in antipsychotic treatment // *Current opinion in psychiatry*. – 2016. – Т. 29. – №. 3. – С. 211-217.
41. Shan Y. et al. A systematic review on sex differences in adverse drug reactions related to psychotropic, cardiovascular, and analgesic medications // *Frontiers in Pharmacology*. – 2023. – Т. 14. – С. 1096366.
42. Morken G., Widen J. H., Grawe R. W. Non-adherence to antipsychotic medication, relapse and rehospitalization in recent-onset schizophrenia // *BMC psychiatry*. – 2008. – Т. 8. – С. 1-7.
43. Swift J. K. et al. The importance of listening to patient preferences when making mental health care decisions // *World Psychiatry*. – 2021. – Т. 20. – №. 3. – С. 316.

44. Sass L. Subjectivity, psychosis and the science of psychiatry //World Psychiatry. – 2022. – Т. 21. – №. 2. – С. 165.
45. Wong D. F. K. et al. Towards an integrative hope-dysfunctional beliefs perspective to personal recovery in schizophrenia: a path analysis //BMC psychiatry. – 2023. – Т. 23. – №. 1. – С. 651.
46. Thornicroft G. Psychiatric diagnosis and treatment in the 21st century: paradigm shifts or power shifts? //World Psychiatry. – 2022. – Т. 21. – №. 3. – С. 334-335.
47. Heinz A., Liu S. Challenges and chances for mental health care in the 21st century //World Psychiatry. – 2022. – Т. 21. – №. 3. – С. 423.
48. Leucht S. et al. Which are the most important first-generation antipsychotic drugs //Survey of international schizophrenia experts. NPJ Schizophr. – 2016. – Т. 2. – С. 25.
49. Gardner D. M. et al. International consensus study of antipsychotic dosing //American Journal of Psychiatry. – 2010. – Т. 167. – №. 6. – С. 686-693.
50. Kay S. R., Fiszbein A., Opler L. A. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia //Schizophrenia bulletin. – 1987. – Т. 13. – №. 2. – С. 261-276.
51. Overall J. E., Gorham D. R. The brief psychiatric rating scale //Psychological reports. – 1962. – Т. 10. – №. 3. – С. 799-812.
52. Leucht, S., Siasis, S., Schneider-Thoma, J. et al. Are the results of open randomised controlled trials comparing antipsychotic drugs in schizophrenia biased? Exploratory meta- and subgroup analysis. Schizophr 10, 17 (2024). <https://doi.org/10.1038/s41537-024-00442-8>
53. Leucht S. et al. Second-generation versus first-generation antipsychotic drugs for schizophrenia: a meta-analysis //The Lancet. – 2009. – Т. 373. – №. 9657. – С. 31-41.
54. Ulf Simonsen, Jens Lykkesfeldt, Welcome to Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology 2024, Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology, 10.1111/bcpt.13970, 134, 1, (126-128), (2023).
55. Remington, Gary, et al. "Guidelines for the pharmacotherapy of schizophrenia in adults." The Canadian Journal of Psychiatry 62.9 (2017): 604-616.
56. Faay, Margo DM, Pál Czobor, and Iris EC Sommer. "Efficacy of typical and atypical antipsychotic medication on hostility in patients with psychosis-spectrum disorders: a review and meta-analysis." Neuropsychopharmacology 43.12 (2018): 2340-2349.
57. Gründer, Gerhard, et al. "Effects of first-generation antipsychotics versus second-generation antipsychotics on quality of life in schizophrenia: a double-blind, randomised study." The Lancet Psychiatry 3.8 (2016): 717-729.
58. Leucht, Stefan, et al. "Second-generation versus first-generation antipsychotic drugs for schizophrenia: a meta-analysis." The Lancet 373.9657 (2009): 31-41.
59. Huhn, Maximilian, et al. "Comparative efficacy and tolerability of 32 oral antipsychotics for the acute treatment of adults with multi-episode schizophrenia: a systematic review and network meta-analysis." Focus 18.4 (2020): 443-455.
60. Fabrazzo M, Cipolla S, Camerlengo A, Perris F, Catapano F. Second-generation antipsychotics' effectiveness and tolerability: A review of real-world studies in patients with schizophrenia and related disorders. Journal of Clinical Medicine. 2022;11:1-28
61. A. Barabassy, Z. B. Dombi, R. Csehi, and D. Djuric, 'Navigating Schizophrenia Treatment: Balancing Symptom Relief and Long-Term Needs', New Approaches to the Management and Diagnosis of Schizophrenia. IntechOpen, May 29, 2024. doi: 10.5772/intechopen.1005488.
62. Remington G, Addington D, Honer W, Ismail Z, Raedler T, Teehan M. Guidelines for the pharmacotherapy of schizophrenia in adults. Canadian Journal of Psychiatry. 2017;62(9):604-616
63. Huhn M, Nikolakopoulou A, Schneider-Thoma J, Krause M, Samara M, Peter N, et al. Comparative efficacy and tolerability of 32 oral antipsychotics for the acute treatment of adults with multi-episode schizophrenia: A systematic review and network meta-analysis. American Psychiatric Publishing; 2019;18(4):443-455. DOI: 10.1176/appi.focus.18306
64. Schneider-Thoma J, Chalkou K, Dörries C, Bighelli I, Ceraso A, Huhn M, et al. Comparative efficacy and tolerability of 32 oral and long-acting injectable antipsychotics for the maintenance treatment of adults with schizophrenia: A systematic review and network meta-analysis. Lancet. 2022;399(10327):824-836
65. Coley KC, Carter CS, DaPos SV, Maxwell R, Wilson JW, Branch RA. Effectiveness of antipsychotic therapy in a naturalistic setting: a comparison between risperidone, perphenazine, and haloperidol. J Clin Psychiatry. 1999 Dec;60(12):850-6. doi: 10.4088/jcp.v60n1208. PMID: 10665632.
66. Винникова И.Н., Кравченко И.В., Чижиков И.И., Сидоров В.Г. Анализ эффективности антипсихотической терапии у больных параноидной шизофренией с несуйцидальной аутоагрессией и дефицитарными личностными изменениями. Доктор.Ру. 2024;23(7):56–62. DOI: 10.31550/1727-2378-2024-23-7-56-62
67. Oh, S., Lee, T.Y., Kim, M. et al. Effectiveness of antipsychotic drugs in schizophrenia: a 10-year retrospective study in a Korean tertiary hospital. npj Schizophr 6, 32 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41537-020-00122-3>
68. Kahn R. S. et al. Effectiveness of antipsychotic drugs in first-episode schizophrenia and schizophreniform disorder: an open randomised clinical trial //The lancet. – 2008. – Т. 371. – №. 9618. – С. 1085-1097.
69. Chee AWS, Abidin E bin, Verma SK. Short term effectiveness of haloperidol versus risperidone in first-episode schizophrenia. Proceedings of Singapore Healthcare. 2016;25(2):72-79. doi:10.1177/2010105815618673
70. Cunningham Owens D., Johnstone E. C. The development of antipsychotic drugs //Brain and neuroscience advances. – 2018. – Т. 2. – С. 2398212818817498.
71. Laborit H. et al. Un nouveau stabilisateur végétatif (le 4560 RP) //Presse méd. – 1952. – Т. 60. – №. 10. – С. 206-208.
72. Lee H. Y. et al. The antipsychotic chlorpromazine reduces neuroinflammation by inhibiting microglial voltage-gated potassium channels //Glia. – 2024.
73. Birnbaum, Rebecca, and Daniel R. Weinberger. "Genetic insights into the neurodevelopmental origins of schizophrenia." Nature Reviews Neuroscience 18.12 (2017): 727-740.
74. Meehl, Paul E. "Schizotaxia, schizotypy, schizophrenia." Schizophrenia. Routledge, 2017. 21-46.
75. Tandon, Rajiv, Henry A. Nasrallah, and Matcheri S. Keshavan. "Schizophrenia, "just the facts" 4. Clinical features and conceptualization." Schizophrenia research 110.1-3 (2009): 1-23.
76. Fillman, S. G., et al. "Increased inflammatory markers identified in the dorsolateral prefrontal cortex of individuals with schizophrenia." Molecular psychiatry 18.2 (2013): 206-214.
77. Fond, Guillaume, et al. "The role of inflammation in the treatment of schizophrenia." Frontiers in psychiatry 11 (2020): 160.
78. Goldsmith, David R., and Mark Hyman Rapaport. "Inflammation and negative symptoms of schizophrenia: implications for reward processing and motivational deficits." Frontiers in psychiatry 11 (2020): 46.
79. Müller, Norbert. "Inflammation in schizophrenia: pathogenetic aspects and therapeutic considerations." Schizophrenia bulletin 44.5 (2018): 973-982.
80. Réus, Gislaïne Z., et al. "The role of inflammation and microglial activation in the pathophysiology of psychiatric disorders." Neuroscience 300 (2015): 141-154.
81. Vidal, Pia M., and Rodrigo Pacheco. "The cross-talk between the dopaminergic and the immune system involved in schizophrenia." Frontiers in pharmacology 11 (2020): 394.
82. Miller, Brian J., et al. "Meta-analysis of cytokine alterations in schizophrenia: clinical status and antipsychotic effects." Biological psychiatry 70.7 (2011): 663-671.
83. Bian, Qian, et al. "The effect of atypical antipsychotics, perospirone, ziprasidone and quetiapine on microglial activation induced by interferon-γ." Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry 32.1 (2008): 42-48.
84. Labuzek, Krzysztof, et al. "Chlorpromazine and loxapine reduce interleukin-1β and interleukin-2 release by rat mixed glial and microglial cell cultures." European neuropsychopharmacology 15.1 (2005): 23-30.
85. Sugino, Haruhiko, et al. "Atypical antipsychotics suppress production of proinflammatory cytokines and up-regulate interleukin-10 in lipopolysac-

- charide-treated mice." *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry* 33.2 (2009): 303-307.
86. A Kato, T., et al. "Anti-Inflammatory properties of antipsychotics via microglia modulations: are antipsychotics a 'fire extinguisher' in the brain of schizophrenia?" *Mini reviews in medicinal chemistry* 11.7 (2011): 565-574.
 87. Yi-Hsuan Lin, Chi-Shin Wu, Chen-Chung Liu, Po-Hsiu Kuo, Hung-Yu Chan, Wei J Chen, Comparative Effectiveness of Antipsychotics in Preventing Readmission for First-Admission Schizophrenia Patients in National Cohorts From 2001 to 2017 in Taiwan, *Schizophrenia Bulletin*, Volume 48, Issue 4, July 2022, Pages 785–794, <https://doi.org/10.1093/schbul/sbac046>
 88. Wambier FP, Dornelles TF, Mansani FP, Hessman JH. Análise da Polimedicação em Pacientes com Esquizofrenia em Ponta Grossa. *Medicina (Ribeirão Preto)* [Internet]. 8º de outubro de 2024 [citado 1º de dezembro de 2024];57(1):e-205322. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/205322>
 89. Кирилочев Олег Олегович, Умерова Аделя Равильевна АНТИХОЛИНЕРГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ И ВОЗМОЖНОСТИ ЕЕ КОНТРОЛЯ В УСЛОВИЯХ ПСИХИАТРИЧЕСКОГО СТАЦИОНАРА // Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования. 2021. №3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/antiholinergicheskaya-aktivnost-lekarstvennyh-sredstv-i-vozmozhnosti-eyo-kontrolya-v-usloviyah-psihiatricheskogo-statsionara> (дата обращения: 30.11.2024).
 90. Кушнерев, И. С. Структура назначений антипсихотиков в стационарном лечении параноидной шизофрении и ее связь с клиническо-динамическими показателями заболевания и социально-демографическими характеристиками больных / И. С. Кушнерев, А. Н. Гвоздецкий, А. Г. Софронов // Психиатрия в эпоху перемен : сборник тезисов Всероссийской научно-практической конференции с международным участием к 155-летию юбилею Республиканской клинической психиатрической больницы имени академика В.М. Бехтерева и 140-летию ее основателя А.У. Фрезе, Казань, 20–21 июня 2024 года. – Казань: Медицинский издательский дом "Практика", 2024. – С. 31-32. – EDN KYDXSF.
 91. Козловский В.Л., Попов М.Ю., Костерин Д.Н., Лепик О.В. Комбинированная терапия антипсихотиками и антидепрессантами (фармакологический подход). *Медицинский алфавит*. 2022;(10):28-35. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-10-28-35>
 92. Morimoto, Y., Imamura, A., Kanegae, S., Ozawa, H. (2022). Low-Potency Antipsychotics: Levomepromazine, Melperon, and Pipamperone. In: Riederer, P., Laux, G., Nagatsu, T., Le, W., Riederer, C. (eds) *NeuroPsychopharmacotherapy*. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-030-62059-2_416
 93. Sivaraman P, Rattehalli RD, Jayaram MB. Levomepromazine for schizophrenia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 10. Art. No.: CD007779. DOI: 10.1002/14651858.CD007779.pub2. Accessed 01 December 2024.
 94. Masato Higashima, Tsutomu Takeda, Tatsuya Nagasawa, Naohisa Hirao, Takashi Oka, Mitsuhiro Nakamura, Maki Kitamura, Yoshifumi Koshino, Combined therapy with low-potency neuroleptic levomepromazine as an adjunct to haloperidol for agitated patients with acute exacerbation of schizophrenia, *European Psychiatry*, Volume 19, Issue 6, 2004, Pages 380-381, ISSN 0924-9338, <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2004.07.001>.
 95. Takeuchi H, Takekita Y, Hori H, Oya K, Miura I, Hashimoto N, Yasui-Furukori N. Pharmacological treatment algorithms for the acute phase, agitation, and maintenance phase of first-episode schizophrenia: Japanese Society of Clinical Neuropsychopharmacology treatment algorithms. *Hum Psychopharmacol*. 2021 Nov;36(6):e2804. doi: 10.1002/hup.2804. Epub 2021 Jul 9. PMID: 34241916; PMCID: PMC8596443.
 96. Dong, S., Schneider-Thoma, J., Bighelli, I. et al. A network meta-analysis of efficacy, acceptability, and tolerability of antipsychotics in treatment-resistant schizophrenia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 274, 917–928 (2024). <https://doi.org/10.1007/s00406-023-01654-2>
 97. Wambier FP, Dornelles TF, Mansani FP, Hessman JH. Análise da Polimedicação em Pacientes com Esquizofrenia em Ponta Grossa. *Medicina (Ribeirão Preto)* [Internet]. 8º de outubro de 2024 [citado 1º de dezembro de 2024];57(1):e-205322. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/205322>
 98. Puzantian T, Carlat DJ. Newburyport, MA: Carlat Publishing, LLC; 2016. Medication Fact Book for Psychiatric Practice.
 99. McEvoy J. P. et al. Effectiveness of clozapine versus olanzapine, quetiapine, and risperidone in patients with chronic schizophrenia who did not respond to prior atypical antipsychotic treatment // *American Journal of Psychiatry*. – 2006. – T. 163. – №. 4. – С. 600-610.
 100. Hartung B., Sampson S., Leucht S. Perphenazine for schizophrenia // *Cochrane database of systematic reviews*. – 2015. – №. 3.
 101. Rosenheck R. A. et al. Cost-effectiveness of second-generation antipsychotics and perphenazine in a randomized trial of treatment for chronic schizophrenia // *American Journal of Psychiatry*. – 2006. – T. 163. – №. 12. – С. 2080-2089.
 102. Hower MR, Karlapati SK, Bachu AK. Perphenazine in Treatment-Resistant Schizophrenia. *Cureus*. 2024 Jan 3;16(1):e51593. doi: 10.7759/cureus.51593. PMID: 38313962; PMCID: PMC10836614.
 103. Leucht S. et al. Long-term efficacy of antipsychotic drugs in initially acutely ill adults with schizophrenia: systematic review and network meta-analysis // *World Psychiatry*. – 2023. – T. 22. – №. 2. – С. 315-324.
 104. Taipale H. et al. 20-year follow-up study of physical morbidity and mortality in relationship to antipsychotic treatment in a nationwide cohort of 62,250 patients with schizophrenia (FIN20) // *World psychiatry*. – 2020. – T. 19. – №. 1. – С. 61-68.
 105. Markota, M., Morgan, R.J. & Leung, J.G. Updated rationale for the initial antipsychotic selection for patients with schizophrenia. *Schizophr* 10, 74 (2024). <https://doi.org/10.1038/s41537-024-00492-y>
 106. Huhn M. et al. Comparative efficacy and tolerability of 32 oral antipsychotics for the acute treatment of adults with multi-episode schizophrenia: a systematic review and network meta-analysis // *The Lancet*. – 2019. – T. 394. – №. 10202. – С. 939-951.
 107. Kane J. M. et al. Aripiprazole for treatment-resistant schizophrenia: results of a multicenter, randomized, double-blind, comparison study versus perphenazine // *Journal of Clinical Psychiatry*. – 2007. – T. 68. – №. 2. – С. 213-223.
 108. Pai, N., Acar, M., Juneja, P. et al. Antipsychotic prescribing patterns in Australia: a retrospective analysis. *BMC Psychiatry* 22, 110 (2022). <https://doi.org/10.1186/s12888-022-03755-z>
 109. Schneider-Thoma J. et al. Comparative efficacy and tolerability of 32 oral and long-acting injectable antipsychotics for the maintenance treatment of adults with schizophrenia: a systematic review and network meta-analysis // *The lancet*. – 2022. – T. 399. – №. 10327. – С. 824-836.
 110. Hamina A, Taipale H, Lieslehto J, et al. Comparative Effectiveness of Antipsychotics in Patients With Schizophrenia Spectrum Disorder. *JAMA Netw Open*. 2024;7(10):e2438358. doi:10.1001/jamanetworkopen.2024.38358
 111. Harvey B. H. et al. The nature of relapse in schizophrenia. – 2013.
 112. Pennington M., McCrone P. The cost of relapse in schizophrenia // *Pharmacoeconomics*. – 2017. – T. 35. – С. 921-936.
 113. Almond S. et al. Relapse in schizophrenia: costs, clinical outcomes and quality of life // *The British Journal of Psychiatry*. – 2004. – T. 184. – №. 4. – С. 346-351.
 114. Ostuzzi G. et al. Oral and long-acting antipsychotics for relapse prevention in schizophrenia-spectrum disorders: a network meta-analysis of 92 randomized trials including 22,645 participants // *World Psychiatry*. – 2022. – T. 21. – №. 2. – С. 295-307.
 115. Schneider-Thoma J. et al. Comparative efficacy and tolerability of 32 oral and long-acting injectable antipsychotics for the maintenance treatment of adults with schizophrenia: a systematic review and network meta-analysis // *The lancet*. – 2022. – T. 399. – №. 10327. – С. 824-836.
 116. Correll C. U. et al. Systematic literature review of schizophrenia clinical practice guidelines on acute and maintenance management with antipsychotics // *Schizophrenia*. – 2022. – T. 8. – №. 1. – С. 5.

117. Taipale H. et al. Comparative effectiveness of antipsychotic drugs for re-hospitalization in schizophrenia—a nationwide study with 20-year follow-up //Schizophrenia bulletin. – 2018. – Т. 44. – №. 6. – С. 1381-1387.
118. American Psychiatric Association. The American Psychiatric Association Practice Guideline for the Treatment of Patients With Schizophrenia. 3rd ed. American Psychiatric Association; 2021.
119. Psychosis and schizophrenia in adults: prevention and management. National Institute for Health and Care Excellence. Updated March 1, 2014. Accessed February 10, 2024. URL: <https://www.nice.org.uk/Guidance/CG178>
120. Barbara Lay, Patrik Roser, Wolfram Kawohl, Inpatient Treatment of People With Schizophrenia: Quantifying Clinical Change Using the Health of the Nation Outcome Scales, Schizophrenia Bulletin Open, Volume 2, Issue 1, January 2021, sgab030, <https://doi.org/10.1093/schizbullopen/sgab030>
121. Spiessl H. et al. Heavy users in a psychiatric hospital—a cohort study on 1811 patients over five years //Psychiatrische Praxis. – 2002. – Т. 29. – №. 7. – С. 350-354.
122. Krautgartner M., Scherer M., Katschnig H. Days in psychiatric hospitals: who consumes most of them? A five-year record linkage study of " Heavy Users" in an Austrian province //Psychiatrische Praxis. – 2002. – Т. 29. – №. 7. – С. 355-363.
123. Lay B., Lauber C., Rössler W. Prediction of in-patient use in first-admitted patients with psychosis //European Psychiatry. – 2006. – Т. 21. – №. 6. – С. 401-409.
124. Roick C. et al. Heavy users of inpatient psychiatric services //Psychiatrische Praxis. – 2002. – Т. 29. – №. 7. – С. 343-349.
125. Ronk F.R., Hooke G.R., Page A.C. Validity of clinically significant change classifications yielded by Jacobson-Truax and Hageman-Arrindell methods //BMC psychiatry. – 2016. – Т. 16. – С. 1-9.
126. de Pinho L. M. G. et al. A randomized controlled trial to evaluate the efficacy of metacognitive training for people with schizophrenia applied by mental health nurses: Study protocol //Journal of Advanced Nursing. – 2020. – Т. 76. – №. 1. – С. 356-363.
127. Sun, X., Zhang, X., Liu, L. et al. A qualitative of stable symptomatology for patients with schizophrenia: do they have adequate post-discharge rehabilitative resources?. Schizophr 9, 29 (2023). <https://doi.org/10.1038/s41537-023-00358-9>
128. Skantze K. Subjective quality of life and standard of living: a 10-year follow-up of out-patients with schizophrenia //Acta Psychiatrica Scandinavica. – 1998. – Т. 98. – №. 5. – С. 390-399.
129. Tirupati, S. Rehospitalisation of Patients with Enduring Schizophrenia After Discharge from a Long-Stay Inpatient Psychiatric Rehabilitation Unit. J. Psychosoc. Rehabil. Ment. Health (2023). <https://doi.org/10.1007/s40737-023-00356-1>
130. Killaspy H. et al. Rehabilitation for adults with complex psychosis: summary of NICE guidance. Published 19 August 2020. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng181/chapter/Rationale-and-impact> (Дата обращения: 27.10.2024)
131. Killaspy H. et al. Rehabilitation for adults with complex psychosis: summary of NICE guidance. Published 19 August 2020. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng181/chapter/Recommendations-for-research> (Дата обращения: 27.10.2024)
132. Ye, X., Zeng, F., Wang, Y. et al. Effectiveness of Community-Based Rehabilitation Interventions on Symptoms and Functioning for People with Schizophrenia: A Systematic Review and Meta-Analysis. Psychiatr Q 94, 501–529 (2023). <https://doi.org/10.1007/s11126-023-10029-8>
133. Awara, M.A.; Green, J.T. Clinical Outcomes and Cost Implications of a Community Psychosocial Rehabilitation Service for Severe and Persistent Mental Illness in Nova Scotia, Canada. Healthcare 2024, 12, 1904. <https://doi.org/10.3390/healthcare12181904>
134. Bunyan M. et al. In-patient rehabilitation: clinical outcomes and cost implications //BJPsych Bulletin. – 2016. – Т. 40. – №. 1. – С. 24-28.
135. Canadian Institute for Health Information. Health indicators 2010. – Canadian Institute for Health Information, 2000.
136. Leslie D. L., Rosenheck R. A. Comparing quality of mental health care for public-sector and privately insured populations //Psychiatric Services. – 2000. – Т. 51. – №. 5. – С. 650-655.
137. National Association of State Mental Health Program Directors Research institute. 30-day Readmission Rates. National Association of State Mental Health Program Directors Research Institute, 2012.
138. Vigod S. N. et al. Transitional interventions to reduce early psychiatric readmissions in adults: systematic review //The British Journal of Psychiatry. – 2013. – Т. 202. – №. 3. – С. 187-194.
139. Vigod SN, Kurdyak PA, Dennis C-L, et al. Transitional interventions to reduce early psychiatric readmissions in adults: systematic review. British Journal of Psychiatry. 2013;202(3):187-194. doi:10.1192/bjp.bp.112.115030
140. Zhang J., Harvey C., Andrew C. Factors associated with length of stay and the risk of readmission in an acute psychiatric inpatient facility: a retrospective study //Australian & New Zealand Journal of Psychiatry. – 2011. – Т. 45. – №. 7. – С. 578-585.
141. Sun, X., Zhang, X., Liu, L. et al. A qualitative of stable symptomatology for patients with schizophrenia: do they have adequate post-discharge rehabilitative resources?. Schizophr 9, 29 (2023). <https://doi.org/10.1038/s41537-023-00358-9>
142. Dillinger R. L., Kersun J. M. Caring for caregivers: Understanding and meeting their needs in coping with first episode psychosis //Early Intervention in Psychiatry. – 2020. – Т. 14. – №. 5. – С. 528-534.
143. Fervaha, Gagan, et al. "Amotivation and functional outcomes in early schizophrenia." Psychiatry research 210.2 (2013): 665-668.
144. American Psychiatric Association. The American Psychiatric Association practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia. American Psychiatric Pub, 2020.
145. Bighelli, Irene, et al. "Psychosocial and psychological interventions for relapse prevention in schizophrenia: a systematic review and network meta-analysis." The Lancet Psychiatry 8.11 (2021): 969-980.
146. National Institute for Clinical Excellence. Schizophrenia: Core interventions in the treatment and management of schizophrenia in primary and secondary care. Clinical guideline. 2002.
147. Jørgensen, Kristian Tore, et al. "Predicting time to relapse in patients with schizophrenia according to patients' relapse history: a historical cohort study using real-world data in Sweden." BMC psychiatry 21 (2021): 1-12.
148. Garety, Philippa A., et al. "Cognitive-behavioural therapy and family intervention for relapse prevention and symptom reduction in psychosis: randomised controlled trial." The British Journal of Psychiatry 192.6 (2008): 412-423.
149. Rummel-Kluge, Christine, and Werner Kissling. "Psychoeducation for patients with schizophrenia and their families." Expert review of neurotherapeutics 8.7 (2008): 1067-1077.

Дата поступления: 17.12.2024

Received: 17.12.2024

Принята к печати: 02.02.2025

Accepted: 02.02.2025

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

Карипразин в терапии депрессивных расстройств (обзор литературы)

Ю.В. Быков¹, В.И. Фролова², А.Ю. Быкова³, Р.А. Беккер⁴

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

² ФНМО Медицинского института Российского Университета Дружбы Народов имени Патриса Лумумбы, Российская Федерация, г. Москва, 117198, ул. Миклухо-Маклая, 8;

³ ГБУЗ СК «Городская клиническая больница № 3», г. Ставрополь, 355029, ул. Ленина 417;

⁴ Независимый исследователь в области психофармакологии, Израиль, Азур 5801726, ул. Бен-Гурион 26/7.

Резюме

В данной статье подробно рассматриваются актуальность проблемы депрессивных расстройств в современном мире, недостатки и ограничения доступных ныне антидепрессантов (АД), теоретические основания для изучения карипразина в контексте лечения депрессий, а затем – имеющаяся доказательная база для применения карипразина в лечении униполярных депрессивных расстройств в качестве аугментации АД.

Ключевые слова: карипразин, антипсихотик 3-го поколения, депрессивные расстройства, униполярная депрессия, аугментация антидепрессантов, персонализированная психофармакотерапия.

Для цитирования: Быков Ю.В., Фролова В.И., Быкова А.Ю., Беккер Р.А. Карипразин в терапии депрессивных расстройств (обзор литературы). Психиатрия и психофармакотерапия. 2025; 2: 34–45. DOI: 10.62202/2075-1761-2025-27-2-34-45

Cariprazine in the treatment of depressive disorders (A Literature Review)

Yu.V. Bykov¹, V.I. Frolova², A.Yu. Bykova³, R.A. Bekker⁴

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

² Medical Institute of Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Russian Federation, Moscow, 117198, str. Miklouho-Maclay, 8;

³ Stavropol City Clinical Hospital No. 3, Russian Federation, Stavropol, str. Lenina, 417, PO 355029;

⁴ Independent researcher in the field of psychopharmacology, Israel, Azur 5801726, str. Ben-Gurion 26/7.

Abstract

This article examines in detail the importance of depressive disorders in the modern world, the shortcomings and limitations of currently available antidepressants, the theoretical basis for studying cariprazine in the context of treating depression. Then we thoroughly review the available evidence base for the use of cariprazine in the treatment of both bipolar and unipolar depressive disorders, both as a monotherapy and as an antidepressant augmentation.

Keywords: cariprazine, 3rd generation antipsychotic, depressive disorders, unipolar depression, antidepressant augmentation, personalized psychopharmacotherapy.

For citation: Bykov Yu.V., Frolova V.I., Bykova A.Yu., Bekker R.A. Cariprazine in the treatment of depressive disorders (A Literature Review). Psychiatry and psychopharmacotherapy. 2025; 2: 34–45. DOI: 10.62202/2075-1761-2025-27-2-34-45

Введение (общая актуальность проблемы)

Большое депрессивное расстройство (БДР) входит в число наиболее распространённых психических заболеваний. Ныне оно является одной из основных причин временной или постоянной утраты трудоспособности во всём мире [Walker ER et al, 2015].

На данный момент этой болезнью страдают, по разным подсчётам, уже около 246–286 миллионов человек. При сохранении нынешних темпов роста заболеваемости депрессиями в мире – можно ожидать, что к 2030 году БДР войдёт в тройку самых распространённых в мире заболеваний [Mathers CD, 2006; Greenberg PE et al, 2015; GBD, 2017; Xie M, 2024].

Согласно имеющейся статистике, от 9% до 26% женщин и от 5% до 12% мужчин перенесли, по крайней мере, один эпизод БДР в течение жизни. При этом около 50% пациентов, перенёвших один эпизод БДР, переносят в течение своей жизни ещё по крайней мере один такой эпизод. После двух перенесённых депрессивных эпизодов вероятность третьего – превышает 70%. А после трёх – вероятность четвёртого превышает 90% [Moreno-Agostino D et al, 2021; Stahl SM, 2021; Radonjić NV et al, 2024].

Как следствие, у многих пациентов, перенёвших два и более эпизода БДР развивается рекуррентное депрессивное расстройство (РДР) – хроническое психическое заболевание с частыми рецидивами. Оно нередко приводит к хро-

нической же инвалидизации, то есть к длительной полной или частичной утрате трудоспособности [Moreno-Agostino D et al, 2021; Stahl SM, 2021; Radonjić NV et al, 2024].

Хорошо известно, что БДР характеризуется выраженными когнитивными и сомато-вегетативными нарушениями, а также нарушениями социального взаимодействия [American Psychiatric Association, 2013; Xie M, 2024].

Депрессия – это не только и даже не столько сниженный фон настроения. Она проявляется широким спектром симптомов, которые могут неблагоприятно влиять на все сферы личной, семейной и общественной жизни индивидуума, на его профессиональную деятельность или академическую успеваемость и на его социально-экономическое положение [Baig-Ward KM et al, 2023; Xie M, 2024].

Развитие БДР тесно коррелирует со снижением общего качества жизни, а также с повышением уровней как непосредственного суицидального риска, так и заболеваемости и смертности от всех причин (включая сердечно-сосудистые, онкологические, метаболические и другие заболевания) [Ribeiro JD et al, 2023; Xie M, 2024].

Сегодня БДР рассматривается в качестве одного из основных факторов риска развития целого ряда других психических заболеваний, в частности – расстройств, связанных с употреблением психоактивных веществ, посттравматического стрессового расстройства, различных тревожных расстройств [Pejusovic B et al, 2020].

Кроме того, депрессия была определена как независимый фактор риска развития и отрицательный прогностический маркер для многочисленных хронических соматических расстройств, включая сахарный диабет, сердечно-сосудистые заболевания, гипертоническую болезнь, респираторные заболевания, артрит, онкологическую патологию [Steffen A et al, 2020].

Современные алгоритмы лечения депрессий и нерешённые проблемы в них

Текущие руководства по лечению БДР рекомендуют антидепрессанты (АД) в качестве терапии первой линии [Kennedy SH, 2016].

Проблема, однако, в том, что в настоящее время менее половины пациентов с БДР достигают полной ремиссии при монотерапии АД. При этом наиболее распространёнными остаточными симптомами являются когнитивные и диссомнические нарушения, а также астенизация [Rush AJ, 2007; Быков ЮВ с соавт, 2013; Sachs GS et al, 2023].

Несмотря на широкую доступность современных классов АД, включая селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗС-СиН), – показано, что среди пациентов, лечившихся от БДР, только 41% получали адекватную по дозе и длительности и соответствующую степени тяжести депрессии терапию [Thornicroft G et al, 2017].

После неудачной попытки достичь полной ремиссии с помощью АД как терапии первой линии – рекомендуется либо переход на другой АД, либо добавление второго препарата (т.е. аугментация) [Быков ЮВ с соавт, 2013; Gill H, 2024].

При этом давно известно, что стратегия аугментации приводит к улучшению и ускорению достижения терапевтических результатов, по сравнению со стратегией переключения с одного АД на другой после получения частичного ответа на первый препарат [Mohamed S, 2017].

Антипсихотики второго и третьего поколений (АП-2П и АП-3П) широко изучались в качестве аугментаторов (потенцирующих агентов) при лечении БДР, в том числе при его резистентных формах [Gill H, 2024].

Показано, что аугментация АП-2П или АП-3П с самого начала лечения – в 1,7 раза повышает вероятность антидепрессивного ответа, по сравнению с монотерапией АД [Caldiroli A, 2021]. Это мы будем обсуждать ниже.

Ограничения ныне существующих антидепрессантов и острая необходимость в быстродействующих опциях антидепрессивного лечения

Хорошо известно, что основным недостатком почти всех современных АД является замедленное начало антидепрессивного эффекта. Его наступления приходится ждать 2–3 недели и более. Именно в этот период особенно часто наблюдается актуализация суицидальных мыслей и тенденций, вплоть до совершения суицидальных попыток [Bommersbach TJ et al, 2023].

Между тем, хотя общий процент суицидальных попыток и завершённых суицидов в популяции в мире в последние десятилетия снижается – среди пациентов с депрессиями тенденция прямо противоположная. Суици-

дальный риск в этой субпопуляции за период с 2009 по 2020 годы только вырос [Bommersbach TJ et al, 2023].

Это вызывает острую необходимость в разработке новых, быстродействующих опций антидепрессивного лечения, способных предотвратить непоправимое. Таковы, например, недавно одобренный FDA интраназальный эскетамин, или одобренные для лечения послеродовых депрессий и проходящие ныне клинические испытания для расширения показаний на другие формы депрессий брексанолон и зуранолон [Bommersbach TJ et al, 2023].

Изначально существовали предположения, что так называемые «атипичные антидепрессанты», к которым относятся такие препараты прямого рецепторного действия, как миртазапин и тразодон, – могут оказаться более быстродействующими АД, чем традиционные препараты, действие которых основано либо на блокаде обратного захвата моноаминов, либо на ингибировании активности моноаминоксидазы и на последующей индукции вторичных изменений количества и плотности пре- и постсинаптических моноаминовых рецепторов (этот процесс как раз и занимает около 2–3 недель) [Беккер ПА, Быков ЮВ, 2018; 2019; Stahl SM, 2021; Radonjić NV et al, 2024; Berardelli I et al, 2024].

Клиническая практика частично подтвердила эти предположения [Беккер ПА, Быков ЮВ, 2018; 2019; Stahl SM, 2021; Radonjić NV et al, 2024; Berardelli I et al, 2024].

В этом контексте привлекает внимание, в качестве ещё одной возможной стратегии для быстрого достижения антидепрессивного эффекта – стратегия аугментации АД каким-либо АП-2П или АП-3П не при обнаружении резистентности к монотерапии АД, а с самого начала лечения. В самом деле, АП-2П и АП-3П тоже обладают непосредственным действием на нужные подтипы моноаминовых рецепторов, что может обусловить быстрое уменьшение симптомов депрессии [Stahl SM, 2021; Radonjić NV et al, 2024].

Особенно интересными, в плане возможности достижения быстрого антидепрессивного эффекта при аугментации ими АД с самого начала лечения – выглядят парциальные D₂ агонисты (АП-3П) – арипипразол, брекспипразол, карипразин [Mallet J et al, 2019; Stahl SM, 2021; Radonjić NV et al, 2024]. А среди них – наиболее привлекательно выглядит карипразин, являющийся преференциальным парциальным агонистом прежде всего D₃, а не D₂ подтипа дофаминергических рецепторов [Barabássy Á et al, 2024].

Краткая историческая справка по карипразину

Карипразин является АП-3П, доступным для перорального приёма, и одним из наиболее популярных среди АП назначений при лечении различных психических заболеваний в наши дни [Морозов ПВ, Медведев ВЭ, 2014; Абри-талин ЕЮ с соавт, 2020; Медведев ВЭ, 2019; 2021; 2022; Rejušković B et al, 2024].

Уникальный рецепторный профиль и особенности механизма действия карипразина сначала проявились в его высокой эффективности в отношении различных субдоменов симптоматики шизофрении (особенно – в отношении негативной, когнитивной и депрессивной симптоматики, а также нарушений социального функционирования). Это, наряду с хорошей переносимостью и безопас-

ностью, сделало карипразин одним из «препаратов выбора» при лечении этой патологии [Морозов ПВ, Медведев ВЭ, 2014; Быков ЮВ с соавт, 2018; Абриталин ЕЮ с соавт, 2020; Медведев ВЭ, 2019; 2021; 2022; Batinic B et al, 2021].

Позднее было показано, что карипразин высокоэффективен и безопасен также в лечении биполярного аффективного расстройства (БАР) 1-го типа, причём при разных типах аффективных эпизодов – как при маниакальных или смешанных эпизодах, так и при эпизодах биполярной депрессии [Mazza M et al, 2018; Абриталин ЕЮ с соавт, 2020; Медведев ВЭ, 2021; 2022].

Изначально, в 2013-м году, карипразин был одобрен FDA только для лечения шизофрении, а также маниакальных и смешанных состояний в рамках БАР 1-го типа, по результатам двойных слепых плацебо-контролируемых рандомизированных исследований (РКИ), опубликованных в начале 2012 года [Citrome L, 2013; Абриталин ЕЮ с соавт, 2020; Stahl SM, 2021; Radonjić NV et al, 2024; Xie M, 2024].

Позднее, в 2016-м году, на основании положительных данных соответствующих РКИ, в список официально одобренных показаний к применению карипразина FDA добавила биполярные депрессии в рамках БАР 1-го типа [Stahl SM, 2021; Абриталин ЕЮ с соавт, 2020; Медведев ВЭ, 2021; 2022; Radonjić NV et al, 2024; Xie M, 2024].

Наконец, совсем недавно, в декабре 2022 года, FDA официально одобрила применение карипразина в качестве аугментатора (потенцирующего агента) для лечения БДР, наравне с ранее получившими такое одобрение арипипразолом, кветиапином пролонгированного действия и брекспипразолом [Hafizi S et al, 2023; Xie M, 2024].

Ниже мы обсудим фармакодинамику и механизмы антидепрессивного действия карипразина, а затем – имеющуюся доказательную базу для его применения в лечении депрессий различных типов, как биполярных, так и униполярных, как в монотерапии, так и в качестве потенцирующего агента.

Фармакодинамика карипразина и механизмы его антидепрессивного влияния

Карипразин обладает очень высоким аффинитетом к D_3 подтипу дофаминовых рецепторов мозга ($K_i = 0,085$ nM), и при этом имеет довольно сильную внутреннюю агонистическую активность на этом подтипе дофаминовых рецепторов (~70% от активности самого дофамина) [Citrome L, 2013; PDSP Database entry for cariprazine, 2024].

В то же время аффинитет карипразина к D_2 подтипу дофаминовых рецепторов значительно ниже, чем к D_3 их подтипу (0,49 nM для «длинной» изоформы этого рецептора, D_{2L} , и 0,69 nM для «короткой» его изоформы, D_{2S}). Ниже и его внутренняя агонистическая активность на этом подтипе дофаминовых рецепторов (~30% от активности самого дофамина) [Citrome L, 2013; PDSP Database entry for cariprazine, 2024].

Таким образом, в отличие от всех прочих АП-2П и АП-3П, карипразин обладает более высокой аффинностью связывания с дофаминовыми рецепторами подтипа D_3 , чем с рецепторами подтипа D_2 . Кроме того, карипразин обладает гораздо более высокой аффинностью связывания с рецепторами подтипа D_3 , чем их эндогенный агонист – дофамин. Он единственный среди АП-2П и АП-3П может вытеснять дофамин из связи именно с этим подтипом дофаминовых рецепторов (а не только из связи с D_2 подтипом их) [Citrome L, 2013; Stahl SM, 2016; 2021; Radonjić NV et al, 2024; Xie M, 2024].

Считается, что умеренный (~30% от активности дофамина) парциальный агонизм карипразина по отношению к D_2 подтипу дофаминовых рецепторов – в основном предопределяет его сильную антипсихотическую и антиманиакальную активность (эффективность в отношении продуктивной симптоматики, подавление дофаминергической активности в мезолимбике, где она патологически повышена), и в то же время является вполне достаточным для оказания антинегативного, антидепрессивного и прокогнитивного действия (повышения дофаминергической активности в тех областях мозга, где она снижена, например, в префронтальной коре) [Citrome L, 2013; Stahl SM, 2016; 2021; Radonjić NV et al, 2024; Duric V et al, 2017; Bonotis K, 2024; Pejušković B et al, 2024].

В то же время сильный (~70% от активности дофамина) парциальный агонизм карипразина по отношению к D_3 подтипу дофаминовых рецепторов, по всей вероятности, имеет большее отношение к его антидепрессивной, прокогнитивной, просоциальной и анти-ангедонической активности, чем к антипсихотическим его свойствам [Citrome L, 2013; Stahl SM, 2016; 2021; Radonjić NV et al, 2024; Duric V et al, 2017; Bonotis K, 2024; Pejušković B et al, 2024].

Эксперименты на животных показали, что длительное введение карипразина крысам приводит к апрегуляции (повышению плотности) дофаминовых рецепторов D_3 подтипа в различных областях головного мозга. Это свойство карипразина тоже является уникальным среди всех АП-2П и АП-3П [Bonotis K, 2024].

Между тем дофаминовые рецепторы D_3 подтипа обнаруживаются в высокой концентрации именно в тех областях лимбической системы, которые связаны с регуляцией поведения, вознаграждения, эмоций и мотивации. Это заставляет предполагать, что способность карипразина вызывать апрегуляцию этого подтипа дофаминовых рецепторов может по крайней мере частично опосредовать его эффективность в устранении депрессивной и негативной симптоматики, в том числе за счёт повышения мотивации пациентов [Bonotis K, 2024; Xie M, 2024].

В список клинически важных рецепторных свойств карипразина входит также сильная и высокоаффинная парциальная агонистическая активность по отношению к 5-НТ_{1A} подтипу серотониновых рецепторов ($K_i = 2,6$ nM, 40% от активности серотонина), высокоаффинная антагонистическая активность по отношению к 5-НТ_{2B} ($K_i = 0,58$ nM) и умеренно аффинная антагонистическая активность по отношению к 5-НТ_{2A} ($K_i = 18,8$ nM) подтипам серотониновых рецепторов [Citrome L, 2013; Stahl SM, 2016; 2021; Radonjić NV et al, 2024; Bonotis K, 2024; Pejušković B et al, 2024; PDSP Database entry for cariprazine, 2024].

Эта совокупность рецепторных свойств вносит вклад в общую антидепрессивную и анксиолитическую активность карипразина, а также снижает вероятность развития при терапии им экстрапирамидного синдрома (ЭПС) и акатизии (и без того низкую ввиду парциальной агонистической активности карипразина на D_2 рецепторах), и

способствует снижению уровня пролактина в крови [Citrome L, 2013; Stahl SM, 2016; 2021; Radonjić NV et al, 2024; Bonotis K, 2024; Pejušković B et al, 2024; PDSP Database entry for cariprazine, 2024].

Кроме того, карипразин обладает клинически значимой 5-HT₇ блокирующей активностью ($K_i = 20$ nM) [Citrome L, 2013; Stahl SM, 2016; 2021; Radonjić NV et al, 2024; PDSP Database entry for cariprazine, 2024].

Это рецепторное свойство карипразина может придавать ему дополнительную прокогнитивную активность, а также способствовать нормализации циркадных ритмов, фазовой структуры и архитектоники сна под его влиянием. Оно также может вносить свой вклад в общую антидепрессивную и анксиолитическую активность карипразина [Hedlund PB, 2009; Mnie-Filali O et al, 2009; Gasbarri A, Pompili A, 2014; Nikiforuk A, 2015].

Потенциально 5HT₇ блокирующие свойства карипразина могут оказаться полезными также в лечении депрессий, протекающих с болевыми симптомами, либо депрессий, коморбидных с какими-то хроническими болевыми синдромами (ХБС), особенно нейропатической или центральной (таламической) природы [Cortes-Altamirano JL et al, 2018; Liu QQ et al, 2020].

Карипразин обладает весьма умеренной H₁ гистаминоблокирующей активностью ($K_i = 23,2$ nM), что обуславливает низкую вероятность развития при лечении им чрезмерной сонливости и седации, низкой α_{1A} адреноблокирующей активностью ($K_i = 155$ nM), что снижает риск возникновения ортостатической гипотензии, тахикардии, слабости и головокружений, низкой 5-HT_{2C} блокирующей активностью ($K_i = 134$ nM), что снижает риск повышения аппетита и прибавки массы тела при терапии им, и пренебрежимо малой ($K_i > 1000$ nM) активностью по отношению к M-холинорецепторам, что практически исключает вероятность развития при лечении им таких ПЭ, как запоры, задержка мочи, парез accommodation и т.п. [Stahl SM, 2016; 2021; Radonjić NV et al, 2024; Bonotis K, 2024; Pejušković B et al, 2024; PDSP Database entry for cariprazine, 2024].

В сумме эта совокупность рецепторных свойств карипразина транслируется в его очень хорошую переносимость в реальной клинической практике – что и обуславливает его популярность среди назначений АП [Stahl SM, 2021; Radonjić NV et al, 2024].

Особенности дозирования карипразина и соотношение доза/эффект при лечении депрессивных расстройств

Как и у ряда других АП, используемых для аугментации АД при депрессиях, антидепрессивный эффект карипразина имеет нелинейную зависимость от дозы. То есть в случае карипразина «больше» – не всегда значит «лучше» [Stahl SM, 2021; Radonjić NV et al, 2024].

Вместе с тем определить индивидуально наиболее подходящую для конкретного пациента с депрессией, оптимальную именно для него, дозу карипразина – можно только методом проб и ошибок [Stahl SM, 2021; Radonjić NV et al, 2024].

Так, в большинстве двойных слепых плацебо-контролируемых РКИ, где карипразин изучался в качестве потенци-

рующего агента к АД при лечении БДР или ТРД – был сделан вывод, что карипразин менее эффективен в лечении депрессии при дозе 1,5 мг/сут, чем при дозе 3 мг/сут или 4,5 мг/сут [Durgam S et al, 2016, Riesenber R et al, 2023, Fava M et al, 2018].

В то же время один авторский коллектив обнаружил, что более низкая доза карипразина (1,5 мг/сут) в дополнение к АД – была более эффективна в уменьшении симптомов депрессии у взрослых с тяжёлой формой БДР, по сравнению с более высокой дозой (3 мг/сут) [Sachs GS et al, 2023].

В целом, согласно опубликованному в 2019-м году мета-анализу, после 26 недель терапии более 53% пациентов с ТРД, получавших лечение комбинацией АД с карипразином в дозах от 1,5 до 4,5 мг/сут – достигли ремиссии как по шкале MADRS, так и по общему клиническому впечатлению [Vieta E et al, 2019].

Таким образом, накопленные к настоящему времени данные однозначно указывают на эффективность карипразина в качестве аугментатора (потенцирующего агента) к АД при униполярном БДР или РДР. Вместе с тем они указывают также и на то, что не существует никакой «стандартной» дозы карипразина, которая была бы одинаково эффективна при всех фенотипических вариантах депрессии и одинаково хорошо помогала бы всем пациентам, без учёта их уникально индивидуальных метаболических (фармакокинетических), нейробиологических и фармакодинамических характеристик [Vieta E et al, 2019; Stahl SM, 2021; Radonjić NV et al, 2024].

Кроме того, в одной из моделей депрессии на животных (модель хронического непредсказуемого стресса) – карипразин эффективно ослаблял симптомы ангедонии и депрессии в широком диапазоне доз, но не был эффективен в самой низкой и в самой высокой из исследованных дозировок. Безусловно, результаты исследований на животных нельзя механически переносить на человека. Однако этот факт тоже указывает на колоколообразный характер кривой зависимости «доза – антидепрессивный эффект» у карипразина, на то, что слишком низкие или слишком высокие дозы могут оказаться неэффективны, и на необходимость внимательного индивидуального подбора эффективной антидепрессивной дозы у каждого конкретного пациента [Papp M et al, 2014].

Кроме того, очень важно также и то, что карипразин и два его активных метаболита – десметилкарипразин и дидесметилкарипразин – имеют большой период полувыведения (суммарный T_{1/2} всех трёх фармакологически активных соединений составляет около 1 недели) [Nakamura T et al, 2016].

Вследствие такого большого T_{1/2} как самого карипразина, так и его активных метаболитов – изменения в его дозировке отражаются на его равновесной стабильной концентрации в плазме крови не сразу же после изменения дозы, а только спустя несколько недель. Это означает, что выводы об эффективности или неэффективности той или иной дозировки карипразина в отношении лечения депрессии у конкретного пациента, а также об её переносимости у данного пациента, и о целесообразности и осмысленности изменения дозы карипразина в ту или другую сторону – нельзя делать быстро, а только через несколько

недель пребывания на стабильной дозе карипразина. Возможны как отсроченное проявление ПЭ, так и замедленный ответ на лечение (или, наоборот, запоздалое ухудшение либо формирование рецидива) после начала терапии карипразином или изменения его дозировки [Sachs GS et al, 2023].

Официальные рекомендации производителя карипразина предусматривают разные диапазоны его дозировок для лечения разных психических патологий: от 1,5 до 6 мг/сут при шизофрении; от 3 до 6 мг/сут при острых маниакальных или смешанных эпизодах в рамках БАР; от 1,5 до 3 мг/сут при лечении биполярной депрессии (т.е. больших депрессивных эпизодов в рамках БАР); от 1,5 до 3 мг/сут в качестве аугментатора (потенцирующего агента) к АД при лечении униполярного БДР или РДР [Hafizi S et al, 2023; Teobaldi E et al, 2024].

Обзор доказательной базы для применения карипразина в лечении депрессий

Всю имеющуюся доказательную базу по применению карипразина в лечении депрессий мы ниже рассмотрим в порядке возрастания степени доказательности: сначала описания серий клинических случаев, где карипразин помог тем или иным пациентам с депрессией, затем – отдельные публикации, посвященные результатам ретроспективных наблюдательных исследований с открытым дизайном, затем – результаты двойных слепых плацебо-контролируемых РКИ по применению карипразина для лечения депрессивных состояний, затем – систематические обзоры и метаанализы по материалам этих РКИ.

Итак, в 2023-м году была опубликована серия из 10 случаев пациентов с высоко резистентной униполярной ТРД, которых лечили комбинацией АД и низкой дозы карипразина после того, как минимум две последовательные монотерапии АД, а также две разные схемы, предусматривавшие аугментацию АД каким-либо другим АП, не дали результата. Терапевтический эффект от адъювантного лечения карипразином был получен у 7 из 10 пациентов. К сроку 4 недели средний балл по шкале HAM-D снизился с исходных $23,9 \pm 3,9$ балла до $14,8 \pm 5,3$ балла. При этом авторы отметили, что карипразин хорошо переносился. Никаких серьезных ПЭ от применения карипразина за время их исследования зарегистрировано не было [Pessina E et al, 2023].

В 2024-м году были обнародованы результаты открытого ретроспективного многоцентрового наблюдательного исследования пациентов с биполярной ТРД, получавших карипразин в дополнение к основному лечению. Количество участников этого исследования составило 51 человек, а средняя доза карипразина, использованная в лечении этих пациентов, была около 1,7 мг/сут. К сроку 4 недели 45% пациентов получили ту или иную пользу от стратегии добавления карипразина: 23,5% достигли клинически значимого частичного улучшения, а ещё 21,6% – полной ремиссии всей исходно имевшейся депрессивной симптоматики [Teobaldi E et al, 2024].

В 2023-м году вышла статья, в которой освещались результаты 4-недельного двойного слепого плацебо-контролируемого РКИ, где изучалась эффективность и безопасность адъювантного применения двух разных доз карипразина (1,5 мг/сут или 3 мг/сут) в лечении униполярной ТРД. При этом ТРД определялась как неадекватный или недостаточный, неполный ответ на две последовательные монотерапии АД. В данном исследовании статистически достоверные различия по шкале депрессии Монтгомери-Асберга (MADRS) между группами адъювантного карипразина 1,5 мг/сут и плацебо начинали наблюдаться уже на 2-й неделе терапии, сохранялись и усиливались к сроку 4 недели терапии. Соответствие критериям терапевтического ответа (более 50% редукции показателей шкалы MADRS от исходного уровня) – значительно чаще наблюдалось у пациентов, получавших карипразин 1,5 мг/сут (44%), чем у пациентов, получавших плацебо (34,9%). Адъювантное к АД применение карипразина в целом хорошо переносилось [Sachs GS et al, 2023].

В 2016-м году вышел систематический обзор и метаанализ, посвященный изучению безопасности и переносимости применения карипразина в адъювантном лечении БДР, в сопоставлении с плацебо. В этот метаанализ вошли 9 двойных слепых плацебо-контролируемых РКИ, с общим количеством участников 4324. Авторы данного метаанализа показали, что адъювантный карипразин при БДР в среднем хорошо переносится. Риск прекращения лечения из-за возникновения тех или иных ПЭ (например, акатизии, тремора, беспокойства) в группе карипразина не отличался от такового риска в группе плацебо. В группе карипразина статистически достоверно чаще, чем в группе плацебо, наблюдалось небольшое увеличение массы тела. Вместе с тем никаких статистически значимых различий в метаболических параметрах или в частоте сердечно-сосудистых ПЭ между группой карипразина и группой плацебо обнаружено не было [Lao KS et al, 2016].

В 2024-м году появился другой систематический обзор и метаанализ, посвященный изучению эффективности и безопасности аугментации карипразином АД при лечении ТРД, в сопоставлении с плацебо. В этот метаанализ были включены результаты 5 двойных слепых плацебо-контролируемых РКИ. Суммарный размер выборки составил 2013 пациентов. Из них в группу адъювантного карипразина были рандомизированы 959 участников, а в группу адъювантного плацебо – 1054 участника. Авторы данного метаанализа сумели показать, что аугментация карипразином АД при ТРД приводит к статистически достоверному, по сравнению с плацебо, улучшению показателей шкал депрессии Монтгомери-Асберга (MADRS) и Гамильтона (HAM-D-17), а также шкалы общего клинического впечатления (CGI-S) на 2-й и 8-й неделях терапии [Ali E et al, 2024].

С другой же стороны, в группе адъювантного карипразина несколько чаще, чем в группе плацебо, наблюдалось проявление таких ПЭ, как акатизия, тошнота, головокружение, повышенная утомляемость, беспокойство, сонливость или тремор. Однако уровень отказов от лечения в обеих группах был сопоставимым. Это указывает на то, что ПЭ от адъювантного применения карипразина при ТРД были в среднем невелики, терпимы и редко служили причиной для прекращения лечения [Ali E et al, 2024].

В том же 2024-м году был опубликован ещё один метаанализ, посвященный изучению эффективности и безопасности адъювантного применения карипразина в лечении депрессий. В этот метаанализ были включены результаты 10 двойных слепых плацебо-контролируемых РКИ, с общим количеством участников 10 100. Авторы данного метаанализа показали, что адъювантный карипразин при депрессии в среднем хорошо переносится. Риск прекращения лечения из-за возникновения тех или иных ПЭ (например, акатизии, тремора, беспокойства) в группе карипразина не отличался от такового риска в группе плацебо. В группе карипразина статистически достоверно чаще, чем в группе плацебо, наблюдалось небольшое увеличение массы тела. Вместе с тем никаких статистически значимых различий в метаболических параметрах или в частоте сердечно-сосудистых ПЭ между группой карипразина и группой плацебо обнаружено не было [Lao KS et al, 2016].

В том же 2024-м году был опубликован ещё один метаанализ, посвященный изучению эффективности и безопасности адъювантного применения карипразина в лечении депрессий. В этот метаанализ были включены результаты 10 двойных слепых плацебо-контролируемых РКИ, с общим количеством участников 10 100. Авторы данного метаанализа показали, что адъювантный карипразин при депрессии в среднем хорошо переносится. Риск прекращения лечения из-за возникновения тех или иных ПЭ (например, акатизии, тремора, беспокойства) в группе карипразина не отличался от такового риска в группе плацебо. В группе карипразина статистически достоверно чаще, чем в группе плацебо, наблюдалось небольшое увеличение массы тела. Вместе с тем никаких статистически значимых различий в метаболических параметрах или в частоте сердечно-сосудистых ПЭ между группой карипразина и группой плацебо обнаружено не было [Lao KS et al, 2016].

нии БДР, в сопоставлении с плацебо. Авторы отобрали для этого метаанализа 5 двойных слепых плацебо-контролируемых РКИ с общим количеством участников 3066 человек. Было продемонстрировано, что адъювантное применение карипразина при БДР приводит к статистически достоверному, по сравнению с плацебо-контролем, улучшению по шкале MADRS, уже начиная с 2-й недели, и что это улучшение продолжает развёртываться к сроку 6-8 недель и сохраняется при длительной терапии [Xie M, 2024].

Таким образом, можно сделать общий вывод, что большое число как отдельных работ, с разным уровнем доказательности (в диапазоне от описаний серий клинических случаев, до двойных слепых плацебо-контролируемых РКИ), так и систематических обзоров и метаанализов по материалам этих РКИ – убедительно доказывают, что добавление карипразина к АД при лечении БДР или ТРД способно существенно облегчить симптомы депрессии, по сравнению с плацебо, и при этом хорошо переносится и безопасно [Nuñez NA et al, 2022; Durgam S et al, 2016; Kishimoto T et al, 2023; Ali E et al, 2024; Xie M, 2024; Teobaldi E et al, 2024; Sachs GS et al, 2023].

Дифференциальная эффективность и безопасность карипразина при лечении разных симптомов депрессии

Влияние на сон и циркадные ритмы

При депрессивных расстройствах могут наблюдаться различные нарушения сна, как в виде инициальной бессонницы (трудностей с засыпанием), так и в виде проблем с поддержанием сна (пробуждения среди ночи, чрезмерно ранние утренние пробуждения). Пациенты с атипичной формой депрессии могут, напротив, испытывать повышенную сонливость и увеличение среднесуточного количества сна (гиперсомнию). Часты при депрессиях также нарушения циркадных ритмов, например, синдром позднего засыпания [Pejušković B et al, 2024].

Карипразин имеет ряд рецепторных свойств, которые могут ассоциироваться с умеренным седативным эффектом, с облегчением засыпания и/или поддержания сна – в частности, умеренный антагонизм к серотониновым рецепторам подтипа 5-HT_{2A} и к гистаминовым рецепторам подтипа H₁ [Stahl SM, 2021; Pejušković B et al, 2024].

А умеренный антагонизм карипразина к 5-HT₇ подтипу серотониновых рецепторов – может способствовать нормализации нарушенных при депрессиях циркадных ритмов [Stahl SM, 2021; Pejušković B et al, 2024].

Вместе с тем сложный фармакологический профиль карипразина включает в себя также парциальный агонизм к дофаминовым рецепторам подтипов D₃ и D₂. Это потенциально может вызывать бессонницу (например, из-за возникновения акатизии или агитации, или обострения тревоги, или появления тошноты) [Pejušković B et al, 2024].

Действительно, некоторые исследования по адъювантному применению карипразина в дополнение к АД – показали, что карипразин может иногда вызывать в качестве ПЭ инициальную бессонницу (затруднение засыпания), или уменьшение средней продолжительности ночного сна, или увеличение количества и частоты ночных пробуждений. Вместе с тем эффект уменьшения средней продолжительности ночного сна – нельзя априори считать негативным,

так как он может принести пользу пациентам с гиперсомнией на фоне депрессии [Pejušković B et al, 2024].

В то же время некоторые другие исследования указывают на то, что адъювантное применение карипразина может способствовать нормализации сна у пациентов с БДР, так как показатели частоты бессонницы у пациентов, получавших адъювантное лечение карипразином, были ниже, чем в группе плацебо [Csehi R et al, 2022; Kishimoto T et al, 2023].

Так, группа Эдуарда Виета с соавторами в 2019-м году показала, что у пациентов с БДР, получавших адъювантное лечение карипразином в дозах от 1,5 до 4,5 мг/сут, бессонница наблюдалась в 7,6% случаев, тогда как в группе плацебо – у 10% пациентов, и в среднем более тяжёлая [Vieta E et al, 2019].

По данным разных исследователей, частота развития бессонницы при лечении карипразином составляла 6,8% при дозе 1–2 мг/сут [Fava M et al, 2022]; 7,4% у пациентов при дозе 1,5–4,5 мг/сут [Nuñez NA et al, 2022]; 10% у пациентов, принимавших 3 мг/сут карипразина [Riesenberg R et al, 2023] и 13,6% при приеме 2–4,5 мг/сут [Mallet J et al, 2019].

Влияние на аппетит и массу тела

В отличие от многих других АП, карипразин является довольно слабым (низкоаффинным) антагонистом серотониновых рецепторов подтипа 5-HT_{2C}. Он также не обладает значительной H₁ гистаминоблокирующей и/или M-холиноблокирующей активностью. Поэтому он не оказывает существенного влияния на пути регуляции аппетита и метаболизма. Увеличение массы тела при лечении им обычно невелико или не происходит вовсе, и не сопровождается неблагоприятными сдвигами в липидном и гликемическом профилях крови, в противоположность таким АП-2П, как оланзапин, кветиапин, рисперидон или клозапин [Stahl SM, 2016; 2021; Pejušković B et al, 2024].

Некоторые исследователи сообщали даже о небольшом снижении массы тела у пациентов, принимавших карипразин [Csehi R et al, 2022].

Результаты разных исследований по адъювантному применению карипразина в дополнение к АД для лечения БДР – систематически подтверждают установленный ранее в исследованиях его при шизофрении и при БАР благоприятный метаболический профиль. Изменения массы тела при адъювантном лечении карипразином пациентов с БДР – либо не отличались существенно от плацебо, либо наблюдалось лишь небольшое увеличение средней массы тела (от 1 до 2 кг) по сравнению с плацебо-контролем [Earley WR et al, 2018; Mallet J et al, 2019].

Так, Суреш Дургам с соавторами, опубликовавшие в 2016-м году результаты своего двойного слепого плацебо-контролируемого РКИ по адъювантному применению карипразина для лечения БДР, сообщили о том, что во всех группах их исследования процент пациентов с клинически значимым (>7% от исходного уровня) увеличением массы тела был низким: в группе плацебо – 1,9%, в группе карипразина 1–2 мг/сут – 1,5%, а в группе карипразина 2–4,5 мг/сут – 3,3% [Durgam S et al, 2016].

А группа Роберта Райзенберга, обнаруживавшая результаты своего двойного слепого плацебо-контролируемого

РКИ на ту же тему в 2023-м году, сообщила, что средние изменения массы тела от исходного уровня составили менее +1 кг во всех исследуемых группах: в группе плацебо – +0,2 кг, в группе карипразина 1,5 мг/сут – +0,68 кг, а в группе карипразина 3 мг/сут – +0,66 кг [Riesenberg R et al, 2023].

Влияние на ангедонию

Учитывая сильное про-дофаминергическое влияние карипразина в центрах удовольствия лимбической системы, основанное на его сильном (~70% от активности дофамина) парциальном агонизме к D³ подтипу дофаминовых рецепторов, – уже давно существовали предположения о том, что карипразин может особенно эффективно устранять такой ключевой симптом депрессии, как ангедония (утрата или снижение способности испытывать радость и удовольствие от жизни) [Stahl SM, 2021].

Способность карипразина эффективно устранять ангедонию была сначала продемонстрирована в модели хронического непредсказуемого стресса на животных [Papp M et al, 2014].

Опубликованный Роджером Макинтайром с соавторами в 2024 году post-hoc анализ объединённых данных трёх двойных слепых плацебо-контролируемых РКИ по применению карипразина в лечении биполярной депрессии у пациентов с БАР I-го типа – подтвердил, что карипразин действительно эффективно устраняет депрессивную ангедонию, в том числе ту, которая оставалась недоленной после применения других препаратов [McIntyre RS et al, 2024].

К таким же выводам о сильной специфической анти-ангедонической активности карипразина – пришли несколько других авторов, анализировавших влияние карипразина на различные кластеры или субдомены депрессивной симптоматики как при униполярном РДР, так и при БАР, и при шизофрении [Batinic B et al, 2021; Pejušković B et al, 2024].

Влияние на психомоторную активность

При униполярном БДР возможны изменения уровня психомоторной активности пациентов в любую сторону – как в сторону психомоторной заторможенности (что наблюдается статистически чаще, и считается более типичным для униполярного БДР), так и в сторону развития психомоторного возбуждения, ажитации (что в целом менее типично для униполярного БДР, и должно расцениваться либо как смешанная симптоматика (квалификатор with mixed features), либо как тревожный дистресс (квалификатор with anxious distress) в рамках критериев DSM-5) [Hou X et al, 2022].

Карипразин, благодаря своему парциальному агонизму к D₂ и D₃ подтипам дофаминергических рецепторов, обладает способностью балансировать дофаминергическую активность в ЦНС, повышая её там, где она патологически снижена, и снижая её там, где она патологически повышена. Это заставило некоторых авторов априорно предположить, что карипразин может оказывать нормализующее воздействие на психомоторную активность у пациентов с депрессиями, повышая её у исходно заторможенных, вялых или субступорозных пациентов, и снижая

её у исходно возбуждённых, ажитированных или агрессивных пациентов [Pejušković B et al, 2024].

К сожалению, пока недостаточно клинических данных для того, чтобы можно было со всей определённой судить о том, действительно ли это так или нет, и как на самом деле карипразин влияет на психомоторную заторможенность или на ажитацию при депрессиях [Pejušković B et al, 2024].

Чтобы попытаться ответить на этот вопрос, R. Csehi с соавторами провели подробный анализ всех случаев ажитации и психомоторной заторможенности, имевших место быть в исследованиях по применению карипразина для аугментации АД при лечении БДР. Они обнаружили, что только один автор сообщил о выраженной исходной психомоторной заторможенности у трёх пациентов с психотической формой депрессии, включённых в его исследование. В одном из этих трёх случаев психомоторная заторможенность была настолько сильной, что пациент оказался полностью прикованным к постели (депрессивный ступор). Добавление карипразина к АД в каждом из этих трёх случаев – привело к эффективному растормаживанию, то есть к купированию психомоторной заторможенности или ступора [Csehi R et al, 2022].

Напротив, ажитация (психомоторное возбуждение) или беспокойство (тревожный дистресс) – были частыми исходными (до начала лечения) симптомами у тех пациентов с БДР, которые приняли участие в исследованиях по адъювантному применению карипразина в дополнение к АД. При этом у подавляющего большинства пациентов наблюдалось уменьшение выраженности этих симптомов в ответ на карипразин. Только в трёх случаях карипразин сам вызвал ажитацию (вероятно, связанную с развитием акатизии). Это привело к преждевременному прекращению этими тремя пациентами дальнейшего приёма карипразина и участия в исследовании [Csehi R et al, 2022].

Влияние на уровень тревожности

Рецепторный профиль карипразина включает в себя ряд свойств, обычно ассоциирующихся с проявлением у различных препаратов анксиолитической активности – в частности, сильный парциальный агонизм к 5-HT_{1A} подтипу серотониновых рецепторов, умеренный антагонизм к 5-HT_{2A} и 5-HT₇ подтипам их. Учитывая это, а также нейробиологию тревоги, наличие данных об эффективности в лечении терапевтически резистентных тревожных расстройств и/или в устранении симптомов тревоги при депрессиях довольно близкого к карипразину по фармакологическим свойствам арипипразола – представляется вполне вероятным, что и карипразин тоже может оказаться эффективным в устранении симптомов тревоги на фоне депрессии [Stahl SM, 2021; Pejušković B et al, 2024].

В одном двойном слепом плацебо-контролируемом РКИ по применению адъювантного карипразина для лечения БДР, опубликованном группой Габриэля Балдини в 2018 году, 8-недельное лечение карипразином в дозах от 1,5 до 4,5 мг/сут привело к числовому тренду в сторону снижения уровня тревожности по шкале тревоги Гамильтона (HAM-A), который не достиг, однако, статистической значимости [Baldini G et al, 2018].

С другой же стороны, Эдуард Виета с соавторами, в 2019-м году тоже исследовавшие адъювантное применение

ние карипразина в дозах от 1,5 до 4,5 мг/сут, в дополнение к АД, при лечении БДР – сообщили о проявлении de novo тревожности, как ПЭ карипразина, у примерно 1,7% пациентов в группах активного лечения, причём чаще на более высоких дозах (вероятно, в связи с развитием акатизии или других ПЭ, ассоциирующихся с усилением тревожности) [Vieta E et al, 2019].

Влияние на кататоническую симптоматику в рамках депрессии

Ныне уже хорошо известно, что кататония – это не форма «деменции прекокс» или шизофрении (как считали когда-то Эмиль Крепелин и, вслед за ним, Ойген Блэйлер), а неспецифический синдром, который может встречаться при целом ряде различных психических, неврологических и общесоматических заболеваний [Stahl SM, 2021; Radonjić NV et al, 2024; Qasab ZA, 2024].

В рамках же психиатрии кататоническая симптоматика гораздо чаще встречается и гораздо теснее ассоциирована с аффективными расстройствами – как с униполярным БДР или РДР, так и, в особенности, с БАР, чем с шизофренией. При этом показано, что наличие кататонической симптоматики в картине болезни – не только осложняет основное психическое заболевание и затрудняет его правильную диагностику, но и может служить непосредственной причиной резистентности основного психического заболевания к стандартному для него лечению [Stahl SM, 2021; Radonjić NV et al, 2024; Qasab ZA, 2024].

Поэтому в рамках стандартных протоколов оказания психиатрической помощи – кататоническая симптоматика любого знака (будь то кататонический ступор или кататоническое возбуждение), возникшая в рамках любого психического заболевания, – рассматривается как ургентная, как подлежащая первоочередному, приоритетному устранению. Средствами первой линии терапии кататонического синдрома, вне зависимости от его этиологии, считаются бензодиазепиновые транквилизаторы (БДТ) и/или электросудорожная терапия (ЭСТ). А в качестве второй линии терапии кататонического синдрома, при его резистентности к средствам первой линии, тоже вне зависимости от этиологии синдрома – рассматриваются антагонисты NMDA рецепторов (амантадин, мемантин) [Stahl SM, 2021; Radonjić NV et al, 2024; Qasab ZA, 2024].

В то же время известно, что применение при кататоническом синдроме каких-либо АП, особенно высокопотентных типичных АП (мощных блокаторов D_2 подтипа дофаминовых рецепторов с высоким экстрапирамидным потенциалом, типа галоперидола, трифлуоперазина, зуклопентиксола и т.п.), – опасно, так как оно может привести к резкому усилению симптомов кататонии. Оно также ассоциируется с повышенным риском развития злокачественного нейролептического синдрома (ЗНС), по сравнению с пациентами с такой же тяжестью психического расстройства, но без сопутствующих симптомов кататонии [Stahl SM, 2021; Radonjić NV et al, 2024; Qasab ZA, 2024].

В свете этой информации видный эксперт-психофармаколог профессор Стивен М. Шталь рекомендует в тех случаях, когда у пациента с кататонией либо по его основному психическому заболеванию, либо по причине отсутствия эффекта от стандартного анти-кататонического лечения

(БДТ, ЭСТ, антагонисты NMDA рецепторов) объективно оказывается необходимым применение АП – из соображений безопасности и эффективности предпочитать выбор либо АП-2П с минимальным во всём классе АП-2П экстрапирамидным потенциалом и наименьшей D_2 блокирующей активностью (т.е. кветиапина или клозапина), либо АП-3П, то есть парциальные агонисты D_2 / D_3 подтипов дофаминовых рецепторов (арипипразола, брекспипразола или карипразина) [Stahl SM, 2021; Radonjić NV et al, 2024].

При этом Стивен Шталь указывает, что такие рецепторные свойства АП-2П и АП-3П, как сильная 5-HT_{2A} блокада, а также наличие у АП-3П парциальной агонистической активности на 5-HT_{1A} серотониновых и D_2 / D_3 дофаминовых рецепторах – в отличие от свойственной АП-1П простой блокады D_2 дофаминовых рецепторов – могут оказывать ценное лечебное действие при кататонии, восстанавливать нарушенный при ней нейрхимический баланс, который характеризуется гипо-, а не гипердофаминергией [Stahl SM, 2021; Radonjić NV et al, 2024].

В 2024-м году иранский психиатр Зана Касаб опубликовала описание интересного клинического случая 22-летнего юноши с кататонией на фоне полирезистентной биполярной депрессии. Кататонический синдром у этого молодого человека оказался рефрактерным к применению сначала лоразепама, а затем мемантина и ЭСТ. После добавления карипразина на фоне продолжения курса ЭСТ юноша вышел в полную клиническую ремиссию как по линии собственно кататонии, так и по линии аффективной и психотической симптоматики [Qasab ZA, 2024].

Похожий случай итоговой эффективности карипразина при кататонии на фоне депрессии, при показанной до этого неэффективности лоразепама и ЭСТ, и тоже у 22-летнего мужчины, описывает Стивен Шталь в 5-м томе Case Studies (случай №4, любезно предоставленный Сесилией Альберс) [Radonjić NV et al, 2024].

Эти случаи заставляют предполагать, что карипразин может быть особенно показан тем пациентам с депрессией, у которых в картине болезни присутствует кататоническая симптоматика [Radonjić NV et al, 2024; Qasab ZA, 2024].

Влияние на когнитивное функционирование

Когнитивные нарушения (КН) при БДР – весьма часты и являются одной из ведущих причин инвалидизации пациентов с этим заболеванием. Они также относятся к одним из самых частых и самых трудно устранимых резидуальных симптомов при недоленной депрессии, или в случаях ТРД. Неблагоприятное влияние КН при БДР – глобально. Оно затрагивает и память, и обучаемость, и исполнительные функции, и скорость психомоторных реакций, и концентрацию внимания, и само содержание мышления («депрессивные руминации», мешающие думать о чём-либо другом) [Stahl SM, 2021; Pejušković B et al, 2024; Radonjić NV et al, 2024].

Комплексное влияние карипразина одновременно на дофаминергическую, серотонинергическую и норадренергическую системы мозга – привело к появлению и рассмотрению гипотезы о том, что этот препарат может быть эффективным корректором КН, свойственных БДР [Marder S et al, 2016; Stahl SM, 2021; Pejušković B et al, 2024; Radonjić NV et al, 2024].

Действительно, сильная парциальная агонистическая активность карипразина по отношению к D_3 подтипу дофаминовых рецепторов (~70% от активности дофамина на этом рецепторе), в сочетании с его очень высоким аффинитетом и преференциальным связыванием именно с этим подтипом рецепторов ($K_i = 0,085$ nM) – может способствовать улучшению таких когнитивных функций, как память, внимание, обучаемость, скорость психомоторных реакций, исполнительные функции, распознавание социальных стимулов [Nakajima S et al, 2013; Stahl SM, 2021].

Парциальный агонизм карипразина на D_3 дофаминовых рецепторах прилежащего ядра повышает активность дофаминергических нейронов, проецирующихся из прилежащего ядра в префронтальную кору (ПФК), и косвенно усиливает высвобождение в ПФК ацетилхолина. Считается, что именно это лежит в основе прокогнитивного эффекта карипразина [Nakajima S et al, 2013; Stahl SM, 2021].

Доклинические исследования на животных моделях депрессии, а также на моделях КН, вызванных применением скополамина, кетамина или фенциклидина, – показали, что прокогнитивная активность карипразина тесно коррелирует со степенью занятости им D_3 , а не D_2 подтипа дофаминовых рецепторов. В этих моделях введение карипразина значительно уменьшало вызванные данными фармакологическими агентами нарушения процессов социального взаимодействия, распознавания образов и звуковых сигналов, пространственной и рабочей памяти, переключения внимания [Gyertyán I et al, 2008; Zimnisky R et al, 2013; Adham N et al, 2014].

К дополнительному прокогнитивному эффекту приводят также такие рецепторные свойства карипразина, как сильный парциальный 5- HT_{1A} агонизм ($K_i = 2,6$ nM, 40% от активности серотонина), умеренная 5- HT_{2A} ($K_i = 18,8$ nM) и 5- HT_7 ($K_i = 20$ nM) блокирующая активность [Citrome L, 2013; Stahl SM, 2016; 2021; Radonjić NV et al, 2024; Bonotis K, 2024; Pejušković B et al, 2024; PDSP Database entry for cariprazine, 2024].

Не менее важно в данном контексте – то, что карипразин, в отличие от многих других АП, не обладает такими вредными для когнитивной функции свойствами, как сильная H_1 гистаминоблокирующая, M -холиноблокирующая и/или сильная α_1 адреноблокирующая активность [Citrome L, 2013; Stahl SM, 2016; 2021; Radonjić NV et al, 2024; Bonotis K, 2024; Pejušković B et al, 2024; PDSP Database entry for cariprazine, 2024].

На данный момент пока не существует исследований, которые были бы специально посвящены изучению влияния карипразина на когнитивное функционирование пациентов с БДР. Однако в опубликованных двойных слепых плацебо-контролируемых РКИ, где изучалась эффективность и безопасность применения карипразина как аугментатора (потенцирующего агента) к АД при БДР – у пациентов, получавших адъювантный карипразин, систематически отмечалось улучшение по таким параметрам, как рабочая память, концентрация внимания, содержание мышления (частота возникновения депрессивных руминаций), по сравнению с плацебо. Это заставляет предполагать, что карипразин может быть особенно эффективным аугментатором у тех пациентов, у которых депрессия протекает с выраженными КН [Pejušković B et al, 2024].

Влияние на суицидальную и парасуицидальную активность и на тенденции к самоповреждению

Каких-либо исследований, специально посвящённых изучению влияния карипразина на различные аспекты суицидальности, парасуицидальности и самоповреждения у пациентов с депрессией, пока не проводилось. Тем не менее, учитывая данные о том, что антидепрессивное действие карипразина (как и других препаратов прямого рецепторного действия) – наступает существенно быстрее, чем у классических АД (ингибиторов обратного захвата моноаминов), а также информацию о тесной связи суицидальных и самоповреждающих тенденций с ангедонией, со специфическими для депрессии КН и/или с наличием в картине депрессии психотической симптоматики (например, бреда самообвинения и/или греховности), смешанной симптоматики (например, дисфории), и о наличии у карипразина сильной специфической антиангедонической и прокогнитивной активности, наряду с его антипсихотической, анксиолитической и тимостабилизирующей активностями, – можно предполагать наличие у карипразина положительного влияния на суицидальность, т.е. антисуицидального эффекта [Stahl SM, 2021; Radonjić NV et al, 2024].

И действительно, в целом ряде исследований по эффективности и безопасности применения карипразина для лечения БДР сообщалось о значительно более низких показателях частоты суицидальных мыслей в группе карипразина (в диапазоне от 5% до 8%), чем в группе плацебо [Earley WR et al, 2018; Riesenber R et al, 2023; Kishimoto T et al, 2023].

Некоторые авторы особо подчёркивают, что в их исследованиях в группе карипразина не было зарегистрировано ни одного случая de novo проявления суицидальных мыслей, или активации суицидального, парасуицидального либо самоповреждающего поведения у тех пациентов, у которых ранее не наблюдалось подобных тенденций [Fava M et al, 2018; Durgam S et al, 2016].

Так, в двойном слепом плацебо-контролируемом РКИ, проведённом Маурицио Фава с соавторами в 2018-м году, ни у одного из 149 пациентов с БДР, получавших карипразин в дополнение к АД, – не было зарегистрировано случаев суицидального, парасуицидального или опасного самоповреждающего поведения. Частота возникновения суицидальных мыслей и намерений и их серьёзность, оценённые по Колумбийской шкале оценки суицидального риска, были значительно выше в группе пациентов, получавших плацебо (19,8%), чем среди пациентов, получавших любую из доз карипразина (11,8%, карипразин 0,1–0,3 мг/сут; и 12,3%, карипразин 1,0–2,0 мг/сут) [Fava M et al, 2018].

В другом двойном слепом плацебо-контролируемом РКИ по применению адъювантного карипразина в лечении ТРД, результаты которого тоже были обнародованы в 2018-м году, – в группе карипразина также не было зарегистрировано ни одного случая суицидального, парасуицидального или самоповреждающего поведения. Суицидальные мысли в группе карипразина возникали с частотой около 8%, что является весьма низким уровнем для тяжёлых, резистентных депрессивных пациентов [Earley WR et al, 2018].

В опубликованном в 2019-м году двойном слепом плацебо-контролируемом РКИ группы авторов во главе с Эдуардом Виета, из 442 пациентов с БДР, которые были рандомизированы в группу адъювантного карипразина в дополнение к АД, – только у одного пациента было зарегистрировано возникновение *de novo* суицидальных мыслей, которое было связано с развитием у него акатизии на фоне приёма карипразина [Vieta E et al, 2019].

И, наконец, в самом свежем по времени публикации двойном слепом плацебо-контролируемом РКИ от 2023 года – Роберт Райзенберг с соавторами сообщили, что частота возникновения суицидальных мыслей составила 5,2% в группе карипразина 1,5 мг/сут и 7,6% в группе карипразина 3 мг/сут, по сравнению с 16,4% в группе плацебо (501 пациент суммарно получил карипразин, а 250 – плацебо) [Riesenberg R et al, 2023].

Особенно примечательным в этом исследовании его авторы сочли то, что в обеих группах карипразина подавляющее большинство пациентов, сообщивших о наличии суицидальных мыслей, отнесли их к наиболее лёгкой категории («пассивное желание умереть – например, заснуть и не проснуться, но без желания способствовать этому или предпринимать какие-либо действия для этого»), а также то, что на фоне лечения карипразином у многих пациентов, исходно имевших суицидальные мысли на момент начала исследования, отмечались их дезактуализация (переход их в пассивный режим), или их полное исчезновение. Ни один из пациентов в обеих дозовых группах карипразина не проявлял суицидального или самоповреждающего поведения, не разрабатывал планов и не предпринимал попыток самоубийства [Riesenberg R et al, 2023].

Заключение

Как видно из приведённых нами данных литературы, карипразин является высокоэффективным и безопасным аугментатором (потенцирующим агентом) к АД при лечении униполярного БДР, в частности и в особенности – в случаях ТРД.

Карипразин проявляет специфическую эффективность в отношении широкого круга симптомов униполярного БДР, включая КН, ангедонию, тревогу, повышенную утомляемость, психомоторные нарушения, нарушения сна, психотическую и кататоническую симптоматику, а также на суицидальную, парасуицидальную и самоповреждающую активность.

Это создаёт возможности для более персонализированного подбора вариантов аугментации антидепрессивной терапии при БДР. В частности – для использования карипразина именно у тех пациентов, у которых выражена соответствующая симптоматика (например, КН, ангедония, депрессивный бред самообвинения, депрессивный ступор или суицидальность).

Важным преимуществом карипразина как потенцирующего агента в лечении БДР является быстрота наступления его антидепрессивного эффекта, связанная с особенностями его фармакодинамики (он является препаратом прямого рецепторного действия, а не ингибитором обратного захвата моноаминов, как классические АД).

Другим ценным преимуществом карипразина как потенцирующего агента в лечении БДР является его хоро-

шая переносимость, по сравнению со многими другими альтернативными АП, которые тоже исследовались в этом качестве. Карипразин способствует активации пациентов с депрессией, что помогает преодолеть резистентность к терапии антидепрессантами. Карипразин редко приводит к повышению уровня пролактина в крови, клинически значимому повышению аппетита и массы тела, редко вызывает акатизию и ЭПС, почти не даёт сонливости и седации.

Хотя основной задачей данной статьи является рассмотрение доказательной базы и режимов дозирования при применении карипразина по его новому, недавно зарегистрированному показанию – для аугментации АД при лечении униполярного БДР – попутно мы хотели бы отметить, что карипразин также эффективен и безопасен и в лечении биполярной депрессии и биполярных смешанных состояний (как в монотерапии, так и в комбинации с нормотимиками), и в устранении или уменьшении негативной, когнитивной и депрессивной симптоматики при шизофрении и ШАР.

Таким образом, карипразин проявляет трансдиагностическую, универсальную антидепрессивную активность.

Литература

1. Абриталин ЕЮ, Медведев ВЭ, Морозов ПВ. Опыт применения карипразина в стационарной и амбулаторной психиатрической практике. Психиатрия и психофармакотерапия. 2020; 6: 25–30.
2. Беккер РА, Быков ЮВ, Триттико (тразодон) – уникальный серотонинергический антидепрессант с рядом дополнительных свойств. Психиатрия и психофармакотерапия. 2018; 20 (3–4): 51–62.
3. Беккер РА, Быков ЮВ. Каликста® (миртазапин) – ценный терапевтический агент при резистентных депрессиях и не только. Обзор литературы с комментариями. Психиатрия и психофармакотерапия. 2019; 21 (5): 36–49.
4. Беккер РА, Быкова АЮ, Быков ЮВ, Морозов ПВ. Эффективность, переносимость и безопасность карипразина при расстройствах биполярного спектра. Психиатрия и психофармакотерапия. 2021; 3: 24–39.
5. Быков ЮВ, Беккер РА, Морозов ПВ. Эффективность карипразина в лечении шизофрении, особенно с преобладанием негативной симптоматики. Психиатрия и психофармакотерапия. 2018; 5: 27–37.
6. Быков ЮВ, Беккер РА, Резников МК. Депрессии и резистентность. Практическое руководство для врачей. М.: РИОР: ИНФРА-М., 2013. 374 с.
7. Медведев ВЭ. Карипразин – новый антипсихотик для лечения шизофрении. Современная терапия психических расстройств. 2019; 2: 22–29.
8. Медведев ВЭ. Карипразин: от теории к практике: Пособие для врачей. – М.: ООО «СИНАПС», 2021. 114 с.
9. Медведев ВЭ. Карипразин – современный препарат для лечения шизофрении и биполярного расстройства. Современная терапия психических расстройств. 2022; 3: 51–57.
10. Морозов ПВ, Медведев ВЭ. Карипразин – новый антипсихотик для лечения эндогенных психических расстройств. Психиатрия и психофармакотерапия. 2014; 1: 9–14.
11. Adham N, Gyertyán I, Laszlovszky I, Kiss B. EPA-0579 – At antipsychotic-like effective doses, cariprazine displays potent dopamine D3 and D2 receptor occupancy in vivo and efficacy across animal models. Eur Psychiatry. (2014) 29:1. doi: 10.1016/S0924-9338(14)77968-4 24119631.
12. Ali E, Latif F, Mashkooor Y et al. Role of adjunctive cariprazine for treatment-resistant depression in patients with major depressive disorder: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Asian J Psychiatr. 2024;95:104005. doi: 10.1016/j.ajp.2024.104005.
13. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders; 2013. doi: 10.1176/appi.books.9780890425596.
14. Baig-Ward KM, Jha MK, Trivedi MH. The individual and societal burden of treatment-resistant depression: an overview. Psychiatr Clinics. (2023) 46:211–26. doi: 10.1016/j.psc.2022.11.001.
15. Baldini G, Phelan KD. The melanocortin pathway and control of appetite-progress and therapeutic implications. J Endocrinol. (2019) 241:R1–R33. doi: 10.1530/JOE-18-0596.

16. Barabásky Á, Dombi ZB, Németh G. D3 Receptor-Targeted Cariprazine: Insights from Lab to Bedside. *Int J Mol Sci.* 2024;25(11):5682. doi: 10.3390/ijms25115682.
17. Batinic B, Ristic I, Zucig M, Baldwin DS. Treatment of symptom clusters in schizophrenia, bipolar disorder and major depressive disorder with the dopamine D3/D2 preferring partial agonist cariprazine. *Front Psychiatry.* (2021) 12:784370. doi: 10.3389/fpsy.2021.784370.
18. Berardelli I, Amerio A, Bartoli F et al. Rethinking the role of trazodone in the different depressive dimensions. *Expert Rev Neurother.* 2024;24(7):619-632. doi: 10.1080/14737175.2024.2363843.
19. Bonotis K. An "Awakener" Patient Suffering From Treatment-Resistant Depression Following Adjunctive Cariprazine. *Cureus.* 2024;16(1):e53246. doi: 10.7759/cureus.53246.
20. Bommersbach TJ, Rosenheck RA, Rhee TG. Rising Rates of Suicidal Behaviors and Large Unmet Treatment Needs Among US Adults With a Major Depressive Episode, 2009 to 2020. *Mayo Clin Proc.* 2023;98(7):969-984. doi: 10.1016/j.mayocp.2023.02.012.
21. Caldiroli A, Capuzzi E, Tagliabue I et al. Augmentative pharmacological strategies in treatment-resistant major depression: a comprehensive review. *Int J Mol Sci.* 2021;22(23): 1–37. doi:10.3390/ijms222313070.
22. Citrome L. Cariprazine in bipolar disorder: clinical efficacy, tolerability, and place in therapy. *Adv Ther.* 2013;30(2):102–113. doi: 10.1007/s12325-013-0004-9.
23. Cortes-Altamirano JL, Olmos-Hernandez A, Jaime HB et al. Review: 5-HT1, 5-HT2, 5-HT3 and 5-HT7 Receptors and their Role in the Modulation of Pain Response in the Central Nervous System. *Curr Neuropharmacol.* 2018;16(2):210-221. doi: 10.2174/1570159X15666170911121027.
24. Csehi R, Dombi ZB, Sebe B, Molnár MJ. Real-life clinical experience with cariprazine: a systematic review of case studies. *Front Psychiatry.* (2022) 13:827744. doi: 10.3389/fpsy.2022.82774.
25. Durgam S, Earley W, Guo H et al. Efficacy and safety of adjunctive cariprazine in inadequate responders to antidepressants: a randomized, double-blind, placebo-controlled study in adult patients with major depressive disorder. *J Clin Psychiatry.* (2016) 77:371–8. doi: 10.4088/JCP.15m10070.
26. Duric V., Banasr M., Franklin T et al. Cariprazine exhibits anxiolytic and dopamine D3 receptor-dependent antidepressant effects in the chronic stress model. *Int. J. Neuropsychopharmacol.* 2017;20(10):788–796. doi: 10.1093/ijnp/pyx038.
27. Earley WR, Guo H, Németh G, Harsányi J, Thase ME. Cariprazine augmentation to antidepressant therapy in major depressive disorder: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Psychopharmacol Bull.* (2018) 48:62–80.
28. Fava M, Durgam S, Earley W et al. Efficacy of adjunctive low-dose cariprazine in major depressive disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Int Clin Psychopharmacol.* (2018) 33:312–21. doi: 10.1097/YIC.0000000000000235.
29. Gasbarri A, Pompili A. Serotonergic 5-HT7 receptors and cognition. *Rev Neurosci.* 2014;25(3):311–323. doi: 10.1515/revneuro-2013-0066.
30. GBD 2017. Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet.* (2018) 392:1789–858. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32279-7.
31. Gill H, Chen-Li DC, Haikazian S et al. Adjunctive cariprazine for major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis. *CNS Spectr.* 2024;29(4):233–242. doi: 10.1017/S1092852924000178.
32. Greenberg PE, Fournier AA, Sisitsky T, Pike CT, Kessler RC. The economic burden of adults with major depressive disorder in the United States (2005 and 2010). *J Clin Psychiatry.* (2015) 76:155–62. doi: 10.4088/JCP.14m09298.
33. Gyertyán I, Sággy K, Laszy J et al. Subnanomolar dopamine D3 receptor antagonism coupled to moderate D2 affinity results in favourable antipsychotic-like activity in rodent models: II. behavioural characterisation of RG-15. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol.* (2008) 378:529–39. doi: 10.1007/s00210-008-0311-x.
34. Hafizi S, Jones PB, Dobler V et al. *Cambridge Prescriber's Guide in Psychiatry.* Cambridge: Cambridge University Press; (2023). doi: 10.1017/9781108986335.
35. Hedlund PB. The 5-HT7 receptor and disorders of the nervous system: an overview. *Psychopharmacology (Berl).* 2009;206(3):345–354. doi: 10.1007/s00213-009-1626-0.
36. Hou X, Mei B, Wang F et al. Neural activity in adults with major depressive disorder differs from that in healthy individuals: a resting-state functional magnetic resonance imaging study. *Front Psychiatry.* (2022) 13:1028518. doi: 10.3389/fpsy.2022.1028518.
37. Javelot H. Psychopharmacology of anxiety and depression: Historical aspects, current treatments and perspectives. *Ann Pharm Fr.* (2016) 74:93–118. doi: 10.1016/j.pharma.2015.09.001.
38. Kennedy SH, Lam RW, McIntyre RS et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 clinical guidelines for the management of adults with major depressive disorder: section 3. Pharmacological treatments. *Can J Psychiatry.* 2016;61(9):540–560. doi: 10.1177/0706743716659417.
39. Kishimoto T, Hagi K, Kurokawa S, Kane JM, Correll CU. Efficacy and safety/tolerability of antipsychotics in the treatment of adult patients with major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis. *Psychol Med.* (2023) 53:4064–82. doi: 10.1017/S0033291722000745.
40. Lao KS, He Y, Wong IC et al. Tolerability and Safety Profile of Cariprazine in Treating Psychotic Disorders, Bipolar Disorder and Major Depressive Disorder: A Systematic Review with Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *CNS Drugs.* 2016;30(11):1043–1054. doi: 10.1007/s40263-016-0382-z.
41. Liu QQ, Yao XX, Gao SH et al. Role of 5-HT receptors in neuropathic pain: potential therapeutic implications. *Pharmacol Res.* 2020;159:104949. doi: 10.1016/j.phrs.2020.104949.
42. Mallet J, Gorwood P, Le Strat Y, Dubertret C. Major depressive disorder (MDD) and schizophrenia – Addressing unmet needs with partial agonists at the D2 receptor: A review. *Int J Neuropsychopharmacol.* (2019) 22:651–64. doi: 10.1093/ijnp/pyz043.
43. Marder S, Laszlovszky I, Szalai E et al. Efficacy of cariprazine on predominant negative symptoms of patients with schizophrenia: post hoc analysis of PANSS data, Marder factors, and cognition. *Eur Neuropsychopharmacol.* (2016) 26:S550. doi: 10.1016/S0924-977X(16)31595-4.
44. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med.* 2006;3(11):e442. doi: 10.1371/journal.pmed.0030442.
45. Mazza M, Marano G, Traversi G et al. Cariprazine in bipolar depression and mania: state of the art. *CNS Neurological Disorders-Drug Targets.* (2018) 17:723–727. doi: 10.2174/1871527317666180828120256.
46. McIntyre RS, Llorca PM, Aronin LC, Yu J, Nguyen HB. Effect of Cariprazine on Anhedonia in Patients with Bipolar I Depression: Post Hoc Analysis of Three Randomized Placebo-Controlled Clinical Trials. *Adv Ther.* 2024. doi: 10.1007/s12325-024-03009-2. Online ahead of print.
47. Mohamed S, Johnson GR, Chen P et al. Effect of antidepressant switching vs augmentation on remission among patients with major depressive disorder unresponsive to antidepressant treatment: the VAST-D randomized clinical trial. *JAMA.* 2017;318(2):132–145. doi: 10.1001/jama.2017.8036
48. Moreno-Agostino D, Wu YT, Daskalopoulou C et al. Global trends in the prevalence and incidence of depression: a systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord.* (2021) 281:235–243. doi: 10.1016/j.jad.2020.11.121.
49. Mnie-Filali O, Lambas-Señas L, Scarna H, Haddjeri N. Therapeutic potential of 5-HT7 receptors in mood disorders. *Curr Drug Targets.* 2009;10(11):1109–17. doi: 10.2174/138945009789735129.
50. Nakajima S, Gerretsen P, Takeuchi H et al. The potential role of dopamine D3 receptor neurotransmission in cognition. *Eur Neuropsychopharmacol.* (2013) 23:799–813. doi: 10.1016/j.euroneuro.2013.05.006
51. Nakamura T, Kubota T, Iwakaji A et al: Clinical pharmacology study of cariprazine (MP-214) in patients with schizophrenia (12-week treatment). *Drug Des Devel Ther* 2016; 10:327–338.
52. Nikiforuk A. Targeting the Serotonin 5-HT7 Receptor in the Search for Treatments for CNS Disorders: Rationale and Progress to Date. *CNS Drugs.* 2015;29(4):265–275. doi: 10.1007/s40263-015-0236-0.
53. Nuñez NA, Joseph B, Pahwa M et al. Augmentation strategies for treatment resistant major depression: a systematic review and network meta-analysis. *J Affect Disord.* (2022) 302:385–400. doi: 10.1016/j.jad.2021.12.134
54. Papp M, Gruca P, Lasoń-Tyburkiewicz M et al. Attenuation of anhedonia by cariprazine in the chronic mild stress model of depression. *Behav Pharmacol.* (2014) 25:567–574. doi: 10.1097/FBP.0000000000000070.
55. Pejušković B, Jovanović AM, Pešić D. Exploring cariprazine as a treatment option for varied depression symptom clusters. *Front Psychiatry.* 2024;15:1442699. doi: 10.3389/fpsy.2024.1442699.
56. Pejuskovic B, Lecic-Tosevski D, Toskovic O. Longitudinal study of PTSD and depression in a war-exposed sample – comorbidity increases distress and suicide risk. *Global Psychiatry.* (2020) 3:64–71. doi: 10.52095/gpa.2020.1317

57. Pessina E, Martini A, Raffone F, Martiadis V. Cariprazine augmentation in patients with treatment resistant unipolar depression who failed to respond to previous atypical antipsychotic add-on. A case-series. *Front Psychiatry*. 2023;14:1299368. doi: 10.3389/fpsy.2023.1299368.
58. PDSP Database entry for cariprazine. Доступно по адресу: <https://pdsp.unc.edu/databases/pdsp.php?receptorDD=&receptor=&speciesDD=&species=&sourcesDD=&source=&hotLigandDD=&hotLigand=&testLigandDD=&testFreeRadio=testFreeRadio&testLigand=cariprazine&referenceDD=&reference=&KiGreater=&KiLess=&kiAllRadio=all&doQuery=Submit+Query> Доступ проверен 14.11.2024.
59. Qasab ZA. Role of Cariprazine in Managing and Preventing Refractory Catatonia: A Case Study. *Cureus*. 2024;16(9):e70538. doi: 10.7759/cureus.70538.
60. Radonjić NV, Schwartz TL, Stahl SM. Stahl's essential psychopharmacology: Case Studies. Volume 5. – Cambridge university press. – 2024. – 516 p. – ISBN: 978-1108463614.
61. Ribeiro JD, Huang X, Fox KR, Franklin JC. Depression and hopelessness as risk factors for suicide ideation, attempts and death: meta-analysis of longitudinal studies. *Br J Psychiatry*. (2018) 212:279–286. doi: 10.1192/bjp.2018.27.
62. Riesenberg R, Yeung PP, Rekedal L et al. Cariprazine for the Adjunctive Treatment of Major Depressive Disorder in Patients With Inadequate Response to Antidepressant Therapy: Results of a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *J Clin Psychiatry*. 2023;84(5):22m14643. doi: 10.4088/JCP.22m14643.
63. Rush AJ. STAR* D: what have we learned? *Am J Psychiatry*. 2007;164(2):201–204. doi: 10.1176/ajp.2007.164.2.201.
64. Sachs GS, Yeung PP, Rekedal L et al. Adjunctive Cariprazine for the Treatment of Patients With Major Depressive Disorder: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Phase 3 Study. *Am J Psychiatry*. 2023;180(3):241–251. doi: 10.1176/appi.ajp.20220504.
65. Stahl SM. Mechanism of action of cariprazine. *CNS Spectr*. 2016;21(2):123–127. doi: 10.1017/S1092852916000043.
66. Stahl SM. Stahl's essential psychopharmacology: neuroscientific basis and practical applications. – Cambridge university press. – 2021. – 644 p. – ISBN: 978-1108971638.
67. Steffen A, Nübel J, Jacobi F, Bätzing J, Holstiege J. Mental and somatic comorbidity of depression: a comprehensive cross-sectional analysis of 202 diagnosis groups using German nationwide ambulatory claims data. *BMC Psychiatry*. (2020) 20:142. doi: 10.1186/s12888-020-02546-8.
68. Teobaldi E, Pessina E, Martini A et al. Cariprazine Augmentation in Treatment-Resistant Bipolar Depression: Data from a Retrospective Observational Study. *Curr Neuropharmacol*. 2024;22(10):1742–1748. doi: 10.2174/1570159X22666240129095852.
69. Thornicroft G, Chatterji S, Evans-Lacko S et al. Undertreatment of people with major depressive disorder in 21 countries. *Br J Psychiatry* 2017; 210:119–124. doi: 10.1192/bjp.bp.116.188078.
70. Vieta E, Earley WR, Burgess MV et al. Long-term safety and tolerability of cariprazine as adjunctive therapy in major depressive disorder. *Int Clin Psychopharmacol*. (2019) 34:76–83. doi: 10.1097/YIC.0000000000000246.
71. Walker ER, McGee RE, Druss BG. Mortality in mental disorders and global disease burden implications: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Psychiatry*. (2015) 72:334–341. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2014.2502.
72. Xie M, Qiu Y, Wang M et al. Adjunctive cariprazine as a novel effective strategy for treating major depressive disorder: A systematic review and meta-analysis. *J Psychiatr Res*. 2024;172:71–80. doi: 10.1016/j.jpsychires.2024.02.018.
73. Zimnisky R, Chang G, Gyertyán I et al. Cariprazine, a dopamine D3-receptor-preferring partial agonist, blocks phencyclidine-induced impairments of working memory, attention set-shifting, and recognition memory in the mouse. *Psychopharmacol (Berl)*. (2013) 226:91–100. doi: 10.1007/s00213-012-2896-5.

Дата поступления: 30.01.2025

Received: 30.01.2025

Принята к печати: 03.03.2025

Accepted: 03.03.2025

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests: The authors has no conflict of interest to declare.

УДК 616.89-008.441.44
ББК 6650.614-3.

Суицидальное поведение и полиморбидные состояния

Р.В. Бисалиев

Образовательное частное учреждение высшего образования «Московская международная академия», Российская Федерация

Резюме

Самоубийство является медико-социальной проблемой. В статье представлен анализ теорий полиморбидности как зарубежных, так и отечественных авторов, изучающих медицинские аспекты самоубийства. Анализируются данные о распространенности сопутствующих соматических и психических расстройств в связи с суицидальным поведением.

Цель исследования: проведение аналитического обзора современных отечественных и зарубежных работ, направленных на изучение феномена суицидального поведения, ассоциированного с полиморбидными состояниями.

Материалы и методы: проведен анализ 67 источников. Поиск осуществлялся в специальных медицинских ресурсах, а именно: RusMed, Medline, PubMed и Web of Science. Кроме того, были задействованы электронные библиотеки, такие как eLIBRARY.RU, КиберЛенинка. Анализируются материалы, которые касались взаимосвязи между суицидальным поведением и полиморбидной патологией, то есть суицидальностью и другими связанными с ней явлениями: стадия суицидального процесса (идея самоубийства, попытка самоубийства, завершённое самоубийство, риск самоубийства с клиническими характеристиками соматических расстройств).

Результаты: Предпринята попытка изучить феномен суицидального поведения у пациентов с соматическими и психическими заболеваниями. Установлено, что: имеется существенный пробел исследований по суицидальному поведению у больных с полиморбидными состояниями; не сформированы теоретико-методологическая основа, концептуальные подходы и принципы полиморбидности в связи с суицидальным поведением; нет единых стандартов ведения данной группы больных, а также единой точки зрения в вопросах терминологии и методов диагностики суицидального поведения при полиморбидных состояниях, неизученными остаются вопросы в отношении клинико-психологических, клинико-психопатологических и клинико-динамических особенностей суицидального поведения пациентов с полиморбидными состояниями; описаны особенности полиморбидности у лиц пожилого и старческого возраста, которые необходимо учитывать при профилактике суицидального поведения.

Заключение: Полиморбидные заболевания должны рассматриваться специалистами не психиатрического профиля как потенциально суицидоопасные состояния. Требуется разработка и внедрение дифференцированных профилактических программ.

Ключевые слова: суицидальное поведение, полиморбидность, профилактика, суицид, соматические заболевания, психические заболевания.

Для цитирования: Бисалиев Р.В. Суицидальное поведение и полиморбидные заболевания. Психиатрия и психофармакотерапия. 2025; 2: 46–55. DOI: 10.62202/2075-1761-2025-27-2-46-55

Suicidal behavior and polymorbid conditions

R.V. Bisaliev

Private educational institution of higher education «Moscow international academy»

Abstract

Suicide is a medical and social problem. The article presents an analysis of the theories of polymorbidity by both foreign and domestic authors studying the medical aspects of suicide. The data on the prevalence of concomitant somatic and mental disorders in connection with suicidal behavior are analyzed.

The purpose of the study: to conduct an analytical review of modern Russian and foreign articles aimed at studying the phenomenon of suicidal behavior associated with polymorbid conditions.

Materials and methods: 67 sources were analyzed. The search was carried out in special medical resources, namely: RusMed, Medline, PubMed, and Web of Science. In addition, electronic libraries such as eLibrary were involved. RU, CyberLeninka. Materials were analyzed that dealt with the relationship between suicidal behavior and polymorbid pathology, that is, suicidality and other related phenomena: the stage of the suicidal process (the idea of suicide, suicide attempt, completed suicide, suicide risk with clinical characteristics of somatic disorders).

Results: An attempt has been made to study the phenomenon of suicidal behavior in patients with somatic and mental illnesses. It was found that: there is a significant gap in research on suicidal behavior in patients with polymorbid conditions; the theoretical and methodological basis, conceptual approaches and principles have not been formed; there are no uniform standards for the management of this group of patients, as well as a single point of view on terminology and methods for diagnosing suicidal behavior in polymorbid conditions, questions remain unexplored regarding the clinical-psychological, clinical-psychopathological and clinical-dynamic features of suicidal behavior in patients with polymorbid conditions; the features of polymorbidity in the elderly and senile are described, which it should be taken into account when preventing suicidal behavior.

Conclusion: Polymorbid diseases should be considered by non-psychiatric specialists as potentially suicidal conditions. The development and implementation of differentiated professional programs is required.

Keywords: suicidal behavior, polymorbidity, prevention, suicide, somatic diseases, mental diseases.

For citation: Bisaliev R.V. Suicidal behavior and polymorbid conditions. Psychiatry and psychopharmacotherapy. 2025; 2: 46–55. DOI: 10.62202/2075-1761-2025-27-2-46-55

Введение

Актуальность проблемы сочетания соматических и психических заболеваний связана не только с их большой распространенностью, но и с их негативным взаимовлиянием. Так, если общая смертность и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний вызывают почти 50% всех смертей, то, по имеющимся литературным данным, смертность от всех причин у пациентов психиатрического профиля в 2–3,5 раза выше, чем в общей популяции [56]. Проблема сочетания и взаимовлияния соматических и психи-

ческих расстройств обусловлена тем, что, помимо всех негативных составляющих мультиморбидности (нам импонирует концепция, рассматривающая феномен полиморбидности как наличие двух или более заболеваний, которые могут и не находиться в причинно-следственной связи, то есть это более широкое понятие, ориентированное на весь комплекс заболеваний пациента, а не на одно «основное» заболевание), она (полиморбидность) сопряжена с высоким уровнем самоубийств. Известно, что у пациентов с полиморбидными соматическими и психическими

заболеваниями вероятность преждевременной смерти более чем в два раза выше, чем у пациентов без таких сопутствующих заболеваний, и более чем в пять раз выше вероятность смерти от самоубийства [60]. Если смертность по причине самоубийства соматических пациентов варьирует в широких пределах от 1,9% до 90%, то при психических расстройствах – от 3% до 90% [3]. Исходя из концепции полиморбидности, можно предположить, что взаимовлияние и взаимозависимость соматической и психической патологии будут существенно влиять на рост суицидальности пациентов с полиморбидными состояниями. Так, например, корейскими исследователями было проведено сопоставление данных между реестром смертей и отчетами Национального медицинского страхования страны. Самоубийства ($n = 64\,099$) фиксировались у пациентов с хроническими заболеваниями (90,0%) и сопутствующей патологией (74,6%). При этом психические и поведенческие расстройства показали самый высокий риск самоубийства, за ними следовали сердечно-сосудистые заболевания. Среди пациентов с патологией пищеварительного тракта (гастрит и дуоденит) суицидальное поведение (СП) наблюдалось в 68,1% случаев. Яркой иллюстрацией вышеизложенных фактов служат работы зарубежных авторов, в которых установлены сильные корреляционные связи между суицидом и полиморбидными расстройствами (как психические, так и физические) и факторы риска, связанные с поведением [48]. Вызывает озабоченность то обстоятельство, что уровень обращения за медицинской помощью до самоубийства остается высоким – до 95,0%, а уровень обращения за неделю до самоубийства – 43,5% [45]. Тем не менее суицидальность у таких пациентов остается нераспознанной. С одной стороны, это свидетельствует об отсутствии четких критериев диагностики суицидальных тенденций у пациентов соматического и психиатрического профиля в целом, и у пациентов с полиморбидностью в частности. С другой стороны, лицам с СП свойственно скрывать факты наличия суицидальных мыслей, намерений, планов, а также совершенных попыток. Так, анализ почти 100 научных работ на общем материале более миллиона человек показал, что менее половины испытуемых (45,9%) делились своими мыслями и планами с другими, то есть пациенты лишались возможности получить психиатрическую помощь. Главенствующими причинами данной ситуации были: стигматизация, чувство стыда, боязнь оказаться отвергнутыми или отказ в психологической поддержке, нежелание возлагать свои проблемы на других и уверенность в том, что решения проблемы нет. Кроме того, особенно выраженным являлось беспокойство о последствиях раскрытия такой информации в виде госпитализации или нежелательного лечения. Несомненно, требуется глубокое понимание данной проблемы специалистами непсихиатрического профиля. Авторы акцентировали, что одним из способов диагностики суицидальных мыслей являются прямые вопросы о них; такие вопросы не усиливают дистресс и не повышают вероятность суицидальных мыслей или суицидального поведения [43]. Как видно из вышеизложенного, проблема суицидального поведения остается малоизученной, хотя, например, в 2022 году феномену суицидального поведения было посвящено 15 000 научных публикаций, в том

числе в связи с соматическими и психическими заболеваниями [48].

Резюмируя приведенные сведения, можно говорить о том, что, несмотря на наличие определенных результатов, проблема суицидального поведения в сочетании с полиморбидностью к настоящему времени остается не до конца решенной. Имеется существенный пробел системных теоретических работ в этом направлении. К сожалению, в силу имеющейся узкой специализации специалиста, фокус лечебной тактики направлен на конкретную патологию. Иными словами, снижается возможность целостного соматического и психиатрического видения организма и понимания психологических особенностей больного, его мировосприятия и отношения к болезни, аффективных нарушений, приводящих к депрессии и актуализации суицидального поведения. В дальнейшем это неблагоприятно влияет на качество жизни и дальнейший прогноз больного, способствует росту полипрагмазии, что усложняет лечение основного заболевания. Все вышесказанное позволило определить цель настоящего исследования.

Целью исследования является проведение аналитического обзора современных и зарубежных работ, направленных на изучение феномена суицидального поведения, ассоциированного с полиморбидными состояниями.

Методология исследования

Настоящий анализ литературных данных проводился в соответствии с поставленной целью исследования: поиск высококачественных систематических обзоров, касающихся распространенности суицидального поведения у пациентов с полиморбидными состояниями в сравнительном аспекте, то есть с общими популяционными показателями суицидальной активности. Для более тщательного и корректного отбора материала мы следовали рекомендациям по составлению обзоров и метаанализов, однако с акцентом на соответствие методологии касательно проведения литературных обзоров, чтобы обеспечить точное представление результатов. Рекомендации включают основные положения: непредвзятость, полнота представленных результатов других авторов, четкое формулирование темы, проблемы, вопроса, описание всех источников информации, описание процесса отбора исследований, описание характеристик, по которым были извлечены данные (объем исследования, период наблюдения), цитирование или ссылки на источники, создание общей интерпретации результатов в контексте других фактических данных, описание источников финансирования обзора и другую поддержку (например, предоставление данных) и роль спонсоров систематического обзора [54].

Нами проведен анализ 67 источников отечественных и зарубежных авторов. Мы исключили дублирующие материалы (17 источников) во время обработки данных после прочтения названия и аннотации каждой статьи. Поиск осуществлялся в специальных медицинских ресурсах, а именно: RusMed, Medline, PubMed и Web of Science. Кроме того, были задействованы электронные библиотеки, такие как eLIBRARY.RU, КиберЛенинка.

Во время подготовительного изучения литературы ключевое слово «суицид» появилось в качестве термина, который обычно использовался для обозначения изучаемого

мой проблемы. В дальнейшем это привело нас к принятию формулы поиска: «суицид и неинфекционные заболевания», «суицид и соматическое заболевание», «суицид и психическое заболевание», «суицид и полиморбидность». Мы не ограничивали поиск по базам данных датой публикации, хотя акцент был на публикациях за последние пять лет, то есть с 2020 года.

Отбор материала осуществлялся по следующим критериям:

- статьи, которые, согласно их аннотациям, касались главным образом взаимосвязи суицидального поведения и сочетанной соматической и психической патологии. То есть суицидальностью и другими связанными с ней явлениями: стадия суицидального процесса (идея самоубийства, попытка самоубийства, завершённое самоубийство, риск самоубийства с клиническими характеристиками соматических расстройств): стадия и тяжесть течения, длительность болезни, влияние иных факторов на развитие заболевания и актуализацию суицидального поведения (стресс, эмоциональный статус, качество жизни, отношение к болезни и проводимому лечению, половая принадлежность);

- статьи, опубликованные на русском и английском языках;

- статьи, тезисы которых были доступны в любой базе данных.

Использовались методы теоретического анализа: аналитическое сравнение, систематизация и обобщение научно-исследовательских и научно-методических отечественных и зарубежных работ по проблеме суицидального поведения пациентов с коморбидными соматическими состояниями.

Обсуждение

В Российской Федерации на показатели смертности потребление алкоголя и курение влияют в 11,9% и 17,1% соответственно. Тогда как соматические заболевания и состояния вносят большой вклад: артериальная гипертензия (35,5%), повышенный уровень холестерина (23%), недостаточное потребление овощей и фруктов (12,9%), ожирение (12,5%) и низкая физическая активность (9%) [26]. В мировом масштабе распространённость полиморбидности варьирует от 14% до 98,8%. Риск смерти коррелирует с количеством сопутствующих расстройств: с двумя заболеваниями он равен 5-10%, с пятью и более риск возрастает до 70-80% [28, 34]. Не лишённым смысла является потребность в проведении более глубоких исследований по обнаружению механизмов возникновения соматических заболеваний у лиц с тяжёлыми психическими заболеваниями (на наш взгляд, и суицидальными состояниями) в связи с высоким риском смерти от инфекций, таких как грипп и пневмония, респираторные инфекции [59].

Важно отметить роль полиморбидной патологии в усугублении и утяжелении течения основного заболевания, что сопровождается патоморфозом клинической картины как основного, так и сопутствующего заболевания, полиморбидность выступает как независимый фактор риска летальности. Кроме того, в организационном аспекте неразработанными остаются единые международные клинические рекомендации по ведению этой группы пациен-

тов, сложности имеются по разработке мер профилактики. Это объясняется традиционным ориентиром на моноэтиологические терапевтические стратегии [6].

Актуальность проблемы обусловлена полученными фактами влияния психических расстройств на утяжеление клиники соматических заболеваний, и наоборот. Это побудило некоторых современных авторов к формированию единой терминологии и признания двунаправленных отношений с возможностью отказа от дихотомии между психическими и соматическими расстройствами [40]. Значимость влияния соматической полиморбидности в генезе суицидального поведения иллюстрируется весам масштабными исследованиями. В частности, результаты переписи 1 196 364 взрослых (в возрасте 18 лет и старше) населения Северной Ирландии показали следующее. Мультиморбидность была обнаружена у 13,7%, а ограничение повседневной активности у 25,4% респондентов. При этом смертность в результате полиморбидности составила 51 672 человека, а смертность вследствие суицидов – 877 человек. Однако в качестве главенствующего фактора суицидального поведения выступало ограничение активности, а не количество соматических расстройств [58]. В других исследованиях связи между физической активностью и актуализацией суицидальных форм поведения среди пациентов с психическими расстройствами или смертями от самоубийств среди пациентов с соматическими расстройствами не обнаружено [40]. Были предприняты попытки по определению риска самоубийства среди людей с соматическими заболеваниями (первая группа), во вторую группу вошли лица с психическими заболеваниями, и в третью – обследуемые с мультиморбидностью. Положительная связь суицидальных мыслей была выявлена у представителей второй и третьей групп [62]. Сочетанное течение шизофрении и соматического расстройства также способствует формированию завершённого самоубийства. Несомненно, что суицидальные проявления при шизофрении обусловлены манифестацией психотической симптоматики. Усугублению состояния способствует отягощённость соматоневрологической, психической и наркологической патологией. Поэтому этим пациентам свойственен весьма опасный, редкий и вычурный способ самоубийства, например посредством взрыва бытового газа [22]. Имеется противоположная точка зрения, в которой декларируется наличие суицидального риска у пациентов соматического профиля без диагностируемых психических расстройств. Более того, для улучшения ситуации по суицидальной превенции предлагается внедрить специальную подготовку по суицидологии для терапевтов и хирургов [61]. Тревожным моментом является намеренность суицидальных действий ввиду накопления соматических заболеваний, как отдельно, так и при полиморбидности, инвалидности, жизненных событий и потерь. Другими словами, происходит своего рода отказ от жизни, и самоубийство приобретает характер рационального [38]. Следует признать факт, указывающий на неспецифичность проявлений полиморбидных соотношений, исследования часто носят эпидемиологический характер. Предлагаемые классификации психических расстройств, сочетанных соматической патологией, не являются надёжным инструментом в формиро-

вании алгоритма диагностики полиморбидных состояний. Безусловно, это создает терапевтические трудности, прежде всего для специалистов общемедицинской практики. Неоднозначно мнение по поводу связи суицидального поведения и наличия полиморбидности. В одном исследовании пациенты были поделены на четыре группы: отсутствие полиморбидных заболеваний, сопутствующая соматическая патология, коморбидность психическими расстройствами и мультиморбидность (сопутствующие соматическая и психическая патология). Смертность у пациентов с сопутствующей соматической патологией была незначительной, у пациентов с сопутствующей психиатрической патологией или мультиморбидностью смертность была также значительно ниже, чем у обследованных без какой-либо коморбидности. Тем не менее авторы акцентируют свое внимание на внедрение программ профилактики суицидального или самоповреждающего поведения у пациентов с полиморбидностью соматическими и психическими заболеваниями [51].

Высокий уровень полиморбидности (до 95%) фиксируется у пациентов с заболеваниями системы кровообращения [13]. Особенность тяжести течения полиморбидных состояний связана с наличием сопутствующих соматических и психических расстройств. Так, в одном зарубежном исследовании, охватывающем период 1994-2004 гг., было установлено, что у 56,7% пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) также наблюдались сахарный диабет (24,8%) и психические расстройства (14,3%) [23]. У пациентов с ИБС фиксировалась полиморбидность атипичной депрессией (42,0%), алкогольной (22,1%) и никотиновой зависимостью (28,6%). В литературе имеется устоявшаяся точка зрения о преобладающей роли алкоголя в кардиологической смертности. Нами этот факт не отрицается, однако оценка этой смертности должна проводиться весьма осторожно. Так, например, в проведенном анализе более чем 20 тыс. случаев смерти в возрасте 15 лет и старше в Барнауле в 1990–2004 гг. получены результаты, в которых у значительной доли умерших смерть была вызвана прочими или неклассифицированными сердечно-сосудистыми заболеваниями. Биологические исследования подтвердили наличие летальных либо потенциально летальных концентраций этанола в крови. На основании результатов связь между чрезмерным употреблением алкоголя и преждевременной смертностью подтвердилась. В то же время многие случаи смерти, связанные с алкоголем, ошибочно были отнесены к заболеваниям системы кровообращения [17].

Следующий момент касается связи сердечно-сосудистых и психических заболеваний в актуализации суицидальной активности. Так, количество смертей по причине болезней сердца при шизофрении превышает количество общих случаев самоубийств. К сожалению, пациентам психиатрического профиля реже предлагается кардиологическое обследование и кардиологическое лечение, чем людям без психических расстройств. Остается дискуссионным вопрос этой связи, обусловленной либо стигматизацией и предвзятостью медицинских работников, либо низкой мотивацией самих пациентов в лечебно-реабилитационном процессе [30]. Известно, что сочетанное течение кардиологических и аффективных расстройств варь-

ирует в пределах от 18% до 60%. Более того, именно заболевания сердца обуславливают развитие нарушений депрессивного спектра с дальнейшим утяжелением последних, повышая суицидальный риск. В то время как назначение антидепрессантов в целом улучшает прогноз кардиологического заболевания и выживаемость [7]. Иллюстративны результаты наблюдения за 5750 участниками с тревогой, перенесшими инфаркт миокарда. Была доказана высокая вероятность развития серьезных осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы, летального исхода от всех причин, включая суицид (стандартизированный показатель встречаемости – 64,05) [11]. Суицидальность остается высокой при сочетанном течении биполярного аффективного расстройства (БАР) и сердечно-сосудистых заболеваний. Не отрицая высокий уровень суицидальной смертности при БАР, не меньший вклад в смертность приносят заболевания системы кровообращения, и, к сожалению, риск развития кардиологических расстройств при БАР серьезно недооценивается [20]. У пациентов артериальной гипертензией с полиморбидной патологией также обнаруживалась тревога и депрессия, существенно снижающие качество жизни пациентов [29]. Следует упомянуть, что заболевания органов кровообращения и их сочетанное течение были связаны как с повышенными шансами попыток самоубийства, так и с повышенным риском планирования самоубийства среди подростков [37].

Согласно отчетам служб неотложной помощи, препараты, влияющие на сердечно-сосудистую систему, находятся на втором месте, которые применяются с суицидальной целью. Показательно то, что в 87,5% случаев диагностирована полиморбидная соматическая патология сердечно-сосудистого генеза [8]. Высокая, по сравнению с другими заболеваниями, ассоциация сердечно-сосудистой патологии с психическими расстройствами является особенностью феномена мультиморбидности, хотя нет прямых доказательств связи сердечно-сосудистых заболеваний и суицидального поведения. Ряд исследователей относили прием гипотензивных средств к определенному виду суицидальной активности. Иными словами, прослеживается поведенческая составляющая индивида в реализации преднамеренного самоотравления и не носит характера пренебрежения режима приема препаратов [24]. В 55,4% смертельных случаев по причине суицида у погибших со стороны сердечно-сосудистой системы фиксировались множественные заболевания системы кровообращения (хроническая ишемическая болезнь сердца, кардиосклероз, миокардиодистрофия, цереброваскулярная болезнь и др.). При этом сочетанное течение двух-трех или более нозологий имело место в 43,0% наблюдений [5].

Сообщалось, что поведенческая стратегия пациентов по созданию ситуации невозможности оказания помощи, при увеличении физической нагрузки, – есть не что иное, как проявление маскированных (скрытых, социально приемлемых) вариантов суицидального поведения. Они (модели поведения) зачастую являлись характерными для этих пациентов, однако в литературе не представлены в достаточной мере. Нами это объясняется в преимущественном фокусировании исследователей на диагностике скрытых форм суицидального поведения при психических заболеваниях. Как правило, к латентным формам

аутоагрессии относят прием психоактивных веществ, факты переизбытка, повышенный травматизм, самоповреждающие несуицидальные действия. По сути, они в какой-то мере являются явными или суицидальными. В этой связи предлагалось сохранять диагностическую настороженность с целью оказания своевременной специализированной помощи и предотвращения случаев смерти [18]. Отмечено, что после проведения кардиохирургических операций в период реабилитации преобладающее большинство пациентов не стремятся вести здоровый образ жизни, психические расстройства в послеоперационном периоде тревожно-депрессивного, фобического и ипохондрического характера фиксировались в 91,3%. Хотя до операции у пациентов имелись нарушения психики, включая суицидальные попытки [33]. В этом контексте современное понимание аутоагрессии, а точнее ее завуалированные формы включает в себя пренебрежение здоровым образом жизни и врачебными рекомендациями [25]. Понимая, что основными причинами невыполнения врачебных рекомендаций у полиморбидных пациентов с хронической сердечной недостаточностью были низкая информированность о заболевании и пренебрежительное отношение к созданию атмосферы здорового образа жизни, тем не менее отметим, что табакокурение и злоупотребление алкоголем чаще наблюдалось в группе больных, не приверженных и недостаточно приверженных к терапии (21,17% и 20% соответственно) [21].

Обнаруживается сочетанное течение соматических кардиологических патологий и злоупотребление психоактивными веществами. Их взаимовлияние рассматривается как фактор риска суицидального поведения. Риск возрастает в связи с доступностью лекарственных средств [49]. В последнее время представлены работы, свидетельствующие о протекторной роли алкоголя, то есть алкоголь в небольших дозах приводит к снижению смертности от ИБС. Однако удельный вес смертей от сердечно-сосудистых заболеваний, обусловленных потреблением алкоголя, составляет 19,8% [15]. Проведенный нами анализ современной литературы показал, что речь идет не о защитной роли малых или умеренных доз алкоголя, а о неясной позиции при употреблении этих доз алкоголя в усилении или предотвращении смертности. Иными словами, нет однозначных весомых доказательств по этому аспекту. С одной стороны, к выводам, подтверждающим протекторную роль алкоголя в снижении смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, следует относиться весьма серьезно и критично. С другой стороны, нами видится решение данной проблемы в разработке и внедрении инновационных кардиопротекторов.

Особую значимость представляет высокая доля самоубийств среди пациентов с болезнями органов дыхания в сочетании с психическими нарушениями. Например, имеются упоминания, что хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) зачастую сочетается с полиморбидными состояниями, включающими как соматические (артериальная гипертония, атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, бронхиальная астма, злокачественные новообразования, сахарный диабет, ожирение), так и психические (депрессивные расстройства, попытки суицида) заболевания [4]. Сочетанное течение хронической обструк-

тивной болезни легких, гипертонии и сахарного диабета с сопутствующей психиатрической патологией нередко ассоциировано с повышенным риском самоубийства [46]. Обследовав более одного миллиона пациентов (хронические респираторные заболевания $n = 249\,825$; сердечно-сосудистые заболевания $n = 568\,818$ и сахарный диабет $n = 255\,579$), исследователи пришли к заключению, что суицидальная смертность выше у этих пациентов с сопутствующей психической патологией. Авторы акцентировали свое внимание на том, что именно сопутствующие психические и наркологические расстройства обуславливали более высокую смертность от всех причин (от 15,4% до 21,1%) по сравнению с теми, у кого таких состояний не было (от 5,5% до 9,1%). Смертность по причине суицида была также выше в группе пациентов с полиморбидностью соматическими и психическими заболеваниями (1,6%), чем в группе больных без сопутствующих заболеваний (0,1%) [60]. В специальной литературе приводятся статистически подтвержденные результаты высокой суицидальной смертности у пациентов с заболеваниями органов дыхания, сочетанной психиатрической патологией. На первый взгляд, это является очевидным. Однако до сих пор нет конкретных работ, объясняющих как первичность роли в усугублении течения основного заболевания, так причинно-следственных связей между полиморбидностью и суицидальным поведением. Необходимость реализации научно-практических исследований в этих направлениях обуславливается имеющейся смертностью от заболеваний органов дыхания и другими сопутствующими соматическими расстройствами среди детей и подростков. По данным официальной статистики, показатель смертности в Республике Бурятия превышал такой же показатель Российской Федерации в разные годы на 39-62%, от внешних причин – в два раза [1]. Были представлены результаты анализа смертности детей и подростков вне медицинских организаций. Обращает на себя внимание высокий удельный вес показателей смертности детей с множественной соматической патологией (заболевания, относящиеся почти ко всем классам болезней, включая заболевания органов дыхания). В возрасте 10-14 лет в 18,9% случаев это были асфиксии и преднамеренные самоповреждения путем повешения; повешения, удушения и утопления с неопределенными намерениями. Вместе с тем несчастные случаи (травмы, утопления, воздействие электрического тока и др.) констатировались в 15%, а другие неточно обозначенные и неуточненные причины смерти – у 14,2% подростков. В группе подростков 15-17 лет значения были следующими: асфиксия – 25%, отравления (11,2%), преднамеренные самоповреждения и повреждения с неопределенными намерениями (7,8%), смерти от различных травм, несчастных случаев (7,1%), другие виды внезапной смерти по неизвестной причине (13,3%) [32]. Можно предложить, что удельный вес случаев смерти вследствие суицида у подростков с полиморбидными состояниями был бы выше за счет лиц, вошедших в ранговые показатели: «Смерти от различных травм, несчастных случаев и неточно обозначенные и неуточненные причины смерти» и «Другие виды внезапной смерти по неизвестной причине».

Не меньший научно-практический интерес представляет проблема роста смертности в период пандемии коро-

навирусной инфекцией. Более того, имеются работы, демонстрирующие рост суицидов при COVID-19. Хотя не приходится говорить о полноте и ясности в отношении связи суицидальной активности при COVID-19. При этом обнаруживаемые психиатрические симптомы обусловлены сочетанием как психологических стресс-факторов, связанных с данной конкретной пандемией, так и нарушений соматического спектра [16]. Так, например, после проведенного анализа около 70 млн электронных медицинских карт из 54 медицинских организаций учеными из США, были зафиксированы 18,1% диагностируемых различного регистра психических нарушений, при этом в 5,8% психиатрический диагноз был установлен впервые [42]. Наличие всех форм суицидального поведения (мысли, попытки, завершённые самоубийства) при атипичной пневмонии были доказаны многочисленными солидными международными исследованиями. Помимо общепринятых психосоциальных стрессоров самоубийства, также выявлены специфические для коронавирусной инфекции факторы риска. Среди психических нарушений исследователи отмечали тревогу, депрессию, бессонницу, злоупотребление алкоголем, симптомы стресса, связанные с COVID-19 [39]. Отличительными характеристиками клинического течения инфекции в сочетании с психической патологией являются следующие: появление новых симптомов психических заболеваний и усиление выраженности существовавших ранее психических расстройств, увеличение интенсивности суицидальных мыслей, манифестация и усугубление течения аффективных расстройств и расстройств, связанных с употреблением психоактивных веществ [12]. Патогенетические механизмы COVID-19, включающие соматогенно-инфекционный и психогенно-ситуационный характер, особенно у лиц, перенесших острый респираторный синдром, проявляются формированием психических расстройств (от аффективных нарушений до помрачения сознания). В этой связи требуется тщательное наблюдение врачом-психиатром. При этом квалифицированная оценка психического статуса пациентов с коронавирусной инфекцией направлена, прежде всего, на исключение суицидальных тенденций. Среди множества критериев, отражающих urgency состояния, выделены изменения кожных покровов (следы самоповреждений, порезов, ожоги кожи на предплечьях, бедрах) [31]. При кажущейся очевидности взаимосвязи роста суицидальной активности с распространением коронавирусной инфекции, до настоящего времени определенных убедительных доказательств взаимовлияния указанных феноменов не имеется [50]. Думается, что для создания определенных выводов по указанной выше проблематике требуется значительное время и большой объем исследований. В то же время имеются разработки по терапии этой инфекции, что также не исключает разработку и внедрение программ по суицидальной превенции у пациентов этой группы. Протоколы по лечению и реабилитации пациентов с коронавирусной инфекцией постоянно обновляются. Бесспорным моментом является условие включения обязательного сопровождения больного врачом-психиатром.

Внимания заслуживает проблема смертности больных, страдающих онкопатологиями в сочетании с другими

внутренними заболеваниями и психическими расстройствами. Так, например, рак легких у курящих лиц с ХОБЛ обнаруживается в 4-5 раз выше, чем у курильщиков без хронической обструктивной болезни легких. В то же время пятилетняя выживаемость у пациентов с раком легких с ХОБЛ была у 38%, а без ХОБЛ – 54% [10]. То, что злокачественные новообразования являются факторами повышенного суицидального риска, общеизвестный научно доказанный факт [9]. Однако следует отметить, что проблема суицидального поведения при онкологических заболеваниях с полиморбидностью представлена единичными научными публикациями. Чаще феномены полиморбидности и СП у пациентов с онкологическими болезнями рассматриваются в рамках одной нозологии. В свою очередь, у онкологических больных распространенные психические расстройства, способствующие ухудшению качества жизни, снижению приверженности к терапии и повышению риска самоубийства, варьируют от 15% до 20% [47]. У пациентов онкологического профиля показатель суицидальных мыслей колеблется в пределах от 12,85% до 71,4%, тогда как суицидальные попытки – от 0,4% до 14,6% [55]. Проведенный анализ причины смерти, связанной с раком и не связанной с раком, в Корею за 2000-2016 годы ($n = 2\ 707\ 520$) показал следующие особенности. Наблюдалось 20-кратное увеличение смертности у онкологических пациентов, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями. Более того, уровень самоубийств у этих больных был выше, по сравнению с населением в целом (SMR: 1,68 [95% доверительный интервал (ДИ): 1,63-1,74]) [57]. У пациентов с раком желудка (АНР, 3,32; 95% ДИ, 1,36-8,10) и печени (АНР, 7,57; 95% ДИ, 1,86-30,72) с сопутствующими психическими патологиями ($n = 36\ 220$, из них 10 567 – пациенты с психическими расстройствами) суицидальный риск был выше, чем у аналогичной группы больных без психических расстройств [36]. Было обследовано 5670 онкологических больных, из них 755 (13,3%) сообщили о суицидальных мыслях, а 266 (4,7%) сообщили о попытках самоубийства во время пандемии COVID-19. Значимыми факторами суицидального риска являлись психические расстройства (депрессия, тревожность, враждебность), выраженное беспокойство и психологическая напряженность по лечению онкопатологии в связи с коронавирусной инфекцией, региональная и отдаленная стадия опухоли [53]. В целом анализ отечественных и зарубежных работ позволил нам сформулировать вывод о преобладании суицидальных мыслей над суицидальными попытками у пациентов онкологического профиля. Думается, что актуализация суицидальных мыслей, так или иначе, подтверждает наличие психиатрического заболевания. Несмотря на то, что многие соматические заболевания сами по себе являются суицидоопасными состояниями, тем не менее суицидальные мысли являются признаком сопутствующего первичного психиатрического диагноза. Предполагалось, что люди, закончившие свою жизнь самоубийством, соответствовали диагностическим критериям одного или нескольких психиатрических диагнозов или диагнозам заболеваний непсихиатрического профиля [44]. Хотя сопутствующие психические заболевания оказывают сильное влияние на актуализацию суицидальных тенденций у пациентов с диагнозом рака, тем не менее

взаимосвязь между сопутствующими психическими заболеваниями и самоубийствами при злокачественных новообразованиях требует дальнейшего изучения.

Согласно данным официальной статистики, смертность от причин, связанных с ВИЧ в мире в 2021 году, составила 0,08 на 1000 человек, или 650 000 человек. В России за 2000-2020 гг. показатели смертности от болезней, связанных с ВИЧ-инфекцией, увеличились многократно (с 0,1 до 10,7 на 100 000 населения) [27]. Важно отметить, что в 50,4% случаев смертность не была связана с формированием иммуносупрессии (СПИД-неассоциированных причины). Иными словами, показатели смертности составляли травмы, отравления, суициды, гепатиты, сердечно-сосудистые заболевания, опухоли и инфекции [19]. Это демонстрируется данными, где в 2021 году количество смертей, не связанных с ВИЧ, увеличилось с 38% до 44%, а количество немедицинских смертей (например, насилие, самоубийство, передозировка наркотиков) увеличилось с 0,5% до 39%. Более 67% смертей были по причине употребления или передозировки психоактивными веществами [52]. Отметим, что даже в период активного применения антиретровирусной терапии смертность от ВИЧ-неассоциированных онкологических заболеваний и внешних причин, включая самоубийства, до сих пор составляет наибольшее количество летальных случаев, по сравнению с показателями смертности от заболеваний, ассоциированных со СПИД [65], и данная разница имеет более чем в четыре раза [67]. В 37,8% причинами смерти у ВИЧ-пациентов были асфиксия, колото-резаные раны, ожоги, отравления алкоголем, метадонном и неизвестными веществами [14]. Как правило, сопутствующими ВИЧ-инфекции являются депрессивные расстройства и суицидальное поведение, обуславливающие снижение качества жизни и приверженности рекомендациям специалиста, а также прогрессирование ведущего заболевания и смертности [2, 64]. Показательно то, что у лиц с положительным результатом ВИЧ с сопутствующей психиатрической патологией чаще обнаруживались соматические заболевания и синдромы: болевой синдром, онкопатология, сердечно-сосудистые заболевания, употребление наркотиков, метаболические нарушения и инфекционные заболевания. Этот показатель был выше в сравнении с пациентами, имеющими монозоологии (ВИЧ-инфекция или психиатрические расстройства по отдельности) [35]. В работах китайских исследователей суицидальные мысли у пациентов с ВИЧ-инфекцией фиксировались в 54,0% случаев. Однако помимо тревожных и депрессивных расстройств были диагностированы другие хронические заболевания [66]. Роль полиморбидности суицидального поведения и психических расстройств у пациентов с СПИД/ВИЧ неоднократно подтверждена соответствующими популяционными исследованиями. В одном из них оценка распространенности суицидальных мыслей, попыток самоубийства и смертей в результате самоубийства составили 22,3%, 9,6% и 1,7% соответственно. Факторная обусловленность суицидального риска возрастала за счет употребления психоактивных веществ, депрессии, низкого качества жизни и социальной поддержки, снижения мнестических функций, семейного анамнеза самоубийств и третьей стадии синдрома приобретенного иммунодефицита [63]. Кстати, наличие психических заболеваний

при СПИДе способствовало низкому подавлению вирусной нагрузки [41]. Обобщая литературные данные, с определенной долей вероятности можно утверждать, что в генезе суицидального поведения в структуре ВИЧ/СПИД ключевую роль играют соматические и психические заболевания, не имеющие общие патогенетические механизмы непосредственно с ВИЧ-инфекцией.

Думается, что факторы и причины суицидального поведения, его клинические проявления у полиморбидных пациентов представляют собой в совокупности сложный биопсихосоциальный феномен. Несомненно, требуются более серьезные, с большим охватом участников исследования. Перспективными результатами этих изысканий будет разработка программ дифференцированной профилактики суицидального поведения пациентов с полиморбидными состояниями.

Заключение

Таким образом, на основе проведенного теоретического анализа проблемы суицидального поведения пациентов с соматической и психической полиморбидностью сделаны следующие выводы:

- показатели суицидального поведения выше в группе пациентов с соматической и психиатрической полиморбидностью (их сочетанное течение), по сравнению с пациентами с множественной соматической патологией;
- не сформированы теоретико-методологическая основа, концептуальные подходы и принципы мультиморбидности в связи с суицидальным поведением;
- нет единых стандартов и протоколов ведения данной группы больных, а также единой точки зрения в вопросах терминологии и методов диагностики суицидального поведения при полиморбидных состояниях;
- необходима оценка кратко- и долгосрочных последствий полиморбидных состояний с суицидальным поведением, которая может быть достигнута путем реализации крупных когортных исследований;
- дискуссионными, а точнее неизученными остаются вопросы в отношении клинико-психологических, клинико-психопатологических и клинико-динамических особенностей суицидального поведения пациентов с полиморбидными состояниями.

На наш взгляд, акцент в профилактике суицидального поведения должен быть смещен на:

- выделение пациентов с полиморбидными состояниями в качестве самостоятельной группы суицидального риска;
- введение в протоколы лечения обязательного осмотра врачом-психиатром;
- повышение уровня знаний специалистов высшего и среднего звена в области суицидологии;
- разработку дифференцированных программ, включающих оценку факторов суицидального риска у пациентов с полиморбидными состояниями;
- введение унифицированных критериев по формированию официальной отчетности по смертности по причине суицидов пациентов с полиморбидными состояниями;
- проведение углубленных научно-практических исследований полиморбидности, сочетанной суицидальным поведением.

Данный обзор не претендует на полноту изложения проблемы, так как для этого требуется проведение глубоких и масштабных исследований с большим количеством пациентов, применение унифицированных методов диагностики и обработки информации в отношении клинических проявлений суицидального поведения (мысли, попытки и завершённые суициды).

Литература

- Банзарова Л.П., Будаев Б.С., Кицул И.С. Статистика смертности детского населения в Республике Бурятия // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2021(4):325-337. DOI 10.24412/2312-2935-2021-4-325-337
- Бисалиев Р.В. Депрессия, суицидальное поведение и соматические расстройства // Медицина 2024; 12(2):71-89. DOI: 10.29234/2308-9113-2024-12-2-71-89
- Бисалиев Р.В. Суицидальное поведение в структуре болезней системы кровообращения и болезней органов дыхания // Психическое здоровье. 2024;19(3):66 - 79. DOI: <https://doi.org/10.25557/2074-014X.2024.03.66-79>
- Благов А.Ю., Ефремова О.А., Ходош Э.М. и др. Роль цитокинов в развитии системного воспаления при хронической обструктивной болезни легких и ожирении // Ожирение и метаболизм. 2022;19(4): 442 - 448. DOI: <https://doi.org/10.14341/omet12847>
- Божченко А.П. Факторы риска суицида, устанавливаемые в ходе судебно-медицинской экспертизы трупа // Суицидология. 2023;14(2):3 - 21. DOI: 10.32878/suiciderus.23-14-02(51)-3-21
- Воронин С.В. Факторы риска формирования полиморбидности у военнослужащих по результатам их медицинского освидетельствования // Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2020;3 (71):61-67.
- Ганиева З.В. Роль антидепрессантов в кардиологии // Экономика и социум. 2022;7(98)):184-187.
- Дикая Т.И., Ильяшенко К.К., Суходолова Г.Н., Зубарева О.В., Поцхверия М.М. Клинико-психопатологические особенности психических расстройств у больных с отравлением гипотензивными и антиаритмическими препаратами в результате суицидальных действий // Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь. 2023;12(4):607-613. DOI: 10.23934/2223-9022-2023-12-4-607-613
- Гарагашев Г.Г. и др. Суицидальное поведение при раке молочной железы у женщин // Суицидология. 2023;14(4):82-107. DOI: 10.32878/suiciderus.23-14-04(53)-82-107
- Добнер С.Ю. и др. Рак легкого у больных ХОБЛ и факторы, ассоциированные со снижением их выживаемости // Бюллетень сибирской медицины. 2022;21(3):41-49. DOI: 10.20538/1682-0363-2022-3-41-49.
- Дьяконова Е.Н., Макарова В.В., Воробьёва Н.В. Новые подходы к лечению и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний и микроциркуляторных нарушений у пациентов с тревожными и вегетативными расстройствами // Лечащий врач. 2020(7):7-13.
- Ениколопов С.Н., Бойко О.М., Медведева Т.И., Воронцова О.Ю., Баранов П.А., Олейчик И.В. Влияние пандемии COVID-19 на состояние здоровья людей, страдающих психическими заболеваниями // Психиатрия. 2023;21(2):72-88. DOI: 10.30629/2618-6667-2023-21-2-72-88
- Изможерова Н.В. и др. Полиморбидность и полипрагмазия у пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2022;18(1):20-26. DOI: 10.20996/1819-6446-2022-02-09.
- Исаков В.Д., Леонова О.Н., Рассохин В.В., Цинзерлинг В.А., Эсауленко Е.В., Хамидуллина Д.С. Динамика и структура случаев ВИЧ-инфекции в судебно-медицинской практике // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2024;16(3):72-81. DOI: 10.22328/2077-9828-2024-16-3-72-81
- Кайгородова Т.В., Крюкова И.А. Влияние злоупотребления алкоголем на развитие неинфекционных заболеваний (аналитический обзор) // Общественное здоровье. 2021;1(2):7-11. DOI: 10.21045/2782-1676-2021-1-2-48-61
- Кирпиченко А.А. Место современных антидепрессантов в терапии психических нарушений в рамках постковидного синдрома // Психиатрия, психотерапия и клиническая психология. 2021;12(4):692 - 698. DOI: 10.34883/PI.2021.12.4.011
- Кузнецова П.О. Алкогольная смертность в России: оценка с помощью данных репрезентативного обследования // Население и экономика. 2020;4(3):75-95. DOI: 10.3897/porecon.4.e51653
- Лебедева Е.В. и др. Атипичная депрессия у больных хронической ишемической болезнью сердца // Бюллетень медицинской науки. 2021;2(22):48-58.
- Матиевская Н.В., Кашевник Т.И., Копыцкий А.В., Сказка А.Э. Клинические, возрастные и гендерные факторы и причины смертности ВИЧ-инфицированных пациентов // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2020;12(4):51-59.
- Мосолов С.Н., Федорова Е.Ю. Риск развития сердечно-сосудистых заболеваний при биполярном расстройстве. Клинико-социальные факторы // Терапевтический архив. 2021;93(12):1556-1561. DOI: 10.26442/00403660.2021.12.201175
- Омарова Ю.В., Тарловская Е.И., Мордвинов А.А. Приверженность к терапии полиморбидных пациентов с хронической сердечной недостаточностью // Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2022;10(1):45-52. DOI: 10.23888/HMJ202210145-52.
- Орлов Ф.В., Голенков А.В., Деомидов Е.С. и др. Взрыв бытового газа как способ убийств и самоубийств, совершенных лицами с психическими расстройствами: серия случаев в регионах России (2012-2021 гг.) // Суицидология. 2022;13(1):45-58. DOI: 10.32878/suiciderus.22-13-01(46)-45-58
- Полякова О.А., Кроткова И.Ф., Литвинова С.Н., Остроумова О.Д. Стресс как основа полиморбидности и способы его коррекции на ранних этапах // Медицинский совет. 2022;16(21):96-105. DOI: 10.21518/2079-701X-2022-16-21-96-105.
- Пуговкина О.Д., Холмогорова А.Б., Поцхверия М.М., Суходолова Г.Н. Самоотравления гипотензивными препаратами: клинико-психологические и социально-демографические факторы и общие подходы к профилактике // Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь. 2021;10(4):719-727. DOI: 10.23934/2223-9022-2021-10-4-719-727
- Розанов В.А. Агрессия и аутоагрессия (суицид) - анализ с позиций нейробиологии // Суицидология. 2022;13(3):3-38. DOI: 10.32878/suiciderus.22-13-03(48)-3-38
- Романова М.М., Чернов А.В., Борисова Е.А., Панина И.Л. Эпидемиология факторов риска хронических неинфекционных заболеваний и нарушений метаболизма при полиморбидности // Научное обозрение. Медицинские науки. 2020;(1):20-24.
- Савина А.А., Лукманов А.С., Землянова Е.В. Тенденции смертности от ВИЧ-инфекции в регионах Российской Федерации // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2023;15(2):81-89.
- Севостьянова Е.В., Николаев Ю.А., Поляков В.Я. Проблема полиморбидности в современной терапевтической клинике // Бюллетень сибирской медицины. 2022;21(1):162-170. DOI: 10.20538/1682-0363-2022-1-162-170.
- Севостьянова Е.В., Николаев Ю.А., Поляков В.Я., Рылская И.А. Ассоциация тревоги и депрессии с полиморбидностью и качеством жизни у больных артериальной гипертензией // Вестник Межнационального центра исследования качества жизни. 2023;41-42:35-45.
- Сиволап Ю.П., Портнова А.А., Янушкевич М.В. и др. Шизофрения как предмет компетенции психиатра, нарколога, кардиолога, эндокрино-

- лога и патологоанатома // Неврологический вестник. 2020;LII(3):76–81. DOI: 10.17816/nb44729
31. Степанов И.Л., Крюков В.В., Милехина А.В. и др. Основы психопатологической диагностики и алгоритмы действий персонала при выявлении психических нарушений у больных коронавирусной инфекцией COVID-19 в условиях соматического стационара // Социальная и клиническая психиатрия. 2021;31(3):60 – 69.
 32. Терлецкая Р.Н., Фисенко А.П., Тимофеева А.Г., Конова С.Р. Причины детской смертности вне медицинских организаций // Российский педиатрический журнал. 2020;23(5):304-312. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9561-2020-23-5-304-312>
 33. Шашков О.В. Психические расстройства в кардиохирургической клинике. Журнал психиатрии и медицинской психологии. 2023;27(4(14)):181-183.
 34. Cadenas R., Diez M.J., Fernández N., et al. Prevalence and Associated Factors of Polypharmacy in Nursing Home Residents: A Cross-Sectional Study // International Journal of Environmental Research and Public Health. 2021;18(4):2037. DOI: 10.3390/ijerph18042037
 35. Chhatre S., Woody G., Metzger D.S., Jayadevappa R. Burden of chronic conditions among persons with HIV/AIDS and psychiatric comorbidity // Current HIV Research. 2021;19(6):504. DOI: 10.2174/1570162X19666210805092258
 36. Choi Jae Woo, Eun-Cheol Park, Tae Hyun Kim, and Euna Han. Mental disorders and suicide risk among cancer patients: a nationwide cohort study // Archives of Suicide Research. 2022;26:144-155.
 37. Dean-Boucher A., Robillard C.L., Turner B.J. Chronic medical conditions and suicidal behaviors in a nationally representative sample of American adolescents // Social psychiatry and psychiatric epidemiology. 2020;55:329-337.
 38. Ding O.J., Kennedy G.J. Understanding vulnerability to late-life suicide // Current psychiatry reports. 2021;23:1-9. DOI: 10.1007/s11920-021-01268-2
 39. Efstathiou V., et al. Suicidality and COVID 19: Suicidal ideation, suicidal behaviors and completed suicides amidst the COVID 19 pandemic // Experimental and therapeutic medicine. 2022;23(1):1-8.
 40. Fabiano N., et al. Physical activity, suicidal ideation, suicide attempt and death among individuals with mental or other medical disorders: a systematic review of observational studies // Neuroscience & Biobehavioral Reviews. 2024;20:105547.
 41. Grady T., et al. The characteristics and HIV-Related outcomes of people living with co-occurring HIV and Mental Health Conditions in the United States: a systematic review of literature from 2016 to 2021 // AIDS and Behavior. 2024;28(1):201-224.
 42. Haider I.I., Tiwana F.S., Tahir M. Impact of the COVID-19 Pandemic on Adult Mental Health // Pakistan Journal of Medical Sciences. 2020;36:90-94. DOI:10.12669/pjms.36.COVID19-54.2756.
 43. Hallford D.J., Rusanov D., Winestone B. et al. Disclosure of suicidal ideation and behaviours: A systematic review and meta-analysis of prevalence // Clinical Psychology Review. 2023(101) URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37001469/> (дата посещения: 12.12.2024). DOI: 10.1016/j.cpr.2023.102272
 44. Harmer B., Lee S., Duong TVH. et al. A. Suicidal Ideation // Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2024;5. URL:<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33351435/> (дата посещения: 23.12.2024).
 45. Hong M., Lee S.M., Han K-M. Suicide death and other-cause mortality in psychiatric patients: A South Korean study using nationwide claims data // Journal of Affective Disorders. 2024;352(1):288-295. DOI: 10.1016/j.jad.2024.02.075
 46. Hunter R., Barson E., Willis K., Smallwood N. Mental health illness in chronic respiratory disease is associated with worse respiratory health and low engagement with non-pharmacological psychological interventions // Internal Medicine Journal. 2021;51(3):414-418.
 47. Hyer J.M., Kelly E.P., Paredes A.Z., Tsilimigras D.I., Diaz A., Pawlik T.M. Mental illness is associated with increased risk of suicidal ideation among cancer surgical patients // The American Journal of Surgery. 2021;222(1):126-132.
 48. Jha S., Chan G., Orgi R. Identification of risk factors for suicide and insights for developing suicide prevention technologies // Human Behavior and Emerging Technologies. 2023. URL: <http://doi.org/10.1155/2023/3923097> (дата посещения: 12.12.2024).
 49. Ivanova A., et al. Demographic ageing, health status and life quality of the elderly in Russia // China Population and Development Studies. 2023;7(2):130-59.
 50. Kahil K., et al. Suicide during COVID-19 and other major international respiratory outbreaks: A systematic review // Asian Journal of Psychiatry. 2021;56:102509.
 51. Karnick A.T., Boska R.L., Caulfield N.M. et al. Suicide and Self-Injury Outcomes For Patients With Comorbid Psychiatric and Physical Health Conditions // Psychiatry Research. 2022. URL: https://aquila.usm.edu/fac_pubs/20473 (дата посещения: 15.12.2024).
 52. Krentz H.B., Lang R., McMillan J., Ody M., Gill M.J. The changing landscape of both causes and locations of death in a regional HIV population 2010–2021 // HIV Medicine. 2024;25(5):608-613.
 53. Ma Z., et al. Suicidal ideation and attempted suicide among cancer patients during the COVID-19 pandemic // Journal of Medical Virology. 2022;94(12):5827-5835.
 54. Moher D., Liberati A., Tetzlaff J., et al. The PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA Statement // Open Medicine. 2009;3(3):123 – 130. DOI: 10.1016/j.clinepi.2009.06.005
 55. Molla A., Aderaw M., Mulat H. et al. Suicidal ideation, attempt and associated factors among people living with cancer in Ethiopia: a cross-sectional study // Annals of General Psychiatry 2022;21(28). URL: <https://doi.org/10.1186/s12991-022-00407-0> (дата посещения: 22.12.2024).
 56. Nielsen R.E., Banner J., Jensen S.E. Cardiovascular disease in patients with severe mental illness // Nature Reviews Cardiology. 2021;18(2):136–45.
 57. Oh C.M. et al. Causes of death among cancer patients in the era of cancer survivorship in Korea: attention to the suicide and cardiovascular mortality // Cancer Medicine. 2020;9(5):1741-1752.
 58. Onyeka I.N., Maguire A., Ross E., O'Reilly D. Does physical ill-health increase the risk of suicide? A census-based follow-up study of over 1 million people // Epidemiology and Psychiatric Sciences. 2020;29:e 140.
 59. Ronaldson A., et al. Severe mental illness and infectious disease mortality: a systematic review and meta-analysis // eClinicalMedicine. 2024. URL: [https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370\(24\)00446-2/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370(24)00446-2/fulltext) (дата посещения: 24.12.2024).
 60. Sariaslan A., Sharpe M., Larsson H., et al. Psychiatric comorbidity and risk of premature mortality and suicide among those with chronic respiratory diseases, cardiovascular diseases, and diabetes in Sweden: A nationwide matched cohort study of over 1 million patients and their unaffected siblings. PLOS Medicine. 2022;19(1). URL: e10 03864.<https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003864> (дата посещения: 12.12.2024).
 61. Sher L. Suicide in individuals with no psychiatric disorders: what makes you vulnerable? // QJM: An International Journal of Medicine. 2024;117(5):313-316.
 62. Tanji F., Iwasawa A. Association of Suicidal Ideation With Physical Health Conditions, Mental Health Conditions, and Multimorbidity and the Modifying Role of Emotional Social Support: A Cross-Sectional Study in Japan // Journal of Primary Care & Community Health. 2024; URL: <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/21501319241277112> (дата посещения: 16.12.2024).
 63. Tsai Y.T., M.S., Sriyani Pdmalatha K.M., Han-Chang Ku. et al. Suicidality Among People Living With HIV From 2010 to 2021: A Systematic Review and a Meta-regression // Psychosomatic Medicine. 2022;84(8):924 – 939. DOI: 10.1097/PSY.0000000000001127
 64. Tsai Y.T., KM S.P., Ku H.C., Wu Y.L., Ko N.Y. Global overview of suicidal behavior and associated risk factors among people living with human immunodeficiency virus: A scoping review // PloS one. 2023;18(3). URL:

- journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal (дата посещения: 24.12.2024).
65. Tsuda H., et al. Changes in survival and causes of death among people living with HIV: Three decades of surveys from Tokyo, one of the Asian metropolitan cities // *Journal of Infection and Chemotherapy*. 2021;27(7):949-956.
66. Yu Y., Luo B., Qin L. et al. Suicidal ideation of people living with HIV and its relations to depression, anxiety and social support // *BMC Psychology*. 2023. URL: <https://doi.org/10.1186/s40359-023-01177-4> (дата посещения: 24.12.2024).
67. Zhao Y. et al. Changing mortality and patterns of death causes in HIV infected patients China, 2013–2022 // *China CDC Weekly*. 2023;12;5(48):1073.

SPIN-код:9113-7836; Re-searcher ID: GOJ-7574-2022; Author ID: 508375.

Information about the author

Rafael V. Bisaliev, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of General and Clinical Psychology, Private educational institution of higher education «Moscow international academy», Moscow, Russia. 129075 Moscow, 5A Novomoskovskaya str., building 1.

E-mail: rafaelbisaliev@gmail.com <https://orcid.org/0000-0002-9590-5341>

SPIN- код:9113-7836; Re-searcher ID: GOJ-7574-2022; Author ID: 508375.

Дата поступления: 29.12.2024

Received: 29.12.2024

Принята к печати: 18.02.2025

Accepted: 18.02.2025

Информация об авторе

Бисалиев Рафаэль Валерьевич, д.м.н., доцент кафедры «Общая и клиническая психология», Образовательное частное учреждение высшего образования «Московская международная академия», 129075, г. Москва, ул. Новомосковская, 15А, стр. 1

E-mail: rafaelbisaliev@gmail.com <https://orcid.org/0000-0002-9590-5341>

Конфликт интересов

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests

The author has no conflict of interest to declare.

Выраженность синдрома киберхондрии у пациентов трудоспособного возраста в амбулаторной практике

О.В. Рахманова, М.П. Ивенков, А.Ю. Глебов, И.А. Степин, Д.А. Боев, Ю.А. Воробьева, Т.С. Эрденко

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Курск, Россия

Резюме

Введение. Стремительное развитие информационных технологий, а также рост пользователей сети Интернет способствовали образованию в мировом сообществе нового психологического феномена – синдрома киберхондрии (СК). Это «психическое расстройство», характеризующееся стремлением самостоятельной постановки диагноза на основе симптомов заболеваний, описанных на просторах интернет-сайтов. СК требует дальнейшего изучения, так как он способен негативно отражаться на психическом здоровье человека и осложнять его взаимоотношения с врачами.

Цель исследования: оценить частоту встречаемости и степень тяжести киберхондрии у пациентов трудоспособного возраста в амбулаторной практике, выявить гендерные особенности.

Материал и методы. Исследование проводилось в 2023–2024 гг. на базе ОБУЗ «Курская городская больница №1 им. Н.С. Короткова», в ходе которого методом анкетирования было обследовано 250 пациентов (132 женщины и 118 мужчин) в возрасте от 18 до 29 лет, наблюдавшихся в рамках диспансеризации у участкового терапевта. При этом средний возраст составил $24,03 \pm 4,71$ года. Из исследуемой выборки исключались пациенты, имеющие психические расстройства в анамнезе. Статистическая обработка производилась с помощью программы Statistica 14.1 и MS Excel 2019. Значимость достоверных различий оценивалась при помощи t-критерия Стьюдента.

Результаты. По результатам исследования выявлено, что большая часть пациентов трудоспособного возраста, посещающих больницу, замечают у себя симптомы СК, которые наблюдаются у них больше года. Данное состояние чаще встречается у женщин. Однако значимых гендерных различий по субшкалам киберхондрии выявлено не было, что отмечается также в других исследованиях по данной проблеме.

Заключение. Таким образом, можно сделать вывод, что синдром киберхондрии является частым феноменом среди лиц трудоспособного возраста в амбулаторной практике. Встречается он чаще у женщин, но при этом значимых гендерных различий в симптомах этого состояния у лиц трудоспособного возраста нет.

Ключевые слова: синдром киберхондрии; пациенты трудоспособного возраста; шкала CSS; гендерные различия.

Для цитирования: О.В. Рахманова, М.П. Ивенков, А.Ю. Глебов, И.А. Степин, Д.А. Боев, Ю.А. Воробьева, Т.С. Эрденко. Выраженность синдрома киберхондрии у пациентов трудоспособного возраста в амбулаторной практике. Психиатрия и психофармакотерапия. 2025; 2: 56–60. DOI: 10.62202/2075-1761-2025-27-2-56-60

Severity of cyberchondria syndrome in patients of working age in outpatient practice

O.V. Rakhmanova, M.P. Ivenkov, A.Y. Glebov, I.A. Stepin, D.A. Boev, Yu.A. Vorobyeva, T.S. Erdenko

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Kursk State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Kursk, Russia

Abstract

Introduction. The rapid development of information technology, as well as the growth of Internet users, have contributed to the formation of a new psychological phenomenon in the global community – cyberchondria syndrome (CK). This is a "mental disorder" characterized by the desire to make an independent diagnosis based on the symptoms of diseases described on Internet sites. IC requires further study, as it can negatively affect a person's mental health and complicate their relationship with doctors.

The aim of the study was to assess the incidence and severity of cyberchondria in patients of working age in outpatient practice, to identify gender characteristics.

Materials and methods. The study was conducted in 2023–2024 on the basis of Kursk City Hospital No. 1 named after N.S. Korotkov, during which 250 patients (132 women and 118 men) aged 18 to 29 years old, who were observed as part of a medical examination by a local therapist, were examined by questionnaire. The average age was 24.03 ± 4.71 years. Patients with a history of psychiatric disorders were excluded from the study sample. Statistical processing was performed using the Statistica 14.1 program and MS Excel 2019. The significance of significant differences was assessed using the Student's t-test.

Results. According to the results of the study, it was revealed that the majority of patients of working age who visit the hospital notice symptoms of SC that they have been experiencing for more than a year. This condition is more common in women. However, there were no significant gender differences in the subscales of cyberchondria, which is also noted in other studies on this issue.

Conclusion. Thus, it can be concluded that cyberchondria syndrome is a common phenomenon among people of working age in outpatient practice. It occurs more often in women, but there are no significant gender differences in the symptoms of this condition in people of working age. Keywords: cyberchondria syndrome; patients of working age; CSS scale; gender differences.

For citation: O.V. Rakhmanova, M.P. Ivenkov, A.Y. Glebov, I.A. Stepin, D.A. Boev, Yu.A. Vorobyeva, T.S. Erdenko. Severity of cyberchondria syndrome in patients of working age in outpatient practice. Psychiatry and psychopharmacotherapy. 2025; 2: 56–60. DOI: 10.62202/2075-1761-2025-27-2-56-60

Введение

В современном мире, где доступ к информации беспрецедентен, идет стремительное развитие цифровых технологий, появился новый психологический феномен – синдром киберхондрии. Всемирная паутина – мощный инструмент для повышения грамотности в сфере здоровья, способствующий профилактике, санитарному просвещению и самообразованию [1]. Однако, с ростом его влияния на наше восприятие здоровья, появляются и негативные последствия. Одним из таких последствий является кибер-

хондрия – навязчивое стремление к поиску симптомов болезней и изучению различных заболеваний в Интернете. «Кибер» в названии отражает виртуальное пространство, которое стало неотъемлемой частью нашей жизни. Специалисты считают киберхондрию разновидностью ипохондрии, но в современных психиатрических классификаторах она не выделяется как отдельное расстройство. Тем не менее киберхондрия является реальным феноменом, который может отрицательно влиять на психическое здоровье и отношение к современным методам лечения [2].

Наиболее часто данный вид нарушения психики встречается в развитых странах, в которых доступ в Интернет не ограничен. Рisku развития киберхондрии в наибольшей степени подвержены лица, обладающие специфическими личностными особенностями. Так, например, люди, которые по своей природе очень мнительны и не уверены в себе, по большей части становятся жертвами Интернета как источника врачевания [3]. К этим чертам характера добавляется обычно отсутствие медицинского образования. Киберхондрия, как и любое ипохондрическое отклонение, часто вызывается или усиливается за счет личного опыта наблюдения за болезнью другого человека. И вот на данном этапе сила Интернета имеет наибольшее влияние на психологическое состояние человека. Получив долю информации на основе личного опыта, услышав что-то от других людей и добавив к сложившейся картине множество фактов из Интернета, касающихся какого-либо заболевания, формируются тревога и беспокойство, а в дальнейшем – киберхондрия. Важной проблемой данного феномена является формирование депрессивных состояний и повышение уровня тревожности – после регулярного анализа заболеваний, вследствие перегрузки информацией киберхондрики начинают слишком много беспокоиться о болезнях, которые у них, вполне вероятно, никогда не разовьются [4, 5].

Несмотря на большое количество предупреждений и недостоверности информации в Интернете в сфере медицины, согласно статистике, частота посещения «медицинских» сайтов будет только возрастать. Согласно проведенным исследованиям, около 67% россиян относятся с недоверием к современной системе здравоохранения [4, 6].

Киберхондрия также оказалась тесно связанной с психическим здоровьем в период пандемии COVID-19. Резкому росту киберхондрии способствовали такие факторы, как повышенное восприятие угрозы и страха перед новым и плохо изученным заболеванием, дефицит авторитетных и заслуживающих доверия источников медицинской информации, столкновение с избытком информации, которая нередко оказывается противоречивой и непроверенной [7]. В недавних исследованиях было обнаружено, что лица с высоким уровнем киберхондрии уже при первой волне пандемии были крайне обеспокоены вопросами безопасности, склонны к компульсивности и иррациональному использованию Интернета, тревожились о здоровье и рисках заражения коронавирусной инфекцией [8-10].

Патогенез киберхондрии – это мультифакториальный сложный процесс. Выделяют биологические, психологические и социальные факторы, которые взаимодействуют между собой.

Среди биологических факторов наибольшую значимость имеют генетическая предрасположенность (люди с семейной историей тревожных расстройств более склонны к развитию киберхондрии), нейрохимические изменения (в основе тревоги лежат нарушения в работе нейромедиаторов, таких как серотонин и дофамин) [11].

К психологическим факторам относятся тревожные расстройства (киберхондрия часто встречается у людей, страдающих генерализованным тревожным расстройством, обсессивно-компульсивным расстройством и фо-

биями), низкая самооценка (люди с низкой самооценкой склонны переживать из-за несовершенства своего здоровья, поиск информации в Интернете может усиливать это чувство), перфекционизм (стремление к идеальному здоровью может приводить к чрезмерному вниманию к любым отклонениям от нормы) и чрезмерный контроль над ситуацией (поиск информации о болезни дает иллюзию контроля над ситуацией, что временно снижает тревогу).

Важную роль в патогенезе отводят социальным факторам, таким как доступность информации (Интернет предоставляет беспрецедентный доступ к медицинской информации, которая может быть как полезной, так и опасной), социокультурные факторы (в современном обществе существует усиленное внимание к здоровью и болезням, что может увеличивать тревогу по поводу собственного здоровья), социальная изоляция (люди, которые испытывают социальную изоляцию, могут более склонны к поиску избыточной и непроверенной информации в Интернете, что может усиливать тревогу и киберхондрию) [12].

Ключевую роль в патогенезе киберхондрии играет когнитивное искажение – катастрофизация (любое необычное ощущение или симптом преувеличивается, интерпретируется как признак серьезного заболевания), чрезмерное обобщение (один негативный опыт, например, чтение о страшном заболевании, обобщается на все сходные ситуации), ипохондрические мысли (человек приписывает другим людям негативные мысли о своем здоровье, которые способствуют ухудшению личного состояния) [13].

Нередко люди, подмечая изменение состояния своего здоровья, начинают искать похожие симптомы в сети Интернет. Огромное количество непроверенной и недостоверной медицинской информации, которую находят больные, зачастую приводит к неверно поставленному «диагнозу» в рамках самодиагностики и, следовательно, только ухудшает самочувствие. Более детальное изучение СК позволит модифицировать методы персонализированной диагностики и терапии у пациентов, имеющих данный психогенный компонент.

Цель исследования: оценить частоту встречаемости и степень тяжести киберхондрии у пациентов трудоспособного возраста в амбулаторной практике, выявить гендерные особенности.

Материалы и методы

Исследование проводилось в 2023-2024 гг. на базе ОБУЗ «Курская городская больница №1 им. Н.С. Короткова», в ходе которого методом анкетирования было обследовано 250 пациентов (132 женщины и 118 мужчин) в возрасте от 18 до 29 лет, наблюдавшихся в рамках диспансеризации у участкового терапевта. При этом средний возраст составил $24,03 \pm 4,71$ года. Из исследуемой выборки исключались пациенты, имеющие психические расстройства в анамнезе.

В качестве оценки СК использовалась шкала тяжести киберхондрии Cyberchondria Severity Scale (CSS), которая является стандартом в клинических и популяционных исследованиях. В ее основе применяется пять ключевых аспектов этого феномена:

Компульсивность – навязчивое стремление к онлайн-поиску информации о медицинской патологии, которое может отодвинуть на второй план деятельность человека, не связанную с поиском информации о каком-либо заболевании. Дистресс – возникновение чувства беспокойства, тревоги, паники и раздражительности при поиске медицинской информации в Сети. Чрезмерность – повторяющиеся попытки найти в Интернете информацию о различных симптомах и заболеваниях. Перестраховка – потребность в подтверждении симптомов со стороны квалифицированного специалиста, которая вынуждает человека обращаться за медицинской помощью и проходить обследования после онлайн-поисков. Недоверие врачам – противоречие, которое возникает между мнением квалифицированного специалиста и собственными выводами, сделанными на основе онлайн-поиска медицинской информации, и вынуждает человека сомневаться в правильности диагноза [14].

Статистическая обработка производилась с помощью программы Statistica 14.1 и MS Excel 2019. Значимость достоверных различий оценивалась при помощи t-критерия Стьюдента.

Результаты

Среди обследованных пациентов – 67,4% замечают у себя симптомы СК, которые наблюдаются у них больше года и носят систематический характер. При этом подобное состояние у женщин встречается в 72,1% случаев, в то время как у мужчин – в 61,1%.

В таблице 1 представлены обобщенные данные по каждой из субшкал киберхондрии, а также дифференцированные данные по полу. Значимых гендерных различий по какой-либо из субшкал выявить не удалось. Наиболее высокие средние показатели наблюдаются по субшкале «Недоверие врачам» ($12,38 \pm 3,22$), самые низкие – по субшкале «Навязчивость» ($4,4 \pm 1,97$). Имеют место слабые положительные корреляционные связи частоты использования лабораторных исследований (общие анализы крови и мочи) с показателями по субшкалам «Чрезмерность» и «Перестраховка» (0,2 и 0,24 соответственно). Значимой корреляции данного показателя с остальными субшкалами, а также связи частоты посещений поликлиники с какой-либо из субшкал не выявлено.

При этом проводился анализ связей субшкал СК и использованием онлайн-консультации в рамках повторных

Таблица 1. Описательная статистика по субшкалам киберхондрии у гендерных групп и связь с количеством обращений в поликлинику и частотой лабораторных исследований

Субшкалы киберхондрии	Всего		Мужчины		Женщины		Корреляция	
	ср.	ст. откл.	ср.	ст. откл.	ср.	ст. откл.	с кол-вом обращений в поликлинику за год	с частотой лаб. исследований
Навязчивость	4,40	1,97	4,50	2,02	4,31	1,93	0,07	0,11
Чрезмерность	7,19	2,70	7,24	3,09	7,15	2,32	0,13	0,20
Дистресс	5,34	2,48	5,19	2,72	5,48	2,25	0,03	0,14
Недоверие врачам	12,38	3,22	12,17	3,51	12,64	2,93	0,15	0,08
Перестраховка	7,33	3,41	8,11	3,51	8,36	3,33	0,17	0,24

Таблица 2. Описательная статистика по субшкалам киберхондрии и группам использования медицинского онлайн-консультирования

Субшкалы киберхондрии	Активные пользователи медицинского онлайн-консультирования		Группа сравнения, не использующих медицинское онлайн-консультирование		t-критерий Стьюдента
	ср.	ст. откл.	ср.	ст. откл.	
Навязчивость	5,21	1,89	4,35	1,97	0,5
Чрезмерность	7,93	2,20	7,14	2,73	0,9
Дистресс	6,86	2,21	5,25	2,47	2,2
Недоверие врачам	11,43	2,79	12,44	3,24	0,2
Перестраховка	7,71	3,27	8,28	3,43	0,4

Таблица 3. Описательная статистика по субшкалам киберхондрии и группам посещения психолога

Субшкалы киберхондрии	Пользователи, посещающие психолога		Группа сравнения, не посещающих психолога		t-критерий Стьюдента
	ср.	ст. откл.	ср.	ст. откл.	
Навязчивость	4,81	2,25	4,33	1,92	1,4
Чрезмерность	7,44	2,60	7,15	2,73	0,6
Дистресс	6,19	3,00	5,20	2,36	2,2
Недоверие врачам	12,75	2,53	12,32	3,32	0,7
Перестраховка	8,72	3,19	8,16	3,45	0,9

Таблица 4. Описательная статистика по субшкалам киберхондрии в группе женщин, посещающих психолога

Субшкалы киберхондрии	Женщины, посещающие психолога		Группа сравнения, не посещающих психолога		t-критерий Стьюдента
	ср.	ст. откл.	ср.	ст. откл.	
Навязчивость	4,58	2,4	4,04	1,97	1,10
Чрезмерность	7,25	2,36	7,04	2,73	1
Дистресс	6,63	2,72	4,96	1,90	1,5
Недоверие врачам	12,88	2,38	12,4	3,04	1,3
Перестраховка	9,13	3,05	8,36	3,91	1,2

Таблица 5. Описательная статистика по субшкалам киберхондрии в группе мужчин, посещающих психолога

Субшкалы киберхондрии	Мужчины, посещающие психолога		Группа сравнения, не посещающих психолога		t-критерий Стьюдента
	ср.	ст. откл.	ср.	ст. откл.	
Навязчивость	5,67	1,6	4,461538	2,67	0,70
Чрезмерность	7,92	2,87	5,77	2,74	1
Дистресс	6,42	3,40	5,08	3,71	0,2
Недоверие врачам	11,67	2,77	10,69	4,01	1,5
Перестраховка	7,67	3,68	6,38	2,47	0,7

Таблица 6. Описательная статистика по субшкалам киберхондрии в группе женщин, пользующихся медицинским онлайн-консультированием

Субшкалы киберхондрии	Активные пользователи медицинского онлайн-консультирования		Группа сравнения, не использующих медицинское онлайн-консультирование		t-критерий Стьюдента
	ср.	ст. откл.	ср.	ст. откл.	
Навязчивость	4,56	1,94	4,77	2,95	0,1
Чрезмерность	8	2,45	6,89	2,40	1
Дистресс	6,78	2,59	6,53	3,10	0,7
Недоверие врачам	12,44	2,55	12,67	2,39	0,3
Перестраховка	8,22	3,70	9,55	2,88	0,7

Таблица 7. Описательная статистика по субшкалам киберхондрии в группе мужчин, пользующихся медицинским онлайн-консультированием

Субшкалы киберхондрии	Активные пользователи медицинского онлайн-консультирования		Группа сравнения, не использующих медицинское онлайн-консультирование		t-критерий Стьюдента
	ср.	ст. откл.	ср.	ст. откл.	
Навязчивость	6,40	1,14	5,17	1,77	1,3
Чрезмерность	7,8	1,92	8,33	3,56	0,3
Дистресс	7,00	1,58	6,50	4,36	0,3
Недоверие врачам	9,60	2,41	13,00	2,04	1,1
Перестраховка	6,80	2,39	8,83	4,46	0,7

приемов у врачей. У тех респондентов, которые ответили на вопрос «Пользуетесь ли Вы медицинским онлайн консультированием?» утвердительно, показатели по шкале дистресса достоверно выше, чем у тех, кто онлайн-консультированием не пользуется ($t=2.2$). (таб. 2.)

Аналогичные результаты получены у испытуемых, посещающих или посещавших психолога. Различия между группами по остальным субшкалам не достигают принятого уровня значимости (таб. 3).

При дифференцированном анализе результатов, в подгруппе посещающих психолога, также не было выявлено различий как среди женщин, так и среди мужчин (таб. 4 и 5).

При анализе данных опроса в подгруппе пользователей медицинского онлайн-консультирования достоверных различий выявлено не было (таб. 6 и 7).

Обсуждение

По результатам настоящего исследования можно отметить, что большая часть пациентов трудоспособного возраста, посещающих больницу, замечают у себя симптомы СК, которые наблюдаются у них больше года. При этом данное состояние чаще встречается у женщин, чем у мужчин. Однако значимых гендерных различий по субшкалам киберхондрии выявлено не было, что отмечается также в других исследованиях по данной проблеме [2, 14].

Можно отметить, что высокие средние показатели наблюдались по субшкалам «Недоверие врачам» и «Перестраховка». По второй субшкале можно сделать вывод, что пациент стремится снизить свой уровень тревоги, связанной с догадками по каким-то заболеваниям, с помощью квалифицированного мнения со стороны врача. Однако

субшкала «Недоверие врачам» показывает, что пациенты склонны больше к поиску самостоятельных методов лечения заболеваний, в том числе альтернативных методов лечения, что можно сопоставить с нарастанием тяжести степени синдрома киберхондрии. Это связано с чрезмерным поиском информации в Интернете, что можно отметить по субшкале «Чрезмерность» и было отмечено также в других исследовательских работах [2]. Низкие показатели по субшкалам «Дистресс» и «Навязчивость» показывают, что большая часть пациентов с синдромом киберхондрии испытывают легкое переживание по поводу своих симптомов.

Отсутствие корреляционной связи между показателями субшкал киберхондрии и частоты посещения поликлиники демонстрирует, что синдром киберхондрии никак не влияет на стремление пациентов посещать поликлинику. Положительные корреляционные связи между частотой использования лабораторных исследований (общие анализы крови и мочи) с показателями по субшкалам «Чрезмерность» и «Перестраховка» показывает, что с целью подтверждения своих догадок пациенты сдают лабораторные анализы чаще.

При изучении корреляционной связи между показателями субшкал киберхондрии и онлайн-консультациями, посещением психолога, была установлена положительная связь по субшкале «Дистресс», что может свидетельствовать, о нарастании тревожности, в связи с получением подробной и точной информации о своих симптомах. Данная информация также может привести к дополнительному избыточному поиску в Интернете, что может способствовать утяжелению синдрома киберхондрии.

Заключение

Таким образом, можно сделать вывод, что синдром киберхондрии является частым феноменом среди лиц трудоспособного возраста в амбулаторной практике. Встречается он чаще у женщин, но при этом значимых гендерных различий в симптомах этого состояния нет. Люди с СК склонны больше к поиску информации о симптомах, методах лечения в Интернете, нежели чем к посещению поликлиники и консультации с врачами, что связано с экономией времени, быстрым уменьшением чувства тревоги.

Список литературы

- Бороненко Т. А., Кайсина А. В., Федотова В. С. Концептуальная модель понятия цифровой грамотности. Перспективы науки и образования. 2020. 4 (46): 47-73.
- Ростовцева Н. А., Рассказова Е.И., Тхостов А.Ш., Емелин В.А. Киберхондрия-самостоятельное явление или проявление ипохондрических особенностей онлайн? Национальный психологический журнал. 2022. 1 (45): 76-93.
- Mueller A., Baumann E., Dierks M. L. Cyberchondria-a new behavioral syndrome? Psychotherapie, Psychosomatik, Medizinische Psychologie. 2021. 71. 6: 243-255.
- Бадертдинова Д. Ф. Распространение гаджет-и интернет-зависимости в молодежной среде и ее последствия. Аллея науки. 2018. 2. 8: 693-695.
- Киселева Л. С. Новые явления и болезни в виртуальном пространстве. Социальная реальность виртуального пространства. 2019: 261-265.
- Демецкая А. Киберхондрия: диагноз по интернету. Фармацевт Практик. 2014. 12: 22-23.
- Starcevic V., Baggio, S., Berle, D., Khazaal, Y., Viswasam, K. Cyberchondria and its relationships with related constructs: A network analysis. Psychiatric quarterly. 2019. 90: 491-505.
- Jokic-Begic N., Lauri Korajlija A., Mikac U. Cyberchondria in the age of COVID-19. PloS one. 2020. 15. 12: e0243704.
- Hashemi, S. G. S., Hosseinezhad, S., Dini, S., Griffiths, M. D., Lin, C. Y., Pakpour, A. H. The mediating effect of the cyberchondria and anxiety sensitivity in the association between problematic internet use, metacognition beliefs, and fear of COVID-19 among Iranian online population. Heliyon. 2020. 6. (10): 47-73.
- Starcevic V., Berle D., Arnáez S. Recent insights into Cyberchondria. Current Psychiatry Reports. 2020. 22: 1-8.
- Гмошинский И.В., Апрятин С.А., Шипелин В.А., Никитюк Д.Б. Нейромедиаторы и нейропептиды — биомаркеры метаболических нарушений. Проблемы Эндокринологии. 2018. 64 (4): 258-269.
- Мозговая А.В. Стратегии адаптации к различным типам рисков. Социологическая наука и социальная практика. 2020. 8 (3): 32–46.
- Lukkahatai N., Saligan L.N. Association of catastrophizing and fatigue: A systematic review. J. Psychosom. Res. 2013. 74: 100–109.
- Золотарева А. А. Русскоязычная адаптация шкалы тяжести киберхондрии. Психология. Журнал Высшей школы экономики. 2023. 20 (2): 177-190.

Рахманова Ольга Владимировна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики, Курский государственный медицинский университет, ул. Карла Маркса, 3, e-mail: rahmanovaov@kursksmu.net,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5614-9435>.

Ивенков Максим Петрович – студент, Курский государственный медицинский университет, ул. Карла Маркса, 3, 89510825717, e-mail: ivenkovmtr@yandex.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1441-7929>.

Глебов Артем Юрьевич – студент, Курский государственный медицинский университет, ул. Карла Маркса, 3, 89508702411, e-mail: glebov-01@inbox.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-4490-9366>.

Степин Игорь Андреевич – студент, Курский государственный медицинский университет, ул. Карла Маркса, 3, 89532980514, e-mail: igor07122000@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-6227-7476>.

Боев Даниил Алексеевич – студент, Курский государственный медицинский университет, ул. Карла Маркса, 3, e-mail: s.holmes.2404@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-5965-0784>.

Воробьева Юлия Алексеевна – студентка, Курский государственный медицинский университет, ул. Карла Маркса, 3, 89513300377, e-mail: julia-v02@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-1086-2674>.

Эрденко Тимур Сергеевич – студент, Курский государственный медицинский университет, ул. Карла Маркса, 3, 89996082616, e-mail: erdenko_o@vk.com, ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-8265-4409>.

Дата поступления: 23.12.2024

Received: 23.12.2024

Принята к печати: 2.02.2025

Accepted: 02.02.2025

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

Расстройства пищевого поведения в студенческой медицинской среде

Е.В. Левченко, В.С. Кузьминов, Н.В. Бескровных, А.Д. Токмаков, С.С. Палигин, И.Д. Лелюк, А.А. Сырых

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Курск, Россия

Резюме

Введение. Одной из актуальных проблем психиатрии являются расстройства пищевого поведения (РПП) и обусловлена трудностями, возникающими в процессе диагностики и лечения указанной группы психических заболеваний. Важной особенностью РПП является значительная их распространенность в молодежной среде, в том числе среди обучающихся медицинских ВУЗов, что обуславливает высокую настороженность.

Цель исследования: определить частоту встречаемости и степень тяжести РПП у студентов медицинского профиля, оценить связь с социальными параметрами.

Материалы и методы. В исследовании 2024 года, проходившем на базе ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, приняли участие 300 студентов (150 мужчин и 150 женщин). Возраст анкетированных варьировал от 18 до 27 лет (средний возраст $20,58 \pm 3,03$). Для оценки РПП использовался опросник DEBQ, позволяющий определить 3 типа пищевого поведения – ограничительный, эмоциогенный и экстернальный. Статистическая обработка проведена с помощью программы Statistica 13. Значимость достоверных различий оценивалась при помощи t-критерия Стьюдента.

Результаты. У 80% респондентов выявлен как минимум 1 тип нарушения пищевого поведения, при этом только 12,7% считают, что у них есть данные расстройства. У мужчин значительно чаще встречался только один тип нарушения, в то время как у женщин преобладали комбинированные формы из 2 или 3 типов ($p < 0,05$). Зафиксирована умеренная отрицательная связь эмоциогенного типа с курсом обучения у женщин, а также умеренная положительная связь с трудоустройством у мужчин. При ограниченном типе у мужчин зарегистрирована умеренная положительная связь с стрессом.

Заключение. Таким образом, РПП являются достаточно распространенным явлением среди обучающихся медицинского ВУЗа. Преобладающими нарушениями являлись ограничительный и эмоциогенный типы пищевого поведения, которые обусловлены условиями обучения в профильном университете. У женщин преобладали комбинированные формы расстройств. Выявлена умеренная связь РПП с курсом обучения, трудоустройством и стрессом.

Ключевые слова: расстройства пищевого поведения, типы пищевого поведения, студенты медицинского ВУЗа, опросник DEBQ.

Для цитирования: Е.В. Левченко, В.С. Кузьминов, Н.В. Бескровных, А.Д. Токмаков, С.С. Палигин, И.Д. Лелюк, А.А. Сырых. Расстройства пищевого поведения в студенческой медицинской среде. Психиатрия и психофармакотерапия. 2025; 2: 61–64. DOI: 10.62202/2075-1761-2025-27-2-61-64

Eating disorders in the student medical environment

E.V. Levchenko, V.S. Kuzminov, N.V. Beskrovnykh, A.D. Tokmakov, S.S. Paligin, I.D. Lelyuk, A.A. Strykh

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Kursk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Kursk, Russia

Abstract

Introduction. One of the urgent problems of psychiatry is eating disorders (EDS) and is caused by the difficulties encountered in the process of diagnosis and treatment of this group of mental illnesses. An important feature of the RPP is their significant prevalence among young people, including among students of medical universities, which leads to high alertness.

The purpose of the study: to determine the frequency of occurrence and severity of RPP in medical students, to assess the relationship with social parameters.

Materials and methods. 300 students (150 men and 150 women) participated in the 2024 study, which took place on the basis of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Medical Education of the Russian Ministry of Health. The age of the respondents ranged from 18 to 27 years (average age 20.58 ± 3.03). The DEBQ questionnaire was used to assess RPP, which allows us to identify 3 types of eating behavior – restrictive, emotionogenic and external. Statistical processing was performed using the Statistica 13 program. The significance of significant differences was assessed using the Student's t-test.

Results. 80% of respondents have at least 1 type of eating disorder, while only 12.7% believe that they have these disorders. Men were significantly more likely to have only one type of disorder, while women had combined forms of 2 or 3 types ($p < 0.05$). There was a moderate negative association of the emotional type with the course of study for women, as well as a moderate positive association with employment for men. With a limited type, men have a moderate positive association with stress.

Conclusion. Thus, RPE is a fairly common phenomenon among medical university students. The predominant disorders were restrictive and emotionogenic types of eating behavior, which are caused by the conditions of study at the relevant university. Combined forms of disorders prevailed in women. A moderate association of RPE with the course of study, employment and stress was revealed.

Keywords: eating disorders, types of eating behavior, medical university students, DEBQ questionnaire.

For citation: E.V. Levchenko, V.S. Kuzminov, N.V. Beskrovnykh, A.D. Tokmakov, S.S. Paligin, I.D. Lelyuk, A.A. Strykh. Eating disorders in the student medical environment. Psychiatry and psychopharmacotherapy. 2025; 2: 61–64. DOI: 10.62202/2075-1761-2025-27-2-61-64

Введение

Расстройства пищевого поведения (РПП) – это группа психических заболеваний, тяжело поддающихся терапии и зачастую сопровождающихся хроническим течением. В основе РПП лежат нарушения на различных уровнях: в первую очередь, на психологическом, физическом, межличностном и социальном уровне [1].

Расстройства пищевого поведения являются одной из актуальных проблем в психиатрии, что обусловлено высокой распространенностью, проблемами диагностики,

лечения и профилактики указанных патологический состояний [2]. Актуальность темы также определяется высокими затратами и высокой смертностью в случае тяжелого и прогрессирующего течения. Одной из ключевых особенностей РПП является их развитие в подростковом и молодом возрасте и поражение как мужчин, так и женщин, однако ранние исследования РПП показали отсутствие связи между возрастными половыми характеристиками и распространенностью РПП. Последние исследования показали устойчивые факторы, определяющие высокую распро-

страненность и заболеваемость РПП: женский пол, молодой возраст, наличие в анамнезе сексуального или физического насилия, участие в эстетических видах спорта или видах спорта, направленных на поддержание определенной массы тела, а также немаловажным фактором является наследственность [1, 3].

Согласно данным литературы, распространенность полной и подпороговой РПП колеблется от 15% у женщин и 3% у мужчин, преимущественно молодого возраста. Как уже отмечалось ранее, РПП связаны с тяжелыми психологическими и физическими нарушениями и сопровождаются изменениями в различных сферах жизни молодых людей, например, возникает социальная изоляция, снижается учебная и профессиональная результативность, что приводит к непосредственному снижению качества жизни [1, 4].

Наиболее простой и информативной методикой диагностики расстройств пищевого поведения является опрос. Распространенным опросником в медицинской практике является Голландский опросник пищевого поведения (Dutch Eating Behavior Questionnaire – DEBQ), ориентированный на определение 3 типов пищевого поведения: ограничительного, эмоциогенного и экстернального. Опросник состоит из 33 вопросов, на каждый из которых имеется 5 вариантов ответа: «никогда», «редко», «иногда», «часто», «очень часто», оцениваемые по пятибалльной шкале. Ограничительный тип пищевого поведения оценивается по первым 10 вопросам и характеризуется самоконтролем в питании с целью сохранения или достижения определенной массы тела. Вопросы 11-23 дают возможность оценить эмоциогенный тип пищевого поведения, определяемый отрицательными эмоциями, а последние 10 вопросов направлены на определение экстернального типа, в основе которого лежат внешние воздействия на обонятельный, зрительный и осязательный анализаторы. Согласно данной шкале тип пищевого поведения определяется отклонением от диагностического среднего балла по блоку вопросов: < 2,4 балла – для ограничительного типа, > 1,8 балла – для эмоционального, > 2,7 балла – для экстернального [5].

Обучающиеся медицинских ВУЗов относятся к категории риска расстройства пищевого поведения ввиду высокой психоэмоциональной и, в меньшей степени, физической нагрузки. Согласно недавнему исследованию, проводимому И.А. Вейцман и А.К. Кривицкой, количество студентов медицинского университета с расстройством пищевого поведения значительно преобладало в генеральной совокупности. Основными типами РПП стали эмоциогенный и экстернальный, который преимущественно отмечался у мужчин [6-8]. Стоит отметить, что роль эмоциогенного типа РПП возрастает в период повышенной

академической нагрузки, то есть в сессионный период. Согласно данным исследования А.М. Арзуманян, А.А. Денисенко и др., у студентов медицинского ВУЗа в период сессии изменяется пищевое поведение, особенностью которого является преобладание в рационе полуфабрикатов, фастфуда, увеличивался объем потребляемого кофе и т.д., направленные на экономию итак ограниченного времени [9-11].

Особое место в современной медицине занимает проблема коморбидности патологических состояний. РПП коморбидны, в первую очередь, с рядом других заболеваний психического профиля, например, с тревожно-депрессивными состояниями, посттравматическим стрессовым расстройством. Так, например, в исследовании Л.В. Дорофеевой и О.Ю. Ширяева было установлено, что у студентов медицинского ВУЗа среди сопутствующей коморбидной патологии преобладают заболевания органов желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы и опорно-двигательного аппарата, также было установлено, что люди, имеющие более высокий вес, относятся к категории повышенного риска РПП, нежели люди, имеющие более низкую массу тела [12].

Цель исследования – определить частоту встречаемости и степень тяжести РПП у студентов медицинского профиля, оценить связь с социальными параметрами.

Материалы и методы

В исследовании 2024 года, проходившем на базе ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, приняли участие 300 студентов (150 мужчин и 150 женщин). Возраст анкетированных варьировал от 18 до 27 лет (средний возраст $20,58 \pm 3,03$). Для оценки РПП использовался опросник DEBQ, позволяющий определить 3 типа пищевого поведения – ограничительный, эмоциогенный и экстернальный. Статистическая обработка производилась с помощью программы Statistica 13. Значимость достоверных различий оценивалась при помощи t-критерия Стьюдента.

Результаты

В ходе исследования было зафиксировано, что 80% респондентов имели как минимум один тип нарушения пищевого поведения, выявленный при помощи Голландского опросника пищевого поведения DEBQ. У мужчин подобное встречалось в 76% случаев, а у женщин – в 84%. Эмоциогенный вариант нарушения зарегистрирован у 50% опрошенных студентов (44% мужчин и 56% женщин), экстернальный – у 19,3% (24% мужчин и 14,7% женщин), ограничительный – у 67,3% (66,7% мужчин и 68% женщин) ($p > 0,05$) (таб. 1).

При этом только один тип пищевого поведения выявлен у 42,7% обучающихся (49,3% мужчин и 36% женщин).

Таблица 1. Описательная статистика по типам пищевого поведения у гендерных групп

Тип пищевого поведения	Общая выборка		Мужчины		Женщины		t-критерий Стьюдента
	ср.	ст.откл.	ср.	ст.откл.	ср.	ст.откл.	
Эмоциогенный	2,07	0,90	1,33	0,97	2,04	0,97	0,1
Экстернальный	1,90	0,82	1,77	0,78	1,76	0,79	0,1
Ограничительный	2,81	0,71	2,76	0,72	2,86	0,70	1

Таблица 2. Корреляция уровня эмоциогенного типа пищевого поведения с социальными параметрами

Корреляция	Общая выборка	Мужчины	Женщины
с курсом обучения	-0,19	0,13	-0,32
с наличием отношений	0,05	0,04	0,06
с трудоустройством	0,24	0,31	0,19
со стрессом	0,15	0,14	0,17

Таблица 3. Корреляция уровня экстернального типа пищевого поведения с социальными параметрами

Корреляция	Общая выборка	Мужчины	Женщины
с курсом обучения	-0,06	-0,07	-0,04
с наличием отношений	-0,12	-0,11	-0,13
с трудоустройством	0,13	0,11	0,14
со стрессом	0,06	0,08	0,03

Таблица 4. Корреляция уровня ограничительного типа пищевого поведения с социальными параметрами

Корреляция	Общая выборка	Мужчины	Женщины
с курсом обучения	-0,14	-0,16	-0,12
с наличием отношений	0,11	0,15	0,05
с трудоустройством	0,07	0,18	0,01
со стрессом	0,26	0,35	0,05

Комбинация из двух типов зафиксирована у 24,6% (14,6% мужчин и 34,6% женщин), в то время как из трех типов – 12,6% (4% мужчин и 21,3% женщин) ($p \leq 0,05$).

Выявлено, что среди респондентов наибольшее количество обучалось на доклинических кафедрах (1-3 курса обучения) – 66%, в то время как на клинических кафедрах (4-6 курс) – всего 34%. В то же время в отношениях состоят 40,6% обучающихся. Число студентов, работающих в медицинских организациях в должности младшего и среднего медицинского персонала и прошедших опрос, равняется 38,7%. Стресс в повседневной жизни у себя зафиксировали 87,3% респондентов.

В исследовании проводилась оценка связи типов пищевого поведения с социальными параметрами (курс обучения, наличие/отсутствие отношений, трудоустройство, стресс). Так, при выявлении корреляции между эмоциогенным типом пищевого поведения с обозначенными факторами, зафиксирована умеренная отрицательная связь с курсом обучения у женщин, а также умеренная положительная связь с трудоустройством у мужчин. В оставшихся случаях связь была слабой положительной (таб. 2).

Экстернальный тип пищевого поведения в изучаемой выборке имел слабые отрицательные связи с курсом обучения и наличием отношений у студентов. В то же время были зафиксированы слабые положительные связи с трудоустройством и со стрессовым компонентом (таб. 3).

Анализируя корреляцию уровня ограничительного типа пищевого поведения с социальными параметрами, зарегистрировано следующее: стресс обладал умеренной положительной связью с данным типом нарушения пищевого поведения у мужчин. С курсом обучения имелась слабая отрицательная связь, тогда как с наличием отношений и трудоустройством – слабые положительные связи (таб. 4).

При этом у всех респондентов была возможность самим

оценить наличие или отсутствие у них РПП. Из всей выборки только 12,7% (4% мужчин и 21,3% женщин) полностью уверены в наличии РПП, которые сказываются на качестве жизни и повседневной активности, тогда как 64% (84% мужчин и 44% женщин) уверены в отсутствии у них подобных нарушений. У 23,3% студентов (12% мужчин и 34,7% женщин) данный вопрос вызвал затруднения в ответе ($p \leq 0,05$).

Обсуждение. Результаты исследования, проводимого в студенческой среде медицинского ВУЗа, позволили обнаружить, что значительная часть респондентов имели как минимум один тип нарушения пищевого поведения. Преобладающими нарушениями являлись ограничительный и эмоциогенный, которые обусловлены условиями обучения в профильном университете. Так, сила воли, целеустремленность и строгая дисциплина позволяют долгое время ограничивать себя в питании, игнорируя внутренние сигналы голода, ради достижения желанного веса и/или экономии времени для большего освоения теоретического и практического материала. Однако нередко после длительного нерационального питания и больших интеллектуальных нагрузок может возникать эмоциональная нестабильность, которая приводит к отказу от диет и приступам переедания, отражаясь на самооценке студента по поводу своего внешнего вида и дисциплинарных способностей, что может запустить порочный круг РПП, из которого сложно выбраться. При этом у женщин значительно чаще, чем у мужчин, встречалась комбинация из 2 или 3 типов одновременно ($p \leq 0,05$).

Эмоциогенный тип пищевого поведения имеет умеренную отрицательную связь с курсом обучения у женщин, которая может быть обусловлена адаптацией к учебному процессу, профессиональным становлением и способностью правильно и зрело реагировать на жизненные перемены. Умеренная положительная связь данного типа с

трудоустройством у мужчин обусловлена дополнительной нагрузкой, которую они получают на работе после учебы, что, в свою очередь, приводит сначала к нерациональному питанию, повышенному потреблению пищи в позднее время, а затем и к РПП.

Ограниченный тип пищевого поведения обладает умеренной положительной связью со стрессом у мужчин. Организм по-разному реагирует на внутренние и внешние стрессогенные факторы, которых у студентов-медиков достаточно много. Мужчины по психологическим особенностям являются достаточно закрытыми, и зачастую переживают свой стресс в одиночку. Одним из проявлений реакции на стресс является нарушение пищевых привычек, которые могут проявляться как продолжительным отказом от еды, так и сильным перееданием, что является РПП.

Экстернальное пищевое поведение имело только слабые корреляционные связи, что отражает малозначительное влияние анализируемых социальных параметров на данный тип.

Только небольшая часть респондентов отмечает у себя признаки РПП, при существенном выявлении их при использовании опросника DEBQ, что говорит о слабой самодиагностике в студенческой среде и отсутствии мер профилактики данного состояния.

Заключение. Таким образом, РПП являются достаточно распространенным явлением среди обучающихся медицинского ВУЗа. Преобладающими нарушениями являлись ограничительный и эмоциогенный типы пищевого поведения, которые обусловлены условиями обучения в профильном университете. У женщин преобладали комбинированные формы расстройств. Выявлена умеренная связь РПП с курсом обучения, трудоустройством и стрессом.

Список литературы

1. Эффективность групповой когнитивно-поведенческой терапии ожирения в сочетании с диетологической коррекцией у женщин / С.О. Елиашевич, А.П. Мишарова, А.В. Орехова [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024. Т. 23, № 10. С. 37-44.
2. Аминова О.С. Питание молодежи как фактор самосохранительного поведения / О.С. Аминова, Н.Н. Тятенкова, Ю.Е. Уварова // Здоровье молодежи: новые вызовы и перспективы : монография : в 5 т. Том 2. Москва: Издательство «Научная книга». 2019. С. 205-218.
3. Панюкова А.С. Социологические факторы возникновения Расстройства пищевого поведения / А.С. Панюкова // Международный журнал гуманитарных и естественных наук. 2019. № 4-2. С. 15-17.
4. Сирковская Т.В. Гендерные аспекты изучения нарушений пищевого поведения / Т.В. Сирковская // Молодой ученый. 2020. № 21(311). С. 454-458.
5. Звягин А.А. Оценка пищевого поведения по голландскому опроснику debq у детей и подростков с ожирением и избыточной массой тела / А.А. Звягин, Е.О. Фроландина // Медицина: теория и практика. 2019. Т. 4, № 1. С. 249-254.
6. Кривицкая А.К. К вопросу особенностей пищевого поведения среди студентов / А.К. Кривицкая // Scientist (Russia). 2024. № 1(27). С. 113-116.
7. Крюкова А.А. и др. Проблема питания современного студента // Современные подходы к продвижению принципов здорового образа жизни. 2019. С. 43-50.
8. Мартышенко Н.С. Исследование проблем организации питания студентов университета: социально-экономические аспекты» / Н.С. Мартышенко // Теоретическая и прикладная экономика. 2017. № 3. С. 70-89.
9. Пищевые привычки как предикторы формирования особенностей пищевого поведения / А.М. Арзуманян, А.А. Денисенко, Е.В. Сарчук, С.А. Симачева // StudNet. – 2022. Т. 5. № 1.
10. Смирнова А.В., Корягина О.А. Стресс и физиологический ответ организма. Экзаменационный стресс у студентов // Международный студенческий научный вестник. 2019. № 2. С. 17-17.
11. Грошева Е.С., Соколова Н.В., Губина О.И. Изучение влияния экзаменационного стресса на показатели умственной работоспособности студентов вуза // Гигиена и санитария. 2019. №5.
12. Дорощева Л.В. Клинико-психологическая характеристика студентов-медиков с нарушениями пищевого поведения / Л.В. Дорощева, О.Ю. Ширяев // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. Т. 16, № 3. С. 6-12.

Сведения об авторах:

Левченко Елена Вадимовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры психиатрии, Курский государственный медицинский университет, ул. Карла Маркса, 3, e-mail: levchenkoev@kursksmu.net, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5587-4678>

Кузьминов Владислав Сергеевич – студент, Курский государственный медицинский университет, ул. Карла Маркса, 3, 89513100921, e-mail: kuzminov.vladisav@yandex.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-6900-6944>

Бескровных Наталья Вячеславовна – студент, Курский государственный медицинский университет, ул. Карла Маркса, 3, 89192771089, e-mail: besкровnykhnv@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-7142-1397>

Токмаков Андрей Дмитриевич – студент, Курский государственный медицинский университет, ул. Карла Маркса, 3, 89513305427, e-mail: Andrey.Tokmakow2012@yandex.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-3503-6608>

Палигин Сергей Сергеевич – студент, Курский государственный медицинский университет, ул. Карла Маркса, 3, 89200803600, e-mail: paligin_sergey@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-7384-9105>

Лелюк Иван Дмитриевич – студент, Курский государственный медицинский университет, ул. Карла Маркса, 3, 89513314828 e-mail: lelyuk.iwan@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-2660-2761>

Сырых Арина Андреевна – студент, Курский государственный медицинский университет, ул. Карла Маркса, 3, 89513170519, e-mail: arrreshaa@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-9566-7423>

Дата поступления: 17.01.2025

Received: 17.01.2025

Принята к печати: 25.02.2025

Accepted: 25.02.2025

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

Гипергидроз и бромгидроз у психиатрических пациентов. Часть II. Представление серии клинических случаев

А.Д. Бут¹, Р.А. Беккер², Ю.В. Быков³, А.Ю. Быкова⁴

¹ ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, Российская Федерация, г. Воронеж, 394036, ул. Студенческая, 10;

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

³ ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет», Российская Федерация, г. Ставрополь, 355017, ул. Мира, 310;

⁴ ГБУЗ СК «Городская клиническая больница № 3», Российская Федерация, г. Ставрополь, 355029, ул. Ленина, 417.

Резюме

В данной статье представлены четыре клинических случая развития выраженного гипергидроза как побочного эффекта (ПЭ) от применения психофармакотерапии (ПФТ) у пациентов с различными психическими расстройствами из собственной практики авторов. Описан рациональный выбор методов фармакологической коррекции данного ПЭ в каждом из четырех случаев. Этот выбор в конечном итоге и позволил «убить двух зайцев одним выстрелом» – добиться одновременно как купирования гипергидроза, так и улучшения течения основного психического расстройства.

Ключевые слова: гипергидроз, бромгидроз, терапевтически резистентная депрессия, обсессивно-компульсивное расстройство, синдром дефицита внимания с гиперактивностью, посттравматическое стрессовое расстройство, постковидный синдром, флувоксамин, trazодон, индометацин, доксазин, тригексифенидил, гуанфацин, арипипразол, топирамат, метформин.

Для цитирования: Бут А.Д., Беккер Р.А., Быков Ю.В., Быкова А.Ю. Гипергидроз и бромгидроз у психиатрических пациентов. Часть II. Представление серии клинических случаев. Психиатрия и психофармакотерапия. 2025; 2: 65–69. DOI: 10.62202/2075-1761-2025-27-2-65-69

Hyperhidrosis and bromhidrosis in psychiatric patients. Part II. A Case Series Presentation

A.D. But¹, R.A. Bekker², Yu.V. Bykov³, A.Yu. Bykova⁴

¹ VSMU named after N.N. Burdenko, Russian Federation, Voronezh, str. Studencheskaya, 10, PO 394036;

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

³ Stavropol State Medical University, Ministry of Health, Russian Federation, Stavropol, str. Mira, 310, PO 355017;

⁴ Stavropol City Clinical Hospital No. 3, Russian Federation, Stavropol, str. Lenina, 417, PO 355029.

Abstract

This article presents four clinical cases of severe hyperhidrosis, which developed as a side effect from the use of psychotropic drugs in our patients with various mental disorders. A rational choice of drugs to pharmacologically correct this side effect in each of the four cases is described. This choice essentially allowed to kill two birds with one stone – to achieve both the relief of hyperhidrosis and the improvement in the course of the underlying mental disorder.

Keywords: hyperhidrosis, bromhidrosis, treatment resistant depression, obsessive-compulsive disorder, attention deficit hyperactivity syndrome, posttraumatic stress disorder, long COVID syndrome, fluvoxamine, trazodone, indomethacin, doxazosin, trihexyphenidyl, guanfacine, aripiprazole, topiramate, metformin.

For citation: But A.D., Bekker R.A., Bykov Yu.V., Bykova A.Yu. Hyperhidrosis and bromhidrosis in psychiatric patients. Part II. A Case Series Presentation. Psychiatry and psychopharmacotherapy. 2025; 2: 65–69. DOI: 10.62202/2075-1761-2025-27-2-65-69

Введение

В первой части данного цикла статей были детально рассмотрены физиология секреции пота и возможные причины развития гипергидроза у психиатрических пациентов, включая побочные эффекты (ПЭ) от применяемой психофармакотерапии (ПФТ), симпато-адреналовую гиперактивность и гиперкортизолемию на почве тревожности и/или депрессии, наличие у пациента с психическим расстройством некоторых коморбидных эндокринных, неврологических или общесоматических патологий, способных вызывать гипергидроз, и т.п.

В настоящей, второй и заключительной, части данного цикла статей – читателю будет представлено описание серии из четырех клинических случаев пациентов с различными психическими расстройствами и с развившимся на фоне ПФТ, либо усугубившимся на ее фоне исходно имевшимся гипергидрозом, из нашей собственной практики.

Цель – показать на этих примерах, каким образом одновременно достигалось и решение беспокоившей каждого из описанных четырех пациентов проблемы гипергидроза, и улучшение течения собственно тех психических рас-

стройств, которые исходно и вызвали необходимость в применении ПФТ, одним из ПЭ которой явилось развитие ятрогенного гипергидроза.

Представление серии клинических случаев

Клинический случай №1. За консультацией в 2020 году обратился мужчина 1996 г.р., с 15-летнего возраста страдающий тяжелым обсессивно-компульсивным расстройством (ОКР) и терапевтически резистентной депрессией (ТРД). Перепробовал множество антидепрессантов (АД), ряд типичных и атипичных антипсихотиков (ТАП и ААП), как в монотерапии, так и в комбинациях – в том числе все без исключения селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), а также два разных селективных ингибитора обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСиН) – венлафаксин и дулоксетин. Среди ТАП данный молодой человек к моменту обращения перепробовал, в частности, галоперидол (до 7,5 мг/сут с корректором), перфеназин (до 16 мг/сут с корректором), перициазин (до 20 мг/сут), а среди ААП – кветиапин до 400 мг/сут.

Частичный эффект в отношении симптоматики ОКР и ТРД был достигнут только на трициклическом антидепрессанте (ТЦА) – кломипрамине. На момент обращения за консультацией пациент получал его 225 мг/сут в виде пролонгированных таблеток, в монотерапии.

Однако молодого человека не устраивали такие ПЭ от применения кломипрамина, как сексуальная дисфункция, прибавка массы тела (масса тела на момент обращения = 101 кг, при росте 184 см, ИМТ = 29,8 – предожирение), выраженный гипергидроз. Изначальный запрос данного пациента состоял не только в улучшении его психического состояния, но и в коррекции или хотя бы уменьшении данных ПЭ.

Учитывая данные об эффективности арипипразола в таких отношениях, как аугментация кломипрамина при лечении резистентных форм ОКР [Su W. et al, 2023], аугментация различных АД при ТРД [Tundo A. et al, 2024], коррекция сексуальных дисфункций на фоне приема серотонинергических АД [Montejo A.L. et al, 2019], торможение или предотвращение набора массы тела на фоне ПФТ [Veerman S.T., Cohen D., 2023], уменьшение или устранение гипергидроза, вызванного приемом ПФТ [Lu B.Y. et al, 2008], а также тот факт, что арипипразол данным пациентом никогда ранее не пробовался – ему было предложено добавление именно этого препарата к ранее проводимой терапии кломипрамином.

На дозе арипипразола 7,5 мг/сут было достигнуто уменьшение проявлений как ОКР, так и депрессии (особенно ангедонии и апатии). Снизился аппетит, уменьшилась потливость, улучшились либидо, эрекция, достижимость и качество оргазма. Масса тела за месяц после добавления 7,5 мг/сут арипипразола снизилась на 3 кг.

Вместе с тем пациент расценивал эффект арипипразола и в отношении содействия похудению и снижению аппетита, и в отношении симптоматики ОКР, и в отношении потливости – как недостаточный. Повышение дозы арипипразола до 10, а затем до 15 мг/сут – не только не дало дополнительного улучшения, но, напротив, вернуло ангедонию и прожорливость, ухудшило сексуальное функционирование пациента и усилило ОКР-ритуалы. В связи с этим было принято совместное решение откатиться обратно на 7,5 мг/сут арипипразола, и попробовать добавить к кломипрамину и арипипразолу третий препарат.

Выбор пал на топирамат – как обладающий способностью одновременно и снижать аппетит и массу тела [Benedictus B. et al, 2025], и уменьшать сильно беспокоившую данного пациента потливость [Owen D.B., Meffert J.J., 2003; Hoehn-Saric R., 2006], и проявлять эффективность при терапевтически резистентном ОКР [Gautam M., 2023], и оказывать антидепрессивное действие при ТРД [Mowla A., Kardeh E., 2011; Shamabadi A., 2022], и снижать повышенный на фоне приема кломипрамина уровень пролактина в крови (арипипразол этому тоже поспособствовал, но недостаточно) [Huang Y. et al, 2020].

Учитывая возможные риски, связанные с назначением топирамата, перед его назначением у данного пациента была запрошена консультация окулиста с измерением внутриглазного давления (исходное = 14 мм рт. ст. на левом глазу и 16 мм рт. ст. на правом глазу), проведено ультразвуковое исследование почек, взяты общий анализ мочи

и биохимический анализ крови на т.н. «почечную панель» (креатинин, мочевины, электролиты крови).

Во избежание развития когнитивных нарушений, топирамат начинали с 12,5 мг/сут и очень медленно, по 12,5 мг каждые 2 недели, повышали до минимальной рабочей дозы (100 мг/сут). На этой дозе были достигнуты ремиссия ОКР и ТРД, полное купирование гипергидроза, нормализация уровня пролактина в крови.

Параллельно, в ожидании окончания долгого процесса наращивания топирамата, этому пациенту был назначен метформин с довольно быстрым, благодаря индивидуально хорошей переносимости, доведением дозы до 2000 мг/сут. Метформин тоже обладает способностью снижать аппетит и массу тела [Nakami A.Y. et al, 2022], уменьшать гипергидроз [Liu Y. et al, 2023], снижать пролактин крови [Krysiak R. et al, 2023], и может проявлять антидепрессивную активность [Cheng Y.Y. et al, 2025].

За год такой терапии, несмотря на продолжение приема кломипрамина в максимально разрешенной инструкцией дозе (250 мг/сут), молодой человек похудел до 82 кг (ИМТ = 24,2, норма). Это тоже способствовало и уменьшению потливости (за счет улучшения переносимости физических нагрузок), и улучшению его самооценки и отношения к своему внешнему виду.

Клинический случай №2. За консультацией в конце 2024 года обратилась девушка 2003 г.р., студентка высшего медицинского учебного заведения, страдающая официально диагностированным синдромом дефицита внимания (СДВ) взрослых. На момент обращения – принимала атомоксетин 80 мг/сут. Эффективность атомоксетина в отношении симптомов СДВ данную пациентку полностью устраивала. Не устраивало другое – развившаяся на фоне приема атомоксетина сильная потливость. Запрос пациентки, собственно, и состоял в том, чтобы «узнать, можно ли с этим что-нибудь сделать».

Учитывая данные об эффективности пролонгированных форм таких α_{2A} адренергических агонистов, как клонидин и гуанфацин, в уменьшении одновременно и симптомов СДВ [Childress A., 2024], и гипергидроза [Albadrani A., 2017; Collaço R. et al, 2024] – девушке было предложено попробовать, по согласованию с ее лечащим врачом, который изначально и назначил атомоксетин – добавить к терапии атомоксетином гуанфацин пролонг (Арислоу), для начала 1 мг/сут.

Спустя две недели после получения этой рекомендации пациентка сообщила, что на фоне добавления всего 1 мг/сут Арислоу не только значительно уменьшилась (до уровня, который перестал «напрягать» и представлять проблему для нее) вызванная атомоксетином потливость, но и дополнительно улучшились усидчивость, концентрация внимания, умственная работоспособность, снизилась частота проявлений импульсивности и раздражительности.

Клинический случай №3. За консультацией в середине лета 2023 года обратился мужчина 1998 г.р., за несколько месяцев до этого комиссованный вследствие инвалидизирующей боевой травмы, бывший участник СВО. Предъявлял жалобы на депрессию, тревожность, усиленный стартлинг-рефлекс (вздрагивания при обращении по име-

ни и т.д.), ночные кошмары с переживанием обстоятельств получения травмы и гибели товарищей, флешбэки (навязчивые воспоминания о психотравмирующих обстоятельствах), сильную раздражительность. Был официально диагностирован как страдающий посттравматическим стрессовым расстройством (ПТСР). За время лечения в военном госпитале перепробовал три препарата группы СИОЗС (эсциталопрам, сертралин и пароксетин), в сочетании с такими ТАП, как перидазин и хлорпротиксен, – без эффекта.

На момент обращения за консультацией пациент уже около двух месяцев получал по назначению частнопрактикующего психиатра венлафаксин 150 мг/сут (в монотерапии). По его словам, лечение венлафаксином, в отличие от испробованных им ранее СИОЗС, дало частичный эффект в отношении депрессии и тревоги, но никак не влияло на ночные кошмары, флешбэки, раздражительность, гипертоническую реакцию (усиленный стартлинг-рефлекс).

Кроме того, молодой человек также сообщил о том, что на фоне приема венлафаксина развилась сильная потливость, которая доставляет ему большие неудобства – в частности, затрудняет ему пребывание в людных местах, общение с противоположным полом. На почве этого он, к моменту обращения за консультацией, уже был готов самовольно прекратить лечение венлафаксином. Одним из его запросов при первом обращении был как раз вопрос о том, как это лучше сделать, и как при этом избежать неприятных проявлений синдрома отмены венлафаксина.

С целью повлиять одновременно и на проявления вызванного венлафаксином гипергидроза [Mago R. et al, 2013], и на такие проявления ПТСР, как кошмары и флешбэки [Khan D. et al, 2024], мужчине было рекомендовано не отменять венлафаксин, а добавить к нему селективный α_{1A} адренорецепторный блокатор доксазозин, начиная с 1 мг (¼ от 4 мг таблетки) на ночь, с постепенным, очень плавным, доведением дозы до 8 мг/сут в 2 приема, на фоне одновременного увеличения потребления воды и поваренной соли. Это привело к значительному уменьшению гипергидроза и к снижению частоты проявления ночных кошмаров и дневных интрузивных психотравмирующих воспоминаний (флешбэков), уменьшению раздражительности, улучшению сна. Однако полной ремиссии ни по линии гипергидроза, ни по линии ПТСР достигнуто не было.

С целью добиться дальнейшего улучшения по обеим линиям – как по линии гипергидроза [Garber A., Gregory R.J., 1997; Richardson C. et al, 2001], так и по линии ночных кошмаров и флешбэков [Sogo K. et al, 2021], и в то же время не потерять уже достигнутое на венлафаксине с доксазозином улучшение – молодому человеку был добавлен к этим двум препаратам центральный М-холиноблокатор бипериден. После плавного доведения его дозы до 6 мг/сут в 3 приема – была достигнута ремиссия как ПТСР, так и венлафаксин-индуцированного гипергидроза. Переносимость такой комбинации данным пациентом была очень хорошей, жалоб на какие-либо дополнительные ПЭ не возникло.

Выбор для подавления избыточной потливости именно центрально действующего биперидена, а не периферически действующих оксибутинина или, например, гликопирролата – обуславливался желанием одновременно повли-

ять и на проявления ПТСР, для чего как раз и нужно хорошее проникновение М-холиноблокатора через ГЭБ.

Клинический случай №4. За консультацией в начале 2022 года обратился мужчина 1987 г.р. В начале 2021 года перенес COVID-19 в тяжелой форме, которая потребовала госпитализации, кислородной поддержки и введения глюкокортикоидов. После выздоровления от острой фазы болезни – длительное время предъявлял жалобы на одышку, хронический кашель, субфебрилитет, частые головные боли, боли в мышцах, потливость днем, физическую слабость, повышенную утомляемость, нарушения концентрации внимания, ухудшение когнитивного функционирования, тревожность, депрессивный фон настроения, а также на обильные ночные поты, нарушающие сон.

С этими жалобами обращался к неврологу и к психиатру. Получал от невролога назначения янтарной кислоты, мексидола, магне-В₆, различных ноотропных препаратов – без какого-либо эффекта, от психиатра – назначения эсциталопрама (до 20 мг/сут) с тофизопамом 50 мг x 3 раза в сутки – также без эффекта, сертралина (до 150 мг/сут) с фенибутом 250 мг x 3 раза в сутки и мелатонином 3 мг на ночь – с частичным эффектом, но с резким усилением потливости и днем, и ночью, и со связанным с обильными ночными потами усугублением проблемы частых пробуждений среди ночи.

После обращения за консультацией данному пациенту был выставлен диагноз затяжной постковидной депрессии. С учетом имеющихся данных о том, что среди всех СИОЗС флувоксамин реже всего вызывает лекарственный гипергидроз [Beyer C. et al, 2017], и что он, благодаря своим мощным сигма-агонистическим, противовоспалительным и иммуномодулирующим свойствам, может быть полезным в лечении постковидного синдрома [Reiersen A.M. et al, 2024] – пациенту была предложена замена сертралина на флувоксамин, со стартом на 50 мг/сут и плавным доведением дозы до 300 мг/сут. Фенибут и мелатонин были отменены.

С целью устранения субфебрилитета, уменьшения ночной потливости и других проявлений затяжного постковидного синдрома, с учетом данных о том, что только индометацин, из всех нестероидных противовоспалительных средств, обладает выраженным специфическим влиянием на гипергидроз [Tkach J.R., 1982; Goldyne M.E., 1982], и что он может быть полезен как в острой фазе COVID-19, так и при постковидном синдроме – в частности, способен устранять резистентные постковидные головные боли, постковидные миалгии, затяжной постковидный сухой кашель брадикининовой природы [Alkotaji M., Al-Zidan R.N., 2021; Ravichandran R. et al, 2022; Krymchantowski A.V. et al, 2022] – был добавлен индометацин в свечах, 100 мг на ночь, с омепразолом 20 мг на ночь.

При добавлении омепразола преследовалась не только цель защиты желудка от возможного вредного влияния индометацина, но и цель уменьшения кислотности пота (повышения его рН за счет блокады вакуолярного протонного насоса в потовых железах кожи) и уменьшения его неприятного запаха [Clunes M.T. et al, 2004].

По запросу пациента, с целью нормализации половой функции на фоне приема флувоксамина [Bossini L. et al,

2015], а также с целью дополнительного уменьшения ночной потливости, с учетом данных о том, что блокада тразодона α_{1A} подтипа адренорецепторов и 5-HT_{2A} подтипа серотониновых рецепторов может быть полезна в уменьшении ночной потливости [Štuhes M., 2015] – пациенту вместо мелатонина был осторожно добавлен на ночь тразодон, сначала 25, затем 50 мг, с контролем артериального давления наутро и мерами профилактики ортостатической гипотензии (сон с приподнятым головным концом, аккуратное медленное вставание, увеличение потребления поваренной соли и воды).

Лечение привело к быстрому (в первые же дни после перевода с сертралина на флувоксамин, отмены ночного мелатонина, добавления на ночь индометацина с омепразолом и тразодона) уменьшению потливости днем, прекращению обильных ночных потов и нормализации сна, исчезновению жалоб на головные и мышечные боли, уменьшению сухого кашля. К сроку около 2 месяцев лечения – наступила полная ремиссия по линии депрессии, тревоги и когнитивных нарушений.

На этом этапе индометацин с омепразолом были отменены, флувоксамин и тразодон – продолжены до 6 месяцев. В настоящее время пациент не принимает никаких лекарств, находится под наблюдением и по-прежнему в ремиссии.

Заключение

Надеемся, что внимательное изучение представленной в данной статье серии клинических случаев позволит коллегам расширить кругозор и по вопросу имеющихся на сегодняшний день возможностей борьбы с гипергидрозом в психиатрии, и по вопросу о том, как устранение лекарственно индуцированного гипергидроза может способствовать повышению комплаентности пациента к ПФТ и улучшению качества его жизни (яркий пример этого – случай №3, чуть было не отменивший сам себе венлафаксин из-за избыточной потливости на нем, несмотря на его частичную эффективность в отношении симптомов ПТСР, прежде всего – депрессии и тревоги).

Эти клинические случаи иллюстрируют также то, что рациональный выбор нужной опции среди множества имеющихся на сегодняшний день вариантов фармакологической коррекции гипергидроза, с учетом как характера психического расстройства у пациента, так и патогенеза имеющейся у него повышенной потливости, – может позволить «убить двух зайцев одним выстрелом» – то есть может одновременно с коррекцией гипергидроза позволить также улучшить течение основного психического расстройства.

Список литературы

- Albadrani A. Clonidine is effective for the treatment of primary idiopathic hyperhidrosis and hot flushes: a case report // *J Med Case Rep.* — 2017. — Vol. 11. — No. 1. — P. 1–4. — DOI: 10.1186/s13256-016-1174-2.
- Alkotaji M., Al-Zidan R.N. Indomethacin: can it counteract bradykinin effects in COVID-19 patients? // *Curr Pharm Rep.* — 2021. — Vol. 7. — No. 3. — P. 102–106. — DOI: 10.1007/s40495-021-00257-6.
- Benedictus B., Pratama V.K., Purnomo C.W. et al. Efficacy of Oral Medication in Weight Loss Management: A Systematic Review and Network Meta-Analysis // *Clin Ther.* — 2025. — S0149-2918(24)00417-X. — DOI: 10.1016/j.clinthera.2024.12.013. — Online ahead of print.
- Beyer C., Cappetta K., Johnson J.A., Bloch M.H. Meta-analysis: risk of hyperhidrosis with second-generation antidepressants // *Depress Anxiety.* — 2017. — Vol. 34. — No. 12. — P. 1134–1146. — DOI: 10.1002/da.22680.
- Bossini L., Coluccia A., Casolaro I. et al. Off-label trazodone prescription: evidence, benefits and risks // *Curr Pharm Des.* — 2015. — Vol. 21. — No. 23. — P. 3343–3351. — DOI: 10.2174/1381612821666150619092236.
- Cheng Y.Y., Yao Q., Miao Y., Guan W. Metformin as a potential antidepressant: Mechanisms and therapeutic insights in depression // *Biochem Pharmacol.* — 2025. — Vol. 233. — P. 116773. — DOI: 10.1016/j.bcp.2025.116773.
- Childress A. Recent advances in pharmacological management of attention-deficit/hyperactivity disorder: moving beyond stimulants // *Expert Opin Pharmacother.* — 2024. — Vol. 25. — No. 7. — P. 853–866. — DOI: 10.1080/14656566.2024.2358987.
- Clunes M.T., Lindsay S.L., Roussa E., Quinton P.M., Bovell D.L. Localisation of the vacuolar proton pump (V-H⁺-ATPase) and carbonic anhydrase II in the human eccrine sweat gland // *J Mol Histol.* — 2004. — Vol. 35. — No. 4. — P. 339–345. — DOI: 10.1023/b:hijo.0000039837.45595.a6.
- Collaço R., Lammens M., Blevins C. et al. Anxiety and dysautonomia symptoms in patients with a NaV1.7 mutation and the potential benefits of low-dose short-acting guanfacine // *Clin Auton Res.* — 2024. — Vol. 34. — No. 1. — P. 191–201. — DOI: 10.1007/s10286-023-01004-1.
- Garber A., Gregory R.J. Benzotropine in the treatment of venlafaxine-induced sweating // *J Clin Psychiatry.* — 1997. — Vol. 58. — No. 4. — P. 1867. — DOI: 10.4088/jcp.v58n0407e.
- Gautam M. Clinical recommendations for augmentation agents in obsessive-compulsive disorder partially responsive to serotonin reuptake inhibitors // *J Clin Psychopharmacol.* — 2023. — Vol. 43. — No. 4. — P. 369–377. — DOI: 10.1097/JCP.0000000000001716.
- Goldyne M.E. Indomethacin and hyperhidrosis // *Am Acad Dermatol.* — 1982. — Vol. 7. — No. 6. — P. 800–801. — DOI: 10.1016/s0190-9622(82)80162-x.
- Hakami A.Y., Felemban R., Ahmad R.G. et al. The association between antipsychotics and weight gain and the potential role of metformin concomitant use: a retrospective cohort study // *Front Psychiatry.* — 2022. — Vol. 13. — P. 914165. — DOI: 10.3389/fpsy.2022.914165.
- Hoehn-Saric R. Facial hyperhidrosis-induced social fear alleviated with topiramate // *J Clin Psychiatry.* — 2006. — Vol. 67. — No. 7. — P. 1157. — DOI: 10.4088/jcp.v67n0721c.
- Huang Y., Peng M., Zhu G. Topiramate in the treatment of antipsychotic-induced hyperprolactinemia // *Med Hypotheses.* — 2020. — Vol. 138. — P. 109607. — DOI: 10.1016/j.mehy.2020.109607.
- Khan D., Richardson C., Forsberg M. Doxazosin Immediate Release as a Novel Treatment for Nightmares in Posttraumatic Stress Disorder // *Case Rep Psychiatry.* — 2024. — Vol. 2024. — No. 1. — P. 6452923. — DOI: 10.1155/crps/6452923.
- Krymchantowski A.V., Silva-Néto R.P., Jevoux C., Krymchantowski A.G. Indomethacin for refractory COVID or post-COVID headache: a retrospective study // *Acta Neurol Belg.* — 2022. — Vol. 122. — No. 2. — P. 465–469. — DOI: 10.1007/s13760-021-01790-3.
- Krysiak R., Basiak M., Szkróbka W., Okopień B. Myo-Inositol Potentiates the Inhibitory Effect of Metformin on Prolactin Levels // *Pharmacology.* — 2023. — Vol. 108. — No. 3. — P. 238–244. — DOI: 10.1159/000528542.
- Liu Y., Fan R., Kehriman N. et al. Pharmacovigilance-based drug repurposing: searching for putative drugs with hypohidrosis or anhidrosis adverse events for use against hyperhidrosis // *Eur J Med Res.* — 2023. — Vol. 28. — No. 1. — P. 95. — DOI: 10.1186/s40001-023-01048-z.
- Lu B.Y., Cullen C.E., Eide C.E. et al. Antidepressant-induced sweating alleviated by aripiprazole // *J Clin Psychopharmacol.* — 2008. — Vol. 28. — No. 6. — P. 710–711. — DOI: 10.1097/JCP.0b013e318d6b6b7.

21. Mago R., Thase M.E., Rovner B.W. Antidepressant-induced excessive sweating: clinical features and treatment with terazosin // *Ann Clin Psychiatry*. — 2013. — Vol. 25. — No. 3. — P. 186–192.
22. Montejo A.L., Prieto N., de Alarcón R. et al. Management strategies for antidepressant-related sexual dysfunction: a clinical approach // *J Clin Med*. — 2019. — Vol. 8. — No. 10. — P. 1640. — DOI: 10.3390/jcm8101640.
23. Mowla A., Kardeh E. Topiramate augmentation in patients with resistant major depressive disorder: a double-blind placebo-controlled clinical trial // *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. — 2011. — Vol. 35. — No. 4. — P. 970–973. — DOI: 10.1016/j.pnpbp.2011.01.016.
24. Owen D.B., Meffert J.J. The suppression of primary palmar–plantar hyperhidrosis by topiramate // *Br J Dermatol*. — 2003. — Vol. 148. — No. 4. — P. 826–827. — DOI: 10.1046/j.1365-2133.2003.05237.x.
25. Ravichandran R., Mohan S.K., Sukumaran S.K. et al. An open label randomized clinical trial of Indomethacin for mild and moderate hospitalised Covid-19 patients // *Sci Rep*. — 2022. — Vol. 12. — No. 1. — P. 6413. — DOI: 10.1038/s41598-022-10370-1.
26. Reiersen A.M., Zorumski C.F., Lenze E.J. Fluvoxamine and long COVID: Post-acute recovery // *Rev Med Virol*. — 2024. — Vol. 34. — No. 4. — P. e2557. — DOI: 10.1002/rmv.2557.
27. Richardson C., Kelly D.L., Conley R.R. Biperiden for excessive sweating from clozapine // *Am J Psychiatry*. — 2001. — Vol. 158. — No. 8. — P. 1329–1330. — DOI: 10.1176/appi.ajp.158.8.1329-a.
28. Shamabadi A. Topiramate and other kainate receptor antagonists for depression: A systematic review of randomized controlled trials // *Neuropsychopharmacol Rep*. — 2022. — Vol. 42. — No. 4. — P. 421–429. — DOI: 10.1002/npr2.12284.
29. Sogo K., Sogo M., Okawa Y. Centrally acting anticholinergic drug trihexyphenidyl is highly effective in reducing nightmares associated with post-traumatic stress disorder // *Brain Behav*. — 2021. — Vol. 11. — No. 6. — P. e02147. — DOI: 10.1002/brb3.2147.
30. Štuhec M. Excessive sweating induced by interaction between agomelatine and duloxetine hydrochloride: case report and review of the literature // *Wien Klin Wochenschr*. — 2015. — Vol. 127. — No. 17–18. — P. 703–706. — DOI: 10.1007/s00508-014-0688-0.
31. Su W., Zhao D., Zhao H. et al. A 28-Year-Old Man with Obsessive-Compulsive Disorder, Post-Traumatic Stress Disorder, and Dissociative Identity Disorder Responding to Aripiprazole Augmentation of Clomipramine Combined with Psychoeducation and Exposure and Response Prevention // *Am J Case Rep*. — 2023. — Vol. 24. — P. e941534. — DOI: 10.12659/AJCR.941534.
32. Tkach J.R. Indomethacin treatment of generalized hyperhidrosis // *Am Acad Dermatol*. — 1982. — Vol. 6. — No. 4 Pt 1. — P. 545. — DOI: 10.1016/s0190-9622(82)80371-x.
33. Tundo A., Betrò S., de Filippis R. et al. Comparative Short-and Long-Term Effectiveness and Safety of Pramipexole and Aripiprazole Augmentation in Treatment-Resistant Unipolar Depression: An Observational Study // *Biomedicines*. — 2024. — Vol. 12. — No. 9. — P. 2064. — DOI: 10.3390/biomedicines12092064.
34. Veerman S.T., Cohen D. Prevention and treatment of antipsychotic induced weight gain // *Tijdschr Psychiatr*. — 2023. — Vol. 65. — No. 4. — P. 259–265.

Дата поступления: 23.12.2024

Received: 23.12.2024

Принята к печати: 6.02.2025

Accepted: 06.02.2025

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

Инстинкты, эмоции и феномен страха: эволюционная концепция В.А. Вагнера

Н.Ю. Пятницкий

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва

Резюме

В зоопсихологии эмоции часто приписывались насекомым: так, пчелы «гневались» и «любили», жуки «ревновали», муравьи «беспокоились» и «ненавидели». Муравьи в отношении интеллектуальных способностей считались некоторыми зоопсихологами самыми «умными» среди животных. В.А. Вагнер доказывал, что явления, описываемые авторами в качестве эмоций у беспозвоночных животных, представляют собой обычные инстинкты, по недоразумению принимаемые за эмоции. У позвоночных животных наблюдаются точно такие же инстинкты, но могут быть и явления эмоциональной природы. В эволюционной концепции Чарлза Дарвина ощетинивание шерсти у собак и взъерошивание перьев у птиц вначале были произвольными, потом стали сопровождаться сознанием, затем превратились в привычку, а привычка, впоследствии – в инстинкт; напротив, в эволюционной концепции психики животных В.А. Вагнера привычка не может превратиться в инстинкт, сознание на первых этапах отсутствует, эволюция идет по пути рефлексы – инстинкты – эмоции. При ассоциации эмоциональных состояний с разумными способностями (научение), в основе эмоциональных состояний лежат инстинкты, если инстинктов нет, не будет и ассоциации. Высшим моментом эволюции эмоций В.А. Вагнер полагал сочетание их с разумными способностями. Феномен «страха», согласно В.А. Вагнеру, представляет собой сложное явление: в него, с одной стороны, входят чувства страха, с другой – инстинкт страха – совокупность унаследованных действий в ответ на соответствующие воздействия среды. Высшей формой «модификации страха» у животных является любопытство. Элементарное любопытство наблюдается уже у рыб, у высших животных любопытство представляет собой более сложный феномен. У человека эволюция эмоций и их психологическая природа представляются такими же, как и у высших животных, лишь несколько отличаясь от трансформаций эмоций у животных. Так, у животных инстинкт страха, модифицируясь под влиянием разумных способностей, вначале приводит к наследственной боязливости, в которой инстинктивная природа преобладает над разумной, далее следует осторожность, с меньшим участием инстинктов и большим – разумных способностей, затем следует подозрительность с еще большим участием разумных способностей, и, наконец, недоверчивость (при этом все же инстинктивная часть в психике животных преобладает при всех «модификациях» страха). У человека же процесс трансформации эмоций идет еще дальше, все с большим участием разумных способностей.

Ключевые слова: эволюционная психология и психиатрия, В.А. Вагнер, эволюция эмоций, инстинкты, феномен страха.

Для цитирования: Пятницкий Н.Ю. Инстинкты, эмоции и феномен страха: эволюционная концепция В.А. Вагнера. Психиатрия и психофармакотерапия. 2025; 2: 70–78. DOI: 10.62202/2075-1761-2025-27-2-70-78

Instincts, emotions and the phenomenon of fear: the evolutionary concept of V.A. Wagner

N.Yu. Pyatnitskiy

FSBSI «Mental Health Research Center», Moscow, Russia

Abstract

In zoopsychology, emotions were often attributed to insects: thus, bees were "angry" and "loving", beetles were "jealous", ants were "worried" and "hating". In terms of intellectual abilities, ants were considered by some zoopsychologists to be the "smartest" among animals. V.A. Wagner argued that the phenomena described by authors as emotions in invertebrates are ordinary instincts, mistakenly taken for emotions. Vertebrates have exactly the same instincts, but they may have also the phenomena of an emotional nature. In Charles Darwin's evolutionary concept, the bristling of fur in dogs and the ruffling of feathers in birds were initially involuntary, then began to be accompanied by consciousness, then turned into a habit, and a habit, subsequently - into an instinct; on the contrary, in the evolutionary concept of the animal psyche by V. A. Wagner, a habit cannot turn into an instinct, consciousness is absent at the first stages, evolution follows the path of reflexes – instincts – emotions. When emotional states are associated with rational abilities (learning), instincts underlie emotional states; if there are no instincts, there will be no association. V. A. Wagner believed that the highest moment in the evolution of emotions is their combination with rational abilities. The phenomenon of "fear", according to V. A. Wagner, is a complex phenomenon: on the one hand, it includes feelings of fear, on the other, the instinct of fear - a set of inherited actions in response to the corresponding environmental influences. The highest form of "modification of fear" in animals is curiosity. Elementary curiosity is already observed in fish, in higher animals, curiosity is a more complex phenomenon. In humans, the evolution of emotions and their psychological nature seem to be the same as in higher animals, only slightly differing from the transformation of emotions in animals. Thus, in animals the instinct of fear, being modified under the influence of rational abilities, first leads to hereditary timidity, in which the instinctive nature prevails over the rational, then comes caution, with less participation of instincts and more of rational abilities, then comes suspicion with even greater participation of rational abilities, and, finally, distrust (in this case, the instinctive part in the psyche of animals still prevails in all "modifications" of fear). In humans, the process of transformation of emotions goes even further, with ever greater participation of rational abilities.

Key words: evolutionary psychology and psychiatry, V.A. Wagner, evolution of emotions, instincts, phenomenon of fear.

For citation: Pyatnitskiy N.Yu. Instincts, emotions and the phenomenon of fear: the evolutionary concept of V.A. Wagner. Psychiatry and psychopharmacotherapy. 2025; 2: 70–78. DOI: 10.62202/2075-1761-2025-27-2-70-78

Развитие эволюционного подхода в области психиатрии и клинической психологии в последние годы заставляет нас вспомнить о концепциях В.А. Вагнера, фактического основателя эволюционной, или «биологической», психологии (являющейся основой и для эволюционной психиатрии) в России, и, в частности, о его эволюционной концепции эмоций. В зоопсихологии эмоции часто приписывались насекомым: так, пчелы «гневались» и «любили», жуки «ревновали», муравьи «беспокоились» и «ненавидели» [1-4]. Послед-

ние, в особенности, в отношении интеллектуальных способностей считались некоторыми зоопсихологами самыми «умными» среди животных. Так, британский антрополог и энтомолог J. Lubbock [2] утверждал, что, хотя обезьяны и ближе всего расположены к человеку по телесной структуре, муравьи значительно ближе к нему по социальному устройству, почему могут претендовать на ближайшее место с человеком по шкале интеллекта. Немецкий энтомолог и зоопсихолог E. Wasmann [5], напротив, отмечал,

что муравьи, поскольку отличаются высшим развитием социальных инстинктов в животном царстве, только производят впечатление обладающих «высшим интеллектом», у них совершенно отсутствуют «традиции» и «инструкции», наблюдающиеся в сообществах птиц и млекопитающих¹. При этом, однако, E. Wasmann говорил о «трусости» бурых муравьев, которую те проявляют при нападении на них «крово-красных муравьев-рабовладельцев» (*F. sanguinea*), и об их же «инстинктивной отваге», демонстрируемой при нападении на муравейник их «хозяев», в котором они пребывают уже в роли «рабов» (возможно, это происходит за счет «инстинктивной оценки силы новой колонии» (подобно инстинктивной оценке силы у высших млекопитающих²); о «героизме» большого черного муравья, в одиночку нападающего на колонию мелких красных муравьев. Чарлз Дарвин, не чуждый антропоморфных обобщений в отношении человека и общественных насекомых, в монографии «Выражение эмоций у человека и животных» [8, 9] все же ограничился сопоставлением эмоций человека с таковыми у высших млекопитающих и установил, что способности мышечных движений, которыми эмоции выражаются у человека, унаследованы им от соответствующих движений высших млекопитающих. Американский психолог W. James [10, 11] видел различие между инстинктами и эмоциями в том, что эмоция – это стремление чувствовать, а инстинкт – стремление действовать при наличии объекта в окружающей обстановке. В.А. Вагнер [12] определил эмоции «как биологически полезные действия, обуславливаемые не обычными действиями вазомоторной системы», а инстинкт – как «наследственные действия (знания), не имеющие к вазомоторной системе никакого отношения». В.А. Вагнер предложил рассматривать жизнь членистоногих (насекомых, пауков и др.) как «доэмоциональную», поскольку для переживания эмоций, согласно концепции W. James – C. Lange [11, 13], должна существовать связь центров телесного действия с вазомоторной системой, отсутствие такой связи у беспозвоночных – червей, ракообразных, пауков и насекомых – делает переживание эмоций у них невозможным. Эти животные «не знают ни чувства страха, ни гнева, ни радости, ни печали» [12]. Как подчеркивал В.А. Вагнер [12], явления, описываемые авторами в качестве эмоций у беспозвоночных животных, представляют собой обычные инстинкты, по недоразумению принимаемые за эмоции. Для наглядного примера В.А. Вагнер [12], как арахнолог, приводит поведение паука-тенетника, который при слабом раздражении паутины, будучи не в состоянии определить локализацию источника раздражения, производит ряд беспорядочных движений: меняет положение тела, делает несколько шагов то в одном, то в другом направлении; его сердце вследствие усиленных движений начинает чаще биться – но усиленное биение сердца не является выражением эмоции, речь идет только о «наследственно-фиксированном следовании систем элементарных инстинктов». Линия поведения определяется той системой

элементарных инстинктов, которая возбуждается с наибольшей силой. Проявления другой системы, вызванной спонтанно, подавляются. Так, если воздействовать на паука звуковым раздражением (обычно вызывающим у него более или менее энергичное бегство) тогда, когда он поймал добычу, то при голоде реакция ограничится у него лишь подъемом передней пары ног, а в случаях, когда он сыт, паук бросит добычу и убежит. Согласно В.А. Вагнеру, у пауков действие половой энергии может порождать (как и у других членистоногих), наряду с действиями производительными, ряд действий «биологически бесполезных», которые лишь при координации с половыми инстинктами могут оказаться полезными и удержаться естественным отбором. К этой категории В.А. Вагнер отнес и движения пауков-самцов, называемые «танцами», с помощью которых те якобы способны «пленять» самок, обладающих «чувством изящного». По наблюдениям В.А. Вагнера [12], танцы пауков-самцов происходят только у тех видов, у которых самки после оплодотворения поедают самцов; там, где отношения полов «дружелюбны», танцев не наблюдается. С учетом того, что пауки отличаются плохим зрением, и самки с того расстояния, на котором держатся самцы во время «танца», могут видеть лишь необычность общего характера движений самца, а не их «пластику», «странные» движения пауков в период ухаживания вначале представляют собой бесполезные действия «физиологического разряда», и лишь потом, коррелируя с половым инстинктом, получают биологическое значение: предупредить самку о том, что к ней приближается не просто добыча, «на которую надо броситься и умертвить», а самец.

В.А. Вагнер [12] полагает неверным распространение принципа *ad hominem* (антропоморфизма) на беспозвоночных животных, как и утверждения, что издаваемые ими звуки (с помощью крыльев или трения других частей тела) являются выражением эмоций.

Органом языка перепончатокрылых (осы, пчелы) являются их крылья. В то время, как знаменитый французский энтомолог Ж.А. Фабр [14] утверждал, что оса-сфекс, «работая, поет свою веселую песенку», В.А. Вагнер [12] называл песню сфекса «продуктом несовершенного аппарата угнетения энергии». Он полагал, что чем ниже место животного на «эволюционной лестнице», тем больше оно тратит энергии «зря». Однако, если звук крыльев совпал с деятельностью какого-либо инстинкта, он может оказаться полезным для него дополнением и закрепиться естественным отбором; так произошел, по мнению В.А. Вагнера, «язык» насекомых. Британский энтомолог и антрополог J. Lubbock [2] полагал, что различные способы жужжания насекомых служат не только для выражения удовольствия или неудовольствия (как считал еще Чарлз Дарвин [15-17]), но делают насекомых способными «передавать друг другу и иные чувства». В.А. Вагнер [12] находил такую позицию ошибочной, и в качестве довода опирался на тот факт, что у одиночных пчел, которым некому сообщать свои «чувства», также встречается повышение и

¹ Eric Wasmann [5] также известен опытами по «приручаемости» муравьев (подобно высшим животным), которую объяснял «чувствительностью их перцепции и воображением». Он также выделил большую «приручаемость» видов муравьев *F. fusca* и *F. rufibarbis* (бурых лесных и «краснощеких» муравьев).

² Указанная E. Wasmann «инстинктивная оценка силы» практически соответствует в современной эволюционной психологии и психиатрии понятию инстинктивной «способности оценивать власть над ресурсами» у себя и противника (Resource Holding Power, RHP [6,7]. Если E. Wasmann обнаруживал ее у муравьев, то современные эволюционисты [6] указывают на существование этой способности в эволюционной лестнице начиная с рептилий.

понижение тона жужжания. В.А. Вагнер подметил, что особым движением крыльев шмели могут сообщать друг другу о грозящей опасности (при этом крылья описывают дугу, отличную от той, которую они совершают при полете). Однако шмели, по наблюдениям В.А. Вагнера, являются глухими, их «слух» – не то, что мы подразумеваем у высших животных, у шмелей происходит «осознание на расстоянии», их «органом слуха» являются крылья. При этом окружающие шмели реагируют лишь на один вид их колебаний. Для шмеля, издающего крыльями «звук опасности», сами «соседи» неважны: так, например, В.А. Вагнер [12] прижимал карандашом опрокинутого на спинку шмеля, тот начинал жалить карандаш и отчаянно жужжать: никто из шмелей по соседству не обращал на эти звуки ни малейшего внимания, то же наблюдалось при взятии шмеля пинцетом. Таким образом, В.А. Вагнер заключал, что у шмелей выработалась способность реагировать лишь на один определенный звук крыльев. Внешние признаки реакции на опасность у шмелей сходны с реакцией на ястреба у ласточек, выражающих свое беспокойство голосом, но психологическая основа этих явлений, согласно В.А. Вагнеру, различна: у ласточек голосовые звуки являются выражением эмоции, шмели же эмоциями не обладают. У членистоногих, по мнению В.А. Вагнера [12], язык не находится ни в психологической, ни в физиологической связи с языком позвоночных. Язык у членистоногих проявляется у разных видов разными органами и представляет собой биологический тупик, воспринимаясь, преимущественно, органами обоняния и осязания, помещающимися на разных частях тела и также представляющими собой эволюционные тупики. В основе этого языка лежат не эмоции, а лишь «физиологический разряд неиспользованной на производительную работу энергии», случайно сочетающийся с тем или иным инстинктом.

У позвоночных животных наблюдаются точно такие же инстинкты, но «рядом с ними могут быть и явления эмоциональной природы» [12]. Так, например, первые звуки птенцов, по В.А. Вагнеру, чисто рефлекторны, они раздаются как при получении пищи, так и тогда, когда птенцы находятся в одиночестве. По мере развития птенцов их писк начинает сочетаться с определенными эмоциональными состояниями, приятные ощущения сочетаются с одним писком, неприятные – с другим. Таким образом, на почве рефлексов возникают эмоциональные состояния; второй этап эволюции – сочетание звуков с инстинктами (самосохранения или питания), причем каждый вид имеет свои наследственно фиксированные звуки, естественный отбор поддерживает полезную корреляцию. В результате образуются «типичные» эмоции: «устрашающие крики», приемы телесной угрозы и пр. У одних птиц перья поднимаются от страха (вьюрки, овсянки), у других – прижимаются к телу (у перепелов, которым при появлении ястреба полезнее «уменьшить объем тела» и получить шанс остаться незамеченным). Эти действия, согласно В.А. Вагнеру [12], еще не «целепонимательные» и представляют собой сочетание эмоций с инстинктами (хотя с внешней стороны могут представляться «целепонимательными», как их интерпретировал Чарлз Дарвин [8, 9]). Следует отметить, что, в концепции Дарвина [8, 9], ошетиивание шерсти и взъерошивание перьев вначале были непро-

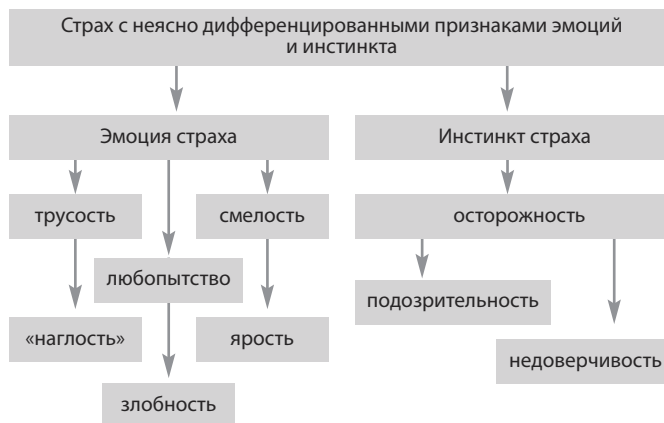
извольными, потом стали сопровождаться сознанием, затем превратились в привычку, а привычка, впоследствии – в инстинкт; напротив, в эволюционной концепции психики животных В.А. Вагнера [12] привычка не может превратиться в инстинкт, сознание на первых этапах отсутствует, эволюция идет по пути рефлексы – инстинкты – эмоции. У птиц язык, сопровождающий кормление птенцов, не представляет акта, специально обращенного к одному из них, как и писк детенышей изначально не обращен к родителям. Согласно В.А. Вагнеру [12], «требования» корма птенцами и удовлетворение «требования» родителями только производят впечатление двухстороннего психологического акта, на самом деле, это – односторонний психический акт. Птицы своих детей не знают, и по разорении гнезда, в период кормления молоди, многие кормят чужих детей в любом гнезде, даже несмотря на протесты истинных родителей. Этим В.А. Вагнер объясняет факт кормления высиженных и непохожих на родителей кукушат, и другие аналогичные явления: высиживание галками цыплят, утят – курами. Так и птенцы обращаются с просьбой о корме к любой птице, и к человеку, если получают корм от него. В.А. Вагнер [12] также полагал, что в так называемых «сигналах об опасности» у птиц, производящих на наблюдателя-человека двустороннее впечатление, родители, издающие звуки, не имеют в виду «кого-либо о чем-нибудь предупредить», эти звуки представляют собой «наследственно фиксированное сочетание определенного эмоционального состояния (проявляющегося «вовне» голосовыми звуками) с определенными инстинктами». С этими психологически односторонними действиями родителей ассоциируются определенные инстинктивные действия птенцов. В качестве аргумента В.А. Вагнер [12] приводит собственное наблюдение: ласточки, славки, дрозды начинают издавать характерные, якобы предупреждающие птенцов крики, когда число яиц в гнезде еще является неполным и им «предупреждать некого». Этим действиям нельзя приписывать «целепониманию». При ассоциации эмоциональных состояний с разумными способностями (научение), в основе эмоциональных состояний лежат инстинкты, если инстинктов нет, не будет и ассоциации. По другим наблюдениям В.А. Вагнера [12], голосовые крики тревоги, издаваемые не родителями, а кормильцами, не производят впечатления на кукушат, они даже берут пищу у человека, в то время как настоящие птенцы под влиянием безумолчных криков родителей приникли бы в ужасе ко дну гнезда.

В отличие от Чарлза Дарвина [15-17], В.А. Вагнер [12] полагал, что у птиц песни поются самцами не для «пленения» самок. Он утверждал, что песни самцов представляют собой просто «физиологический разряд возбужденной энергии», с которыми ассоциируются некоторые действия самок и птенцов. Для обоснования этого В.А. Вагнер приводил свои собственные наблюдения за пением и поведением черных дроздов на Черноморском побережье Кавказа. Он заметил, что в период наибольшей длительности пения (конец апреля) самцы начинают ухаживать за самками, но само ухаживание происходит втихомолку; пока дрозд, сидя на дереве, занимается музыкой – он «одиночек», к нему подлетают другие особи, и он порой улетает с ними – но врозь. «Когда начинается ухаживание, музыка

смолкает». Само непосредственное «ухаживание» заключается в длительном бегании самца за самкой, причем «бегание» происходит в глубоком молчании. Поскольку ухаживание по утрам становится все более продолжительным, то пение становится более коротким: «энергия, затрачиваемая на первое, компенсируется на втором» [12].

Высшим моментом эволюции эмоций В.А. Вагнер полагал сочетание их с разумными способностями. Так, птицы способны согласовывать свои действия с голосовыми звуками не только своего, но и чужого вида. Ласточки, завидя ястреба, издадут крики, «наследственно-фиксированные с определенным физиологическим состоянием», а воробьи, услышав сигнал ласточек, учитывают его как сигнал опасности (разумные способности – научение), которого ласточки им и не дают. К антропоморфной оценке совместных «танцев» птиц (например, сравнении танца журавлей с мазуркой) В.А. Вагнер [12] также относился скептически, находя птичьи танцы «бестолковым занятием с прыганием на одном месте». По его наблюдениям, в них нет ни «церемонных» поклонов, ни фигур, ни определенной последовательности движений, – в отличие от мазурки. «Все дело», как полагал В.А. Вагнер, в «избытке энергии», который у одних птиц получает выражение в пении, у других – в «танцах». Самцы, возбуждаемые половым инстинктом более, чем самки, воздействуют на самок отнюдь не возбуждением в них «чувства изящного», а возбуждением «полового чувства» самок того же вида. Самцы некоторых видов птиц занимаются «танцами» и в отсутствии самок. Согласно В.А. Вагнеру, драки самцов одних видов птиц, которые не танцуют; других видов, которые танцуют, но не дерутся; и третьих, производящих «любвные песни», имеют «один и тот же источник и одно биологическое значение»: физиологическую потребность освободиться от возбужденной энергии и передать свое возбуждение самке. В концепции эволюции эмоций В.А. Вагнера [12] млекопитающие проходят те же этапы, что и птицы: рефлексы, эмоциональные состояния и типичные эмоции, из которых одни сочетаются с инстинктами, другие – с разумными способностями. Так, например, многообразные движения, проявляемые хищниками при нападении на добычу, устрашающие звуки, являются следствием высокого напряжения их эмоций и служат примером связи эмоций с инстинктами питания. При этом В.А. Вагнер [12] предлагает ответ на вопрос, часто формулируемый его современниками: как язык человека оказывается связан с генетически более бедным языком млекопитающих, а не с более богатым языком птиц? Согласно В.А. Вагнеру, язык птиц только кажется богаче из-за их пения, но пение, по мнению В.А. Вагнера, не обладает коммуникативным смыслом, поэтому язык высших млекопитающих (сумчатые млекопитающие лишены способности издавать голосовые звуки) по звукам не уступает птичьему. У высших млекопитающих к действиям первичного порядка присоединяются разумные способности, и возникает «двусторонние» действия как в биологическом, так и психологическом смысле. Так, например, отбившийся жеребенок прислушивается, ожидая ответа матери; и стадные животные, отбившись от стада, дают о себе знать в ожидании ответных кликов. Если лай чужих собак был вызван воем шакала, то резко меняется и лай всех других собак: к

Рисунок 1. Эволюция феномена страха (по В.А. Вагнеру [12])



нему присоединяется собачий вой; у собак лай на чужого человека отличается от лая на кошку или собаку. Наследственным в голосе собак В.А. Вагнер полагает только визг и вой, все остальные звуки – приобретенные (одичавшие собаки перестают лаять), подобного мнения придерживался и Чарлз Дарвин [8, 9], который полагал, что собака приобрела способность лаять в результате общения с человеком.

Феномен «страха», согласно В.А. Вагнеру, представляет собой сложное явление: в него, с одной стороны, входят чувства страха, с другой – инстинкт страха – «совокупность унаследованных действий в ответ на соответствующие воздействие среды» (Рис. 1). В начале своего генезиса в страхе трудно различить компоненты чувств и инстинкта, но по мере эволюции дифференциальные признаки становятся все более ясными. При этом под влиянием разумных способностей как инстинкт страха, так и эмоции страха претерпевают ряд перемен.

Трусость, в определении В.А. Вагнера [12], – более или менее длительный страх перед незнакомыми и недостаточно хорошо знакомыми предметами (в понимании современного психиатра представляется аналогичным понятию фобии у человека). У Вагнера примером трусости служат зайцы, боящиеся всякого незнакомого предмета и избегающие пугал, выставляемых на полях с целью их отгонять. По наблюдениям В.А. Вагнера, именно трусливые животные, познав путем индивидуального опыта безопасность предмета, к которому проявляли трусость, становятся наглыми и злобными; так, зайцы, заметив, что привязанные собаки не могут их преследовать, приближаются к огородам «с невероятным бесстыдством». Таким образом, трусость под влиянием «разумных способностей» может модифицироваться в «наглость» (последнее свойство является «индивидуально приобретенным»). Аналогичным образом В.А. Вагнер оценивает тигра, который, «являясь трусливым по природе», убедившись, что с человеком нетрудно справиться, становится не только «смелым», но и «наглым». Смелость – эмоция, вырабатываемая у животных с определенными признаками по сходным механизмам, подобно тому, как трусость вырабатывается у других животных. Если бы свойства организма (трусость

или смелость) не соответствовали требованиям окружающей среды к организму, то естественный отбор эти свойства не удержал. В качестве примера «смелого» животного В.А. Вагнер [12] рассматривает хомяка, который при малейшем поводе «сердито готовится к защите» и смело бросается на врага, включая и человека. При этом по своей «глупости» хомяк не уступает зайцу и даже превосходит его. Смелость и глупость представляют собой такой же видовой признак хомяка, как трусость – зайца. При этом В.А. Вагнер полагает смелость и злобность хомяка «беспредметными» и, поэтому, несопоставимыми с соответствующими «влечениями» не только у человека, но и высших млекопитающих (обезьян или слонов). Модификацией смелости является ярость, а у хищных млекопитающих к ней еще может прибавляться кровожадность. Кровожадность кошек усматривается в том, что они убивают гораздо больше животных, чем это нужно для утоления их голода, а также в их склонности «мучить жертву»³. В.А. Вагнер же рассматривает подобную «кровожадность» как следствие стадии игр, необходимых в периоде раннего развития хищных животных. Конечным этапом эволюции эмоций у высших животных В.А. Вагнер [12], с одной стороны, полагает «злобность, связанную со злопамятностью» – такими способностями обладают лошади и собаки, и эта злобность может регулироваться и подавляться разумными способностями. С другой стороны, В.А. Вагнер отмечает, что высшей формой «модификации страха» является любопытство. Элементарное любопытство наблюдается уже у рыб, у высших животных любопытство представляет собой более сложный феномен. Если у шиншиллы (при ее робости) любопытство «проявляется зря», то, по мере роста разумных способностей у животных по «эволюционной лестнице», любопытство проявляется преимущественно к «заслуживающим того предметам», поскольку «если бы животные не обладали способностью «любопытства», их жизнь превратилась бы в сплошную тревогу» [12]. Предметы, первоначально представлявшие опасность, после знакомства с ними перестают вызывать тревогу. Согласно В.А. Вагнеру [12], «потребность избавляться от бесполезной затраты энергии, связанной с тревогой, послужила источником любопытства».

У человека эволюция эмоций и их психологическая природа представляются теми же, что и у высших животных, в этом плане В.А. Вагнер [12] солидарен с Чарлзом Дарвином [8, 9, 19] (только характер этапов эволюции, как уже отмечалось, в концепции В.А. Вагнера иной). Согласно онтогенетической эволюции по В.А. Вагнеру [12], этап рефлексов переходит в этап эмоциональных состояний, затем наблюдается этап сочетания эмоций с инстинктами, после чего – сочетание эмоций с разумными актами. Трансформации эмоций у человека, согласно В.А. Вагнеру [12, 20], несколько отличаются от вышеописанных трансформаций эмоций у животных. Так, если у животных инстинкт страха, модифицируясь под влиянием разумных способностей, вначале приводит к наследственной боязливости,

в которой инстинктивная природа преобладает над разумной, далее следует осторожность, с меньшим участием инстинктов и большим – разумных способностей, затем следует подозрительность с еще большим участием разумных способностей, и, наконец, недоверчивость (при этом все же инстинктивная часть в психике животных преобладает при всех «модификациях» страха). У человека процесс идет еще дальше, все с большим участием разумных способностей. Так, согласно В.А. Вагнеру [20], страх человека перед человеком обуславливается примерно наполовину инстинктами, наполовину – разумными способностями⁴, затем формируется страх общественного мнения (доля разумных способностей при этом несколько увеличивается), за этим следует страх совести, с последующими модификациями в страх смерти и страх всего нового, с каждым последующим этапом доля инстинктов уменьшается, доля разумных способностей – нарастает.

Особой важностью для понимания эволюции эмоций у человека и животных обладает феномен «языка». В концепции В.А. Вагнера [12] первый этап в эволюции языка человека – издавание голосовых звуков, представляющих собой «только физиологический разряд возбужденной энергии», «упражнение голосовых органов идет не для внешней среды» (в этом сходство с птенцами). На втором этапе эмоциональные состояния сочетаются с определенными инстинктами (как и у высших животных). Со второго полугодия жизни ребенок начинает подражать шумам и голосам окружающих людей, так и у некоторых высших животных наблюдается способность к механическому подражанию (у некоторых видов попугаев – в течение всей жизни). При этом В.А. Вагнер [12] отрицает стремление детей научиться языку и «языковое творчество» у детей. Этот этап эволюции языка у человека соответствует периоду «болтовни» у молодых птиц [22] и «гомона» молодых зверей. У животных при этом происходит отбор «наследственно-фиксированного», у высших животных – еще и ассоциация звуков с индивидуальным поведением, а у человека – общественное воздействие и «целепонимательное» научение, при котором обучаемый на этом этапе в состоянии овладеть языком любой национальности. Третий этап эволюции языка ребенка – сочетание эмоциональных состояний, отражаемых в голосовых звуках, с разумными способностями. Инстинктивное подражание ребенка аналогично подражанию высших животных. «Элементы разумных способностей, играющие у животных очень ограниченную роль, у человека превращаются в могучий фактор эволюции, и в фактор эволюции языка в частности» [12]. В.А. Вагнер утверждал, что «человек понимает, что и для чего он говорит другому человеку, животное этого не понимает». Прогресс в эволюции речи, по В.А. Вагнеру, построен на принципе «сохранения энергии говорящего и слушающего» путем максимальной точности и краткости речи. Первоначально язык у человека, как и у животных, служит для выражения эмоционального состояния, и лишь потом становится орудием для спокой-

³ Однофамилец и старший современник Владимира Александровича Вагнера, русский зоолог и писатель Николай Петрович Вагнер [18] в качестве примера самого «кровожадного» хищника приводил ласку, для которой «убийство без всякого повода, ради своего удовольствия» представляет своего рода страсть; и, если бы она была величиною со льва, то «умертвила бы все живое и движущееся, а сама бы умерла с голоду».

⁴ По мнению крупнейшего отечественного биолога-эволюциониста А.С. Северцова [21], начальными проявлениями разумных способностей как у животных, так и у человека является образование условных рефлексов.

ной передачи мыслей и переживаний. С точки зрения В.А. Вагнера, у животных язык (мимика и жесты) и индивидуально, и «социологически» бывает полезен только как средство общения между собой, у человека язык, мимика и жесты обслуживают не только полезные задачи, но и задачи, *выгодные для данного лица, но вредные для жизни общественной*: симуляции горя и радости, привязанности, любви, энтузиазма.

Чарлз Дарвин [8, 9, 19] полагал, что музыкальное искусство явилось плодом не естественного, а полового отбора, и голосовое пение возникло до начала членораздельной речи. В.А. Вагнер, исходя из сравнительной психологии животных, утверждал, что в последнем Чарлз Дарвин заблуждался, поскольку у животных голосовой звук был первоначально только криком, а песней (музыкой) голосовые звуки явились позднее, начиная только с птиц и млекопитающих (обезьян). Но эволюция музыки обязана половому отбору. При этом В.А. Вагнер [12] отмечал, что музыка «в определенной своей части» возникла как дополнение к языку «повышенного волнения». Человеку мало слов, чтобы разрешить свое возбуждение, и он переходит от речи к речитативу, а от речитатива – к песне.

У животных, согласно В.А. Вагнеру, типические эмоции стоят в строгом соответствии к требованиям жизни и всегда им биологически полезны как в области психологии питания, так и в области размножения и самосохранения. У человека бывает полезна одна категория эмоций, причем эмоции, в отличие от животных, у человека могут интенсифицировать работу разумных способностей. Для наглядного примера В.А. Вагнер приводит сопоставление описаний путешествий знаменитого английского натуралиста Чарлза Дарвина на корабле «Бигль» [23] и знаменитого русского писателя Ильи Александровича Гончарова – на фрегате «Паллада» [24]. При том, что оба путешественника были людьми умными и талантливыми [12], для Чарлза Дарвина понимание природы служило источником глубоких чувств (при том, что стиль натуралиста уступал литературному стилю русского писателя), для Ивана Александровича Гончарова (хотя и блестящего стилиста в литературе), как и для других людей его круга, – описания природы представляли «скучную риторичку». Область применения эмоций к природе, как замечал В.А. Вагнер⁵, у Дарвина «огромная и разносторонняя», у Гончарова – «односторонняя и бедная». Так, например, И.А. Гончаров [24] уже в начале своей книги пишет: «А море? И оно обыкновенно во всех видах, бурное или неподвижное, и небо тоже, полуденное, вечернее, ночное, с разбросанными, как песок, звездами. Все так обыкновенно, все так должно быть. Напротив, я уехал от чудес: в тропиках их нет. Там все одинаково, все просто». Чарлз Дарвин [23], в первой главе, отражая эмоции, охватившие его от впечатлений в Бразилии, отмечает, что «едва ли человек, побывавший в роще из кокосовых пальм, куда попал прямо с моря, и притом впервые в жизни, может судить о чем-либо, – настолько он полон переживаемым счастьем...

День прошел восхитительно. Но и это слово само по себе слишком слабо, чтобы выразить чувства натуралиста, впервые бродящего в одиночестве в бразильском лесу. Изящество трав, невиданные паразитные растения, красота цветов...» Впоследствии детальные наблюдения и суждения о фауне и флоре посещенных за время путешествия земель и стран позволяют глубоко эмоционально затронутому новыми впечатлениями Чарлзу Дарвину создать эволюционную теорию.

Согласно В.А. Вагнеру [12], у человека эволюционная связь между эмоциями страха и любопытства, в отличие от животных, не так очевидна, любопытство у человека проявляется разумными действиями и выступает как самостоятельная способность. Эмоция «смелости» животных у человека превращается в мужество, а затем в героизм и самопожертвование. Подобные модификации эмоций делают отношение людей к явлениям окружающей их среды более разносторонним, реакции – более точными.

Ко второй категории эмоций: «симулированных», «поддельных», – относятся, по В.А. Вагнеру, те эмоции, которые полезны только симулянту, но вредны для окружающих.

И, наконец, к третьей категории В.А. Вагнер [12] относит эмоции потенциально и полезные, и вредные, как в индивидуальном, так и в социальном отношении. В современной эволюционной психологии и психиатрии эволюционную значимость всех «эмоций» у человека – иначе бы они не сохранились в процессе естественного отбора – подчеркивал R. Nesse [25], а некоторые эволюционисты [6, 26] отмечали возможность эволюционного преимущества индивидуумов с «симулированными» эмоциями, поскольку «халявщики» (обманщики) могут вытеснить «альтруистов» («реципрокаторов») из популяционного пула.

Подход Вагнера к феноменам по принципу «полезности» и «вредности» нашел отражение и в его выделении трех типов личности у человека⁶. Вагнер выделяет рассудочный тип людей (тип А, наследственно обусловленный), при котором участие субкортикальных центров при передаче возбуждения от органов чувств минимально, такой тип не вызовет массового энтузиазма, но и не сделает крупных ошибок, «не вовлечет на заведомо ложный путь». Он содействует прогрессивной эволюции в научной области и общественной деятельности, но в области художественного творчества его роль ничтожна. Второй тип (тип В, также наследственный), при котором структура мозга может быть названа эмоциональной (участие кортикальных центров в реакциях минимально), порождает страстную деятельность, «героев и энтузиастов», создает массовые движения, может вершить «великие дела и великие преступления». Люди этого типа говорят языком чувств, языком эмоции, для всех одинаково близким. В научной области эмоциональный тип часто оказывается более вреден, чем полезен. В общественной деятельности в одних обстоятельствах может быть вреден, в других – полезен, то же касается и художественного творчества (в качестве ха-

⁵ Необходимо отметить, что и в тексте Ивана Александровича Гончарова [24] присутствуют эпизоды с описанием волнующих и восторженных впечатлений от природы, но они не занимают такого «доминирующего» места, как у Чарлза Дарвина [23] [Прим. автора статьи].

⁶ Более оригинальной являлась отталкивающаяся от типологии животных Аристотеля [27] другая, «биологическая» типология человека В.А. Вагнера [28], с выделением 4 типов: «стадного» (в качестве примеров приводились Анна Каренина и Вронский у Л.Н. Толстого), «социального» (Гамлет у Шекспира), «вожаческого» (шекспировский Макбет) и «с пониженным общественным инстинктом».

рактерного примера «эмоционального» типа В.А. Вагнер рассматривал Федора Михайловича Достоевского). Третьим типом (тип С), согласно В.А. Вагнеру [12], очень редким, являются люди с одинаковым развитием кортикальных и субкортикальных путей. Эти люди ведут к прогрессу кратчайшим путем. Примером такого типа в науке В.А. Вагнер находил Жана-Баптиста Ламарка, а в художественной деятельности – Иоганна Вольфганга Гете.

При этом В.А. Вагнер [20], полемизируя с метафизическими утверждениями популярного в то время французского историка религии и философа Е. Рена́ [29, 30] о том, что природа «заботится о достижении высших результатов путем жертвования «низшими» индивидуальностями»⁷, обращал внимание на тот факт, что «природа ничем не озабочена, ни к чему не стремится и никаких жертв не приносит. Обитатели земли сами о себе заботятся, как умеют, и как могут». Одни организмы «прокладывают себе путь в жизни» путем приспособлений «прогрессивного» характера, другие – «регрессивного», и это «регрессивное» приспособление не мешает его представителям быть «очень стойкими в борьбе за существование». В.А. Вагнер [20] полагал, что «регрессивное» развитие в природе играет роль не менее мощную, чем «прогрессивное». Следует отметить, что известный отечественный биолог-эволюционист А.Н. Северцов [21] относил «регрессивное» развитие паразитических видов (идущее по пути морфологического и функционального упрощения) к «биологически прогрессивным», поскольку оно улучшает адаптацию и выживаемость этих видов. Биологический прогресс, в целом, по А.Н. Северцову [31], характеризуется: 1) численным увеличением особей данной систематической группы, 2) прогрессирующим расселением, 3) возрастающим многообразием форм (подвидов, видов). По таким критериям биологического прогресса одним из наиболее «приспособленных» классов животных являются, по мнению советского зоолога А.А. Парамонова [32], «поразительно успешные» нематоды, или круглые черви, которые, с включением как их свободно живущих, так и паразитических форм занимают все биотопы (среды жизни) нашей планеты, паразитические формы нематод обитают как в органах растений, так животных и человека, паразитируют в паразитических организмах, а паразитируя на птицах, оказываются «покорителями» воздушной среды, в которой могут переноситься ветром и сами вместе с их яйцами; «биосфера в целом – это среда жизни нематод» [32].

В.А. Вагнер [20], в отличие от французского философа и историка религии Е. Рена́ [29, 30], полагал, что решающая роль разума в прогрессивном развитии человеческой культуры – только обманчивое явление, разум вообще не играет такой роли, а когда и играет, то роль его в развитии культуры очень ограничена. Роль разумных способностей

ограничивает биологическая наследственность – наследственные структуры головного мозга человека – и социальная среда, или «социальная наследственность». Не только целое общество, но и отдельный индивидуум могут обладать в одной области научным знанием, в другой – метафизическим, в третьей – фетишистским⁸. Такого народа на земле, у которого миропонимание было бы научно-позитивным, пока не наблюдалось, у большинства народов миропонимание представляет собой «смесь неясных отрывочных взглядов». В.А. Вагнер [20], вслед за О. Контом [33], находил, что миропонимание ребенка является «фетишистским» (эгоцентричным, в детском мышлении причина явлений смешивается с чьим-то умыслом), и утверждал, этот фетишизм обусловлен биологически; метафизическое миропонимание в периоде полового созревания, по В.А. Вагнеру, является частично инстинктивным (т.е. биологическим); хотя миллионы людей живут в этом периоде, не чувствуя потребности ставить вопросы о миропонимании, в определенных общественных группах эти вопросы поднимаются (таким образом, в метафизическом миропонимании присутствует и отчетливый социальный аспект), молодые люди начинают искать ответы в разных областях научного знания или занимаются «умствованиями».

Инстинкты могут оказаться неподходящими для условий новой внешней среды, а разумные решения могут быть ошибочными. Законы биологии нужно знать, чтобы в некоторых случаях бороться с ними. История культуры, по В.А. Вагнеру [20], и представляет собой, по большей части, борьбу с законами биологии. В заключение отметим, что и Чарлз Дарвин [34-36], в отличие от В.А. Вагнера, еще незнакомый с законами генетики и придерживающийся положения Ж.-Б. Ламарка [37, 38] о наследуемости приобретенных признаков, хотя и делал акцент на «прогрессивном» ходе эволюции с усложнением и специализацией органов, также отмечал и два другие пути эволюции: с длительным сохранением прежней организации при простых требованиях внешней среды, поскольку «высокая» организация при них оказывается «вредной»; и с «упрощением» организации организма, также позволяющему лучше приспособиться к существованию.

Список литературы

1. Роменс Дж. Умъ животныхъ. (Перевод со 2-го английского издания под редакцией профессора Н. Холодковского). С.-Петербург: Типография и литография В.В. Комарова, 1888.
[Romens G. Um zhivotnyh [The mind of animals]. (Perevod so 2-go anglijskogo izdaniya pod redakciej professora N.Holodkovskogo). S.-Peterburg': Tipografiya i litografiya V.V. Komarova, 1888. In Russ.]]
2. Lubbock J. Ants, bees and wasps. A record of observations on the habits of the social Hymenoptera. Third Edition. London: Kegan Paul, Trench, & Co., 1 Paternoster Square, 1882.
3. Эспинас А. Социальная жизнь животныхъ. Опыт сравнительной психологии с прибавлением краткой истории социологии. (Перевел со вто-

⁷ Ernest Renan [29, 30], в противоположность Фридриху Ницше, полагал, что современный человек остается прежде всего зверем, и лишь потом человеком. Он видел задачу будущего в том, чтобы, пользуясь законами биологии, освободить человека от содержащегося в нем зверя и создать «сверхчеловека» не со звериными, а «человеческими» высококультурными качествами. Е. Рена́ также оправдывал неравенство и порабощение «низших» рас «высшими» ради «высших» достижений, наблюдая при этом в истории человечества неизбывный «прогресс духа, разума и знаний». Конечная цель человечества, по Е. Рена́, – гениальный сверхчеловек.

⁸ Французский философ и социолог Огюст Конт [33] выделял три последовательных этапа эволюции человеческого познания – теологический, на котором в происходящем видятся сверхъестественные причины (называемый В.А. Вагнером «фетишистским»), метафизический (абстрактный), на котором сверхъестественные факторы заменяются абстрактными силами, и «позитивный» (научный); три этапа миропонимания человечества соответствуют трем возрастным этапам познания на индивидуальном уровне. О. Конт [33] полагал, что существующий в современных ему человеческих умах «беспорядок» происходит от смешения этих трех «философий».

- рого французского издания Ф. Павленков) С.-Петербург: Типография д-ра М.А. Хана, 1882.
[Espinosa A. Social'naya zhizn' zhivotnyh". Opyt sravnitel'noj psihologii s pribavljeniem kratkoj istorii sociologii [Social life of animals. Experience of comparative psychology with short history of sociology] . (Perevel so vtorogo francuzskogo izdaniya F. Pavlenkov) S.-Peterburg: Tipografiya d-ra M.A. Hana, 1882. (In Russ.)]
4. Бюхнер Л. Психическая жизнь животных. (Перевод с нем. Л. Успенской, под редакцией М.А. Энгельгардта). С.-Петербург: Издание Ф. Павленкова, 1902.
[Buchner L. Psichicheskaya zhizn' zhivotnyh [Mental life of animals]. (Perevod s nem. L. Uspenskoj, pod redakciej M.A. Engel'gardta). S.-Peterburg: Izdanie F. Pavlenkova, 1902. (In Russ.)]
 5. Wasmann E. Comparative Studies in the Psychology of ants and of higher animals. (Authorized English Version of the second German Edition. Enlarged and Revised by the Author). St. Louis Mo., and Freiburg, (Baden): Published by B. Herder; London and Edinburgh: SANDS & Co., 1905.
 6. Stevens A., Price J. Evolutionary Psychiatry. A new beginning. Second Edition. London and New York: Routledge, Taylor&Francis Group, 2000.
 7. 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. In collective book: Clinical psychology of XXIth century: methodology, theory and practice. Moscow: Publishing House of Mental health center, 2023. P. 121-136. (in Russ.)]
 8. Дарвин Чарлз. Выражение эмоций у человека и животных (под редакцией академика Е.Н. Павловского). В кн.: Чарлз Дарвин. Сочинения в 9 томах. Том 5. Москва: Издательство Академии Наук Союза Советских Социалистических Республик, 1953.
[Darvin Charlz. Vyrazhenie jemocij u cheloveka i zhivotnyh (pod redakciej akademika E.N. Pavlovskogo). V kn.: Charlz Darvin. Sochinenija v 9 tomah. Tom 5. Moskva: Izdatel'stvo Akademii Nauk Sojuza Sovetskikh Socialisticheskikh Respublik, 1953. (In Russ.)]
 9. Darwin Ch. The expression of the emotion in man and animals. London: John Murray, 1872.
 10. James W. The principles of Psychology in two Volumes. Vol. I. New York: Henry Colt and Company, 1890.
 11. James W. What is an emotion? [Mind, 1884, vol. IX, pp. 188-205]. In: The emotions (Edited by K. Dunlap). Vol I. Baltimore: Williams and Wilkins Company, 1922. P. 11- 30.
 12. Вагнер В.А. Этюды по сравнительной психологии. Возникновение и развитие психических способностей. Выпуск четвертый. От рефлексов до эмоций высшего типа у животных и человека. Ленинград: Культурно-просветительное Кооперативное Товарищество «Начатки знаний», 1925.
[Wagner V.A. Etyudy po sravnitel'noj psihologii. Vozniknovenie i razvitie psichicheskikh sposobnostej. [Sketches of comparative psychology. The rise and development of mental abilities] Vypusk chetvertyj. Ot refleksov do emocij vysshego tipa u zhivotnyh i cheloveka [From reflexes to emotions of the highest type in animals and human] Leningrad: Kul'turno-prosvetitel'noe Kooperativnoe Tovarishchestvo «Nachatki znaniy», 1924. (In Russ.)]
 13. Lange C.G. Les emotions: etude psychophysiologique. (Traduit d'apres l'edition allemande du Dr Curella par Georges Dumas). Paris: Alcan, 1895.
 14. Фабр Ж. А. Инстинкт и нравы насекомых. В двух томах. (1879-1891) (Перевод с французского Е.И. Шевыревой. Под редакцией Ученого секретаря русского энтомологического общества Ив. Шевырева). Москва: «Тerra» - «Terra», 1993.
[Fabre J. H. Instinkt i нравы nasekomyh. V dvuh tomah. [Instinct and customs of insects. In two Volumes] (1879-1891) (Perevod s francuzskogo E.I. Shevyrevoj. Pod redakciej Uchenogo sekretarya russkogo entomologicheskogo obshchestva Iv. Shevyreva). Moskva: «Terra» - «Terra», 1993.]
 15. Дарвин Чарлз. Происхождение человека и половой отбор (под редакцией академика Е.Н. Павловского). В кн.: Чарлз Дарвин. Сочинения в 9 томах. Том 5. Москва: Издательство Академии Наук Союза Советских Социалистических Республик, 1953. С. 133-656.
[Darvin Charlz. Proishozhdenie cheloveka i polovoj otkor (pod redakciej akademika E.N. Pavlovskogo). V kn.: Charlz Darvin. Sochinenija v 9 tomah. Tom 5. Moskva: Izdatel'stvo Akademii Nauk Sojuza Sovetskikh Socialisticheskikh Respublik, 1953. S. 133-656. (In Russ.)]
 16. Darwin Ch. The Descent of Man and Natural Selection in relation to Sex. In two Volumes. London: John Murray, 1871.
 17. Пятницкий Н.Ю. Учение об инстинктах и эмоциях в монографии Чарлза Дарвина «Происхождение человека и половой отбор» как основа современной эволюционной психиатрии и психологии. Психиатрия и психофармакотерапия. 2024;2: 28-34. DOI: 10.1016/2075-1761-2024-26-2-28-34 [Pyatnitskiy N.Yu. The doctrine of instincts and emotions in Charles Darwin's monograph «The Descent of Man and Sexual Selection» as a basis of contemporary evolutionary psychiatry and psychology. Psychiatry and Psychopharmacotherapy. 2024; 2:28-34. (In Russ.). DOI: 10.1016/2075-1761-2024-26-2-28-34]
 18. Вагнер Н.П. Картины из жизни животных. Съ 300 рисунками. Очерки заслуженного профессора Н.П. Вагнера. С.-Петербург: Издание А.Ф. Маркса, 1901.
[Wagner N.P. Kartiny iz" zhizni zhivotnyh" [Pictures from the life of animals]. S" 300 risunkami. Ocherki zaslužennogo professora N.P. Vagnera. S.-Peterburg": Izdanie A.F. Marksa, 1901. (In Russ.)]
 19. Пятницкий Н.Ю. Учение Чарлза Дарвина о половом отборе и выражении эмоций как основа современной эволюционной психологии и психиатрии: млекопитающие и человек. 2024; 5:42-49. DOI: 1062202/2075-1761-2024-26-5-42-49
[Pyatnitskiy N.Yu. Charles Darwin's doctrine of sexual selection and expression of emotions as the basis of modern evolutionary psychology and psychiatry: mammals and humans. 2024; 5:42-49. (In Russ.). DOI: 1062202/2075-1761-2024-26-5-42-49]
 20. Вагнер В.А. Этюды по сравнительной психологии. Возникновение и развитие психических способностей. Выпуск шестой. Разум, как критерий правил поведения человека. Ленинград: Культурно-просветительное Кооперативное Товарищество «Начатки знаний», 1927.
[Wagner V.A. Etyudy po sravnitel'noj psihologii. Vozniknovenie i razvitie psichicheskikh sposobnostej [Sketches of comparative psychology. The rise and development of mental abilities]. Vypusk shestoj. Razum, kak kriterij pravil povedeniya cheloveka [Reason as a criterion of the rules of human behavior]. Leningrad: Kul'turno-prosvetitel'noe Kooperativnoe Tovarishchestvo «Nachatki znaniy», 1927. (In Russ.)]
 21. Северцов А.Н. Эволюция и психика. Москва: Издание М. и С. Сабашниковых, 1922.
[Severcov A.N. Evolyuciya i psihika [Evolution and Mentality]. Moskva: Izdanie M. i S. Sabashnikovyh, 1922. (In Russ.)]
 22. Брэм А.Э. Жизнь животных в трех томах (1890-1893) (обработано для юношества по последнему немецкому изданию под редакцией профессора А.М. Никольского). Том II. Птицы. Москва: «Тerra» - «Terra», 1992.
[Brehm A.E. Zhizn' zhivotnyh v trekh tomah (1890-1893) (obrabotano dlya yunoshhestva po poslednemu nemeckomu izdaniyu pod redakciej professora A.M. Nikol'skogo) [Life of animals in three Volumes (1890-1893) (Adapted for the young people according to the last German edition under the editorship of Professor A.M. Nikolskiy). Tom II. Pticy [Volume II. Birds]. Moskva: «Terra» - «Terra», 1992. (In Russ.)]
 23. Дарвин Чарлз. Путешествие натуралиста вокруг света на корабле «Бигль» (Первый перевод на русский 1871 г). Издание третье. (перевод с английского С.Л. Соболя) (Под редакцией С.Л. Соболя и Е.Е. Сыроечковского). Москва: Издательство «Мысль», 1976.
[Darwin Charles. Puteshestvie naturalista vokrug sveta na korable «Bigl'» (Pervyj perevod na russkij 1871 g) [Countries visited during the voyage of H.M.S. Beagle round the world (The first Russian translation 1871)]. Izdanie tret'e. (perevod s anglijskogo S.L. Sobolya) (Pod redakciej S.L. Sobolya i E.E. Syroechkovskogo). Moskva: Izdatel'stvo «Mysl'», 1976. (In Russ.)]
 24. Гончаров И.А. (1871) Фрегат «Паллада». Очерки путешествия в двух томах. (Издание подготовила Т.И. Орнатская, ответственный редактор Д.В. Ознобишин). Ленинград: Издательство «Наука», Ленинградское Отделение, 1986.
[Goncharov I.A. (1871) Fregat «Pallada». Ocherki puteshestviya v dvuh tomah [Frigate «Pallada». Essays of the voyage in two Volumes]. (Izdanie podgotovila T.I. Ornatskaya, otvetstvennyj redaktor D.V. Oznobishin). Leningrad: Izdatel'stvo «Nauka», Leningradskoe Otdelenie, 1986. (In Russ.)]
 25. Nesse R. Evolutionary Explanations of Emotions. Human Nature. 1990;1(3): 261-289. DOI: 10.1007/bf02733986
 26. Dawkins R. (1976). The selfish gene. 30th anniversary edition. Oxford – New York: Oxford University Press, 2006.
 27. Аристотель (330-е гг. до н.э.). История животных. Москва: Издательский Центр РГГУ, 1996.

- [Aristotle (330-e gg. do n.e.). Istoriya zivotnyh [History of animals]. Moskva: Izdatel'skij Centr RGGU, 1996. (In Russ.)]
28. Вагнер В.А. Этюды по сравнительной психологии. Возникновение и развитие психических способностей. Выпуск второй. Нервная до-психическая жизнь. Ленинград: Культурно-просветительное Кооперативное Товарищество «Начатки знаний», 1925.
[Wagner V.A. Etyudy po sravnitel'noj psihologii. Voznikovenie i razvitie psihicheskikh sposobnostej. [Sketches of comparative psychology. The rise and development of mental abilities]. Vypusk второй. Nervnaya do-psihicheskaya zhizn' [Nervous pre-mental life]. Leningrad: Kul'turno-prosvetitel'noe Kooperativnoe Tovarishchestvo «Nachatki znaniy», 1925. (In Russ.)]
29. Renan E. Feuilles detaches. Faisant suite aux souvenirs d'enfance et de jeunesse. Paris: Calmann Levy, Editeur, A la Librairie Nouvelle, 1892.
30. Renan E. Dialogues et fragments philosophiques. Quatrieme Edition. Paris: Calmann Levy, Editeur, Ancienne Maison Michelle Levy Freres, 1895.
31. Северцов А.Н. Главные направления эволюционного процесса. Морфобиологическая теория эволюции. Издание третье. (Редакция и заключительные статьи проф. Б.С. Матвеева и проф. Н.П. Наумова). Москва: Издательство Московского Университета, 1967.
[Severcov A.N. Glavnye napravleniya evolyucionnogo processa. Morfobiologicheskaya teoriya evolyucii [The principal directions of evolutionary process. Morphobiological theory of evolution]. Izdanie tret'e. (Redakciya i zaklyuchitel'nye stat'i prof. B.S. Matveeva i prof. N.P. Naumova). Moskva: Izdatel'stvo Moskovskogo Universiteta, 1967. (In Russ.)]
32. Парамонов А.А. Класс нематоды, или круглые черви (Nematoda). В кн.: Жизнь животных в 6 томах. Том 1. Беспозвоночные (Под редакцией член-кор. АН СССР профессора Л.А. Зенкевича. Москва: Издательство «Просвещение», 1968. С. 394-428.
[Paramonov A.A. Klass nematody, ili kruglye chervi (Nematoda). V kn.: Zhizn' zivotnyh v 6 tomah [Life of animals in 6 Volumes]. Tom 1. Bespozvonochnye [Invertebrates] (Pod redakciej chlen-kor. AN SSSR profesora L.A. Zenkevicha. Moskva: Izdatel'stvo «Prosveshchenie», 1968. С. 394-428. (In Russ.)]
33. Конт Огюст. Курсь положительной философии в 6 томах (полный перевод с последнего 5-го французского издания под редакцией, с примечаниями и статьями профессоров С.Е. Савича, С.П. Глазенапа, О.Д. Хвольсона, Д.И. Менделеева, К.А. Тимирязева). Том I. Философия математики. Первая лекция. Цель этого курса, или общие соображения о природе и значении положительной философии. С-Петербург: Книжный магазин Т-ва «Посредник», 1900. С. 3-24.
[Comte Auguste. Kurs' polozhitel'noj filosofii v 6 tomah [Course of positivistic philosophy in 6 Volumes] (polnyj perevod s poslednego 5-go francuzskogo izdaniya pod redakciej, s primechaniyami i stat'yami professorov S.E. Savicha, S.P. Glazenapa, O.D. Hvol'sona, D.I. Mendeleeva, K.A. Timiryazeva). Tom I. Filosofiya matematiki. Pervaya lekcija. Cel' etogo kursa, ili obshchie soobrazheniya o prirode i znachenii polozhitel'noj filosofii. [Philosophy of Mathematics. First lecture. The aim of the course, its general suggestions about the nature and significance of positivistic philosophy]. S-Peterburg": Knizhnyj magazin" T-va «Posrednik», 1900. S. 3-24. (In Russ.)]
34. Дарвин Чарлз. Происхождение видов путем естественного отбора или сохранение благоприятных рас в борьбе за жизнь. Издание второе, дополненное. Перевод с шестого издания (Лондон, 1872). (Отв. редактор Акад. А.Л. Тахтаджян). Санкт-Петербург: «Наука», 2001.
[Darvin Charlz. Proishozhdenie vidov putem estestvennogo otbora ili sohranenie blagoprijatnyh ras v bor'be za zhizn'. Izdanie vtoroje, dopolnennoe. Perevod s shestogo izdaniya (London, 1872). (Otv. redaktor Akad. A.L. Tah-tadzhan). Sankt-Peterburg: «Nauka», 2001. (In Russ.)]
35. Darwin Ch. On the Origin of Species by Means of Natural Selection. London: John Murray, 1859.
36. Пятницкий Н.Ю. Теория эволюции в «Происхождении видов» Чарлза Дарвина как основа современной «эволюционной» психиатрии. Психиатрия и психофармакотерапия. 2024; 1: 43-49. DOI: 10.62202/2075-1761-2024-26-1-43-49
[Pyatnitskiy N.Yu. The theory of evolution in Charles Darwin's «Origin of Species» as a basis for contemporary evolutionary psychiatry. Psychiatry and Psychopharmacotherapy. 2024; 1: 43-49. (In Russ.) DOI: 10.62202/2075-1761-2024-26-1-43-49]
37. Ламарк Ж.-Б. Философия зоологии (перевод с французского С.В. Сапозжникова, редакция В.П. Карпова). Том 1. Москва – Ленинград: Государственное издательство биологической и медицинской литературы, 1935.
[Lamarck J.-B. Filosofija zoologii (perevod s francuzskogo S.V. Sapozhnikova, redakciya V.P. Karpova). Tom 1. Moskva – Leningrad: Gosudarstvennoe izdatel'stvo biologicheskoy i medicinskoj literatury, 1935. (In Russ.)]
38. Ламарк Ж.-Б. Философия зоологии (перевод с французского С.В. Сапозжникова). Том 2. Москва – Ленинград: Государственное издательство биологической и медицинской литературы, 1937.
[Lamarck J.-B. Filosofija zoologii (perevod s francuzskogo S.V. Sapozhnikova). Tom 2. Moskva – Leningrad: Gosudarstvennoe izdatel'stvo biologicheskoy i medicinskoj literatury, 1937. (In Russ.)]

Информация об авторе

Пятницкий Николай Юрьевич, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела медицинской психологии ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

ORCID ID 0000-0002-2413-8544

E-mail: piatnits09@mail.ru

Information about the author

Nikolay Yu. Pyatnitskiy, MD, PhD, Cand. of Sci. (Med.), Leading scientific worker of Medical Psychology Department, FSBSI "Mental Health Research Centre", Moscow, Russia

ORCID ID 0000-0002-2413-8544

E-mail: piatnits09@mail.ru

Дата поступления: 12.12.2024

Received: 12.12.2024

Принята к печати: 2.02.2025

Accepted: 02.02.2025

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

The author declares no conflicts of interest.



Психиатрия и психофармакотерапия

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



24–28 апреля 2025 года

состоится образовательное мероприятие Российского Общества Психиатров
для молодых ученых и специалистов

XVII Всероссийская Школа молодых психиатров «Суздаль-2025» с международным участием



Министерство Здравоохранение РФ



Образовательная программа Российского Общества Психиатров



При участии АНО «Научно-практический центр «Психея» имени П.В. Морозова»

Общая информация:

Планируется проведение лекций ведущих специалистов, в т.ч. зарубежных, симпозиумов, панельных дискуссий, круглых столов и мастер-классов. В рамках Школы проходит традиционный конкурс научных работ молодых ученых с выбором финалистов и их награждением.

Традиции:

Суздальские Школы проводятся регулярно, начиная с 1979 года и стали важным событием в жизни отечественной психиатрии.

Подробнее:

[https:// www.suzdalschool.ru](https://www.suzdalschool.ru)

