



№3 | 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



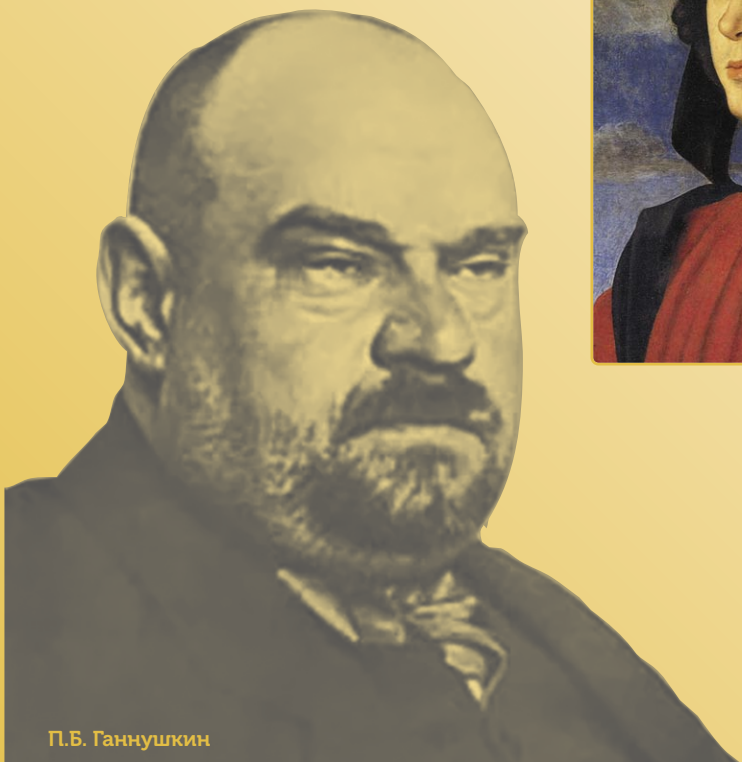
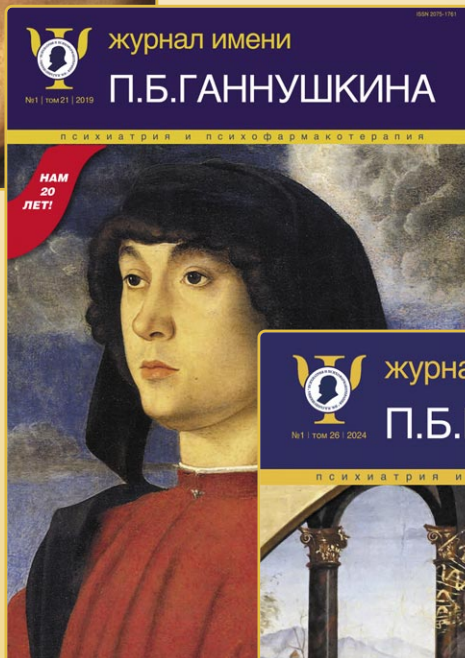
25 лет

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, №3, 2025 / Vol. 27, No.3, 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.Ovsyannikov, prof. Dr. Sci.
N.Y.Pyatnitskiy, Ph.D.
A.B.Smulevich, prof. Member RAS
N.V.Treushnikova, Ph. D.
G.M.Usov, prof. Dr. Sci.

МЕЖДУНАРОДНЫЙ СОВЕТ

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

INTERNATIONAL COUNCIL

H.M. 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: 30.06.2025

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

Обучение врачей-ординаторов психиатрии и смежным специальностям в ситуации пандемии COVID-19: экологический подход к высшему образованию
М.Ю. Сорокин, А.А. Кибитов, Е.И. Пальчикова, М.А. Хобейш, Е.Ю. Зубова 4

IN FOCUS

Training of residents in psychiatry and related medical specialties during the COVID-19 pandemic: an ecological approach to higher education
M.Yu. Sorokin, A.A. Kibitov, E.I. Palchikova, M.A. Khobeysh, E.Yu. Zubova 4

К вопросу о роли права при цифровизации психиатрии
И.В. Доровских, В.Б. Наумов, В.Н. Краснов 14

On the role of law in the digitalization of psychiatry
I.V. Dorovskikh, V.B. Naumov, V.N. Krasnov 14

НАУЧНЫЙ ОБЗОР
Шизофрения, протекающая с расстройствами половой идентификации (обзор литературы)
С.И. Гушанский, В.Э. Медведев 19

SCIENTIFIC REVIEW
Schizophrenia occurring with disorders of sexual identification (literature review)
S.I. Gushanskiy, V.E. Medvedev 19

ИССЛЕДОВАТЕЛЬ – ПРАКТИКЕ
Расстройства шизофренического спектра: «адаптивные» эволюционные интерпретации
Н.Ю. Пятницкий 24

RESEARCHER – TO THE PRACTICE
Schizophrenic spectrum disorders: “adaptive” evolutionary interpretations
N.Yu. Pyatnitskiy 24

Клинические маркеры терапевтической эффективности транскраниальной магнитной стимуляции и технологии виртуальной реальности у пациентов с адинамической депрессией
Е.С. Нелюбова, А.А. Шмилович, А.В. Колсанов, Л.А. Бурягина 32

Clinical markers of therapeutic efficacy of transcranial magnetic stimulation and virtual reality technology in patients with adynamic depression
E.S. Nelyubova, A.A. Shmilyovich, A.V. Kolsanov, L.A. Burygina 32

Депрессия и тревожные расстройства у больных бронхиальной астмой
М.В. Иванюта, В.Н. Краснов 39

Depression and Anxiety Disorders in Patients with Asthma
M.V. Ivanyuta, V.N. Krasnov 39

ПСИХОФАРМАКОТЕРАПИЯ
Эффективность применения комбинированной терапии клозапином и галоперидолом или клозапином и зуклопентиксолом у пациента с юношеской непрерывной параноидной шизофренией, резистентной к стандартной антипсихотической терапии
А.В. Калач 46

PSYCHOPHARMACOTHERAPY
Efficacy of clozapine in combination with haloperidol or zuclopentixol in patient with juvenile-onset uninterrupted paranoid schizophrenia
A.V. Kalach 46

К вопросу о патогенезе и современных методах лечения эндогенных психозов
В.В. Скворцов, В.А. Материкина, Е.С. Кирилкина, И.Я. Киселева 52

On the pathogenesis and modern methods of treatment of endogenous psychoses
V.V. Skvortsov, V.A. Materikina, E.S. Kirilkina, I.Ya. Kiseleva 52

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ
Агранулоцитоз, развившийся при лечении клозапином больного с острым приступом шизофрении (клинический случай)
А.В. Калач 57

CLINICAL OBSERVATION
Clozapine-induced agranulocytosis in a patient with an acute schizophrenia episode: a case report
A.V. Kalach 57

ТОЧКА ЗРЕНИЯ
Эволюционные интерпретации «пищевое поведение»: концепции
В.А. Вагнера
Н.Ю. Пятницкий 62

POINT OF VIEW
Evolutionary interpretations of “nutrition behavior”: concepts of V.A. Wagner
N.Yu. Pyatnitskiy 62

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

Обучение врачей-ординаторов психиатрии и смежным специальностям в ситуации пандемии COVID-19: экологический подход к высшему образованию

М.Ю. Сорокин¹, А.А. Кибитов^{1,2}, Е.И. Пальчикова¹, М.А. Хобейш¹, Е.Ю. Зубова¹

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация;

² Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научный центр психического здоровья», Москва, Российская Федерация

Резюме

Актуальность. Изменение экологии труда в экстраординарных условиях пандемии становилось источником дистресса медицинских работников. С ноября 2020 года в России к оказанию помощи больным COVID-19 были привлечены студенты старших курсов медицинских ВУЗов и ординаторы, получающие первичную специализацию по любым медицинским специальностям. Это приводило к изменениям не только условий труда, но и экологии медицинского образования.

Цель. Изучить субъективное восприятие образовательного процесса в ситуации пандемии COVID-19 у студентов старших курсов медицинских ВУЗов и ординаторов-психиатров, наркологов, психотерапевтов и неврологов.

Материалы и методы. Проведено поперечное обсервационное исследование 93 респондентов: обучающиеся в ординатуре по психиатрии или смежным специальностям (n=65) и студенты последнего курса медицинских ВУЗов (n=28). Проанализирована подгруппа ординаторов, проходивших программу вариативной практики по оказанию помощи инфицированным SARS-CoV-2, составленную Советом молодых ученых при ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. Она учитывала необходимость получения будущими психиатрами пропедевтических навыков по оценке психического статуса пациентов. С мая 2022 по январь 2023 года проведено онлайн-анкетирование, описывающее различные варианты опыта и отношения к медицинскому образованию с 2020 года до момента исследования. Дополнительно использованы Пересмотренный опросник суицидального поведения (SBQ-R) и русскоязычная версия опросника General Health Questionnaire 12-item (GHQ-12).

Результаты. Среди ординаторов влияние пандемии на первичную специализацию воспринималось более значительным, если их привлекали к оказанию помощи больным COVID-19 (p=0,02; Cramer's V=0,44), при получении заработной платы за такую работу (p=0,01; Cramer's V=0,45), а также на фоне распространения практики дистанционного обучения (p=0,00; Cramer's V=0,54). При этом субъективное количество приобретаемого клинического опыта снижалось в ситуациях более широкого внедрения дистанционных методов образования (p=0,01; Cramer's V=0,41).

Высокий риск психического неблагополучия по опроснику GHQ-12 выявлен у 86 респондентов (92,5%). Высокий риск психического неблагополучия ординаторов сочетался с негативными оценками приобретенного клинического опыта в условиях изменившегося образовательного процесса (p=0,01). У ординаторов, которые проходили программу вариативной практики (n=14), реже (p=0,05; Cramer's V=0,29) выявлялся риск психического неблагополучия (78,6%), чем у тех (n=30), кто продолжал обучение в дистанционном режиме (96,7%).

Заключение. Индивидуально-психологическое неблагополучие обучающихся психиатрии и смежным специальностям является важным модифицирующим фактором субъективного восприятия качества образования в ординатуре. Это формирует новые задачи адаптации учебных программ индивидуальным потребностям ординаторов, в особенности – в экстраординарных ситуациях, подобных пандемии COVID-19.

Ключевые слова: медицинское образование, интернатура и ординатура, психическое здоровье, психиатрия.

Для цитирования: М.Ю. Сорокин, А.А. Кибитов, Е.И. Пальчикова, М.А. Хобейш, Е.Ю. Зубова. Обучение врачей-ординаторов психиатрии и смежным специальностям в ситуации пандемии COVID-19: экологический подход к высшему образованию. Психиатрия и психофармакотерапия. 2025; 3: 4–13. DOI: 10.62202/2075-1761-2025-27-3-4-13

Training of residents in psychiatry and related medical specialties during the COVID-19 pandemic: an ecological approach to higher education

M.Yu. Sorokin¹, A.A. Kibitov^{1,2}, E.I. Palchikova¹, M.A. Khobeysh¹, E.Yu. Zubova¹

¹ National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology named after V.M. Bekhterev, Saint Petersburg, Russian Federation;

² Mental Health Research Center, Moscow, Russian Federation

Abstract

Background. The extraordinary conditions of the COVID-19 pandemic led to significant changes in the work environment, creating distress for healthcare workers. Since November 2020, senior medical students and residents across various medical specialties in Russia were involved in providing care for COVID-19 patients. This involvement impacted not only working conditions but also the ecology of medical education.

Aim. To study the subjective perception of the educational process during the COVID-19 pandemic among senior medical students and residents specializing in psychiatry, narcology, psychotherapy, and neurology.

Material and methods. A cross-sectional observational study was conducted with 93 respondents, including residents in psychiatry and related specialties (n=44) and final-year medical university students (n=49). A subgroup of residents (n=14) who participated in a variable practice program developed by the Council of Young Scientists at the Bekhterev National Medical Research Centre of Psychiatry and Neurology was analyzed. The program was designed to ensure that future psychiatrists acquired propaedeutic skills for assessing the mental status of patients. From May 2022 to January 2023, an online survey was conducted, capturing various experiences and attitudes toward medical education from 2020 onward. The Revised Suicidal Behavior Questionnaire and the Russian version of the General Health Questionnaire 12-item (GHQ-12) were also utilized.

Results. Among residents, the impact of the pandemic on their primary specialization was more pronounced if they were involved in providing care to COVID-19 patients (p=0,02; Cramer's V=0,44), received payment for such work (p=0,01; Cramer's V=0,45), or engaged in distance learning (p=0,00; Cramer's V=0,54). However, the subjective perception of clinical experience acquisition decreased when distance education methods were widely implemented (p=0,01; Cramer's V=0,41). A high risk of mental ill-being (according GHQ-12) was identified in 86 respondents (92,5%). For residents, this risk was associated with negative perceptions of the clinical experience acquired under altered educational conditions (p=0,01). Notably, residents who participated in the variable practice program were less likely to exhibit a high risk of mental ill-being (78,6%) compared to those who continued their education remotely (96,7%; p=0,05; Cramer's V=0,29).

Conclusion. Psychological well-being is a critical factor in how residents in psychiatry and related specialties perceive the quality of their education. The challenges posed by extraordinary circumstances, such as the COVID-19 pandemic, underscore the need to adapt residency curricula to better address the individual needs of trainees.

Keywords: Medical Education, Internship and Residency, Mental Health, Psychiatry.

For citation: M.Yu. Sorokin, A.A. Kibitov, E.I. Palchikova, M.A. Khobeyshe, E.Yu. Zubova. Training of residents in psychiatry and related medical specialties during the COVID-19 pandemic: an ecological approach to higher education. Psychiatry and psychopharmacotherapy. 2025; 3: 4–13. DOI: 10.62202/2075-1761-2025-27-3-4-13

ВВЕДЕНИЕ

В современном мире медицинская служба традиционно реагирует на актуальные вызовы общественного здравоохранения. В соответствии с актуальными задачами меняются условия работы медицинских специалистов, что принято рассматривать как элемент негласного «социального договора» медиков [1]. По мнению ВОЗ, лишь спустя 3 года, в мае 2023 года, пандемия COVID-19 перестала отвечать критериям чрезвычайной ситуации в области общественного здравоохранения международного значения [2]. Таким образом, не удивительно, что повсеместное распространение в период пандемии получила практика передислокации медицинского персонала (redeployment) для оказания помощи больным COVID-19 вне направления базовой специализации работников здравоохранения. Это обеспечивало в пиковые периоды распространения инфекции оказание помощи экстраординарному количеству инфицированных. В итоге к моменту окончания пандемического процесса было накоплено существенное количество данных о практиках трансформации систем здравоохранения в условиях распространения COVID-19 как для стран Запада, так и государств Азиатско-Тихоокеанского региона [3]. Повсеместно отмечены факторы изменения экологии труда [4], которые становились источниками дистресса для 7–40% медицинских работников в России [5–8] и до 80% медицинского персонала в некоторых зарубежных странах [9].

Как и в большинстве стран мира [1, 10–12], в Российской Федерации Министерство здравоохранения предписало в ноябре 2020 года привлекать к оказанию помощи больным COVID-19 студентов старших курсов медицинских ВУЗов и ординаторов, получающих первичную специализацию по любым медицинским специальностям. По всему миру такие экстренные меры приводили к изменениям не только условий труда, но и экологии медицинского образования. Последнюю принято рассматривать как систему факторов микро-, мезо- и макроуровней учебного процесса. Микроуровень в этом случае включает непосредственные условия реализации образовательных программ и персональные потребности обучающихся в индивидуальных условиях обучения. Мезоуровень дополнительно подразумевает учет фактора социального окружения обучающихся, в том числе личностных факторов преподавателей. Макроуровень связан с регуляторными ограничениями на уровне всей образовательной системы и/или государства, а также запросом общества в отношении системы образования [13, 14]. В условиях пандемии COVID-19 такое трехуровневое рассмотрение экологической системы медицинского образования включало дискурсы об изменениях, которые повсеместно вносили в учебные программы. Эти изменения включали, среди прочего, адаптацию образовательных программ для обеспечения персональной безопасности с одновременной минимизацией урона в приобретаемых знаниях и навыках обучающихся [15–17]. Широко поднимались вопросы отстаивания интересов обучающихся [18], в частности – в получении необходимого для дальнейшей клинической работы уровня ква-

лификации [19], и адаптации традиционных подходов непрерывного медицинского образования [20, 21]. Были отмечены диалектические проблемы высокой специализации врачей, обуславливающей необходимость дополнительной (повторной) общемедицинской подготовки в ситуации пандемии [12]. В литературе была инициирована оживленная дискуссия о роли психиатров в условиях инфекционной угрозы, в которой подчеркивался имплицитный долг «узких специалистов» перед обществом как прежде всего – профессионалов с высшим образованием (врачей), и лишь во вторую очередь – как специалистов в отдельных областях медицины [22].

Таким образом, учет экологических факторов не только повседневной работы медицинских работников в условиях пандемии COVID-19, но и экологии медицинского образования становились важными элементами адаптации систем здравоохранения к экстраординарным условиям распространения новой коронавирусной инфекции [23]. В этой связи важно учитывать, что отдельные подгруппы медицинских специалистов могли подвергаться сочетанному эффекту целого ряда неблагоприятных средовых факторов.

Известно, что ординаторы-психиатры в России даже вне ситуации пандемии находятся в группе риска по раннему формированию профессионального выгорания [24]. Среди них особенно высок риск нарушений психического здоровья [25]. Считается, что для врачей, передислоцированных в ситуации пандемии, протективными факторами в отношении развития негативных психоэмоциональных последствий являются возможность выносить из новых условий субъективно полезный опыт [26], а также максимально возможная привязка новых условий работы и учебы к приобретенным ранее компетенциям [3]. Результатом такой микро- и мезосредовой адаптации может становиться «травматический личностный рост» [27]. Таким образом, в части модификации обучения на фоне пандемии COVID-19 критически важным для молодых врачей-психиатров не только России [28], является обеспечение преемственности в реализации их персональных образовательных целей. Соблюдение баланса между микросредовыми условиями формирования молодых специалистов в области психиатрии и макросоциальными потребностями в наращивании мощности общемедицинского звена может рассматриваться как залог стабильности системы здравоохранения в период пандемии и по ее завершении.

Цель исследования состояла в изучении субъективного восприятия образовательного процесса в ситуации пандемии COVID-19 студентами старших курсов медицинских ВУЗов, а также ординаторами-психиатрами, наркологами, психотерапевтами и неврологами. Реализуемые в рамках исследования задачи включали: описание феноменологии микро- и мезосредовых условий медицинского образования в условиях пандемии; определение потенциальных деструктивных и конструктивных факторов для совершенствования подготовки молодых специалистов в психиатрии и смежных специальностях в условиях инфекционных угроз.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования: продольное наблюдательное исследование.

В исследовании приняли участие 93 респондента. Критериями включения были: 1) добровольное информированное согласие на участие в опросе, высказанное через ответ на соответствующий вопрос электронной анкеты, – последующие вопросы становились доступны респондентам только при положительном ответе на вопрос о добровольном участии; 2) обучение на последнем курсе медицинского ВУЗа для студентов, имеющих намерение в будущем получить специализацию по психиатрии или смежным специальностям, а также обучение в ординатуре по психиатрии или смежным специальностям – для респондентов-ординаторов. Критерий исключения – заполненные не до конца формы анкеты.

Отдельно были проанализированы подгруппы ординаторов, проходивших обучение в городах России и в г. Санкт-Петербурге (на базе НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева). В последнем случае привлечение к оказанию помощи больным COVID-19 было реализовано в рамках программы вариативной практики ординаторов, составленной Советом молодых ученых Центра. Она учитывала необходимость получения будущими психиатрами пропедевтических навыков по оценке психического статуса пациентов. Проведение тренинга по диагностике когнитивных нарушений у пациентов с COVID-19 (шкала МОСА), по шкальной оценке аффективных нарушений (шкала HADS), а также знакомство со структурой описания психического статуса (по полустандартизированному интервью “Present State Examination 10” [29]) обеспечивали для ординаторов приближение содержания их практической деятельности во время передислокации к задачам обучения по психиатрии, имевшимся в допандемийный период.

Условия проведения и продолжительность исследования. С мая 2022 по январь 2023 года были собраны ответы респондентов на онлайн-форму анкеты, распространявшейся методом «снежного кома» через сообщества в сети Интернет, объединявшие студентов и ординаторов, а также молодых ученых на платформах наиболее популярных мессенджеров.

Учитывались социально-демографические данные респондентов. Ответы на вопросы основного блока анкеты были представлены категориальными переменными, описывающими различные варианты опыта и отношения к медицинскому образованию с 2020 года по момент проведения исследования. С целью оценки вероятных в период пандемии COVID-19 факторов-модификаторов опыта обучения у участников исследования были зафиксированы сведения об их собственных обращениях за психиатрической и/или психотерапевтической помощью. Распространенность суицидальной симптоматики была оценена по Пересмотренному опроснику суицидального поведения (Suicide Behaviors Questionnaire-Revised, SBQ-R). Риск психического неблагополучия оценивался в соответствии с опросником General Health Questionnaire 12-item (GHQ-12) [30] в его русскоязычной версии [31].

Статистический анализ: использовали дескриптивные статистики, частотный анализ реализовали с по таблицам сопряжения, а оценку значимости различий проводили по

критерию χ^2 с расчетом размера эффекта по Cramer's V при уровнях значимости $p=0,05$ и менее.

Этическая экспертиза: протокол исследования был рассмотрен и одобрен к реализации Независимым этическим комитетом при НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева (ЭК И-34/2, 2022 г.).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Выборка состояла из 69 женщин и 24 мужчин в возрасте от 18 до 33 лет. Из них в браке состояли 17 человек (18,3%), в стабильных отношениях вне брака – 46 (49,5%), не имеющих постоянного партнера – 28 (30,1%), в разводе – 2 человека (2,2%). Не имели детей 89 респондентов (95,7%). Свое финансовое положение как значительно более плохое, чем в среднем по стране, оценивали 5 человек (5,4%), несколько хуже – 27 (29%), не хуже и не лучше – 32 (34,4%), несколько лучше, чем в среднем по стране, – 26 (28%), значительно лучше – 3 (3,2%). Никогда не получали психиатрическую или психотерапевтическую помощь 53 респондента (57%), в прошлом обращался за ней 21 (22,6%) человек, продолжали получать на момент исследования еще 19 (20,4%) респондентов. Студенты последнего курса медицинского ВУЗа, обучающиеся по специальности «лечебное дело» или «педиатрия» и планирующие поступать в ординатуру по специальности «психиатрия», «неврология», «психотерапия», «психиатрия-наркология», «судебная психиатрия», «сексология», составили 30,1% выборки (28 человек), ординаторы, проходящие обучение по одной из перечисленных специальностей, – 69,9% (65 человек, из них 44 – в НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева).

Общая характеристика условий обучения во время пандемии COVID-19

Среди обследованных студентов 8 человек (28,5%) были во время обучения перенаправлены в учреждения здравоохранения на помощь в борьбе с COVID-19 (пятеро – на срок свыше месяца), и 6 из них (21,4%) получали при этом заработную плату. Всего 9 студентов (32,1%) сообщили о том, что контактировали с пациентами, больными COVID-19, в рамках учебной практики.

Среди ординаторов были перенаправлены на помощь в борьбе с COVID-19 в период пандемии 17 (26,2%) человек, все – на срок длительностью более месяца, причем 12 ординаторов (18,5%) получали зарплату. При этом 30 респондентов сообщили (46,2% от общего числа ординаторов) о том, что контактировали с пациентами, больными COVID-19, в рамках подготовки в ординатуре, а 6 человек (9,2%) получили государственную компенсацию за нарушение их здоровья в связи с заражением COVID-19. Из 44 ординаторов Санкт-Петербурга, обучавшихся в НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева, 14 (21,9%) проходили программу вариативной практики, включавшую оценку психического статуса больных COVID-19 в условиях общемедицинской сети амбулаторного или стационарного формата.

Достоверных различий в субъективных оценках студентами и ординаторами полученного ими образования в условиях пандемии выявлено не было (табл. 1).

Влияние пандемии на обучение

Предсказуемым образом среди ординаторов влияние пандемии на подготовку в ординатуре воспринималось

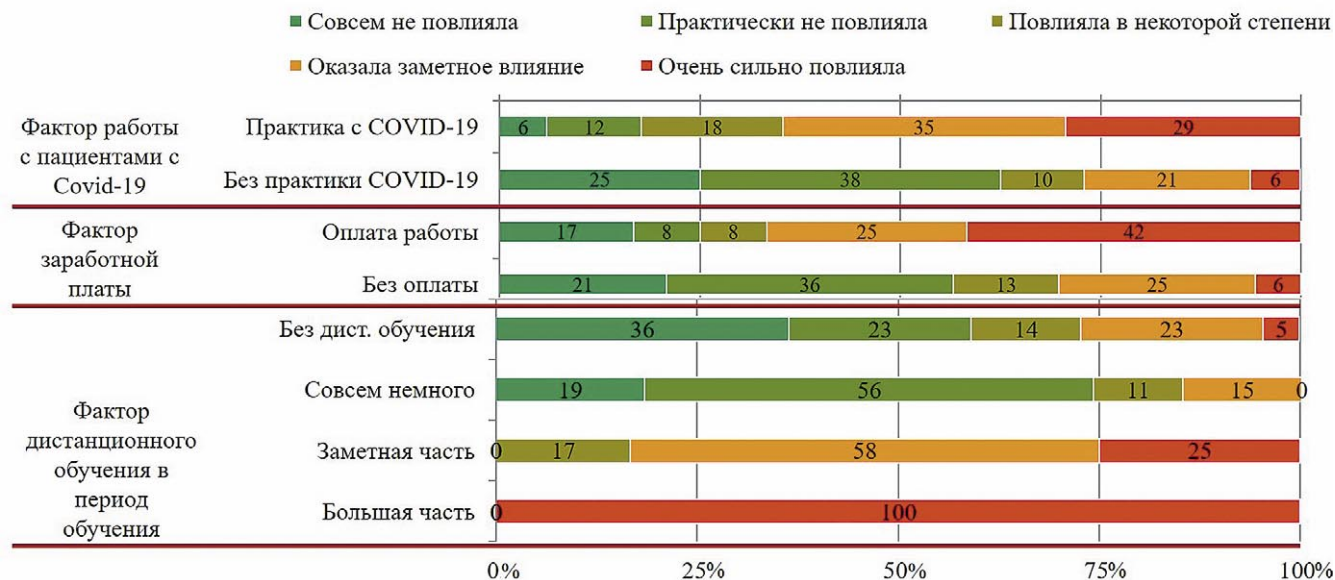
Таблица 1. Субъективные оценки образовательного процесса в период пандемии COVID-19

Table 1. Subjective assessments of the educational process during the COVID-19 pandemic

Критерий оценки	Варианты ответов	Студенты	Ординаторы	Уровень значимости различий
Влияние пандемии на подготовку	Совсем не повлияла	-	13	$\chi^2=17,5$; $df=4$; $p=0,002$; Cramer's $V=0,43$
	Практически не повлияла	1	20	
	Повлияла в некоторой степени	9	8	
	Оказала заметное влияние	13	16	
	Очень сильно повлияла	5	8	
Доля дистанционной формы обучения в программе	Нет	2	22	$\chi^2=10,3$; $df=3$; $p=0,02$; Cramer's $V=0,33$
	Совсем немного	17	27	
	Заметная часть	8	12	
	Большая часть	1	4	
Изменение качества обучения в связи с дистанционным форматом	Гораздо хуже	7	7	$\chi^2=10,5$; $df=4$; $p=0,03$; Cramer's $V=0,34$
	Несколько хуже	10	14	
	Не изменилось	6	34	
	Несколько лучше	3	9	
	Гораздо лучше	2	1	
Получение клинического опыта в сравнении с периодом до пандемии	Гораздо меньше	18	12	$\chi^2=23,3$; $df=4$; $p=0,00$; Cramer's $V=0,5$
	Несколько меньше	6	14	
	Столько же	3	36	
	Несколько больше	-	2	
	Гораздо больше	1	1	

Рисунок 1. Факторы субъективного восприятия влияния пандемии COVID-19 на подготовку в ординатуре, доли подгрупп в %

Picture 1. Factors of subjective perception of the impact of the COVID-19 pandemic on residency training, subgroup shares in %



более значительным в случаях, если их привлекали к оказанию помощи больным COVID-19 ($\chi^2=12,1$; $df=4$; $p=0,02$; Cramer's $V=0,44$) и при получении респондентами заработной платы за такую работу ($\chi^2=13,0$; $df=4$; $p=0,01$; Cramer's $V=0,45$), а также на фоне распространения практики использования дистанционных методов обучения ($\chi^2=56,3$; $df=12$; $p=0,00$; Cramer's $V=0,54$) (рис. 1).

В целом субъективное влияние пандемии на качество пройденного обучения у ординаторов было полярным (рис. 2). Те из них, кто привлекался к оказанию помощи

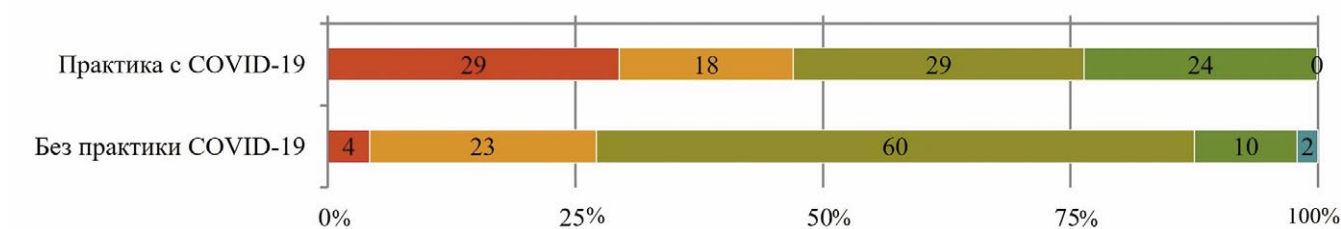
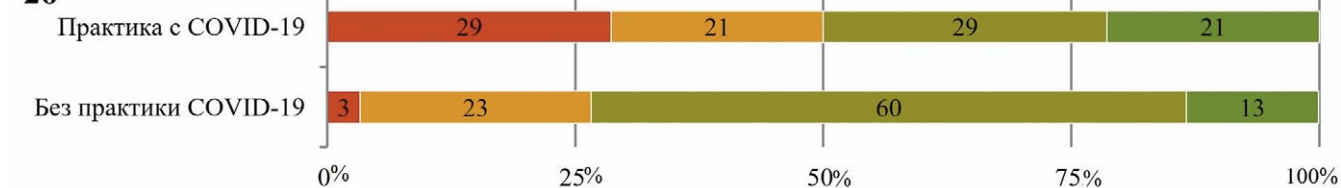
больным с COVID-19, склонны изменения подготовки в ординатуре оценивать либо с позиции ухудшения качества, либо как фактор его повышения ($\chi^2=11,8$; $df=4$; $p=0,02$; Cramer's $V=0,43$) (рис. 2a). Аналогичная закономерность либо повышения, либо снижения субъективных оценок качества подготовки в период пандемии была выявлена среди ординаторов из Санкт-Петербурга, проходивших программу вариативной практики ($\chi^2=9,53$; $df=4$; $p=0,049$; Cramer's $V=0,47$) (рис. 2б). При этом у студентов отсутствие контакта с больными COVID-19 было ассо-

Рисунок 2. Субъективная оценка ординаторами качества обучения в зависимости от привлечения к помощи больным COVID-19, доли подгрупп в %

Picture 2. Subjective assessment of the quality of training by residents depending on involvement in helping COVID-19 patients, subgroup shares in %.

2а

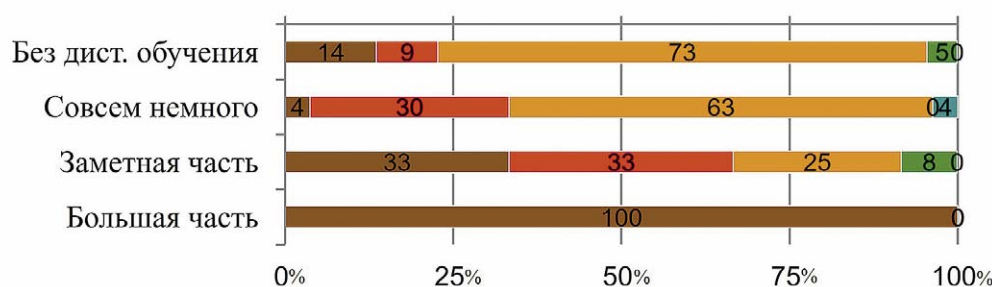
■ Гораздо хуже ■ Несколько хуже ■ Не изменилось ■ Несколько лучше ■ Гораздо лучше

**2б****Рисунок 3. Факторы, связанные с субъективной оценкой ординаторами приобретаемого клинического опыта в процессе обучения в период пандемии COVID-19, доли подгрупп в %**

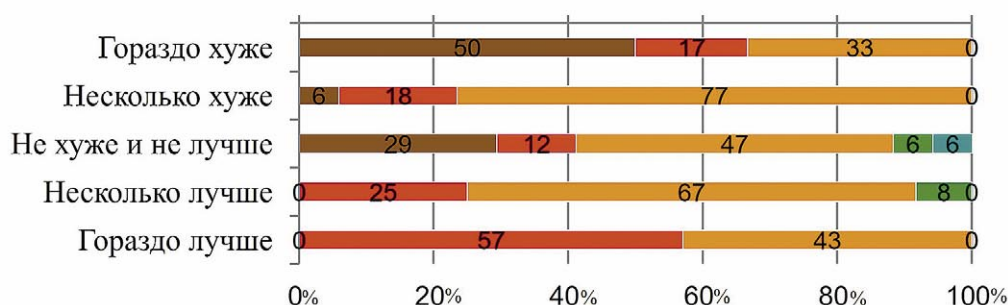
Picture 3. Factors Associated with Residents' Subjective Assessment of Acquired Clinical Experience during their Training During the COVID-19 Pandemic, subgroup shares in %

3а

■ Гораздо меньше ■ Несколько меньше ■ Столько же ■ Несколько больше ■ Гораздо больше

**3б**

■ Гораздо меньше ■ Несколько меньше ■ Столько же ■ Несколько больше ■ Гораздо больше



цировано (на уровне тенденции) с преобладанием низких оценок полученного клинического опыта во время обучения ($\chi^2=7,6$; $df=3$; $p=0,054$).

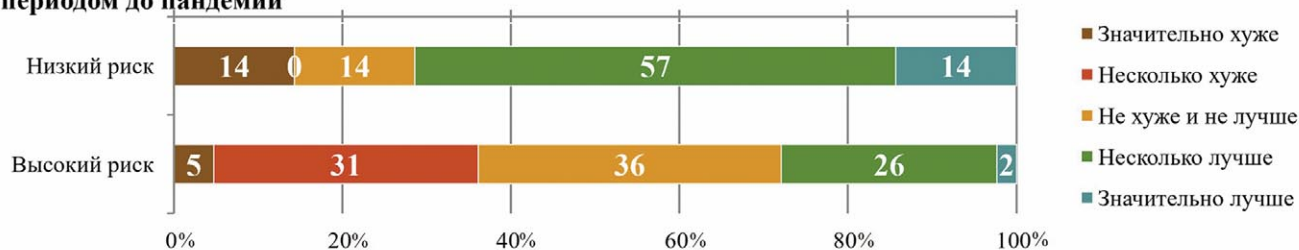
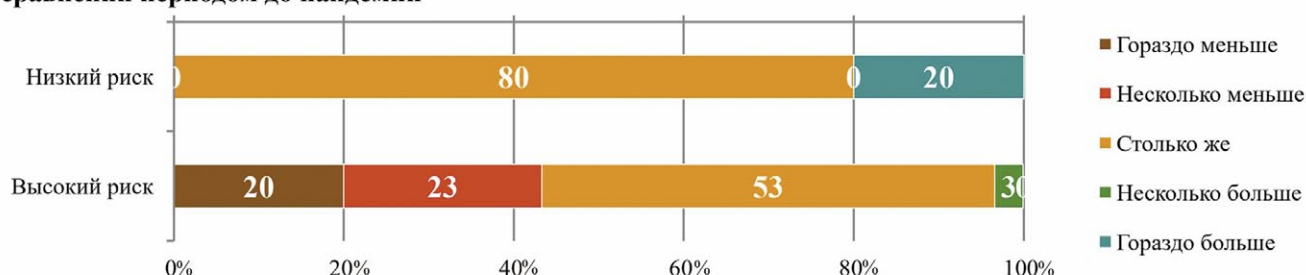
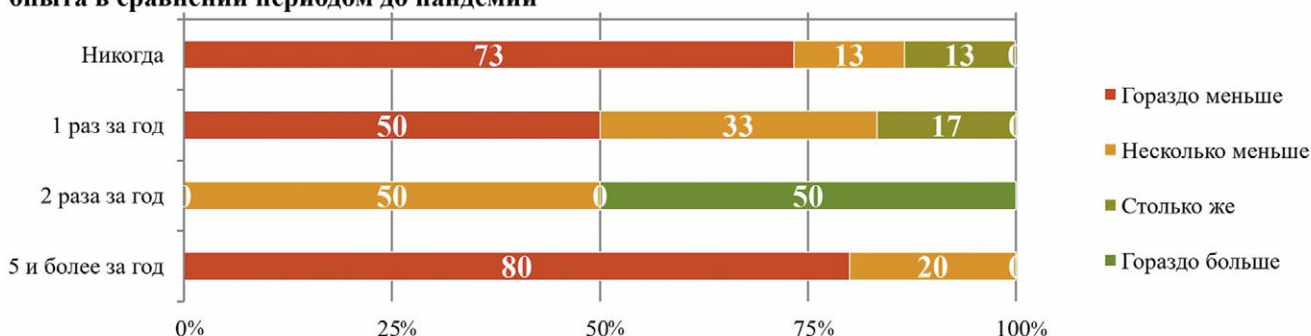
Среди факторов, связанных с субъективной оценкой ординаторами приобретаемого клинического опыта в процессе обучения в период пандемии, были выявлены следующие: объем дистанционного обучения в образователь-

ном процессе и уровень ожиданий от обучения в ординатуре (рис. 3).

Так, оценка ординаторами количества приобретаемого клинического опыта за период обучения снижалась в ситуациях более широкого внедрения в образовательный процесс дистанционных методов обучения ($\chi^2=32,6$; $df=12$; $p=0,01$; Cramer's $V=0,41$) (рис. 3а).

Рисунок 4. Факторы, ассоциированные с риском психического неблагополучия студентов и ординаторов в период пандемии, доли подгрупп в %

Picture 4. Factors associated with the risk of mental ill-being in students and residents during the pandemic, subgroup shares in %.

4а. Риск психического неблагополучия при различных оценках экономического статуса в сравнении периодом до пандемии**4б. Риск психического неблагополучия при различных оценках полученного клинического опыта в сравнении периодом до пандемии****4в. Частота суицидных мыслей у студентов-медиков при различных оценках полученного клинического опыта в сравнении периодом до пандемии**

Как при изначально высоких, так и при низких ожиданиях от ординатуры частой была негативная оценка количества клинического опыта, приобретаемого при обучении в период пандемии, а более благоприятное отношение фиксировали при умеренных ожиданиях от ординатуры ($\chi^2=26,3$; $df=16$; $p=0,05$; Cramer's $V=0,32$) (рис. 3б).

Эмоционально-психологическое благополучие обучающихся во время пандемии

Высокий риск психического неблагополучия по опроснику GHQ-12 был выявлен у 86 респондентов (92,5%). При этом фактическая частота обращений респондентов за психиатрической помощью как на момент исследования, так и в анамнезе варьировала в группах студентов и ординаторов ($\chi^2=10,6$; $df=2$; $p=0,01$). В частности, в подгруппе получающих на момент исследования помощь психиатра или психотерапевта были только ординаторы (19 человек (29,2% от их общего числа)), но не было студентов. Обращает на себя внимание отсутствие ассоциаций между результатами психометрической оценки риска психического неблагополучия и обращениями за психиатрической или психотерапевтической помощью респондентов ($\chi^2=2,9$; $df=2$; $p=0,2$).

Изучалась ассоциация различных факторов, связанных с периодом пандемии, и риском психического неблагополучия обучающихся (рис. 4). В исследованной выборке как студентов, так и ординаторов риск психического неблагополучия фиксировался чаще при субъективных оценках респондентами их экономического статуса как низкого ($\chi^2=9,4$; $df=4$; $p=0,05$) (рис. 4а). Высокий риск психического неблагополучия обследованных ординаторов сочетался с негативными оценками приобретенного клинического опыта в условиях, изменившегося в период пандемии образовательного процесса ($\chi^2=14,9$; $df=4$; $p=0,01$) (рис. 4б). Примечательно, что на момент обучения в ординатуре на фоне пандемии COVID-19 у тех ординаторов из г. Санкт-Петербурга, которые проходили программу вариативной практики в Институте последипломного образования ($n=14$), реже выявлялся риск психического неблагополучия (78,6%), чем у тех ($n=30$), кто продолжал обучение в обычном режиме (96,7%) ($\chi^2=3,8$; $df=1$; $p=0,05$; Cramer's $V=0,29$). Также следует отметить выявленную взаимосвязь между субъективным восприятием приобретаемого клинического опыта во время пандемии у студентов и иными косвенными признаками их эмоционально-психологического неблагополучия за последний год. Так, более поло-

жительная оценка подготовки была характерна студентам с минимальной частотой суицидных мыслей ($\chi^2=17,5$; $df=9$; $p=0,04$; Cramer's $V=0,46$) (рис. 4в).

ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ субъективного восприятия образовательного процесса в 2020-2022 гг. у врачей-ординаторов, обучающихся по специальностям «психиатрия», «неврология», «психотерапия», «психиатрия-наркология», «судебная психиатрия», «сексология», а также студентов последнего курса медицинских ВУЗов, планирующих поступать в ординатуру по перечисленным выше специальностям, позволил выявить универсальные факторы экологии учебного процесса в ситуации пандемии COVID-19. Для ординаторов, в отличие от студентов, мезосредовые аспекты медицинского образования были связаны с восприятием существенных изменений учебного процесса в ситуации пандемии. Здесь предрасполагающими к более выраженному субъективному нарушению условий обучения были широкая практика внедрения дистанционных форм обучения и привлечение ординаторов к оказанию помощи больным COVID-19, в том числе с дополнительной оплатой их труда. При этом часть обследованных ординаторов оценивала влияние собственной передислокации в связи с пандемией как скорее положительное. Интересно, что для большинства студентов старших курсов отсутствие контактов с больными COVID-19 было связано с субъективно меньшим клиническим опытом, приобретенным в процессе обучения.

Были объективированы потенциальные связи между мезоуровнем экологии учебного процесса и его микроуровнем в виде персональных факторов респондентов, ассоциированных с изменением восприятия образования. В ситуации пандемии вероятным модифицирующим аспектом для восприятия приобретаемого ординаторами клинического опыта являются их ожидания от ординатуры. В частности, подтверждена роль так называемого эмпирического «оптимума» мотивации: умеренные ожидания респондентов по отношению к ординатуре были сопряжены с их более высокими оценками приобретаемого клинического опыта во время обучения.

Еще одним важным вероятным модификатором приобретаемого клинического опыта в ситуации пандемии является психоэмоциональное состояние ординаторов. Неспецифический риск психического неблагополучия по шкале GHQ-12 был связан с негативными оценками приобретаемого клинического опыта. Среди обследованных студентов таким маркером послужила высокая частота суицидальной идеации.

Исследование не ставило задачи определения экологических факторов макроуровня для изменений медицинского образования в ситуации пандемии, однако его результаты открывают новые перспективы для понимания критериев устойчивого развития в этой области. Оперативное реагирование системы здравоохранения на трудно прогнозируемые вызовы инфекционных угроз в значительной части зависит от практической реализации Национальной стратегии образования в Российской Федерации для устойчивого развития [32]. Здесь особенно важным является поддержание баланса между индивидуаль-

ными потребностями обучающихся медицине (психиатрии и смежным специальностям – в частности) и обеспечением экологической безопасности общества [33]. Вероятно, важны более активная пропаганда своевременно обращения за психолого-психиатрической помощью (помимо скрининга психологического неблагополучия студентов и ординаторов), а также гибкая адаптация образовательных программ под динамично меняющиеся макросистемные факторы экологии образования.

Ограничения исследования связаны с его методологией, основанной на онлайн-опросе. Тем не менее именно такой тип реализации кроссекционных исследований, оценивающих факторы дистресса в ситуации пандемии COVID-19, стал преобладающим. Он позволил подчеркнуть роль вторичных факторов стресса как преддиспозиции для реализации первичных стрессоров пандемии [34]. Вторым источником ограничений является размер выборки, где, с одной стороны, проанализированы довольно малочисленные подгруппы респондентов. С другой стороны, для оценки специфической группы обучающихся психиатрии и смежным специальностям в ситуации пандемии – данная выборка является одной из наиболее репрезентативных на территории России с учетом ее набора в ведущем специализированном центре последипломного образования. При этом с целью минимизации риска ложноположительных оценок в исследовании были использованы наиболее простые алгоритмы частотного анализа данных.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Объективирована необходимость поиска динамического баланса между задачами макроуровня по устойчивому развитию в системе здравоохранения и медицинского образования и факторами мезоуровня экологических аспектов образования в психиатрии и смежных специальностях в условиях пандемии COVID-19. Индивидуально-психологическое неблагополучие обучающихся является важным модифицирующим фактором субъективного восприятия качества образования, что формирует новые задачи по микро- и макросредовой адаптации учебных программ.

Вклад авторов. М.Ю. Сорокин – концепция и дизайн исследования; получение, анализ и интерпретация данных; первый вариант статьи; общее руководство исследовательской группой. А.А. Кибитов – дизайн исследования; получение, анализ данных; переработка первого варианта статьи. Е.И. Пальчикова – концепция исследования; получение данных; переработка первого варианта статьи. М.А. Хобейш – концепция исследования; получение данных; написание первого варианта статьи. Е.Ю. Зубова – концепция исследования; получение и интерпретация данных; переработка первого варианта статьи; привлечение ресурсов. Все авторы внесли значимый вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию статьи до публикации. Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие потенциальных и явных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Научная работа выполнена без специального финансирования.

Благодарности. Авторы выражают признательность профессору Незнанову Николаю Григорьевичу за осуществление общей поддержки работы. Согласие на публикацию. Не требуется.

Author contributions. M. Yu. Sorokin - study concept and design; data collection, analysis, and interpretation; first draft writing; general supervision of the research team. A. A. Kibitov - study concept and design; data collection and analysis; revision

of the first draft of the article. E.I. Palchikova - study concept; data collection; revision of the first draft of the article. M.A. Khobeysh - study concept; data collection; writing the first draft of the article. E.Yu. Zubova - study concept; data collection and interpretation; revision of the first draft of the article; resource acquisition. All authors made a significant contribution to the study and preparation of the article, read and approved the final version of the article before publication. Conflict of interest. The authors declare no potential or obvious conflicts of interest related to the publication of this article.

Funding Source. The scientific work was carried out without special funding.

Acknowledgments. The authors express their gratitude to Professor Nikolay Grigorievich Neznanov for providing general support for the work.

Consent for publication. Not required.

Список литературы

- Claudio F., Aalamian A., Cummings B.A., et al. Residency redeployment during a pandemic: Lessons for balancing service and learning // Canadian Medical Education Journal. 2020. Vol. 11, N 5. P. e132-e133. doi: 10.36834/cmej.70267
- Итоговое заявление о работе пятнадцатого совещания Комитета Международных медико-санитарных правил (2005 г.) по чрезвычайной ситуации в связи с пандемией коронавирусной инфекции (COVID-19); 5 мая 2023. Доступ по ссылке: [https://www.who.int/ru/news/item/05-05-2023-statement-on-the-fifteenth-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-coronavirus-disease-\(covid-19\)-pandemic](https://www.who.int/ru/news/item/05-05-2023-statement-on-the-fifteenth-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-coronavirus-disease-(covid-19)-pandemic) Дата обращения: 25.06.2024.
- Vera San Juan N., Clark S.E., Camilleri M., et al. Training and redeployment of healthcare workers to intensive care units (ICUs) during the COVID-19 pandemic: a systematic review // BMJ Open. 2022. Vol. 12, N 1. P. e050038. doi: 10.1136/bmjopen-2021-050038
- Ведяшкин С. В. Понятие и структура экологии труда (правовой аспект) // Вестник Томского государственного университета. 2010. № 337. С. 104-106.
- Sorokin M.Y., Kasyanov E.D., Rukavishnikov G.V., et al. Stress and stigmatization in health-care workers during the COVID-19 pandemic // Indian Journal of Psychiatry. 2020. Vol. 62, Suppl. 3. P. S445-S453. doi: 10.4103/psychiatry.IndianJPsychiatry_870_20
- Мосолова Е.С., Сосин Д.Н. Стресс, тревога, депрессия и профессиональное выгорание у медицинских работников во время двух волн пандемии COVID-19 в России // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2022. Т. 122, № 6. С. 128-133.
- Любов Е.Б., Зотов П.Б., Алимова М.М., и др. Стрессогенные и суицидоопасные состояния медработников в пандемии COVID-19 // Паллиативная медицина и реабилитация. 2021. № 4. С. 30-34.
- Салухов В.В., Берашвили Э.Н., Тарумов Д.А., и др. Уровень стресса у медицинских работников временного COVID-госпиталя // Госпитальная медицина: наука и практика. 2022. Т. 5, № 3. С. 63-67. doi: 10.34852/GM3CVKG.2022.82.81.010
- Sirois F.M., Owens J. Factors associated with psychological distress in health-care workers during an infectious disease outbreak: a rapid systematic review of the evidence // Frontiers in psychiatry. 2021. Vol. 11. P. 589545. doi: 10.3389/fpsy.2020.589545
- Villarin J.M., Gao Y.N., McCann R.F. Frontline Redeployment of Psychiatry Residents During the COVID-19 Pandemic // Psychiatric Services. 2020. Vol. 71, N 11. P. 1207. doi: 10.1176/appi.ps.72304
- Moran M. New York City Training Programs, Residents Take On COVID-19 // Psychiatric News. 2020. Vol. 55, N 9. Дата обращения: 25.06.2024. Доступ по ссылке: <https://psychnews.psychiatryonline.org/doi/10.1176/appi.pn.2020.5a27> doi: 10.1176/appi.pn.2020.5a27
- Wadoo O., Ouanes S., Al Siaghy A., et al. Redeployment of psychiatrist trainees during the COVID-19 pandemic: evaluation of attitude and preparedness // Qatar Medical Journal. 2021. Vol. 2021, N 3. P. 64. doi: 10.5339/qmj.2021.64
- Bronfenbrenner U. The Experimental Ecology of Education // Educational Researcher. 1976. Vol. 5, N 9, P. 5-15. doi: 10.2307/1174755
- Ten Cate O., Schultz K., Frank J.R., et al. Questioning medical competence: Should the Covid-19 crisis affect the goals of medical education? // Medical Teacher. 2021. Vol. 43, N 7. P. 817-823. doi: 10.1080/0142159X.2021.1928619
- Chertoff J.D., Zarzour J.G., Morgan D.E., et al. The Early Influence and Effects of the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic on Resident Education and Adaptations // Journal of the American College of Radiology. 2020. Vol. 17, N 10. P. 1322-1328. doi: 10.1016/j.jacr.2020.07.022
- Sabharwal S., Ficke J.R., LaPorte D.M. How We Do It: Modified Residency Programming and Adoption of Remote Didactic Curriculum During the COVID-19 Pandemic // Journal of Surgical Education. 2020. Vol. 77, N 5. P. 1033-1036. doi: 10.1016/j.jsurg.2020.05.026
- Muir R.T., Gros P., Ure R., et al. Modification to Neurology Residency Training: The Toronto Neurology COVID-19 Pandemic Experience // Neurology Clinical Practice. 2021. Vol. 11, N 2. P. e165-e169. doi: 10.1212/CPJ.0000000000000894
- Elmaghraby R. From the front line: Trainees' perspective on providing care during COVID-19 pandemic // Psychiatric News. 2020. Vol. 55, N 9. Дата обращения: 25.06.2024. Доступ по ссылке: <https://psychnews.psychiatryonline.org/doi/10.1176/appi.pn.2020.5a18> doi: 10.1176/appi.pn.2020.5a18
- Rabinowitz D.G., Sundheim K.M. Trainee-Directed Educational Pursuits and Advocacy During the COVID-19 Pandemic // Pediatrics. 2020. Vol. 146, N 3. P. e20201564. doi: 10.1542/peds.2020-1564
- Vieta E., Pérez V., Arango C. Psychiatry in the aftermath of COVID-19 // Revista de Psiquiatría y Salud Mental (English Edition). 2020. Vol. 13, N 2. P. 105-110. doi: 10.1016/j.rpsm.2020.04.004
- Tapoi C., de Filippis R., Di Lodovico L., et al. 10e université d'été de l'EPA sur la recherche 2021: partage de l'expérience de la première édition en ligne // INFORMATION PSYCHIATRIQUE. 2022. Vol. 98, N 6. P. 469-474. doi: 10.1684/ipe.2022.2443
- Gómez-Arnau J., González-Lucas R., Sánchez-Páez P. Psychiatrists as internists: Some considerations following a COVID-19 redeployment experience // Revista de Psiquiatría y Salud Mental (English Edition). 2021. Vol. 14, N 2. P. 121-122. doi: 10.1016/j.rpsm.2020.07.001
- Li H., Cui Y., Efstathiou N., et al. Experiences of redeployed healthcare workers in the fight against COVID-19 in China: A qualitative study // PLoS One. 2022. Vol. 17, N 8. P. e0273429. doi: 10.1371/journal.pone.0273429
- Чумаков Е.М., Гвоздецкий А.Н., Васильченко К.Ф., и др. Характеристика и факторы формирования профессионального выгорания молодых психиатров в России – результаты кросс-секционного исследования // Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева. 2022. Т. 56, № 1. С. 63-78. doi: 10.31363/2313-7053-2022-1-63-78
- Chumakov E., Petrova N., Mamatkhodjaeva T., et al. Screening of minor psychiatric disorders and burnout among a sample of medical students in St. Petersburg, Russia: a descriptive study // Middle East Current Psychiatry. 2021. Vol. 28. P. 1-7. doi: 10.1186/s43045-021-00118-4
- Schulz-Quach C., Lyver B., Li M. Healthcare provider experiences during COVID-19 redeployment // Current Opinion in Supportive and Palliative Care. 2022. Vol. 16, N 3. P. 144-150. doi: 10.1097/SPC.0000000000000609
- Evans S., Shaw N., Veitch R., et al. Making a meaningful difference through collaboration: The experiences of healthcare staff redeployed to a contact tracing and monitoring team as part of the COVID-19 response // Journal of Interprofessional Care. 2023. Vol. 37, N 3. P. 383-391. doi: 10.1080/13561820.2022.2075836
- McCann R. Redeployment to covid-19 care is like treading water but deeply gratifying // Psychiatric News. 2020. Vol. 55, N 9. Дата обращения: 25.06.2024. Доступ по ссылке: <https://psychnews.psychiatryonline.org/doi/10.1176/appi.pn.2020.5a36> doi: 10.1176/appi.pn.2020.5a36
- Gomzyakova N. A. Palchikova E. I., Tumova M. A. [et al.] Association of Anxiety and Depression with Objective and Subjective Cognitive Decline in Outpatient Healthcare Consumers with COVID-19: A Cross-Sectional Study // Consortium Psychiatricum. 2022. Vol. 3, No. 3. P. 46-57. doi: 10.17816/CP189.
- Goldberg D.P., Gater R., Sartorius N., et al. The validity of two versions of the GHQ in the WHO study of mental illness in general health care // Psychological medicine. 1997. Vol. 27, N 1. P. 191-197. doi: 10.1017/S0033291796004242
- Глендиннинг Э., Попков Ю.В., Селезнева Е.В. Ментальное здоровье современных подростков (по результатам социологического исследования в Республике Алтай) // Уральский исторический вестник. 2017. Т. 54, № 1. С. 83-91.

32. Азизова А.Н. Образование для устойчивого развития в России: концептуальные основы, реалии и перспективы // Юг России: экология, развитие. 2015. Т. 10, № 1. С. 7-12. doi: 10.18470/1992-1098-2015-1-7-12
 33. Кундозерова Л.И. Образование в интересах устойчивого развития личности и общества // Теория и практика социогуманитарных наук. 2018. Т. 4, № 4. С. 51-64.
 34. Ntontis E., Blackburn A.M., Han H., et al. The effects of secondary stressors, social identity, and social support on perceived stress and resilience: findings from the COVID-19 pandemic // Journal of environmental psychology. 2023. Vol. 88. P. 102007. doi: 10.1016/j.jenvp.2023.102007
- References**
1. Claudio F, Aalamian A, Cummings BA, et al. Residency redeployment during a pandemic: Lessons for balancing service and learning. Canadian Medical Education Journal. 2020;11(5):e132. doi: 10.36834/cmej.70267
 2. Statement on the fifteenth meeting of the IHR (2005) Emergency Committee on the COVID-19 pandemic; May 5, 2023. Available from: [https://www.who.int/news/item/05-05-2023-statement-on-the-fifteenth-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-coronavirus-disease-\(covid-19\)-pandemic](https://www.who.int/news/item/05-05-2023-statement-on-the-fifteenth-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-coronavirus-disease-(covid-19)-pandemic) Accessed: Jun 25, 2024.
 3. Vera San Juan N, Clark SE, Camilleri M, et al. Training and redeployment of healthcare workers to intensive care units (ICUs) during the COVID-19 pandemic: a systematic review. BMJ Open. 2022;12(1):e050038. doi: 10.1136/bmjopen-2021-050038
 4. Vedyashkin SV. Ponyatie i struktura ekologii truda (pravovoi aspekt). Vestnik Tomskogo gosudarstvennogo universiteta. 2010;337:104-106. (In Russ).
 5. Sorokin MY, Kasyanov ED, Rukavishnikov GV, et al. Stress and stigmatization in health-care workers during the COVID-19 pandemic. Indian Journal of Psychiatry. 2020;62 Suppl. 3:S445-S453. doi: 10.4103/psychiatry.Indian-JPsychiatry_870_20
 6. Moslova ES, Sosin DN. Stress, anxiety, depression and burnout in healthcare workers during the first two outbreaks of COVID-19 in Russia. Zhurnal Nevrologii i Psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova. 2022;122(6):128-133. (In Russ).
 7. Lyubov EB, Zotov PB, Alimova MM, et al. Stressogennye i suitsidoopasnye sostoyaniya medrabotnikov v pandemii COVID-19. Palliativnaya meditsina i reabilitatsiya. 2021;4:30-34. (In Russ).
 8. Salukhov VV, Begashvili EN, Tarumov DA, et al. The stress level of medical workers of the temporary COVID hospital. Gospital'naya meditsina: nauka i praktika. 2022;5(3):63-67. (In Russ). doi: 10.34852/GM3CVKG.2022.82.81.010
 9. Sirois FM, Owens J. Factors associated with psychological distress in health-care workers during an infectious disease outbreak: a rapid systematic review of the evidence. Frontiers in psychiatry. 2021;11:589545. doi: 10.3389/fpsyt.2020.589545
 10. Villarin JM, Gao YN, McCann RE. Frontline Redeployment of Psychiatry Residents During the COVID-19 Pandemic. Psychiatric Services. 2020;71(11):1207. doi: 10.1176/appi.ps.72304
 11. Moran M. New York City Training Programs, Residents Take On COVID-19. Psychiatric News. 2020;55(9). Cited 2024 Jun 25. Available from: <https://psychnews.psychiatryonline.org/doi/10.1176/appi.pn.2020.5a27> doi: 10.1176/appi.pn.2020.5a27
 12. Wadoo O, Ouane S, Al Siaghy A, et al. Redeployment of psychiatrist trainees during the COVID-19 pandemic: evaluation of attitude and preparedness. Qatar Medical Journal. 2021;2021(3):64. doi: 10.5339/qmj.2021.64
 13. Bronfenbrenner U. The Experimental Ecology of Education. Educational Researcher. 1976;5(9):5-15. doi: 10.2307/1174755
 14. Ten Cate O, Schultz K, Frank JR, et al. Questioning medical competence: Should the Covid-19 crisis affect the goals of medical education? Medical Teacher. 2021;43(7):817-823. doi: 10.1080/0142159X.2021.1928619
 15. Chertoff JD, Zarzour JG, Morgan DE, et al. The Early Influence and Effects of the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic on Resident Education and Adaptations. Journal of the American College of Radiology. 2020;17(10):1322-1328. doi: 10.1016/j.jacr.2020.07.022
 16. Sabharwal S, Ficke JR, LaPorte DM. How We Do It: Modified Residency Programming and Adoption of Remote Didactic Curriculum During the COVID-19 Pandemic. Journal of Surgical Education. 2020;77(5):1033-1036. doi: 10.1016/j.jsurg.2020.05.026
 17. Muir RT, Gros P, Ure R, et al. Modification to Neurology Residency Training: The Toronto Neurology COVID-19 Pandemic Experience. Neurology Clinical Practice. 2021;11(2):e165-e169. doi: 10.1212/CPJ.0000000000000894
 18. Elmaghraby R. From the front line: Trainees' perspective on providing care during COVID-19 pandemic. Psychiatric News. 2020;55(9). Cited 2024 Jun 25. Available from: <https://psychnews.psychiatryonline.org/doi/10.1176/appi.pn.2020.5a18> doi: 10.1176/appi.pn.2020.5a18
 19. Rabinowitz DG, Sundheim KM. Trainee-Directed Educational Pursuits and Advocacy During the COVID-19 Pandemic. Pediatrics. 2020;146(3):e20201564. doi: 10.1542/peds.2020-1564
 20. Vieta E, Pérez V, Arango C. Psychiatry in the aftermath of COVID-19. Revista de Psiquiatria y Salud Mental (English Edition). 2020;13(2):105-110. doi: 10.1016/j.rpsm.2020.04.004
 21. Tapoi C, de Filippis R, Di Lodovico L, et al. 10e université d'été de l'EPA sur la recherche 2021: partage de l'expérience de la première édition en ligne. INFORMATION PSYCHIATRIQUE. 2022;98(6):469-474. doi: 10.1684/ipe.2022.2443
 22. Gómez-Arnau J, González-Lucas R, Sánchez-Páez P. Psychiatrists as intertists: Some considerations following a COVID-19 redeployment experience. Revista de Psiquiatria y Salud Mental (English Edition). 2021;14(2):121-122. doi: 10.1016/j.rpsm.2020.07.001
 23. Li H, Cui Y, Efstathiou N, et al. Experiences of redeployed healthcare workers in the fight against COVID-19 in China: A qualitative study. PLoS One. 2022;17(8):e0273429. doi: 10.1371/journal.pone.0273429
 24. Chumakov EM, Gvozdetzky AN, Vasilchenko KF, et al. Characteristics and determinants of professional burnout among early career psychiatrists in Russia – results of a cross-sectional study. V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology. 2022;56(1):63-78. (In Russ). doi: 10.31363/2313-7053-2022-1-63-78
 25. Chumakov E, Petrova N, Mamatkhodjaeva T, et al. Screening of minor psychiatric disorders and burnout among a sample of medical students in St. Petersburg, Russia: a descriptive study. Middle East Current Psychiatry. 2021;28:1-7. doi: 10.1186/s43045-021-00118-4
 26. Schulz-Quach C, Lyver B, Li M. Healthcare provider experiences during COVID-19 redeployment. Current Opinion in Supportive and Palliative Care. 2022;16(3):144-150. doi: 10.1097/SPC.0000000000000609
 27. Evans S, Shaw N, Veitch R, et al. Making a meaningful difference through collaboration: The experiences of healthcare staff redeployed to a contact tracing and monitoring team as part of the COVID-19 response. Journal of Interprofessional Care. 2023;37(3):383-391. doi: 10.1080/13561820.2022.2075836
 28. McCann R. Redeployment to covid-19 care is like treading water but deeply gratifying. Psychiatric News. 2020;55(9). Cited 2024 Jun 25. Available from: <https://psychnews.psychiatryonline.org/doi/10.1176/appi.pn.2020.5a36> doi: 10.1176/appi.pn.2020.5a36
 29. Gomzyakova NA, Palchikova EI, Tumova MA [et al.] Association of Anxiety and Depression with Objective and Subjective Cognitive Decline in Outpatient Healthcare Consumers with COVID-19: A Cross-Sectional Study. Consortium Psychiatricum. 2022;3(3):46-57. doi: 10.17816/CP189.
 30. Goldberg DP, Gater R, Sartorius N, et al. The validity of two versions of the GHQ in the WHO study of mental illness in general health care. Psychological medicine. 1997;27(1):191-197. doi: 10.1017/S0033291796004242
 31. Glendinning A, Popkov YuV, Selezneva EV. Mental health of modern teenagers (based on sociological survey in the republic of Altai). Ural'skii istoricheskii vestnik. 2017;54(1):83-91. (In Russ).
 32. Azizova AN. Education for sustainable development in Russia: conceptual foundations, realities and prospects. South of Russia: ecology, development. 2015;10(1):7-12. (In Russ). doi: 10.18470/1992-1098-2015-1-7-12
 33. Kundozerova LI. Education for the benefit of sustainable development of the personality and society. Teoriya i praktika sotsiogumanitarnykh nauk. 2018;4(4):51-64. (In Russ).
 34. Ntontis E, Blackburn AM, Han H, et al. The effects of secondary stressors, social identity, and social support on perceived stress and resilience: findings from the COVID-19 pandemic. Journal of environmental psychology. 2023;88:102007. doi: 10.1016/j.jenvp.2023.102007

Информация об авторах:

* Сорокин Михаил Юрьевич – к.м.н., ученый секретарь, ведущий научный сотрудник отделения интегративной фармако-психотерапии больных психическими расстройствами, ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия). E-mail: m.sorokin@list.ru; ORCID: 0000-0003-2502-6365; eLibrary SPIN: 7807-4497; Scopus Author ID: 57191369987

Кибитов Андрей Александрович – аспирант ФГБНУ «НЦЗП» (Москва, Россия), ординатор ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия). E-mail: andreykibitov18@gmail.com; ORCID: 0000-0001-7766-9675; e-Library SPIN-code: 5502-2307, Scopus Author ID: 57216579973

Пальчикова Екатерина Игоревна – соискатель ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия). E-mail: ofcoursekate@gmail.com; ORCID: 0000-0002-9313-5435; eLibrary SPIN: 8402-0960; Scopus Author ID: 16473593800

Хобейш Мария Александровна – младший научный сотрудник отделения интегративной фармако-психотерапии больных психическими расстройствами, ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия). E-mail: mariakhobeysh@mail.ru; ORCID: 0000-0002-8860-986X, e-Library SPIN: 2167-4923, Scopus Author ID: 57273052100

Зубова Елена Юрьевна – д.м.н., руководитель Института последипломного образования ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия). E-mail: nitella7@mail.ru; ORCID: 0000-0002-8941-2460; eLibrary SPIN: 2158-1620; Scopus Author ID: 59035852400

* автор, отвечающий за корреспонденцию

Authors information:

*Sorokin Mikhail Yurievich – MD, PhD, academic secretary, leading researcher of the Department of Integrative Pharmacology-Psychotherapy of patients with mental

Disorders, V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology (St. Petersburg, Russia). E-mail: m.sorokin@list.ru; ORCID: 0000-0003-2502-6365; eLibrary SPIN: 7807-4497; Scopus Author ID: 57191369987

Kibitov Andrey Aleksandrovich – MD, resident of V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology (St. Petersburg, Russia); PhD candidate, Mental Health Research Center (Moscow, Russian Federation), E-mail: andreykibitov18@gmail.com; ORCID: 0000-0001-7766-9675; e-Library SPIN-code: 5502-2307, Scopus Author ID: 57216579973

Palchikova Ekaterina Igorevna – MD, PhD candidate, M. Bekhterev National Medical Research Center of Psychiatry and Neurology (St. Petersburg, Russia). E-mail: ofcoursekate@gmail.com; ORCID: 0000-0002-9313-5435; eLibrary SPIN: 8402-0960; Scopus Author ID: 16473593800

Khobeysh Mariya Aleksandrovna - MD, junior researcher of the Department of Integrative Pharmacology-Psychotherapy of patients with mental Disorders, V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology (St. Petersburg, Russia). E-mail: mariakhobeysh@mail.ru; ORCID: 0000-0002-8860-986X, e-Library SPIN: 2167-4923, Scopus Author ID: 57273052100

Zubova Elena Yurievna – MD, PhD, Dr.Med.Sci, the head of the Institute of Postgraduate Education, V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology (St. Petersburg, Russia). E-mail: nitella7@mail.ru; ORCID: 0000-0002-8941-2460; eLibrary SPIN: 2158-1620; Scopus Author ID: 59035852400

*corresponding author

Дата поступления: 24.03.2025

Received: 24.03.2025

Принята к печати: 02.06.2025

Accepted: 02.06.2025

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

К вопросу о роли права при цифровизации психиатрии

И.В. Доровских¹, В.Б. Наумов², В.Н. Краснов³

¹ «Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий – Центральный военный клинический госпиталь имени А.А. Вишневого» Министерства обороны Российской Федерации, Российская Федерация, Московская область, 143420, городской округ Красногорск, п. Новый, д. 1;

² ФГБУН «Институт государства и права Российской академии наук» 119019, Москва, ул. Знаменка, д. 10;

³ ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Российская Федерация, г. Москва, 117513, ул. Островитянова, д. 1

Электронная почта для переписки: ig.dorovskih@yandex.ru

Резюме

Настоящая статья носит полемический характер и приглашает психиатрическое сообщество к дискуссии об использовании информационных технологий (ИТ) и искусственного интеллекта (ИИ) в психиатрии, правовой и этической оценке осуществляемых инноваций, потенциальной пользе и рисках применения ИТ в практике психиатра. Внедрение современных ИТ и искусственного интеллекта в медицинскую практику в определенной степени повысило доступность и качество медицинской помощи, а также эффективность управления в здравоохранении. Вместе с тем цифровизация медицинской деятельности сопряжена с рисками для персональных данных пациента и врача и может приводить как к массовым утечкам сверхважной конфиденциальной информации, так и использоваться для воздействия на врача из-за необходимости передачи персональных данных третьим лицам. В психиатрии это связано с возможностью стигматизации пациента, а наряду с этим – с незащищенностью врача от претензий и даже судебных исков или обвинительных приговоров из-за использования информации о пациенте в силу непонимания юристами применяемых в психиатрии диагностических категорий. Правовое регулирование применения ИТ в психиатрии сегодня требует научного и практического осмысления в целях формирования общей теоретической концепции регулирования данной сферы, а также выработки практических предложений и рекомендаций.

Ключевые слова: цифровизация; открытость персональных данных; стигматизация психически больных; правовая незащищенность врача; выработка практических предложений и рекомендаций.

Для цитирования: Доровских И.В., Наумов В.Б., Краснов В.Н. К вопросу о роли права при цифровизации психиатрии. Психиатрия и психофармакотерапия. 2025; 3: 14–18. DOI: 10.62202/2075-1761-2025-27-3-14-18

On the role of law in the digitalization of psychiatry

I.V. Dorovskikh¹, V.B. Naumov², V.N. Krasnov³

¹ National Medical Research Center for High Medical Technologies – Central Military Clinical Hospital named after A.A. Vishnevsky of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Russian Federation, Moscow Region, Krasnogorsk, 143420, City District, Novy, 1;

² FGBUN The Institute of State and Law of The Russian Academy of Sciences, 119019, Moscow, ul. Znamenska, 10;

³ N.I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Russian Federation, Moscow, 117513, Ostrovityanova str., 1

Abstract

This article is polemical in nature and invites the psychiatric community to discuss the use of information technology (IT) in psychiatry, the legal and ethical assessment of ongoing innovations, the potential benefits and risks of using IT in psychiatric practice. The introduction of modern IT and artificial intelligence (AI) into medical practice has significantly increased the availability and quality of medical care, as well as the effectiveness of healthcare management. At the same time, the digitalization of medical activities carries risks for the personal data of the patient and the doctor and can lead to massive leaks of highly important confidential information, as well as be used to influence the doctor due to the need to transfer personal data to third parties. In psychiatry, this is due to the possibility of stigmatization of the patient, and along with this, the doctor's insecurity from claims and even lawsuits or sentences due to the use of information about the patient due to a misunderstanding by lawyers of the diagnostic categories used in psychiatry. The legal regulation of the use of IT in psychiatry today requires scientific and practical understanding in order to form a general theoretical concept of regulation of this field, as well as the development of practical proposals and recommendations.

Keywords: digitalization; openness of personal data; stigmatization of mentally ill; legal insecurity of the doctor; development of practical suggestions and recommendations.

For citation: I.V. Dorovskikh, V.B. Naumov, V.N. Krasnov. On the role of law in the digitalization of psychiatry. Psychiatry and psychopharmacotherapy. 2025; 3: 14–18. DOI: 10.62202/2075-1761-2025-27-3-14-18

Внедрение современных информационных технологий (ИТ) и искусственного интеллекта (ИИ) в медицинскую практику в определенной степени повысило доступность и качество медицинской помощи, а также эффективность управления в здравоохранении [12, 17]. В сфере охраны здоровья граждан используется широкий спектр ИТ: экспертные системы, нейронные сети, электронные медицинские карты, медицинские роботы и многое другое, включая телемедицинские технологии [9, 10]. Применение ИТ позволило в значительной мере улучшить диагностику тех или иных заболеваний, оказание медицинской помощи в труднодоступных районах с помощью те-

лемедицины, качество оперативных робот-ассистированных вмешательств, способы доставки лекарств к органам-мишеням и т.п. [4, 10, 16].

Следует подчеркнуть, что указанные ИТ используются в медицине как вспомогательные системы поддержки врача в принятии диагностического решения, а не принимающие решение вместо него. В психиатрии ИТ используются для диагностики и прогнозирования тяжести депрессии с помощью оценки ИИ акустических компонентов речи, движений глаз и т.п. Имеется положительный опыт использования методики виртуальной реальности в лечебно-реабилитационном процессе в психиатрии [2].

Складывается впечатление, что внедрение информационных технологий в психиатрическую практику опережает правовое обеспечение их применения. Это типичная для настоящего времени ситуация, когда использование новых цифровых технологий приводит к вмешательству в различные важные сферы общественной жизни, имеющие устоявшуюся систему практик и норм – правовых, этических, норм технического регулирования.

Следует принимать во внимание, что любые революционные технологии, реализуемые во благо человечества, способны приносить не только пользу, но и нежелательные последствия при их использовании. Отказ от традиционных методов решения диагностических и терапевтических задач в пользу оперативного использования цифровых технологий под лозунгом цифровизации часто происходит в условиях, когда не осуществляется мониторинг результатов таких управленческих решений и анализ эффективности новых методов.

Правовое регулирование применения ИТ в сфере здравоохранения в целом, и в наиболее чувствительной ее области – психиатрии, сегодня требует научного и практического осмысления в целях формирования общей теоретической концепции регулирования данной сферы, а также выработки практических предложений и рекомендаций [5].

Первым шагом такого осмысления может стать формирование совокупности специальных правовых принципов, которые позволят определить общую «канву» необходимых правил и предъявляемых требований, закрепив важнейшие идеи в медицинском и информационном праве.

При этом правовые принципы регулирования ИТ в медицине взаимосвязаны с общими правовыми принципами регулирования в сфере охраны здоровья граждан, а также принципами медицинской деятельности и биоэтики и должны соответствовать принципам в сфере защиты прав граждан в информационной сфере. Важнейшее место здесь занимает *принцип гуманности*, предполагающий приоритет охраны интересов человека в ходе оказания медицинской помощи и общий гуманизм профессиональной медицинской деятельности. Ключевую роль также играет *принцип доступности* медицинской информации пациенту о состоянии его здоровья, диагнозе и перспективах лечения, воплощенный в российском законодательстве в идее информированного согласия. Кроме того, следует отметить принцип конфиденциальности медицинских данных, оформленный в российском праве и законодательстве как врачебная тайна. *Охрана конфиденциальности медицинских данных* при применении цифровых технологий предполагает сегодня формирование доверительных отношений между врачом и пациентом, а также обеспечение необходимого уровня доверия к цифровой среде обмена и обработки информации, связанной с взаимодействием врача, пациента, медицинского учреждения и других лиц. Также важно отметить, что внедрение технологий порождает *расширение объектного и субъектного состава правоотношений*, обусловленное новыми особенностями реалий, меняющихся из-за цифровых технологий [5].

Построение цифровой среды доверия и организационно-правовое обеспечение ее использования представляется значимым в контексте включения в сферу оказания ме-

дицинских услуг операторов информационных систем, владельцев разнообразных информационно-коммуникационных сервисов и цифровых платформ, поскольку они не являются в прямом смысле субъектами профессиональной медицинской деятельности. Для обеспечения доверия потребуются наличие одновременно трех необходимых условий: *конфиденциальности коммуникаций* (посредством обеспечения тайны связи и коммуникаций), *идентификации участвующих* в отношениях субъектов и объектов, а также обеспечения *необходимого уровня полноты и достоверности информации* для принятия решений, в том числе юридически значимых [15].

В данном аспекте особое звучание получает тайна связи. Учитывая разнообразный субъектный состав участников отношений в сфере цифровизации в психиатрии, следует также отметить правовой принцип баланса интересов. При этом, с одной стороны, должна быть обеспечена правовая охрана прав и законных интересов граждан в процессе получения психиатрической помощи и врача-психиатра, как субъекта профессиональной деятельности [3], а с другой стороны, учтены законные интересы разработчиков и производителей цифровых устройств и программных решений, включая системы искусственного интеллекта и средств робототехники. Нахождение баланса в отношении последнего требует разработки принципа приоритета интересов человека над интересами в сфере цифровизации, когда при определенных обстоятельствах пациент и/или психиатр должны иметь право на отказ от использования ИТ, подкрепленное обязанностью реализации отношений «по старинке», а также при любом использовании новых цифровых решений давать предварительное информированное согласие [8].

Парадокс современной ситуации заключается в том, что от воли пациента и психиатра зависит все меньше и меньше. Они все меньше понимают, как функционируют те или иные информационные системы и технологии, которые им предлагаются, неся при этом бремя рисков и юридической ответственности за их использование.

Вышеописанные системные противоречия делают психиатрическую деятельность крайне уязвимой, опасной и непривлекательной для молодых врачей.

Первоочередным шагом в складывающихся обстоятельствах следует считать организацию комплексной междисциплинарной оценки использования внедряемых в психиатрическую деятельность ИТ с обязательным учетом мнения профессионального сообщества, которое должно (по аналогии с другими сферами) иметь право участвовать в разработке технических стандартов, а также этических требований к использованию технологий [6, 13].

По результатам такой оценки применительно к использованию цифровых технологий (условно, более сложных, чем существующие сейчас понятные информационные технологии, в числе которых следует выделить технологии больших данных, искусственного интеллекта и виртуальных миров) именно врач должен иметь право выбрать, что предлагать пациенту, а последний – запросить врача о том, возможно ли использование новых цифровых технологий.

Например, для выработки этических норм по использованию ИИ в психиатрической деятельности можно опираться на принципы, закрепленные в тексте существую-

щего Кодекса этики в сфере ИИ: гуманистический подход, исключение дискриминации по наличию психического заболевания, непричинение вреда, идентификация ИИ в общении с человеком и так далее [1]. При этом они нуждаются в доработке с учетом специфики психиатрической помощи.

Отдельной доработки требует вопрос о допустимости самообучения ИИ на собранных данных в рамках оказания психиатрической помощи. Так как эта сфера является крайне чувствительной, то представляется, что наиболее правильным вариантом на первое время будет установление полного запрета на такое самообучение.

На современном этапе уже представляется недопустимой та практика, которая в условиях нестабильности использования классических информационных технологий и низкой технологической грамотности населения связана с поспешным внедрением «идеального» тотального электронного документооборота, а также все более распространяемого безоговорочного отказа от очного и (или) бумажного взаимодействия между органами государственной власти и гражданами. Поэтому важно активно развивать научную и общественную дискуссию в части развития законодательства об электронном документообороте применительно к взаимодействию пациентов, психиатров и иных лиц, в том числе о необходимости определения требований к защите и хранению информации, а также возможности использования «классического» документооборота и ответа на вопрос, где нужно хранить бумажные документы.

В связи с этим законы, регламентирующие повседневную деятельность врача-психиатра, требуют существенной корректировки, дополнений и согласования положений в новых общественных условиях.

Представляется, что цифровизация должна наступать для сферы психиатрии позже всех иных направлений медицинской деятельности, поскольку быстрота процессов цифровизации опережает скорость осознания их воздействия гражданами и, тем более, психически больными. У части граждан, обращающихся за медицинской помощью, нет ни малейших представлений об ИТ, ни доверия к ним, электронному документообороту, декларируемому как передовое средство борьбы за сохранение здоровья пациента. Для некоторых, наоборот, добавление слов «цифровой» или «искусственный интеллект» создает иллюзию резкого улучшения качества оказания медицинской помощи, что не всегда может соответствовать реальности. Также нельзя забывать и то, что цифровые технологии могут оказывать обратное негативное влияние на психическое здоровье, а отсутствие прямого человеческого контакта «пациент – врач» способно вызывать пока слабо изученные реакции, обусловленные нехваткой человеческого внимания и общения в выработанном человечеством модуле коммуникации на протяжении тысячелетий [4, 17].

В этой ситуации важно соблюсти баланс между цифровым контролем со стороны государства и пределами степеней ограничения прав и свобод пациентов, с правом осознанного выбора последними не использовать не до конца понятные ИТ.

Нужно отметить, что рассматриваемые закономерности и гипотезы, новые возможные правовые и этические

принципы регулирования предметной области пока слабо коррелируют с реалиями использования известной Единой государственной информационной системой в сфере здравоохранения (ЕГИСЗ). Она была создана в соответствии со ст. 91.1 Федерального закона от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». Положение о ней было утверждено постановлением Правительства РФ от 09.02.2022 № 140. Важно отметить, что порядок обезличивания сведений о пациентах, вносимых в ЕГИСЗ, утвержден Приказом Минздрава России от 14.06.2018 № 341н [14].

ЕГИСЗ обязывает вести электронный документооборот («федеральную интегрированную электронную медицинскую карту»), который унифицирован и обезличен, но не в полной мере учитывает особенности психиатрической помощи. Будучи призванным облегчить и ускорить оформление истории болезни, на практике соответствующая деятельность становится технически трудоемкой и затратной по времени. Как можно слышать от практиков, ведение электронного документооборота в ЕГИСЗ является неким «цифровым тестом на когнитивную состоятельность врача». Из-за этого имеют место увольнения пожилых психиатров, не «прошедших» его и не сумевших освоить медицинские информационные системы (ЕГИСЗ). А ведь это наиболее опытные психиатры!

Эмоциональной иллюстрацией данной ситуации могут быть переживания 66-летнего психиатра поликлиники подмосковного 40-тысячного города: «К сожалению, с приходом новых технологий приходит и разочарование в профессии. Хорошо, что эта цифровизация тебя пока еще в полной мере не коснулась, и можно заниматься любимым делом. Но нас уже загнали на этот бешеный конвейер, забрали отведенное время на полноценный осмотр, отучили клинически мыслить и творчески подходить к лечению, навязав стандарты, шаблоны и объемы, превратив в безвольных и бездушных исполнителей с навыками машинистки! Каждые 20 минут надо «провести» нового пациента, внести все данные по осмотру в компьютер, не допуская задержек! А времени на отчеты, ответы на запросы, направления на МСЭК и т.д. не оставили. Вот и бегут люди из профессии». Однако необходимо отметить, что передача персональных данных психически больных, всех случаев обращений и госпитализаций в лечебные учреждения, обмен информацией между медицинскими организациями и контролирующими органами, в том числе и медицинскими работниками иных специальностей, не входит в противоречие ни с позицией Конституционного Суда, ни с законодательством.

Так, Федеральный закон от 27.07.2006 № 152-ФЗ «О персональных данных» в статье 10 предусматривает основания для обработки специальных категорий персональных данных, и одним из таких оснований является их обработка медицинским сотрудником в целях оказания медицинских услуг. К тому же медицинские сотрудники обязаны хранить врачебную тайну (дополнительная гарантия конфиденциальности) [16].

С предоставлением сведений о здоровье пациента медицинским сотрудникам ситуация сложнее. Если пациент не дал своего письменного согласия на такую обработку, то ее законность может быть под вопросом.

Здесь следует обратить внимание на последние судебные акты, актуальные для данной проблематики, в частности Постановление Конституционного Суда РФ от 13.07.2022 N 31-П. В нем указывается, что «реализация обязанности по ведению в установленном порядке медицинской документации и по обеспечению ее учета и хранения, как предполагающая учет персональных данных лиц, которым оказывается медицинская помощь, а также лиц, в отношении которых проводятся медицинские экспертизы, медицинские осмотры и медицинские освидетельствования, обусловлена необходимостью соблюдения требований, установленных законодательством Российской Федерации в области персональных данных».

Также в этом постановлении Суд снова обратил внимание на то, что «одним из исключений, допускающих обработку указанных специальных категорий персональных данных, в том числе в отсутствие письменного согласия субъекта персональных данных на их обработку, является возможность обработки персональных данных в медико-профилактических целях, в целях установления медицинского диагноза, оказания медицинских и медико-социальных услуг при условии, что обработка персональных данных осуществляется лицом, профессионально занимающимся медицинской деятельностью и обязанным в соответствии с законодательством Российской Федерации сохранять врачебную тайну (пункт 4 части 2 статьи 10)».

В праве давно существует конструкция «слабой стороны», которая используется для того, чтобы защитить в первую очередь тех, кто в условиях формального требования равенства имеет меньше ресурсов и возможностей. В данном случае нарушается один из основополагающих принципов психиатрии о дестигматизации душевнобольных – изначально «слабой стороны», как в оценке своего состояния здоровья, так и в оценке окружающей реальности.

Информационное право устанавливает принцип получения предварительного согласия на обработку персональных данных, включая биометрию, и определяет условия доступа к информации о человеке, базируясь на общем принципе неприкосновенности частной жизни, и устанавливает общее право на отзыв согласия на обработку персональных данных [7].

С учетом произошедшего в конце 2024 года существенного увеличения штрафов за незаконную обработку персональных данных (соответствующие поправки в законодательство вступят в силу с 30 мая 2025 года) и введения уголовной ответственности в рассматриваемой сфере особо болезненными становятся вопросы архивирования и хранения цифровой истории болезни. Архивирование и хранение цифровой истории болезни сопряжено с рисками утраты, искажения информации, необходимостью постоянного резервирования и переноса данных во все новые и новые форматы хранения.

Средний срок службы последних 15-20 лет. История болезни – основной документ врача и должен храниться в лечебном учреждении в бумажном варианте (ст. 79 Федерального закона № 323-ФЗ) 50 лет [14].

Представляется, что в условиях цифровизации психиатры частной практики могут быть вынуждены резко сократить свою деятельность, либо вовсе лишиться возможности профессиональной деятельности, т.к. пациенты обра-

щаются к ним именно из-за боязни стигматизации, одной из главных проблем психиатрии. Предоставление персональных данных пациентов сделает невозможным частную психиатрическую практику, что в значительной мере ухудшит качество психиатрической помощи населению.

В сложившихся условиях, вопреки ст. 5 Закона о психиатрической помощи [3], доступ к истории болезни имеют сами пациенты, независимо от психического состояния, их родственники, что грубо нарушает положение о врачебной тайне, создает предпосылки для преследования врачей, в том числе уголовного. Безусловно, учет и контроль нужны и важны, но обезличенные и по защищенным каналам связи.

Предложения для обсуждения:

Представляя возможные масштабы конфликтных ситуаций, необходимо законодательное закрепление требования по обезличиванию медицинских данных психически больных в определенных обстоятельствах, не требующих установления личности пациента, за исключением малой части хронически больных со склонностью к совершению ими общественно опасных действий.

Отдельно потребуются законодательное закрепление с детальным описанием ситуаций возможности передачи сведений, оставляющих врачебную тайну пациента, с его согласия и в учетных целях третьим лицам при электронном документообороте.

Также необходимо определить детализированную систему информационных прав и гарантий пациентов в информационной сфере с закреплением права на отказ от использования цифровых технологий (полностью или частично), когда субъекты отношений будут иметь право не использовать технологии полностью или частично, а реализовывать отношения традиционно, как это было еще несколько лет [8].

При всей декларируемой прогрессивности цифровизации важно сохранить возможность гибридного электронно-бумажного документооборота в психиатрии, в развитие приказа Минцифры № 600 [11], предписывающего наличие у 100% граждан к 2030 году сформированных интегрированных электронных медицинских карт, доступных на платформе Единого портала госуслуг (п. 3.2 приложения №1 к Приказу), а также совершенствовать технологии ЕГИСЗ* для упрощения применения врачами, уменьшения ее трудоемкости, временных затрат. Законодательно определить узкоспециализированные формы ЕГИСЗ для психиатрии, исключающие дискриминацию лиц по наличию психического заболевания.

Необходим также мониторинг качества принимаемых управленческих решений и методологии организации использования цифровых технологий психиатрическим сообществом на конференциях и пленумах Российского общества психиатров (РОП). Сейчас же важно организовать в рамках РОП дискуссию о пределах и особенностях использования ИТ в психиатрии, правовом и этическом обеспечении.

Литература:

1. Альянс в сфере искусственного интеллекта. Кодекс этики в сфере искусственного интеллекта. – 2021. – 18 с.

2. Аргунова Ю.М. Права граждан с психическими расстройствами. Изд.3-е, перераб. и доп. – М: Фолиум. – 2010. – 410 с.
3. Закон РФ от 02.07.1992 №3185-1-Редакция от 04.08.2023г. №465 ФЗ «О психиатрической помощи и гарантиях прав граждан при ее оказании».
4. Иванец Н.Н., Кинкулькина М.А., Тихонова Ю.Г. Цифровые технологии в сфере психического здоровья: проблемы и перспективы. Национальное здравоохранение. – 2023. – №4(2). – С. 5-14. Режим доступа: <https://www.natszdrav.ru/jour/article/view/263/73>.
5. Камалова Г.Г. Перспективы формирования правового регулирования ИИ и робототехники в медицинском праве России // Комплексные исследования правовых и этических аспектов, связанных с разработкой и применением систем искусственного интеллекта и робототехники // монография под ред. В.Б. Наумова. – СПб. – 2022. – 335 с.
6. Комплексные исследования правовых и этических аспектов, связанных с разработкой и применением систем искусственного интеллекта и робототехники//монография под ред. В.Б. Наумова. – СПб. – 2022. – 335 с.
7. Наумов В.Б. Институт идентификации в информационном праве: дис. ... д-ра юрид. наук. М. – 2020. – 455 с.
8. Наумов В.Б. Право на отказ от цифровых технологий в сфере искусственного интеллекта // Вестник Университета имени О.Е. Кутафина (МГЮА). – 2024. – № 10 (122). – С. 26-36.
9. Наумов В.Б., Савельев Д.А. Правовые аспекты телемедицины: Монография. – СПб: «Анатолия» – 2002. – 108 с.
10. Приказ Минздравсоцразвития России от 28 апреля 2011г. №364 «Об утверждении Концепции создания единой государственной информационной системы в сфере здравоохранения» // Бюллетень трудового и социального законодательства РФ. – 2011. – № 7.
11. Приказ Минцифры России от 18.11.2020 N 600 (ред. от 29.12.2023) "Об утверждении методик расчета целевых показателей национальной цели развития Российской Федерации «Цифровая трансформация».
12. Приложение к протоколу президиума Совета при Президенте РФ по стратегическому развитию и приоритетным проектам от 25 октября 2016 г. № 9 // Паспорт приоритетного проекта «Совершенствование процессов организации медицинской помощи на основе внедрения информационных технологий». Режим доступа: <http://static.government.ru/media/files/9ES7jBWMiMRqONdJYVLPTyoVKYwgr4Fk.pdf> (дата обращения: 21.12.2021).
13. Указ Президента РФ от 9 мая 2017 г. № 203 «О Стратегии развития информационного общества в Российской Федерации на 2017–2030 годы» // Собрание законодательства РФ. 2017. № 20. Ст. 2901.
14. Федеральный закон от 21 ноября 2011г. №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».
15. Федеральный закон от 27.07.2006 № 149-ФЗ (ред. от 30.12.2021) «Об информации, информационных технологиях и о защите информации» // Собрание законодательства РФ. 2006. № 31 (1 ч.). Ст. 3448.
16. Федеральный закон от 27.07.2006 № 152-ФЗ (ред. от 02.07.2021) «О персональных данных» // Собрание законодательства РФ. 2006. № 31 (1 ч.). Ст. 3451.
17. Харитонов С.В., Лямина Н.П., Зайцев В.П., Самсонова Г.О., Голубев М.В. Применение искусственного интеллекта в прогнозировании удовлетворенности больных медицинской помощью в условиях специализированной клиники восстановительного лечения // Журнал телемедицины и электронного здравоохранения. – 2020. – № 3. – С. 15-23.

Дата поступления: 24.04.2025

Received: 24.04.2025

Принята к печати: 02.06.2025

Accepted: 02.06.2025

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

Шизофрения, протекающая с расстройствами половой идентификации (обзор литературы)

С.И. Гушанский^{1,3}, В.Э. Медведев¹⁻³

¹ Кафедра психиатрии, психотерапии и психосоматической патологии РУДН;

² МОНИКИ им. В.Ф. Владимирского;

³ ГБУЗ «Психиатрическая клиническая больница №13 ДЗ Москвы»

Резюме

По данным зарубежных авторов, коморбидность расстройствами половой идентификации (РПИ) с другими психическими расстройствами составляет примерно 30–80%. Среди лиц с РПИ пациенты с заболеваниями шизофренического спектра составляют не менее 24–32%. До настоящего времени не определенным остается характер взаимосвязи РПИ и расстройств шизофренического спектра. В научной литературе вопросы, касающиеся клинической дифференциации РПИ при шизофрении, клинико-динамических характеристик шизофрении, влияющих на проявления РПИ, а также выбора и оценки эффективности проводимой психофармакотерапии и психотерапии, сохраняют свою актуальность и требуют продолжения целенаправленного изучения. В обзоре представлены актуальные результаты исследований по характеру коморбидности и взаимного влияния РПИ и расстройств шизофренического спектра в различных выборках.

Ключевые слова: транссексуализм, гендерная дисфория, расстройство половой идентификации, шизофрения, расстройства шизофренического спектра.

Для цитирования: С.И. Гушанский, В.Э. Медведев. Шизофрения, протекающая с расстройствами половой идентификации (обзор литературы). Психиатрия и психофармакотерапия. 2025; 3: 19–23. DOI: 10.62202/2075-1761-2025-27-3-19-23

Schizophrenia occurring with disorders of sexual identification (literature review)

S.I. Gushanskiy^{1,3}, V.E. Medvedev¹⁻³

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

² MONIKI named after V.F. Vladimirov;

³ GBUZ "Psychiatric Clinical Hospital No. 13 of Moscow Medical Center"

Abstract

According to foreign authors, the comorbidity of sexual identification disorders (SID) with other mental disorders is approximately 30–80%. Among people with SID, patients with schizophrenic spectrum disorders account for at least 24–32%. To date, the nature of the relationship between SID and schizophrenic spectrum disorders has not been determined. In scientific literature, issues related to the clinical differentiation of SID in schizophrenia, the clinical SID, as well as the selection and evaluation of the effectiveness of psychopharmacotherapy and psychotherapy remain relevant and require continued focused study. The review presents current research results on the nature of comorbidity and the mutual effect of SID and schizophrenic spectrum disorders in various samples.

Keywords: transsexualism, gender dysphoria, gender identity disorder, schizophrenia, schizophrenic spectrum disorders.

For citation: S.I. Gushanskiy, V.E. Medvedev. Schizophrenia occurring with disorders of sexual identification (literature review). Psychiatry and psychopharmacotherapy. 2025; 3: 19–23. DOI: 10.62202/2075-1761-2025-27-3-19-23

Начало изучения проблемы расстройств половой идентификации (РПИ) относится ко второй половине XIX – началу XX веков преимущественно сквозь призму девиантных сексуальных отношений.

В современной научной литературе при описании РПИ применяются различные термины: «трансгендерность», «транссексуализм», «гендерная (половая) дисфория», «атипичная половая самоидентификация» и др. В значительной степени это обусловлено отсутствием единого подхода в имеющихся классификациях.

Согласно Клиническим рекомендациям Российского общества психиатров (2024), к РПИ относят группу расстройств, характеризующихся стойкой убежденностью пациента в своей принадлежности к другому полу, постоянной интенсивной неудовлетворенностью по поводу зарегистрированного пола и настойчивым желанием принадлежать к противоположному полу, быть принятым окружающими в качестве лица противоположного пола, несмотря на правильное с генетической точки зрения формирование гонад, уrogenитального тракта и вторичных половых признаков [1].

В одиннадцатом издании Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-11), на смену таким диагностическим категориям в МКБ-10, как «транссексуализм» и «расстройство гендерной идентичности у детей», приходят «гендер-

ное несоответствие в подростковом и взрослом возрасте» и «гендерное несоответствие в детском возрасте». При этом «гендерное несоответствие» перенесено разработчиками из главы «Психические и поведенческие расстройства» в новую главу «Состояния, связанные с сексуальным здоровьем» [2-3]. Предполагается, что такие изменения подходов к классификации РПИ отражают процессы депсихопатологизации понятия и смещение акцента на психосоциальные аспекты проблемы.

В современных эпидемиологических исследованиях получены разные показатели распространенности трансгендерных популяций, основанные на отличающихся подходах к квалификации РПИ. Встречаемость транссексуализма оценивается от 1:40 000 до 1:100 000 населения [4-5]. В исследовании, проведенном в США, 0,5% населения в возрасте 18–64 лет идентифицируют себя как трансгендеры [6]. В другом крупном опросе населения в возрасте 15–70 лет в Нидерландах 1,1% мужчин и 0,8% женщин сообщают о своем гендерном несоответствии [7].

Обобщенных данных о распространенности транссексуализма в России нет. По некоторым литературным источникам, диагноз ставится 52,5% биологических мужчин и 69,2% женщин, обращающихся в медицинские учреждения с запросом о смене пола [8-9].

В ряде исследований показано, что у лиц с РПИ психические заболевания встречаются значимо чаще, чем в об-

щей популяции [10-11]. Н.Н. Петрова с соавт. (2021) приходят к выводу, что структура психических расстройств, которые могут наблюдаться у трансгендерных пациентов, разнообразна. С одной стороны, РПИ могут служить проявлением психического заболевания, с другой стороны, могут диагностироваться коморбидные психические/аддиктивные расстройства. В то же время для некоторых уязвимых лиц и групп населения, к которым относятся и трансгендерные люди, существует высокий риск возникновения психических расстройств по психогенным механизмам [12].

По данным зарубежных авторов, коморбидность РПИ с другими психическими расстройствами составляет примерно 30-80%, из них только расстройства личностные достигают 20-60%. Другими частыми 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) [13-16].

Все исследователи находят, что наличие наряду с РПИ коморбидного психического расстройства приводит к более существенной межличностной, социальной и сексуальной дезадаптации [8-17].

Не определенным остается вопрос взаимосвязи РПИ и расстройств шизофренического спектра. По Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) РПИ может быть диагностировано только при исключении шизофренического психического процесса [2]. Также в МКБ-10 указывается на необходимость дифференциации транссексуализма от РПИ при органических поражениях головного мозга, расстройствах личности и других психических расстройствах.

В некоторых исследованиях при дифференциации РПИ и шизофрении действительно обнаруживаются различия в структуре мозга у пациентов с РПИ и шизофренией: толщина коры головного мозга увеличивается у транссексуальных женщин (MtF), в то время как при шизофрении отмечается уменьшение толщины коры вне зависимости от пола [18-20]. Это говорит о том, что, даже если оба расстройства связаны общими путями развития нервной системы, изменения, наблюдаемые при РПИ, являются менее выраженными и более специфичными, чем те, которые наблюдаются при шизофрении.

В то же время отечественными исследователями показано, что среди лиц с РПИ пациенты с заболеваниями шизофренического спектра составляют не менее 24% [21]. С.Н. Матевосян и Г.Е. Введенский (2012), проводя обширное исследование пациентов с половой дисфорией, диагностируют расстройства шизофренического спектра у 32%, что позволяет им предположить, что в проводимых ранее исследованиях имеет место гиподиагностика шизофрении или гипердиагностика транссексуализма. Интересным представляется тот факт, что диагноз шизотипического расстройства (82%) преобладает среди обследуемых женщин [9]. Исследование, проведенное R.R. Lewine с соавт. (2006) на выборке из почти двухсот больных шизофренией, также демонстрирует, что РПИ выявляется чаще у женщин, больных шизофренией (42,8%), чем у мужчин (29,1%) [22].

R.A. LaTorge в 1979 году впервые представляет модель, в которой РПИ выступает в качестве главного стрессового

фактора в стресс-диатез теории шизофрении [23]. R.A. LaTorge выдвигает предположение о наличии корреляции между сроком госпитализации больных шизофренией и представлением о гендерной роли у пациентов. Автор объясняет свою теорию ятрогенным эффектом госпитализации, в ходе которой у пациентов формируется «более феминный паттерн поведения». Для доказательства своей теории он проводит феноменологическое сравнение болеющих шизофренией длительное время, недавно диагностированных пациентов с не страдающими шизофренией. Однако статистическое подтверждение гипотезы автором не приводится.

О.Ф. Кернберг предлагает рассматривать РПИ как значимый симптом для разных форм шизофрении, а степень дезинтеграции половой самоидентификации – как один из важнейших признаков «психотической личностной организации» [24]. «Лица с шизофренией проявляют недоверие, скептически относятся к конвенциональным знаниям и социально разделенным ценностям и выражают явное отвращение к общим способам мышления», и нормы полоролевого поведения в этом смысле не являются исключением. В этой связи представляется адекватным суждение В.Е. Кагана (1991) о том, что психосексуальная социализация, интериоризация культурных представлений о мужском и женском поведении преломляются через призму личностных смыслов индивида [25], которые при шизофрении и шизотипическом расстройстве оказываются существенно отличными от социальных представлений.

Большой ряд исследований, посвященных проявлениям РПИ при шизофрении, основан на проективных методах психологической оценки [26-30]. Доказательства нарушения гендерной роли и гендерной идентичности в этих исследованиях включают искажения или упущения анатомических особенностей при выполнении задания нарисовать человеческие фигуры [26-27], снижение удовлетворенности частями тела у пациентов мужского пола [28] и неподходящие ответы в психологических тестах «мужественности-женственности» [29, 30]. Например, обнаруживается, что при изображении человеческих фигур больные шизофренией искажают их пропорции, упускают анатомические детали, обязательные для изображения согласно их возрасту [31]. По результатам этих исследований мужчины демонстрируют «феминизированный», а женщины – «маскулинизированный» паттерны [32-33].

В других зарубежных работах также отмечается несоответствие показателя по шкале маскулинности/феминности собственному полу у испытуемых с шизофренией. Так, Н.В. Biller, К. Poey (1969), R. Kayton, Н.В. Biller (1972) приходят к выводу об искаженных представлениях больных шизофренией с РПИ о полоролевых стереотипах [34, 35]. В исследовании М. Sajatovic с соавт. (2005) установлено, что мужчины и женщины с разными формами шизофрении имеют нормальные баллы по шкале феминности и сниженные показатели маскулинности, то есть в меньшей степени идентифицируются с традиционными характеристиками мужского пола [36]. При этом выраженность дезинтеграции идентичности может зависеть от интенсивности других симптомов и связанных с ними когнитивных дефицитов [37].

Аналогичным образом проводят дифференциальную диагностику между «истинным» транссексуализмом и РПИ при шизофрении Е.А. Старостина и М.И. Ягубов (2021, 2023). В своем исследовании авторы представляют результаты сравнительного анализа клинико-психопатологических и психосексуальных особенностей нарушений гендерной идентичности при расстройствах шизофренического спектра и транссексуализме [38, 39]. Авторами описывается, что у пациентов с транссексуализмом, по сравнению с обследуемыми с расстройствами шизофренического спектра, возраст осознания гендерного несоответствия приходился на более ранний период жизни, у них чаще встречались элементы трансолевого поведения (95,3%) в детском возрасте. Респонденты с транссексуализмом чаще (85,7% против 22,4%) имеют опыт жизни в ассоциируемом гендере и реже предпринимают попытки адаптации в соответствии с полом, присвоенным при рождении. Психосексуальное развитие пациентов с транссексуализмом в основном признается «гармоничным», тогда как у обследуемых с шизофренией часто выявляются задержки на «платоническо-эротической стадии либидо» [39].

С.Н. Матевосян и Г.Е. Введенский (2012) у пациентов с шизофренией выделяют три варианта развития РПИ. Первый вариант представлен как одно из проявлений преморбиды или самого эндогенного заболевания в детском возрасте, когда нарушения половой аутоидентификации отмечаются уже в раннем детском возрасте в виде недифференцированности и особой пластичности самосознания, что проявляется как в характере игровой деятельности, так и в других поведенческих паттернах. Второй вариант развития РПИ заключается в проявлении эндогенного заболевания в пубертатном, постпубертатном и более позднем возрасте, стержневым синдромом является паранойяльный бред трансформации в лицо противоположного пола. При третьем варианте РПИ формируется в сочетании с шизофреническим процессом, как коморбидное состояние [9].

С.Б. Кулиш (2009) в диссертационной работе описывает РПИ у пациентов с шизофренией и считает, что проявления синдрома половой дисфории у мужчин с шизофренией условно можно представить в виде нарушений психического и физического «Я» [4]. Нарушения физического «Я» включают восприятие собственного тела (как мужское; как женское, но «с дефектами»; или как уродливое) и отношение к нему, которое тоже может быть различным: от равнодушно-отстраненного до негативного. К нарушениям психического «Я» автор относит как ощущение своей половой принадлежности, так и отсутствие ощущения принадлежности к тому или иному полу. Ощущение собственной половой принадлежности, в свою очередь, С.Б. Кулиш подразделяет на следующие варианты (типы половой дисфории): ощущение принадлежности к противоположному полу («Я – женщина»); сомнения в собственной половой принадлежности: («Я – не мужчина и не женщина»); («Я – и мужчина, и женщина»); 3) желание соответствовать или принадлежать к противоположному полу при «правильном» осознании своего пола («хочу быть как женщины»). Результаты данного исследования представляются интересными, однако ограничены по той

причине, что в своей работе С.Б. Кулиш изучала только пациентов мужского пола.

Г.А. Попова в диссертации 2020 г. на основании анализа РПИ у пациентов в рамках шизотипического расстройства выделяет следующие типологические разновидности: РПИ в рамках деперсонализационных, дисморфофобических расстройств и расстройств истерического круга [14]. По результатам проведенного исследования автор приходит к выводу, что РПИ при шизотипическом расстройстве характеризуется рядом отличительных клинических признаков. Так, инициальный этап проявляется у 28,1% пациентов нарастанием аутизации с появлением склонности к сверхценным увлечениям, носящим отвлеченный характер, с фантазированием, которое занимает все свободное время, сужением круга общения до виртуальных друзей. У 31,3% пациентов – инициальный этап проявлялся психопатоподобной симптоматикой в виде оппозиционности, конфликтности, раздражительности, преимущественно по отношению к родным, демонстративным негативизмом и истерическими реакциями. У 40,6% больных в инициальном периоде преобладали аффективные расстройства преимущественно депрессивного спектра, с эпизодами «светлых промежутков».

Представляет интерес работа Г.Е. Введенского в 2022 г., который провел обследование 38 больных (27 женщин, 9 мужчин) с шизотипическим расстройством (F21 по МКБ-10), обратившихся с запросом о смене пола за период 2015-2021 гг. Автор выделяет следующие варианты идей смены пола: навязчивый, фиксированный, доминирующий, сверхценный и бредовой. Для каждого варианта автор описывает разную степень выраженности нарушения критичности и особенности сексуального поведения. Анализ особенностей сексуальной сферы изученных групп показывает преобладание задержек психосексуального развития и связанной с ней дезактуализацией этой сферы. Такой подход позволяет высветить главную, с точки зрения автора, проблему этих больных, а именно нарушения критики к собственным переживаниям и поведению, что ставит под сомнение их способность адекватной оценки ситуации смены пола и прогноза ее последствий. В то же время сам автор признает, что изложенный в работе подход является заведомым упрощением, поскольку не рассматривает механизмы формирования РПИ в изученных группах больных [40]. Кроме того, малое число больных в группах не позволяет выявить какие-либо значимые связи между поведением больных и феноменами идей смены пола, что диктует необходимость дальнейших исследований в этом направлении.

В большинстве исследований, включая приведенные выше, гендерная дисфория описывается у пациентов с шизофренией, в первую очередь, как симптом манифестации [38-41].

В одной из работ отдельные нарушения самовосприятия в сексуальной сфере у больных в т.ч. с РПИ наблюдаются лишь у пациентов с хронической формой течения шизофрении [42].

Шизофрения может изменять картину гендерной дисфории, например, путем придания смысла и бредовых интерпретаций факта несовместимости фенотипического пола со смыслом гендера [17, 39, 43].

Хотя ни в одном исследовании систематически не изучается распространенность бреда при шизофрении, содержащего идеи половой принадлежности, имеется большое количество отдельных описаний подобных случаев [44-46]. некоторых из этих случаев сообщается об ослаблении половой дисфории на фоне антипсихотического лечения, в то время как в других наблюдениях происходит ослабление шизофренической симптоматики, а признаки РПИ сохраняются, что может говорить об отличающемся патогенезе РПИ и шизофрении. Ряд исследователей считают, что в некоторых случаях РПИ у больных шизофренией не связаны с психотическими расстройствами по этиологии, но часто (62-79%) предшествует появлению психотических симптомов по времени [47]. Например, Т.Н. Григорьева в своей диссертационной работе 2005 г. приходит к выводу, что при синдроме РПИ в рамках шизофрении клиническая картина развивается с началом пубертата или в более позднем возрасте по типу информационного озарения и бредовых идей полового метаморфоза [43]. На это же указывают и отдельные исследователи, рассматривающие оба диагноза как взаимоисключающие [48].

По мнению других авторов, в некоторых случаях психотические симптомы могут быть недооценены или даже не замечены до процедуры смены пола [41], хотя такие «псевдотрансгендерные» идеи пациентов, страдающих шизофренией, как правило, «причудливы и не вызывают диагностических сомнений» [21].

Таким образом, в настоящее время вопросы, касающиеся клинической дифференциации РПИ у больных шизофренией, особенно с психотическими симптомами, изучены недостаточно полно. В зарубежных работах по этой теме стоит отметить сохраняющуюся тенденцию к более поверхностному изучению психопатологии РПИ, что определяется прагматичным подходом к исследованиям, призванным оценить распространенность и улучшить возможности социализации.

Изучение данных научной литературы по вопросу РПИ, возникающего в рамках расстройств шизофренического спектра, показывает, что эта проблема не получила однозначной оценки до сих пор. На протяжении всей истории изучения этого вопроса исследователи, как в нашей стране, так и за рубежом, высказывают различные версии того, что выступает в качестве первопричины в механизме возникновения РПИ при шизофрении.

Высказываемые версии не имеют весомой доказательной базы, что заставляет исследователей вновь и вновь возвращаться к изучению данной темы. А.В. Дьяченко с соавт. (2021) при изучении РПИ приходят к выводу, что изменившиеся диагностические подходы формируют новые условия работы психиатров с пациентами, обращающимися с запросом на изменение пола. Эта работа, по мнению авторов, требует дифференцированного, идеологически индифферентного подхода, а также знания возрастных особенностей психологии и психопатологии. Независимо от актуальной медико-социальной парадигмы или политической обстановки, пациенты, заявляющие о желании изменить пол, нуждаются в тщательной клинической диагностике с исключением сходных с трансгендеризмом психических расстройств, составляющих большинство случаев [49]. Авторы заявляют, что вектор развития совре-

менной психиатрии должен быть связан не с депатологизацией отдельных нозологических единиц, а с дестигматизацией психических расстройств. Такая установка представляется единственно перспективной, полностью соответствующей цели примерить разобщенные сегодня составляющие проблемы расстройств половой идентификации – социальную и научную.

Несмотря на высокую частоту встречаемости РПИ, тесно связанных с развитием расстройств шизофренического спектра, сохраняют свою актуальность и требуют продолжения целенаправленного изучения вопросы, касающиеся клинической дифференциации РПИ при шизофрении, клинко-динамических характеристик шизофрении, влияющих на проявления РПИ, а также выбора и оценки эффективности психофармакотерапии и психотерапии.

Список литературы

1. 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)
2. Под общей редакцией Казаковцева Б.А., Голланд В.Б. - М. Психические расстройства и расстройства поведения (F00-F99). (Класс V МКБ-10, адаптированный для использования в Российской Федерации). Минздрав России, 1998. - 512 с. ISBN 5-86002-074-0с
3. Davy Z., Toze M. What Is Gender Dysphoria? A Critical Systematic Narrative Review. *Transgend. Health*. 2018; 3(1): 159-169.
4. Кулиш С.Б. Расстройства половой идентификации у мужчин с психической патологией шизофренического спектра: автореф. дис. канд. мед. наук. - М. - 2009. - 24 с.
5. Campo J., Nijman H., Evers C., Merckelbach H. Psychiatric Comorbidity of Gender Identity Disorders: A Survey Among Dutch Psychiatrists. *American Journal of Psychiatry*. 2003; 160(7): 1332-1336.
6. Conron K.J., Scott G., Stowell G.S., Landers S.J. Transgender health in Massachusetts: results from a household probability sample of adults. *Am. J. Public Health*. 2012; 102: 118-122.
7. Kuyper L., Wijzen C. Gender identities and gender dysphoria in the Netherlands. *Arch. Sex. Behav*. 2014; 43: 377-385.
8. Калинин С.Ю. Трансгендеризм: возможности гормональной терапии. - М., 2006: 192 с.
9. Матевосян С.Н., Введенский Г.Е. Половая дисфория. - М.: МИА. - 2012: 156 с.
10. Carmel T.C., Erickson-Schroth L. Mental health and the transgender population. *Journal of Psychosocial Nursing and Mental Health Services*. 2016; 54(12):44-48. doi:10.3928/02793695-20161208-09
11. De Vries A.L., Doreleijers T.A., Steensma T.D., Cohen-Kettenis P.T. Psychiatric comorbidity in gender dysphoric adolescents. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. 2011; 52(11):1195-1202. doi:10.1111/j.1469-7610.2011.02426.x
12. Петрова Н.Н., Чумаков Е.М., Лиманкин О.В., Азарова Л.А. Вопросы половой идентичности и оказания психиатрической помощи, Социальная и клиническая психиатрия. 2021; 31(1): 80-89.
13. Матевосян С.Н., Тишова Ю.А., Калинин С.Ю. и др. Расстройства половой идентичности: история изучения проблемы и распространенность в Российской Федерации. *Российский психиатрический журнал*. 2008; 3: 65-71.
14. Попова Г.А. Расстройство половой самоидентификации в рамках непсихотических форм эндогенных заболеваний и расстройств личности. Автореф. дис. канд. мед. наук. - М. - 2020. - 24 с.

15. Fisk N. Editorial: Gender dysphoria syndrome--the conceptualization that liberalizes indications for total gender reorientation and implies a broadly based multi-dimensional rehabilitative regimen. *Western Journal of Medicine*. 1974; 120(5): 386–391.
16. Pauly I., Edgerton M. The gender identity movement: A growing surgical-psychiatric liaison. *Archives of Sexual Behavior*. 1986; 15: 318.
17. Медведев В.Э., Гушанский С.И. Расстройства половой идентификации при шизофрении. *Неврологический вестник*. 2025; 1/ DOI: <https://doi.org/10.17816/nb637196>
18. Schultz C., Koch K., Wagner G. et al. Reduced cortical thickness in first episode schizophrenia. *Schizophrenia Research*. 2010; 116(2-3): 204–209.
19. Stagg S.D., Vincent J. Autistic traits in individuals self-defining as transgender or nonbinary. *European Psychiatry*. 2019; 61: 17–22. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eurpsy.2019.06.003>
20. Sprooten E., Parnmeyer M., Smyth A. et al. Cortical thickness in first-episode schizophrenia patients and individuals at high familial risk: A cross-sectional comparison. *Schizophrenia Research*. 2013; 151(1-3): 259–264.
21. Матевосян С.Н., Василенко Л.М., Горобец Л.Н. Особенности диагностики синдрома отрицания пола при психических расстройствах. Актуальные вопросы теоретической и клинической психоэндокринологии. Сборник научных трудов. – М., 2007: 98–105.
22. Lewine R.R., Thurston-Shoha B.J., Ardery R. Sex, gender, and neuropsychological functioning in schizophrenia. *J. Clin. Exp. Neuropsychol*. 2006; 28: 1362–1372.
23. LaTorre R. Piper W. Gender identity and gender role in schizophrenia *Journal of Abnormal Psychology*. 1979; 88(1): 68–72.
24. Кернберг О.Ф. Тяжелые личностные расстройства: стратегии психотерапии. –М.: Независимая фирма «Класс»; 2005: 464 с.
25. Каган В.Е. Половая идентичность у детей и подростков в норме и патологии. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. –Ленинград. 1991: 33с.
26. Burton A., Sjoberg B. The Diagnostic Validity of Human Figure Drawings in Schizophrenia. *The Journal of Psychology*. 1964; 57(1): 3– 18.
27. Ries H., Johnson M., Armstrong H., Holmes D. The Draw-A-Person Test and Process-Reactive Schizophrenia. *Journal of Projective Techniques and Personality Assessment*. 1966; 30(2): 184–186.
28. McClelland D. Watt N. Sex-Role Alienation in Schizophrenia. *Abnormal Psychology*. 1968; 73: 226–239.
29. Miller H., Poey K. An exploratory comparison of sex role-related behaviors in schizophrenics and nonschizophrenics. *Developmental Psychology*. 1969; 1(5): 629.
30. Kayton R., Biller H. Perception of parental sex-role behavior and psychopathology in adult males. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*. 1971; 36(2): 235–237.
31. Rajkumar R.P. Gender identity disorder and schizophrenia: neurodevelopmental disorders with common causal mechanisms? *Schizophr. Res. Treatment*. 2014; 2014:463757. doi: 10.1155/2014/463757
32. Mendrek A. Reversal of normal cerebral sexual dimorphism in schizophrenia: Evidence and speculations. *Medical Hypotheses*. 2007; 69(4) 896–902.
33. Mendrek A., Stip E. Sexual dimorphism in schizophrenia: is there a need for genderbased protocols? *Expert Review of Neurotherapeutics*. 2011; 11(7): 951–959.
34. Biller H.B., Poey K. An exploratory comparison of sex role-related behaviors in schizophrenics and nonschizophrenics. *Developmental Psychology*. 1969; 1: 629.
35. Kayton R., Biller H.B. Sex-role development and psychopathology in adult males. *J. Consult. Clin. Psychol*. 1972; 38: 208–210.
36. Sajatovic M., Jenkins J.H., Strauss M.E. et al. Gender identity and implications for recovery among men and women with schizophrenia. *Psychiatric Services*. 2005; 56(1): 96–98.
37. Boulanger M., Dethier M., Gendre F., Blairy S. Identity in schizophrenia: a study of trait self-knowledge. *Psychiatry Res*. 2013; 209: 367–374.
38. Старостина Е.А. Особенности нарушений гендерной идентичности при расстройствах шизофренического спектра в сравнении с транс-сексуализмом. *Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии*. 2023; 3: DOI:10.33920/med-01-2303-02
39. Старостина Е.А., Ягубов М.И. Клинико-феноменологические особенности формирования идей смены пола при расстройствах шизофренического спектра. *Журнал неврологии и психиатрии им. Корсакова*. 2021; 121(3):18–23.
40. Введенский Г.Е. Феноменология идей смены пола у больных шизофреническим расстройством. *Медицинский вестник Юга России*. 2022; 13(3):32–35.
41. Wilcox R.N., Berg V., Gaffney C.D., Paduch D.A. Presentation and resolution of gender dysphoria as a positivesymptom in a young schizophrenic man who presented with self-emasculation: *Frontiers of bioethics, psychiatry, and microsurgical genital reconstruction*. *Clin Case Rep*. 2020; 8: 1735–1740.
42. Ljubicic D., Peitl M.V., Pavlovic E., Peitl V. Hereditary predisposition and sexual self-concept in schizophrenia. *Psychiatr. Danub*. 2007; 19: 42–48.
43. Григорьева Т.Н. Клиника и терапия нарушений половой идентификации: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М.; 2005: 21 с.
44. Borrás L., Huguelet P., Eytan A. Delusional “Pseudotranssexualism” in Schizophrenia. *Psychiatry: Interpersonal and Biological Processes*. 2007; 70(2): 175–179.
45. Baltieri D., De Andrade A. Schizophrenia Modifying the Expression of Gender Identity Disorder. *The Journal of Sexual Medicine*. 2009; 6(4): 1185–1188.
46. Urban M., Rabe-Jabłońska J. Delusion of sex change and body dysmorphic disorder in clinical picture of paranoid schizophrenia—case reports. *Psychiatria Polska*. 2010; 44(5): 723–733.
47. Smith W.B., Goldhammer H., Keuroghlian A.S. Affirming Gender Identity of Patients With Serious Mental Illness. *Psychiatr Serv*. 2019; 70(1):65–67. doi: 10.1176/appi.ps.201800232
48. Hoshiai M., Matsumoto Y., Sato T. et al. Psychiatric comorbidity among patients with gender identity disorder. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*. 2010; 64(5): 514–519.
49. Дьяченко А.В., Бухановская О.А., Солдаткин В.А., Перехов А.А. Кто обращается к психиатру с запросом на изменение пола: результаты 30-летнего исследования. *Психиатрия*. 2020; 18(3):32–41. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2020-18-3-32-41>

Дата поступления: 22.02.2025

Received: 22.02.2025

Принята к печати: 02.06.2025

Accepted: 02.06.2025

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

Расстройства шизофренического спектра: «адаптивные» эволюционные интерпретации

Н.Ю. Пятницкий

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва

Резюме

Цель исследования. Анализ эволюционных объяснений расстройств шизофренического спектра, исходящих из представлений о возможной «адаптивности» их клинических и генетических признаков.

Метод. Обзор современных эволюционных работ по указанной тематике всеми доступными поисковыми системами.

Результаты. Согласно эволюционной теории Чарлза Дарвина, естественный отбор сохраняет варианты, связанные с выживаемостью и репродуктивным преимуществом (фитнес), в то время как варианты, ассоциированные с низкой приспособляемостью, им элиминируются. «Адаптивные» эволюционные концепции утверждают, что предрасположенность к шизофрении (или, по меньшей мере, к ее «компонентам») дает такое «преимущество в приспособленности», которое «перевешивает» «тяжелую репродуктивную цену». Таковой является одна из первых эволюционных моделей шизофрении – модель «сбалансированного полиморфизма». Ее авторы базировались на – как выяснилось впоследствии, ошибочной, – гипотезе «единственного шизофренического частично доминантного гена с низкой пенетрантностью», который лишь в четверти случаев присутствия в генотипе индуцирует манифестную шизофрению, при этом шизофрения дает два типа «компенсационного преимущества»: с одной стороны, больные шизофренией чрезвычайно устойчивы к хирургическому и травматическому шоку, большим дозам гистамина, инсулина, и другим физиологически активным субстанциям, к боли, и к ряду инфекций. С другой, у больных шизофренией женщин, а также у родственников больных шизофренией (неманифестных носителей гена) предполагалась повышенная фертильность. Эта ранняя «адаптационная» модель шизофрении, в основных положениях оказавшаяся ошибочной, оказала очень большое влияние на последующие эволюционные исследования расстройств шизофренического спектра. Другая оригинальная «адаптивная» модель шизофрении, остающаяся и до настоящего времени неопровергнутой, – видение эволюционного смысла шизофрении в «расщеплении группы» или понимание ее как «расстройства пространства». Авторы этой концепции, А. Stevens и J. Price в генетическом аспекте опирались на теорию «мультифакториального полигенного порога» для развития шизофрении, исходящую из того, что гены, отвечающие за предрасположенность к шизофрении, широко распространены (но в различной степени) в общей популяции. Определенное число шизотипических свойств оказываются присущими харизматическому лидеру новой группы: когнитивный диссонанс, занятость религиозными темами и вера в оккультные феномены, расстройство языка и использование неологизмов, аффективные изменения, феномены бреда и галлюцинаций. Согласно третьей теории, «сексуальной селекции» шизофрении, креативность, ассоциированная с позитивными шизотипическими чертами, действует как признак сексуальной привлекательности, что обеспечивает, благодаря предпочтению в выборе такого партнера, сохранение предрасположенности к шизофрении в популяции. Поскольку не все обладают высоким уровнем черт креативности и психотизма, на популяционном уровне «цена» разрушительных последствий и «выгода» от преимуществ, которые несут с собой эти черты, находятся в «эволюционном балансе».

Ключевые слова: расстройства шизофренического спектра, шизофрения, эволюционные теории, теория «сексуальной селекции», теория «расщепления группы», эволюционные «преимущества» расстройств шизофренического спектра.

Для цитирования: Н.Ю. Пятницкий. Расстройства шизофренического спектра: «адаптивные» эволюционные интерпретации. Психиатрия и психофармакотерапия. 2025; 3: 24–31. DOI: 10.62202/2075-1761-2025-27-3-24-31

Schizophrenic spectrum disorders: “adaptive” evolutionary interpretations

N.Yu. Pyatnitskiy

FSBSI «Mental Health Research Center», Moscow, Russia

Abstract

Objective of the study. To analyze evolutionary explanations of schizophrenia spectrum disorders based on the idea of possible “adaptability” of their clinical and genetic features.

Method. Review of modern evolutionary works on the given topic using all available search engines.

Results. According to Charles Darwin's theory of evolution, natural selection preserves variants associated with survival and reproductive advantage (fitness), while variants associated with low fitness are eliminated. “Adaptive” evolutionary concepts claim that predisposition to schizophrenia (or at least to its “components”) provides such a “fitness advantage” that “outweighs” the “heavy reproductive price”. Such is one of the first evolutionary models of schizophrenia, the “balanced polymorphism” model. Its authors based it on the hypothesis, which turned out to be erroneous: of a “single schizophrenic partially dominant gene with low penetrance” that induces manifest schizophrenia only in a quarter of cases when present in the genotype, schizophrenia provides two types of “compensatory advantage”: on the one hand, schizophrenic patients are extremely resistant to surgical and traumatic shock, large doses of histamine, insulin, and other physiologically active substances, to pain, and to a number of infections. On the other hand, increased fertility was assumed in women with schizophrenia, as well as in relatives of schizophrenic patients (non-manifest carriers of the gene). This early “adaptive” model of schizophrenia, which turned out to be erroneous in its main provisions, had a great influence on subsequent evolutionary studies of schizophrenia spectrum disorders. Another original “adaptive” model of schizophrenia, which remains uncontested to current days, is the vision of the evolutionary meaning of schizophrenia as a “splitting of the group” or understanding it as a “space disorder”. The authors of this concept, A. Stevens and J. Price, in the genetic aspect relied on the theory of the “multifactorial polygenic threshold” for the development of schizophrenia, based on the fact that genes responsible for the predisposition to schizophrenia are widespread (but to varying degrees) in the general population. A certain number of schizotypal traits turn out to be inherent in the charismatic leader of the new group: cognitive dissonance, preoccupation with religious themes and belief in occult phenomena, language disorders and the use of neologisms, affective changes, phenomena of delusions and hallucinations. According to the third theory, the “sexual selection” of schizophrenia, creativity, associated with positive schizotypal traits, acts as a cue for sexual attractiveness, which ensures, through the preference for choosing such a partner, the maintenance of a predisposition to schizophrenia in the population. Since not everyone has high levels of creativity and psychoticism, at the population level the “cost” of the deleterious consequences and the “benefit” from the advantages that these traits bring are in “evolutionary balance”.

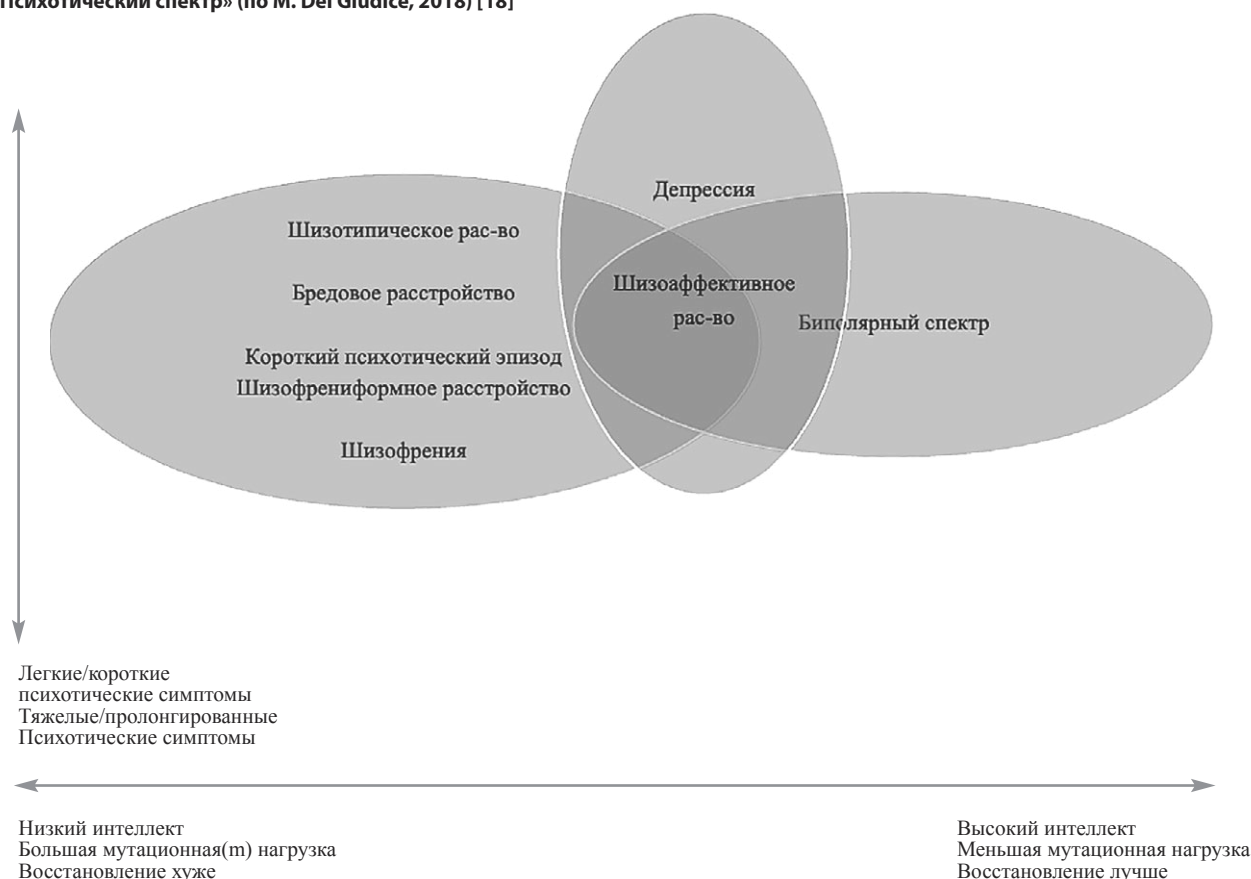
Key words: schizophrenic spectrum disorders, schizophrenia, evolutionary theories, theory of “sexual selection”, theory of “group-splitting”, evolutionary “advantages” of schizophrenic spectrum disorders.

For citation: N.Yu. Pyatnitskiy. Schizophrenic spectrum disorders: “adaptive” evolutionary interpretations. Psychiatry and psychopharmacotherapy. 2025; 3: 24–31. DOI: 10.62202/2075-1761-2025-27-3-24-31

Современные эволюционные интерпретации расстройств шизофренического спектра недостаточно освещены в отечественной психиатрической литературе и представлены единичными работами [1-3], хотя эволюционный подход в области ментальных наук находится на подъеме. В то время как эволюционные варианты объяснения депрессивных и тревожных расстройств относительно определены и немногочисленны [4, 5], эволюционные объяснения «шизофрении» составляют десятки концепций; основанием для такой неоднозначности является феномен так называемого «шизофренического парадокса» [6]: тот факт, что при сокращенной продолжительности жизни и отчетливо сниженной плодовитости (в особенности у мужчин), свидетельствующих о «сниженной приспособленности» (fitness reduction) пораженных шизофренией индивидуумов, распространенность шизофрении не снижается. Так, «уровень плодовитости» (FR) для мужчин составил лишь 0,23, для женщин – 0,47 [7]. При этом большинство руководств продолжает приводить один и тот же процент распространенности шизофрении в разных популяциях: 1% [8, 9], хотя в ряде исследований выявлялись зависимость распространенности шизофрении от географической широты (сопоставимо с тенденциями распространенности рассеянным склерозом), цвета кожи, миграции популяции, сельской и городской местности, сезона рождения и некоторых других факторов [10-15]. Согласно эволюционной теории Чарлза Дарвина [16, 17], естественный отбор сохраняет варианты, связанные с выживаемостью и репродуктивным преимуществом (фитнес), в то время как варианты, ассоциированные с низкой приспособляемостью, им элиминируются.

Расстройства шизофренического спектра входят в еще более широкий «психотический спектр» [18], прототипическими симптомами которого являются бред и галлюцинации. О бреде и галлюцинациях обычно говорят как о «позитивных» симптомах («добавляющим» необычное содержание в психическое функционирование), по контрасту с «негативными» симптомами – уплощенном или «ограниченном» аффекте, социальной изоляцией и ангедонией (потерей интереса и удовольствия от приносящих их прежде занятий). Третьей «дименсией» психоза является «дезорганизация» – в сущности, категория гетерогенных симптомов, включающая как дезорганизованное мышление и речь (полет идей, «тангенциальное» мышление), так и дезорганизованные двигательные явления: ажитацию, неподвижность, стереотипные или «несоответствующие» движения (механическая имитация жестов, застывание взгляда). На Рис. 1 представлено абстрактное изображение «Психотического спектра» [18], разделяемого на два «кластера»: левый круг соответствует кластеру расстройств «шизофренического спектра», правый – «биполярных» расстройств. Оба кластера представляют собой континуум функциональности, без четких границ, в середине которого располагается «гибридная» категория «шизоаффективного расстройства». Бред и галлюцинации наблюдаются при биполярном расстройстве и депрессивных эпизодах, а маниакальные и депрессивные симптомы распространены при шизофрении. При этом шизофрения ассоциируется, в большинстве случаев, не только с прогрессирующим снижением интеллекта [19], но и с преморбидно пониженным интеллектом (при наличии небольшой группы, в которой преобладает «позитивная» симп-

Рис. 1 «Психотический спектр» (по M. Del Giudice, 2018) [18]



томатика и демонстрируется необычно высокий преморбидный интеллект) [20], экстенсивной потерей серого вещества головного мозга при его развитии, признаками повышенной мутационной нагрузки и низким уровнем ремиссий и восстановления [18]. В особенности эта тенденция проявляется при формах с ранним началом и преобладанием негативных симптомов; при формах с поздним началом с преобладанием позитивных симптомов, а также при шизоаффективном психозе, указанные тенденции представлены в ослабленной («attenuated») форме [18].

В текущей американской классификации психических расстройств DSM-5 [21] шизофрения клинически определяется наличием: 1) бреда, 2) галлюцинаций, 3) дезорганизованной речи; 4) дезорганизованного или кататонического поведения; 5) негативных симптомов: сниженной эмоциональной экспрессивности и абулией. Диагноз шизофрении ставится при пораженности, по меньшей мере, двух из перечисленных пяти «областей», при этом один из симптомов должен относиться к первым трем «областям»: либо к бреду, либо к галлюцинациям, либо к дезорганизованной речи. Симптомы должны присутствовать, по меньшей мере, в течение шести месяцев, из которых симптомы бреда, галлюцинаций или дезорганизации в течение месяца являются доминирующими. DSM-5 отказалось от дифференциации на различные подтипы шизофрении и остановилось на дименсиональной (континуально-количественной) оценке симптомов. Шизофрениформное расстройство идентично шизофрении, за исключением «невыполнения» критерия достаточной длительности психических расстройств, и не требует также явлений социальной и профессиональной «дисфункции». Бредовые расстройства считаются относительно редкими в условиях клиники, но при этом частично «перекрываются» с категорией обсессивно-компульсивных расстройств. DSM-IV [23] сохранила «подтипы» шизофрении: 1) параноидный (с преобладанием бреда или слуховых галлюцинаций; 2) дезорганизованный (с отчетливым преобладанием соответствующего поведения, мышления и уплощенного аффекта; частично соответствует прежней гебефренической форме); 3) кататонический и 4) недифференцированный – в случаях, когда симптоматику нельзя однозначно отнести к предыдущим трем типам. МКБ-10 (отечественный вариант [22]) сохранило, помимо параноидной, кататонической и недифференцированной, также и прежние категории «форм» шизофрении: гебефреническую и простую. Следует отметить, что для эволюционной интерпретации клинической симптоматики шизофрении больше подходит не систематика DSM-5, а МКБ-10 и DSM-IV (в которых учитывается доминирующий синдром). Как справедливо для большинства психических расстройств, шизофренический спектр «растягивается» от нормальных вариаций личности до тяжелых, прогрессивных шизофренических психозов. «Шизотипия» является дименсией личности, являющейся основой шизофренического спектра [18], и по своим характеристикам лишь частично «перекрывается» с кречмеровской «шизотимией» [24]. Подобно различию позитивных, негативных и дезорганизованных симптомов психоза, шизотипические черты дифференцируются по тем же трем «областям»: так, «позитивная» шизоти-

пия включает тенденцию к странным верованиям и магическое мышление (телепатия, паранормальные явления), опыт необычного восприятия, параноидные или «идеи отношения»: ощущения, что безотносительные к субъекту события имеют особое значение и что-то ему «сообщают». Негативная шизотипия включает недостаточность «социальной вовлеченности» и близких дружеских отношений, уплощенный или «неоткликающийся» (нереспонсивный) аффект и социальную тревогу, связанную с параноидными тенденциями. Дезорганизованность – странности в поведении и речи (например, тенденция к употреблению очень метафоричных выражений). Шизотипические черты оказываются в 50% наследственными, без отчетливого влияния «разделяемой» среды [18]. В среднем в «нормальной популяции» женщины демонстрируют больший уровень «позитивной» шизотипии, мужчины – «негативной» и «дезорганизованной» [25]. При этом с возрастом, как оказалось, степень выраженности шизотипических черт проявляет тенденцию к постепенному снижению [25]. Позитивные черты шизотипии коррелируют с «открытостью к опыту», воображением и «эстетичностью», и являются валидным предиктором креативности и «дивергентного» («расходящегося») мышления [18, 26, 27]. Индивидуумы с выраженными «позитивными» чертами шизотипии медленнее других привыкают к предсказуемым стимулам и генерируют больше необычных ассоциаций, частично в связи с более слабым торможением «безотносительных» содержаний и связей [18], или, пользуясь выражением других исследователей [28], отличаются при продукции ассоциаций сдвигом от «эксплуатации» в сторону «исследования» (с акцентом на внутренних стимулах). Согласно современным психологическим исследованиям, риск развития психоза среди людей творческих профессий оказывается повышен у писателей-романистов и поэтов [29].

Хотя шизотипия обычно описывается как некий континуум от нормы до патологии, высокий уровень шизотипических черт приводит к серьезным повреждениям в социальных отношениях, так что некоторые авторы под шизотипическим расстройством (верхняя часть овала на Рис. 1) понимают «качественно отличную категорию», к которой относят 10% популяции [30, 31]. Напомним лишь, что в отечественном варианте МКБ-10 [22] к шизотипическому расстройству (F 21) относятся латентная, псевдоневротическая, псевдопсихопатическая и пограничная шизофрении, таким образом, «шизотипия» в понимании одного из авторов ее концепта Р.Е. Меехл [30, 31] примерно соответствует пограничным и малопрогрессирующим формам шизофрении в понимании А.Б. Смулевича [32] (при различии данных у этих исследователей по распространенности соответствующих категорий болезни в популяции).

Многочисленные эволюционные интерпретации феномена шизофрении условно можно разделить на три «течения» [18, 33]: 1) концепции, утверждающие, что предрасположенность к шизофрении (или, по меньшей мере, к ее «компонентам») дает такое «преимущество в приспособленности» («fitness advantage»), которое «перевешивает» «тяжелую репродуктивную цену» [34-37]; 2) концепции, которые, при оценке шизофрении и других расстройств шизофренического спектра как дезадаптивных (бред и галлюцинации являются дисфункцией), предполагают преимуще-

щество в приспособленности у людей, не развивающих тяжелого психоза и являющихся носителем только некоторых черт predisпозиции к расстройствам шизофренического спектра (шизотипические черты; увеличивающие риск шизофрении аллели в геноме) [38-42]; 3) концепции, в которых уязвимость к шизофрении рассматривается как «побочный продукт» эволюции человеческого мозга [43-50].

К концепциям, находящим в самой шизофрении «преимущество в приспособленности» и отличающимся своей немногочисленностью и оригинальностью, относится одна из первых эволюционных моделей шизофрении – модель «сбалансированного полиморфизма» J. Huxley, E. Mayr, H. Osmond и O. Hoffer [34]. Авторы базировались на – как выяснилось впоследствии, ошибочной, – гипотезе «единственного шизофренического частично доминантного гена с низкой пенетрантностью (25%)», который лишь в четверти случаев присутствия в генотипе индуцирует манифестную шизофрению, а в 75% случаев «неманифестация» заболевания обуславливается эффектом «генетической среды» – не столь значимыми генами, повреждающими манифестацию, – и эффектами внешней среды: семейными, социальными, культуральными и физическими. J. Huxley и соавт. [34] находили, что будущие «шизофреники» с раннего возраста демонстрируют большую зависимость и меньшую способность справляться с травматическими событиями («шизопронность», *schizoprone*). С другой стороны, по мнению J. Huxley и E. Mayr [34], шизофрения дает 2 типа «компенсационного преимущества»: с одной стороны, больные шизофренией чрезвычайно устойчивы к хирургическому и травматическому шоку (быстрее идут на поправку), к висцеральным перфорациям, большим дозам гистамина, инсулина, тироксина и других физиологически активных субстанций, к боли, артритам, аллергиям и к ряду инфекций. Возможно, что «криптошизофреники» (носители малопенетрантного гена Sc) пользуются подобными преимуществами, но выраженными не в такой степени. С другой, при очевидно сниженной фертильности мужчин, больных шизофренией, женщины не так редко выходят замуж и ищут эмоционального удовлетворения в детях, поэтому J. Huxley и соавт. предполагали у них повышенную фертильность и не исключали таковую у неманифестных носителей гена Sc («криптошизофреники»). Эта ранняя «адаптационная» модель шизофрении, хотя в основных положениях оказалась ошибочной («моногогенность», возможно повышенная плодовитость женщин, больных шизофренией), оказала очень большое влияние на последующие эволюционные исследования расстройств шизофренического спектра [18, 33].

J.D. Farley [35] сформулировал эволюционную теорию, согласно которой шизофрения может являться «экстремальным вариантом нормального социального поведения». Поскольку человеческое социальное поведение очень вариативно, он предположил, что человеческие социальные «умения» (*social skills*) находятся под «полигенным контролем». Крайние варианты распределения таких генов ведут у их носителей к дезадаптации, хроническому напряженному возбуждению (*arousal*) и уязвимости к «психотическому срыву». Во всяком случае, многие симп-

томы шизофрении, в частности параноидные идеи и расстройства мышления, согласно J.D. Farley [35], можно рассматривать как запредельные варианты «континуальной нормы». Психоз является, своего рода, «пошлиной», взимаемой в пользу «адаптивных генов социальных навыков» [35]. При этом J.D. Farley признавал, что его теория не может объяснить, почему психоз при этом разделяется на 2 категории: шизофрению и МДП.

Другая оригинальная «адаптивная» модель шизофрении, остающаяся и до настоящего времени неопровергнутой, это видение эволюционного смысла шизофрении в «расщеплении группы» (*group-splitting*), или эволюционное понимание ее как «расстройства пространства» (*spacing disorder*). Ее авторы, A. Stevens и J. Price [36, 3], в генетическом аспекте опирались на теорию «мультифакториального полигенного порога» для развития шизофрении I. Gottesman и J. Shields [51], исходящую из того, что гены, отвечающие за predisпозицию к шизофрении, широко распространены (но в различной степени) в общей популяции. Для развития клинической симптоматики шизофрении индивидуум должен пересечь «порог», за которым происходит манифестация генетической predisпозиции. Этот порог определяется генетическим отягощением и накоплением «жизненного опыта». Таким образом, если предрасположенность к шизофрении наследуется в «градуалистической» манере и не является при этом «адаптивной», то она бы просто не могла существовать в популяции и была бы уничтожена в человеческом геноме, в то время как естественный отбор, напротив, закрепил ее в качестве стойкого компонента этого генома. Если аффективные расстройства, по мнению A. Stevens и J. Price [36, 3, 4], являются результатом «стратегий», эволюционно сформировавшихся намного раньше в контексте соревнования между индивидуумами, расстройства шизофренического спектра – результат стратегий, возникших не так давно в рамках соревнования между группами. Конечная цель «маниакально-депрессивного» диатеза – способствовать стабильности внутри группы, конечная цель «шизоидного» диатеза – расщепить группу на две несовместимые группы в обстоятельствах, когда первичная группа становится слишком большой (расстройство «спатальности»). Если отколовшаяся группа оказывается в благоприятной для жизни среде, лидер группы и его последователи создают новую культуру с новыми истинами и даже новым языком. Для этого требуются «шизотипические гены» [36]. Определенное число шизотипических свойств оказываются присущими харизматическому лидеру: когнитивный диссонанс, занятость религиозными темами и вера в оккультные феномены, расстройство языка и использование неологизмов, аффективные изменения, феномены бреда и галлюцинаций. Такие свойства позволяют харизматическому лидеру отстраниться от доминирующей культуры первичной группы и создать новую систему верований, способную влиять на других членов группы, когда они сами находятся в состоянии недовольства ценностями первичной группы. При коллективном кризисе харизматический лидер с шизотипическим предрасположением оказывается защищен от психоза посредством лесты, поддержки и авторитета, возложенного на него «последователями», из «субдоминантного» и «полуизолированного» он стано-

вится доминантным с новой, значимой идентичностью, раздуваемой теми, кто его поддерживает. Протекцией от «шизофренической карьеры» является принятие на себя «ценной социально интегрированной роли в обстоятельствах коллективного кризиса». Если же карьера в качестве харизматического лидера терпит крах (в виде потери статуса), то развивается шизофренический или шизоаффективный психоз (порой и просто депрессивный) [36]. Среди живущих в группах животных, групповое расщепление (splitting) необходимым образом предвещает их рассредоточение. Этологи [52, 53] выделяют 2 типа фенотипа среди различных видов животных: фенотип «сохранения» (maintenance) и фенотип «рассеивания» (dispersal). Фенотип «сохранения» лучше всего адаптирован к окружающей родной среде, фенотип «рассеивания» приспособлен для облегчения движения к новой среде обитания, для обеспечения выживания в отличных от родной среды условиях. Таким образом, шизотипическая личность может рассматриваться как форма фенотипа «рассеивания». При этом она пользуется «стратегией высокого риска», поскольку большинство «дисперсионных» фенотипов погибают. Но в случае, если шизотипическая личность приспособится к новой окружающей среде, она обеспечит распространение «новой династии» [36].

Однако эволюционная модель «группового расщепления» при шизофрении A. Stevens и J. Price [36] не объясняет значимой роли вредоносных мутаций в этиологии шизофрении и генетически-средовых интеракций с такими известными факторами риска, как инфекции, перинатальные осложнения и собственно миграция. Все же, указания в модели «расщепления группы» на шизотипию в динамике «лидер – последователи» можно интегрировать с другой «адаптационной» моделью шизофрении: «сексуальной селекцией шизотипии» D. Nettle [37]. Следует отметить, что в монографии «Сильное воображение» D. Nettle исходил из особо выделенной Уильямом Шекспиром в комедии «Сон в летнюю ночь» такой психологической черты, как «сильное воображение» (strong imagination). При этом Шекспир полагал, что эта черта глубинно присуща человеческой натуре, особо развита при сумасшествии и креативности, а также как-то ассоциирована с «делом любви», или, во всяком случае, с «сексуальной привлекательностью» (sexual attraction). D. Nettle [37] утверждал, что гены, предрасполагающие к психозу, не элиминируются естественным отбором, поскольку обеспечивают увеличенную креативность, сумасшествие, являющееся «недостатком», тесно связано с чертой «креативности», приносящей большие преимущества. Галлюцинации, как подчеркивал D. Nettle, являются распространенным феноменом в нормальной популяции (так, например, 39% американских студентов колледжа сообщали о том, что слышали свои мысли, как будто произнесенные вслух, 5% разговаривали со своими голосами; при том, что галлюцинации в западной культуре «стигматизируются», лишь 29% опрошенных студентов отрицали какой-либо галлюцинаторный опыт). Также, по мнению D. Nettle [37], отсутствует четкая граница между бредовыми идеями и верой тысяч людей, в остальном функционирующим совершенно нормально, в астрологию, таро и «мир духов», хотя их верования и не подтверждаются объективной реальностью. Ди-

вергентное мышление, рассматриваемое в качестве предиктора шизофрении, также является относительным и континуальным свойством. Креативность, ассоциированная с позитивными шизотипическими чертами, по концепции D. Nettle [37], действует как признак сексуальной привлекательности, что обеспечивает, благодаря предпочтению в выборе такого партнера, сохранение predisпозиции к шизофрении в популяции. Так, у животных, например, избыточно красочный и огромный хвост павлина, приносящий его обладателю даже некоторые неудобства в движениях (снижение приспособленности при естественном отборе, например, в случае нападения хищника), позволяет получить предпочтение в глазах самки (поскольку, как считается в биологии, половой отбор сохраняет те черты, которые выбирает самка). Вследствие того, что окружающая среда подвержена изменениям (например, появление новых болезней и паразитов), гены, являющиеся «хорошими» для одного поколения, могут оказаться неподходящими для следующего. Самцы должны постоянно демонстрировать свои качества, а самки – быть очень избирательными. Подобное отношение может действовать и в обратную сторону (выбор самца), однако обычно чаще самец «может исчезнуть», физиологически он способен на большее число оплодотворений, чем самка на число овуляций, а самке остается «цена заботы о потомстве». В человеческих обществах, большинство из которых хотя и являются полигамными, отцы, в среднем, больше «инвестируют» в потомство, нежели, в среднем, самец у млекопитающих животных [37]. По концепции D. Nettle, в человеческом обществе «креативным» индивидуумам свойственен больший «репродуктивный успех». В зависимости от культуры общества таким «непрактичным», «символическим капиталом» может быть искусство в танце, рисовании или «общение с потусторонним миром» (например, у шаманов). При этом оказывается существенным и «временной эффект»: так, например, многие птицы щеголяют красочным оперением только в период брачного сезона, т.е. черты сексуальной селекции становятся видимыми на максимуме репродуктивной возможности. Кроме того, пол, инвестирующий в потомство меньше, обладает более заметными чертами, чем инвестирующий в потомство больше (разукрашенный павлин и скромно выглядящая самочка), аналогичное, как считал D. Nettle [37], справедливо и для «креативности». Эволюция «психотицизма» у человека также объясняется им теорией «сексуальной селекции». Шизотипия усиливает «оригинальность мышления», половой отбор создает даже более высокий уровень соответствующих черт в популяции, чем это является адаптивным для обычной «утилитарности». Цена удержания черт психотицизма от дальнейшего роста – возрастающий риск психоза. Поскольку не все имеют высокий уровень черт креативности и психотицизма, на популяционном уровне «цена» разрушительных последствий и «выгода» от преимуществ, которые несут с собой эти черты, находятся в своего рода «эволюционном балансе». Последующие исследования, действительно, показали, что преимущество в приспособленности (fitness advantage), обуславливаемое шизотипией, реализуется посредством непродолжительных парных союзов, в особенности у мужчин. Позитивная шизотипия являлась предиктором

неограниченной «социосексуальности», сниженной долгосрочной ориентации на партнера и большим числом сексуальных партнеров [55, 55]. Модель «сексуальной селекции шизотипии» была усовершенствована А. Shaner, G. Miller, J. Mintz [56], предположившими, что целью полового отбора является группа черт, связанных с вербальным ухаживанием, артистической креативностью, эмоциональной экспрессивностью и «способностью ментализировать». При этом не сама шизотипия является целью сексуальной селекции, она является лишь амплифицирующим (дополняющим) признаком вышеназванных «индикаторов приспособленности», увеличивающим к ним чувствительность. Шизофрения же является «непривлекательной, снижающей приспособленность крайностью высоковариабельной психической черты (шизотипии), развившейся в качестве индикатора приспособленности («хорошие гены») посредством взаимного выбора полового партнера» [56]. Одни генетические родственники обладают впечатляющими способностями к ухаживанию, и достигают высоких уровней репродуктивности, у других же членов семьи приспособляемость значительно снижается и развивается шизофрения. В хороших условиях (низкая мутационная и паразитическая нагрузка, низкий уровень стрессовых факторов в период развития) шизотипические черты транслируются в увеличенную креативность и успех в выборе брачных партнеров, в плохих условиях они способствуют неудачам в поиске партнера и возрастанию риска заболеть шизофренией. Таким образом, в модели А. Shaner и соавт. [56] расстройства шизотипического спектра являются адаптивной, но рискованной стратегией поиска брачного партнера. Недавнее геномное исследование [57] установило два различных набора общих аллелей, ассоциированных с шизофренией: один оказался связан также с риском биполярного расстройства и высокими академическими достижениями, другой – с низким IQ и плохой образовательной успеваемостью, эти данные оказываются сопоставимы с эволюционной моделью «сексуальной селекции».

В заключение следует отметить, что основная критика в отношении «адаптивных» моделей шизотипии была направлена на тот факт, что большинство исследований не демонстрировали доказательств повышенной «приспособленности» у сибсов или родителей больных шизофренией [18]. Сниженная фертильность больных расстройствами шизофренического спектра должна была бы компенсироваться значимым возрастанием плодовитости непораженных близких родственников. Однако семейные исследования показали лишь небольшое снижение фертильности у непораженных расстройством братьев больных, и незначительное ее увеличение у сестер, подобные же результаты были получены у непораженных родителей [58-60]. С другой стороны, использовать эти данные для опровержения теорий о том, что склонность к шизофреническому психозу может являться адаптивной чертой, тоже оказывается проблематичным, поскольку предсказание «увеличенной приспособленности» для родственников базируется на предположении, что генетический риск психоза исходит из одного источника, как в модели «сбалансированного полиморфизма» А. Huxley и соавт. [34]; однако, если генетический риск психоза основывается на

двух независимых генетических источниках, одним из которых является «мутационная нагрузка» [18], у близких родственников следует предсказывать как раз снижение фертильности, поскольку они будут разделять не только «усиливающие шизотипию» аллели больного, но и их вредоносные мутации.

Список литературы

1. Гильбурд О.А. Шизофрения: семиотика, герменевтика, социобиология, антропология. М: Видар-М, 2007.
[Gil'burd O.A. Shizofreniya: semiotika, germeneytika, sociobiologiya, antropologiya [Schizophrenia. Semiotics, hermeneutics, sociobiology, anthropology]. M: Vidar-M, 2007. (In Russ.)]
2. Гильбурд О.А., Голубкова О.А. Клинико-этологическая предикция гомицидального поведения больных шизофренией. Тюменский Медицинский Журнал. 2014;(16);1: 36-37.
[Gil'burd O.A., Golubkova O.A. Kliniko-etologicheskaya predikciya gomicidal'nogo povedeniya bol'nyh shizofreniej [Clinical-ethological prediction of homicidal behavior of schizophrenic patients]. Tyumenskij Medicinskij Zhurnal. 2014;(16);1: 36-37. (In Russ.)]
3. 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.)]
4. Пятницкий Н.Ю. Эволюционные концепции депрессивных расстройств: адаптационное значение депрессивной симптоматики. Психиатрия и психофармакотерапия. 2024; 4:59-66. DOI: 10.62202/2075-1761-2024-26-4-59-66
[Pyatnitskiy N.Yu. Evolutionary concepts of depressive disorders: Adaptive significance of depressive symptoms. Psychiatry and Psychopharmacotherapy. 2024; 4:59-66. (In Russ.). DOI: 10.62202/2075-1761-2024-26-4-59-66]
5. Пятницкий Н.Ю., Абрамова Л.И. Тревожные расстройства – эволюционный адаптации? Психиатрия и психофармакотерапия. 2024; 5:11-17. DOI: 1062202/2075-1761-2024-26-5-11-17
[Pyatnitskiy N.Yu., Abramova L.I. Are anxiety disorders evolutionary adaptations? Psychiatry and Psychopharmacotherapy. 2024; 5:11-17. (In Russ.). DOI: 1062202/2075-1761-2024-26-5-11-17]
6. Van Dongen J., Boomsma D.I. The evolutionary Paradox and the Missing Heritability of Schizophrenia. American Journal of Medical Genetics. PartB. 2013. 162B:122-136 DOI: 10.1002/ajmg.b.32135
7. Power R. A., Kyaga S., Uher R., MacCabe J. H., Långström N., Landen M., McGuffin P., Lewis C.M., Lichtenstein P., Svenson A.S. Fecundity of patients with schizophrenia, autism, bipolar disorder, depression, anorexia nervosa, or substance abuse vs. their unaffected siblings. Archives of General Psychiatry. 2012; November 12: E1-E8. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2013.268
8. Mueser K.T., McGurk S.R. Schizophrenia. Lancet. 2004 June. Vol. 363. Issue 9426. P. 2063-2072. DOI: 10.1016/s0140-6736(04)16458-1
9. Frangou S., Murray R. Schizophrenia. Revised Edition. United Kingdom: Martin Dunitz, 1997.
10. McGrath J.J. Myths and plain truths about schizophrenia epidemiology – the NAPE lecture 2004. Acta Psychiatrica Scandinavica. 2005: 111: 4-11. DOI: 10.1111/j.1600-0447.2004.00467.x
11. Mortersen P.B., Pedersen C.B., Westergaard T., Wohlfahrt J., Ewald H., Mors O., Andersen P.K., Melbye M. Effects of family history and place and season

- of birth on the risk of schizophrenia. *New England Journal of Medicine*. 1999 Feb 25; 340(8):603–608. DOI: 10.1056/NEJM199902253400803
12. Oliver E.A., Fearon P. Schizophrenia: epidemiology and risk factors. *Psychiatry*. 2008. Oct. Vol. 7, Iss. 10. P. 410–414. DOI: 10.1016/j.mppsy.2008.07.011
 13. Odegard O. Emigration and insanity. A study of mental disease among the Norwegianborn population of Minnesota. *Acta Psychiatrica et Neurologica Scandinavica. Supplementum IV*. Copenhagen: Levin and Munksgaard, 1932; Dec 4:1–206. DOI: 10.1111/j.1600-0447.1932.tb09462.x
 14. Seltén J.P., Slaets J.P., Kahn R.S. Schizophrenia in Surinamese and Dutch Antillean immigrants to the Netherlands: evidence of the increased incidence. *Psychological Medicine*. 1997; 27(4):807–811. DOI: 10.1017/s0033291797005199
 15. Пятницкий Н.Ю. Эпидемиология шизофрении: смена парадигмы? *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2024; 1: 16–23. DOI: 10.62202/2075-1761-2024-26-1-16-23
[Pyatnitskiy N.Yu. Epidemiology of schizophrenia: changing of paradigm? *Psychiatry and Psychopharmacotherapy*. 2024; 1: 16–23. (In Russ.) DOI: 10.62202/2075-1761-2024-26-1-16-23]
 16. 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 blagopriyatnyh ras v bor'be za zhizn'. Izdanie vtoroe, dopolnennoe. Perevod s shestogo izdaniya (London, 1872). (Otv. redaktor Akad. A.L. Tahtadzhjan). Sankt-Peterburg: «Nauka», 2001. (In Russ.)]
 17. Darwin Ch. On the Origin of Species by Means of Natural Selection. London: John Murray, 1859.
 18. Del Giudice M. *Evolutionary Psychopathology. A Unified Approach*. New York: Oxford University Press, 2018.
 19. Ohi K., Sumiyoshi Ch., Fujino H., Yasuda Y., Yamamori H., Fujimoto M., Sumiyoshi T., Hashimoto R. A brief Assessment of Intelligence Decline in Schizophrenia as represented by the Difference between Current and Premorbid Intellectual Quotient. *Frontiers in Psychiatry*. 2017; Dec 22 (8):293:1–10. DOI: 10.3389/fpsy.2017.00293
 20. Černis E., Vassos E., Brébion G., McKenna P. J., Murray R. M., David A. S., MacCabe J.H. Schizophrenia patients with high intelligence: A clinically distinct sub-type of schizophrenia? *European Psychiatry*. 2015; Jul 30(5):628–632. DOI: 10.1016/j.eurpsy.2015.02.007
 21. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5)*. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing, 2013. DOI: 10.1176/appi.books.9780890425596
 22. МКБ-10 / ICD-10. Международная классификация болезней (10-й пересмотр). Классификация психических и поведенческих расстройств. Клинические описания и указания по диагностике (Перевод на русский язык под ред. Ю.Л. Нуллера, С.Ю. Циркина). Всемирная Организация Здравоохранения. Россия, Санкт-Петербург: «Оверлайд», 1994. [МКБ-10 / ICD-10. Mezhdunarodnaja klassifikacija boleznej (10-j peresmotr) [International Classification of diseases]. Klassifikacija psichicheskikh i povedencheskikh rasstrojstv. Klinicheskie opisaniya i ukazaniya po diagnostike (Perevod na russkij jazyk pod red. Ju.L. Nullera, S.Ju. Cirкина). Vsemirnaja Organizacija Zdravoohraneniya. Rossija, Sankt-Peterburg: «Overlajd», 1994. (In Russ.)]
 23. *Diagnostic Criteria from DSM-IV TM*. Washington, DC: American Psychiatric Association, 1994.
 24. Kretschmer E. *Koerperbau und Charakter. Untersuchungen zum Konstitutionsproblem und zur Lehre von den Temperamenten*. Berlin: Stuttgart, 1921.
 25. Bora E., Baysan Arabici L. Effect of Age and Gender on schizotypal personality traits in normal population. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*. 2009; 63(5):663–669. DOI: 10.1111/j.1440-1819.2009.02011.x
 26. Baas M., Nijstad B. A., Boot N. C., De Dreu C. K. Mad genius revisited: Vulnerability to psychopathology, biobehavioral approach-avoidance, and creativity. *Psychological Bulletin*. 2016; 142: 668–692. DOI: 10.1037/bul0000049
 27. Zabelina D. L., Condon D., Beeman M. Do dimensional psychopathology measures relate to creative achievement or divergent thinking? *Frontiers in Psychology*. 2014 September. Vol. 5, Article 1029: 1–11. DOI: 10.3389/fpsyg.2014.01029
 28. Baror S., Bar M. Associative activation and its relation to exploration and exploitation in the brain. *Psychological Science*. 2016; 27: 776–789. DOI: 10.1177/0956797616634487
 29. Kyaga S. Creativity and mental illness: The mad genius in question. New York: Palgrave, 2015.
 30. Meehl P. E. Schizotaxia, schizotypy, schizophrenia. *American Psychologist*. 1962; 17(12): 827–838. DOI: 10.1037/h0041029
 31. Meehl P. E. Toward an Integrated Theory of Schizotaxia, Schizotypy, and Schizophrenia. *Journal of Personality Disorders*. 1990;4(1):1–99. DOI: 10.1521/pedi.1990.4.1.1
 32. Смулевич А.Б. Малопрогрессирующая шизофрения и пограничные состояния. Москва: Медицина, 1987.
[Smulevich A.B. Maloprogredientnaja shizofrenija i pograničnye sostojanija [Low-progressive schizophrenia and borderline states]. Moskva: Medicina, 1987. (In Russ.)]
 33. Polimeni J., Reiss J.P. Evolutionary Perspectives on Schizophrenia. *Canadian Journal of Psychiatry*. 2003; 48(1):34–39. DOI: 10.1177/070674370304800107
 34. Huxley J., Mayr E., Osmond H., Hoffer A. Schizophrenia as a genetic morphism. *Nature*. 1964; 204: 220–221. <https://doi.org/10.1038/204220a0>
 35. Farley J.D. Phylogenetic adaptations and the genetics of psychosis. *Acta Psychiatr Scand* 1976; 53:173–92. DOI: 10.1111/j.1600-0447.1976.tb00073.x
 36. Stevens A., Price J. *Evolutionary Psychiatry. A new beginning*. Second Edition. London and New York: Routledge, Taylor&Francis Group, 2000.
 37. Nettle D. *Strong Imagination. Madness, Creativity and Human Nature*. Oxford – New York: Oxford University Press, 2001.
 38. Kellett J. M. Evolutionary theory for the dichotomy of the functional psychoses. *Lancet*. 1973; 1:860–863. DOI: 10.1016/s0140-6736(73)91423-2
 39. Kuttner R. E., Lorincz A.B., Swan D.A. The schizophrenia gene and social evolution. *Psychological Reports*. 1967; 20(2): 407–412. DOI: 10.2466/pr0.1967.20.2.407
 40. Erlenmeyer-Kimling L. Mortality rates in the offspring of schizophrenic parents and a physiological advantage hypothesis. *Nature*. 1968; 220:798–800. DOI: 10.1038/220798a0
 41. Crespi B., Badcock C. Psychosis and autism as diametrical disorders of the social brain. *Behavioral and Brain Sciences*. 2008; 31(3):241–320. DOI: 10.1017/S0140525X08004214.
 42. Crespi B., Stead P. Elliot M. Evolution in Health and Medicine Sackler Colloquim: Comparative genomics of autism and schizophrenia. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*. 2010; 107(Suppl.1):1736–1741. DOI:10.1037/pnas.0906080106
 43. McGuire M., Troisi A. *Darwinian Psychiatry*. New York – Oxford: Oxford University Press, 1998.
 44. Horrobin D. F. Schizophrenia: The illness that made us human. *Medical Hypotheses*. 1998; 50(4): 269–288. DOI: 10.1016/s0306-9877(98)90000-7
 45. Horrobin D. F. *The madness of Adam and Eve: How schizophrenia shaped humanity*. Ealing, UK: Bantam, 2001.
 46. Crow T. J. Temporal lobe asymmetries as the key to the etiology of schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*. 1990; 16(3): 433–443. DOI: 10.1093/schbul/16.3.433
 47. Crow T. J. Schizophrenia as failure of hemispheric dominance for language. *Trends in Neurosciences*. 1997; 20(8):339–343. DOI: 10.1016/s0166-2236(97)01071-0

48. Crow, T. J. Schizophrenia as the price that Homo sapiens pays for language: A resolution of the central paradox in the origin of the species. *Brain Research Reviews*. 2000; 31(2-3):118–129. DOI: 10.1016/s0165-0173(99)00029-6
49. Burns J. K. An evolutionary theory of schizophrenia: Cortical connectivity, metarepresentation, and the social brain. *Behavioral and Brain Sciences*. 2004; 27(6):831–855. DOI: 10.1017/s0140525x04000196.
50. Burns J. K. The descent of madness: Evolutionary origins of psychosis and the social brain. New York: Routledge, 2007.
51. Gottesman I.I., Shields J. Schizophrenia: The Epigenetic Puzzle. Cambridge: Cambridge University Press, 1982.
52. Geist V. Life Strategies, Human Evolution, Environmental Design: Toward a Biological Theory of Health. New York: Springer Verlag, 1978.
53. Geist V. Culture and its biological origins: a view from ethology, epigenesis and design. In: *The Ethological Roots of Culture* (edited by R.A. Gardner, B.T. Gardner, B. Chiarelli and F.X. Plooi). Dordrecht: Kluwer Academic, 1994. P. 441–459.
54. Nettle D., Clegg H. Schizotypy, creativity and mating success in humans. *Proceedings of the Royal Society B*. 2006; 273: 611–615. DOI: 10.1098/rspb.2005.3349
55. Beaussart M. L., Kaufman S. B., Kaufman J. C. Creative activity, personality, mental illness, and short-term mating success. *The Journal of Creative Behavior*. 2012; 46(3):151–167. DOI: 10.1002/jocb11
56. Shaner A., Miller G., Mintz J. Schizophrenia as one extreme of a sexually selected fitness indicator. *Schizophrenia Research*. 2004;70(1):101–109. DOI: 10.1016/j.schres.2003.09.014
57. Bansal V., Mitjans M., Burik C. A., Linner R. K., Okbay A., Rietveld C. A., Bege- mann M., Bonn S., Ripke S., de Vlaming R., Nivard M.G., Ehrenreich H., Koelinger P.D. Genom-Wide Association Study results for educational attainment aid in identifying genetic heterogeneity of schizophrenia. *Nature Communications*. 2018. Aug 6; 9(1):3078. DOI: 10.1038/s41467-018-05510-z
58. Haukka J., Suvisaari J., Lönnqvist J. Fertility of patients with schizophrenia, their siblings, and the general population: A cohort study from 1950 to 1959 in Finland. *American Journal of Psychiatry*. 2003; 160(3): 460–463. DOI: 10.1176/appi.ajp.160.3.460
59. MacCabe J. H., Koupil I., Leon D. A. Lifetime reproductive output over two generations in patients with psychosis and their unaffected siblings: The Uppsala 1915–1929 Birth Cohort Multigenerational Study. *Psychological Medicine*. 2009;39(10):1667–1676. DOI: 10.1017/S0033291709005431
60. Svensson A. C., Lichtenstein P., Sandin S., Hultman C. M. Fertility of first-degree relatives of patients with schizophrenia: A three generation perspective. *Schizophrenia Research*. 2007; 91(1-3): 238–245. DOI: 10.1016/j.schres.2006.12.002

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: 15.02.2025

Received: 15.02.2025

Принята к печати: 02.06.2025

Accepted: 02.06.2025

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

The author declare no conflicts of interest.

Клинические маркеры терапевтической эффективности транскраниальной магнитной стимуляции и технологии виртуальной реальности у пациентов с адинамической депрессией

Е.С. Нелюбова^{1,2}, А.А. Шмилович¹, А.В. Колсанов³, Л.А. Бурьгина²

¹ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;

² ГБУЗ «ПКБ №4 ДЗМ»;

³ ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России

Резюме

Цель исследования – прогностическая оценка эффективности транскраниальной магнитной стимуляции (ТМС) в сочетании с терапией виртуальной реальностью (ВР-терапией) на фоне стандартной психофармакотерапии (ПФТ) у пациентов с адинамической депрессией в зависимости от преобладания апато-адинамического, тоскливо-адинамического или тревожно-адинамического компонентов синдрома.

Материал и методы. В сравнительном исследовании приняли участие 85 пациентов с адинамическими депрессиями, которые были рандомизированы в четыре группы в соответствии с преобладающим синдромом: группа 1 (n=28), группа 2 (n=19), группа 3 (n=14), контрольная (n=24). Длительность терапии составляла 20 дней, процедуры проводились ежедневно, с перерывом на выходные дни с последующей оценкой нежелательных эффектов и контролем над соблюдением питьевого режима пациентом.

Результаты. Через 4 нед. терапии была выполнена прогностическая оценка показателей эффективности. При лечении апато-адинамического синдрома комбинированная терапия ТМС+ВР+ПФТ/ТМС+ПФТ приводила к достоверно более выраженной редукции симптоматики по сравнению с результатами, полученными при использовании только психотропных лекарственных средств или ВР (t = 3,365396, t = 3,188411). В лечении тоскливо-адинамического синдрома наиболее эффективной была терапия ВР+ПФТ (t = 2,739537713). При лечении тревожно-адинамического синдрома применение ТМС+ВР+ПФТ приводит к достоверно наиболее выраженной редукции симптоматики (t = 4,467914967).

Заключение. Полученные результаты исследования позволяют прогнозировать эффективность терапии ТМС в сочетании с ВР-терапией/ТМС у пациентов с депрессией с преобладанием разных симптомокомплексов. Выявление эндофенотипов депрессий, реагирующих на терапию ТМС в сочетании с ВР-терапией/ТМС, может стать научным обоснованием к дифференцированному подходу к комплексной психиатрической помощи больным с депрессиями.

Ключевые слова: ВР-терапия депрессии, транскраниальная магнитная стимуляция, технологии виртуальной реальности, адинамическая депрессия, прогноз эффективности терапии депрессий.

Для цитирования: Е.С. Нелюбова, А.А. Шмилович, А.В. Колсанов, Л.А. Бурьгина. Клинические маркеры терапевтической эффективности транскраниальной магнитной стимуляции и технологии виртуальной реальности у пациентов с адинамической депрессией. Психиатрия и психофармакотерапия. 2025; 3: 32–38. DOI: 10.62202/2075-1761-2025-27-3-32-38

Clinical markers of therapeutic efficacy of transcranial magnetic stimulation and virtual reality technology in patients with adynamic depression

E.S. Nelyubova^{1,2}, A.A. Shmilovich¹, A.V. Kolsanov³, L.A. Burygina²

¹ National Medical Research Center for High Medical Technologies – Central Military Clinical Hospital named after A.A. Vishnevsky of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Russian Federation, Moscow Region, Krasnogorsk, 143420, City District, Novy, 1;

² FGBUN The Institute of State and Law of The Russian Academy of Sciences, 119019, Moscow, ul.Znamenka, 10;

³ N.I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Russian Federation, Moscow, 117513, Ostrovityanova str., 1

Abstract

The aim of the study was to predictively evaluate the effectiveness of transcranial magnetic stimulation (TMS) in combination with virtual reality therapy (VR therapy) against the background of standard psychopharmacotherapy (PFT) in patients with adynamic depression, depending on the predominance of apathetic-adynamic, melancholy-adynamic or anxiety-adynamic components of the syndrome.

Materials and methods. The comparative study involved 85 patients with adynamic depression who were randomized into four groups according to the prevailing syndrome: group 1 (n=28), group 2 (n=19), group 3 (n=14), control (n=24). The duration of therapy was 20 days, and the procedures were performed daily, with a weekend break, followed by an assessment of undesirable effects and monitoring of the patient's drinking regime.

Results. After 4 weeks. A prognostic assessment of the effectiveness of the therapy was performed. In the treatment of apathetic-adynamic syndrome, combination therapy with TMS+BP+PFT/TMS+PFT resulted in a significantly more pronounced reduction in symptoms compared with the results obtained with the use of psychotropic drugs or BP alone (t = 3.365396, t = 3.188411). BP+PFT therapy was the most effective in the treatment of melancholic-adynamic syndrome (t = 2.739537713). In the treatment of anxiety-adynamic syndrome, the use of TMS+BP+PFT leads to a significantly more pronounced reduction in symptoms (t = 4.467914967).

Conclusion. The results of the study make it possible to predict the effectiveness of TMS therapy in combination with VR therapy/TMS in patients with depression with a predominance of different symptom complexes. The identification of endophenotypes of depression responding to TMS therapy in combination with VR therapy/TMS can become a scientific justification for a differentiated approach to comprehensive psychiatric care for patients with depression.

Keywords: VR therapy of depression, transcranial magnetic stimulation, virtual reality technologies, adynamic depression, prognosis of the effectiveness of depression therapy.

For citation: E.S. Nelyubova, A.A. Shmilovich, A.V. Kolsanov, L.A. Burygina. Clinical markers of therapeutic efficacy of transcranial magnetic stimulation and virtual reality technology in patients with adynamic depression. Psychiatry and psychopharmacotherapy. 2025; 3: 32–38. DOI: 10.62202/2075-1761-2025-27-3-32-38

Депрессия является одним из наиболее распространенных психических расстройств и второй по значимости причиной инвалидности в мире [19, 23]. В настоя-

щее время разработке методов диагностики и лечения депрессивного расстройства сильно препятствует их этиологическая и фенотипическая гетерогенность [15, 16]. Тра-

диционные подходы были сосредоточены на изучении подтипов, основанных на синдромах, которые группировали пациентов на основе сочетаний основных и дополнительных симптомов [2, 6, 10] и искали лежащие в их основе нейробиологические субстраты в качестве биомаркеров [4, 7, 9, 22, 13, 24]. Существующий алгоритмический подход к выбору психофармакотерапии не учитывает дисфункцию множественных и перекрывающихся нейробиологических процессов, каждый из которых, вероятно, требует различного лечения. Известно, что более трети пациентов с депрессивными и тревожными расстройствами не отвечают на терапию первой линии [14, 31].

В настоящее время наибольшее значение приобретают методы функциональной нейровизуализации структурно-функциональных особенностей головного мозга, позволяющих объективизировать и количественно оценить целый ряд параметров прижизненной структуры, локального кровотока и метаболизма мозга человека в норме и патологии. Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) и функциональная магнитно-резонансная томография (фМРТ) в различных режимах, позволяют оценивать специфические нейробиологические основы депрессии с точки зрения функциональной интеграции [8, 33]. Подчеркивается, в частности, что применение высокоинформативных методов прижизненного изучения структуры и метаболизма мозга способствует переходу от феноменологического описания клинических проявлений депрессивных расстройств к поиску закономерностей их развития и трансформации [12, 28], а также позволяет более объективно оценивать динамику психического состояния больных в процессе лечения [26, 29].

Характеристики интегративности мозга включают структурную связь, функциональную связь и эффективную связь. По большей части анализ структурной связности основывается на таких методах, как диффузионная магнитно-резонансная томография (дМРТ) и трактография, которые сообщают о целостности путей волокон белого вещества. Функциональная связь, визуализируемая функциональной магнитно-резонансной томографией (фМРТ), относится к ненаправленной нейрональной активности двух областей мозга, в то время как эффективная относится к направленным и, в норме, взаимным причинным влияниям между областями мозга, образующими нейрональную сеть [27]. Эффективная связь определяется как влияние, которое одна нейронная система оказывает на другую.

Нейрональные сети можно охарактеризовать как набор мозговых регионов (узлов) и связей (контуров), возникающие в момент выполнения определенных задач и образующие так называемые функциональные модули [26]. Нейрональные сети обладают такими свойствами, как сила функциональной связности или коннективность (гипер- или гипосвязанность) (FC) и активности контуров (гипер- или гипоактивность) [25].

Впервые в 1973 году в монографии «Основы нейропсихологии» отечественный нейрофизиолог А.Р. Лурия [3] изложил концепцию о структурно-функциональных блоках мозга (ФБМ) как нейродинамических параметрах психической активности, модальности форм психического отражения действительности («модус операнди») и их про-

извольной регуляции. Нейрофункциональные нарушения при депрессии могут быть связаны с нарушением функции энергетического блока, блока приема, переработки и хранения информации головного мозга и/или блока программирования, регуляции и контроля за протеканием деятельности головного мозга, соотношение которых при различных формах эмоциональных расстройств различается.

Т. Paus и соавторы в своем исследовании говорят о модуляции кортико-кортикальной связи в определенных нейронных цепях или сетях, которая может лежать в основе некоторых поведенческих эффектов, наблюдаемых после повторяющейся транскраниальной магнитной стимуляции (rTMS) лобной коры головного мозга человека [30].

Современные зарубежные исследователи при депрессиях наблюдают нарушение функциональной связности между различными регионами головного мозга, говоря о функциональной нарушенной коннективности «functional disconnectivity» [11, 18].

Расстройства аффективного спектра, такие как депрессия, адинамия, ангедония и тревога, ассоциированы со специфическими и крупномасштабными аномалиями функциональной связности (FC) в сетях мозга [32]. В число основных регионов, входящих в состав нейрональных сетей, изменение активности которых ассоциировано с развитием депрессии, входят аффективная сеть (AN), сеть вознаграждения (RN), сеть по умолчанию (DMN), центральная исполнительная сеть (CEN).

Отечественные авторы объединяют аффективную сеть и сеть вознаграждения под общим названием сеть салиентности (SN), говоря о тройной сетевой модели [1].

Известно, что нейрофизиологическими коррелятами депрессий являются гипофункциональность сети по умолчанию DMN и гиперфункциональность или гиперактивность сети салиентности SN. Специфическим нейрофизиологическим маркером при депрессивных расстройствах является снижение сегрегации регуляторных функций сети по умолчанию и исполнительной сети (фронтально-париетальной и салиенс) [27]. Ряд авторов определяют это как конвергентный дефицит в топологической организации мозга в целом и сети по умолчанию, лимбической сети при униполярных и биполярных депрессиях 2 типа [17].

Впервые Drysdale et al. (2016) выявили корреляции между клиническими симптомами и изменениями функциональной коннективности в покое [17]. Пациенты с депрессией могут быть разделены на 4 нейрофизиологических биотипа в зависимости от преобладающего паттерна дисфункциональной связности. Эти биотипы не могут быть соотнесены с известными клиническими синдромами, но имеют соотношение с различными клинико-симптоматическими профилями. Выделено общее нейроанатомическое ядро патологии, лежащее в основе всех четырех биотипов и охватывающее области островка, орбитофронтальной коры, вентромедиальной префронтальной коры и множественные подкорковые области, что коррелирует с такими клиническими симптомами, как гипотимия («чувство печали, безнадежности, беспомощности», 97,1%), ангедония (96,7%) и анергия или адинамия (93,9%). То есть можно предположить существование трансдиагностического фенотипа, лежащего в основе каждого депрессивно-

го синдрома с преобладанием апато-динамических признаков.

У разных пациентов, независимо от биотипа, аномальная связь в этом общем нейроанатомическом ядре коррелирует с тяжестью этих трех симптомов. Наложенные на это общее патологическое ядро различные паттерны аномальной функциональной связности дифференцировали четыре биотипа и были связаны со специфическими профилями клинических симптомов. Сниженная связность в сетях лобно-миндалевидного тела, которые регулируют поведение, связанное со страхом, и переоценку негативных эмоциональных реакций, была наиболее выраженной в биотипах 1 и 4, которые характеризовались повышенной тревожностью. Напротив, гиперсвязность в таламических и фронтостриатальных сетях, которые поддерживают систему вознаграждения, адаптивный моторный контроль и инициацию действий, была особенно выражена в биотипах 3 и 4 и была связана с повышенной ангедонией и идеомоторным торможением. Снижение связности в передней поясной и орбитофронтальной областях, поддерживающих мотивацию и оценку значимости стимула, было наиболее серьезным в биотипах 1 и 2, которые характеризовались повышенной анергией, адинамией.

Два из указанных биотипов являются прогностическим биомаркером эффективности ТМС на дорсомедиальную префронтальную кору (область активности сети по умолчанию DMN). Терапевтический ответ на ТМС у пациентов, имеющих первый и третий биотипы, составил 82,5% и 61% соответственно, в то время как у лиц со вторым и четвертым биотипами – 25% и 29,6%. Нейровизуализационные исследования выявляют базовую связь дорсолатеральной префронтальной коры (DLPFC) с субгенуальной передней поясной корой (sgACC) в механизмах клинического действия ТМС [20]. Антидепрессивный эффект ТМС обусловлен подавлением гиперактивности sgACC через стимуляцию DLPFC, что может играть значимую роль в прогнозировании ответа на терапию и определении биомаркеров депрессии [21, 35].

В эмпирическом исследовании Tozzi et al. (2024) проводилась оценка данных нейровизуализации не только в состоянии покоя, но и при выполнении когнитивных тестов и предъявлении эмоциональных стимулов [34]. Это позволило выделить шесть биотипов депрессии и тревоги, каждый из которых характеризовался специфической дисфункцией нескольких нейронных сетей, характерным профилем симптомов, поведенческими реакциями и клиническим ответом на различную психофармакотерапию и поведенческую психотерапию. Что, с одной стороны, дает возможность говорить о гетерогенности аффективных расстройств, а с другой – об уникальном трансдиагностическом клиническом фенотипе. Биотип DC+SC+AC+, характеризующийся гиперсвязностью сети по умолчанию (DMN) и сети салиентности SN, наименьшим количеством ошибок при выполнении когнитивных задач, лучшим ответом на поведенческую психотерапию. С другой стороны, биотип AC-, характеризующийся гипоконнеktivностью сети внимания, имел худшую реакцию на поведенческие интервенции. Наконец, биотип CA+, характеризующийся гиперактивностью цепи когнитивного управления (DMN) и гипоактивностью исполнительной цепи

(CEN), коррелировал с выраженной ангедонией в сочетании с тревогой и имел лучший ответ на венлафаксин.

Несмотря на внедрение инновационных методов исследования, сохраняется дефицит в определении биомаркеров депрессии и тревоги клинического, нейрофизиологического, нейробиологического уровня, которые позволили бы обеспечить возможность персонализированного подхода к терапии.

Целью настоящего исследования является прогностическая оценка эффективности ТМС в сочетании с ВР-терапией у пациентов с депрессией с разными симптомокомплексами.

Материалы и методы

Клиническую выборку составили 109 больных, находившихся на стационарном лечении в клинике аффективных и суицидальных расстройств ГБУЗ «ПКБ №4 ДЗМ» в период с сентября 2020 по сентябрь 2023 г.

Критерии включения пациентов в исследование – возраст от 18 до 65 лет; наличие депрессивного состояния с преобладанием адинамического компонента, формирующегося в клиническом пространстве расстройств, удовлетворяющих диагностическим критериям следующих рубрик МКБ-10 – рекуррентное депрессивное расстройство (F33), депрессивный эпизод (F32), биполярное аффективное расстройство (F31); умеренная или тяжелая степень глубины депрессии (от 14 до 36 баллов по шкале Гамильтона), обуславливающая необходимость госпитализации.

Критерии исключения – возраст до 18 и старше 65 лет, психотические расстройства галлюцинаторно-бредового или кататонического регистров на момент исследования; расстройства шизофренического спектра; иные эндогенные депрессии (тревожные, бредовые, ипохондрические, ажитированные и другие); суицидальные тенденции; ситуационно-средовое (психогенное) происхождение аффективных расстройств; депрессии при расстройствах личности; депрессии органического происхождения; а также адинамические расстройства, не обнаружившие клинической связи с депрессивным состоянием.

Исследование соответствовало всем параметрам Хельсинской декларации по этике и было одобрено локальным Этическим комитетом.

В соответствии с задачами исследования выборка была разделена на сопоставимые по демографическим и клиническим параметрам группы. Группу 1 (37 пациентов) составили пациенты с апато-динамическим синдромом, разделенные случайным методом на 3 подгруппы: 1) получавшие стандартную медикаментозную терапию и лечение ТМС (iTBS+ПФТ); 2) получавшие стандартную медикаментозную терапию и лечение с использованием технологии виртуальной реальности (ВР+ПФТ); 3) получавшие сочетанную терапию с использованием технологий виртуальной реальности, ТМС и психофармакотерапию (iTBS+ВР+ПФТ). Группу 2 (26 пациентов) составили пациенты с тоскливо-динамическим синдромом, разделенные на те же три терапевтические подгруппы. Группу 3 (22 пациента) составили пациенты с тревожно-динамическим синдромом, также случайным образом разделенные на те же три терапевтические подгруппы. Контрольная группа (24 пациента) была представлена пациентами с различны-

ми клиническими вариантами адинамических депрессий, получавшими только медикаментозную терапию психотропными средствами в соответствии со стандартами оказания медицинской помощи (ПФТ).

На этапе включения в исследование с 1-го по 3-й день госпитализации (визит 1) проводились клиническая и психометрическая оценка психического состояния и сбор анамнеза.

На 4-5-й день госпитализации (визит 2) проводилось распределение пациентов в группы сравнения по синдромальному принципу с последующей рандомизацией в терапевтические подгруппы. Все пациенты получали психофармакотерапию в соответствии со стандартами оказания медицинской помощи. С данного визита в течение 28 дней пациентам трем клинических групп сравнения дополнительно проводилось лечение с использованием технологий ВР и/или лечение с использованием iTBS.

Лечение с использованием технологий ВР и/или с применением iTBS проводилось непосредственно лечащим врачом-психиатром. Процедуры проводили с информированного добровольного согласия пациентов и после оценки противопоказаний с помощью Скринингового опросника. Все процедуры проводились в кабинете реабилитации, оборудованном средствами оказания первой медицинской помощи. Процедура iTBS проводилась магнитным стимулятором MagPro R30. Параметры стимуляции определялись протоколом Theta Burst стимуляции, в котором 1 стимул состоит из 3 импульсов, интервал между которыми 20 мс (т.е. частота 50 Гц), пачка из 10 таких стимулов с частотой 10 Гц повторялась 20 раз с интервалом 8 с. Общее количество тета-стимулов 200. Длительность терапии составляла 20 дней, процедуры проводились ежедневно, с перерывом на выходные дни, с продолжительностью каждого сеанса 4 мин, с последующей оценкой нежелательных эффектов и контролем над соблюдением питьевого режима пациентом.

Воздействие с использованием технологий ВР осуществлялось на мультисенсорном нейротренажере пассивной реабилитации. Длительность терапии составляла 20 дней, сессии проводились ежедневно, с перерывом на выходные дни, с продолжительностью каждого сеанса в 15 мин, с последующей оценкой нежелательных эффектов.

В период с 30-го по 35-й день от момента поступления в стационар (визит 3) проводилась оценка эффективности лечения по клиническим показателям и психометрическим шкалам.

Для катamnестической оценки психического состояния пациентов применялись психометрические методы с использованием шкалы Гамильтона для оценки депрессии (Hamilton psychiatric rating scale for depression, HDRS), шкалы оценки ангедонии Снайта-Гамильтона (Snaith-Hamilton Pleasure Scale, SHAPS), шкалы депрессии Бека (Beck Depression Inventory, BDI), шкалы поведенческой активации при депрессии (Behavioral Activation for Depression Scale (BADs), шкалы общего клинического впечатления (Clinical global impression scale, CGI: динамики заболевания CGI-I и его тяжести CGI-S).

Статистическую обработку клинического материала проводили с использованием программного пакета Microsoft Excel 2013, статистических программ IBM SPSS Sta-

tistics версии 23.0. В качестве статистических параметров использовались средняя арифметическая и стандартная ошибка средней ($M \pm m$); статистическая вероятность события – частота события в процентах ($P(A) = n(A) / n \times 100\%$, где $n(A)$ – число наблюдений с отличительным признаком A , n – общее число наблюдений. Достоверность различий оценивали по коэффициенту достоверности значений (t -критерию) по формуле Стьюдента. При достаточном числе наблюдений, значение $t = 2$ и более свидетельствовало о достоверности различий двух величин с вероятностью 95% и выше (уровень достоверности $p < 0,05$), а при t -Стьюдента менее 2 – различия считали случайными, недоказанными.

Результаты исследования

Выборку групп сравнения составили 85 больных, среди которых было 15 пациентов мужского пола (17,6%) и 70 женского пола (82,4%). Возраст пациентов на момент начала исследования от 18 до 65 лет (средний возраст $38,6 \pm 1,8$ года). Длительность заболевания от момента первого задокументированного обращения к психиатру от 1 до 30 лет (средняя длительность – $8,15 \pm 7,8$ года).

Оценка степени тяжести депрессии по критериями МКБ-10 показала следующее распределение – 64 пациента (75%) страдали депрессией средней степени тяжести, у 21 (25%) пациента диагностировали тяжелую депрессию.

После рандомизации пациентов в терапевтические подгруппы оказалось, что соотношение долей представленности депрессий с различным длинником заболевания и тяжести текущей депрессии было сопоставимым.

Распределение больных по диагностическим рубрикам представлено следующим образом: 30 больных (35,3%) – биполярное аффективное расстройство (БАР) (F31.3-4); 12 больных (14,1%) – депрессивный эпизод (ДЭ) (F32.1-2); 43 пациента (50,6%) – рекуррентное депрессивное расстройство (РДР) (F33.1-2).

Клиническая структура депрессий (табл. 1) характеризовалась апато-адинамической симптоматикой – 37 пациентов (43,5%), тоскливо-адинамической – 26 пациентов (30,6%), тревожно-адинамической – 22 пациента (25,9%). Причем апато-адинамические нарушения преобладали в структуре БАР, а тоскливо-адинамические – в рамках РДР.

На этапе включения в исследование пациенты всех групп находились в депрессивном состоянии умеренной или тяжелой степени тяжести. Различия между группами сравнения по степени тяжести депрессии статистически не были достоверны ($p > 0,05$) как по шкале HDRS, так и по другим психометрическим шкалам.

Результаты лечения в группе сравнения 1 – депрессии с преобладанием апато-адинамического синдрома.

Сопоставление результатов лечения больных апато-адинамическими депрессиями в основной и контрольной группах по шкале CGI-S (табл. 2) показало большую эффективность комбинированной терапии iTBS+BP+ПФТ и iTBS+ПФТ с высокой статистической достоверностью ($t = 3,674387$, $t = 4,824182$ соответственно) и отсутствие различий в эффективности между группами BP+ПФТ и контроля (ПФТ) ($t = 0,235519$).

Таблица 1. Типологическая классификация исследованных депрессий, n (%)

Table 1. Typological classification of the studied depressions, n (%)

Тип доминирующего аффекта	Диагностические рубрики МКБ-10					
	БАР		ДЭ		РД	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Апато-адинамический	22	21,2	4	4,7	11	12,9
Тоскливо-адинамический	6	7,1	5	5,9	15	23,5
Тревожно-адинамический	10	10,6	4	4,7	8	9,4
Всего	30	35,3	12	14,1	43	50,6

Таблица 2. Результаты оценки психического состояния пациентов с преобладанием апато-адинамического синдрома по основным шкалам через 4 нед. терапии, баллы

Table 2. Evaluation results the mental state of patients with a predominance of apatho-adyamic syndrome on the main scales after 4 weeks of therapy, points

Шкала	iTBS+BP+ПФТ	iTBS+ПФТ	BP+ПФТ	ПФТ
HDRS	5±0,65*	5,11±0,88**	7,63±1,3**	8,77±2,05
BDI	11,37±2,09*	10,22±1,64**	12,72±3,04**	19±4,89
CGI S	1,87±0,35*	1,77±0,22**	3,45±0,31**	3,55±0,29
CGI I	1,25±0,25*	1,66±0,16**	2,9±0,45**	3,55±0,41

Примечание. * – достоверность отличий между группами iTBS+BP+ПФТ и ПФТ: $p<0,05$; ** – достоверность отличий между группами iTBS+ПФТ и ПФТ: $p<0,05$; *** – достоверность отличий между группами BP+ПФТ и ПФТ: $p<0,05$.

Note. * – reliability of the differences between the iTBS+VR+PFT and PFT groups: $p<0,05$; ** – reliability of differences between iTBS+ PFT and PFT groups: $p<0,05$; *** – reliability of differences between VR +PFT and PFT groups: $p<0,05$.

Таблица 3. Результаты оценки психического состояния пациентов с преобладанием тоскливо-адинамического синдрома по основным шкалам через 4 нед. терапии, баллы

Table 3. Evaluation results the mental state of patients with a predominance of melancholy-adyamic syndrome according to the main scales after 4 weeks of therapy, points

Шкала	iTBS+BP+ПФТ	iTBS+ПФТ	BP+ПФТ	ПФТ
HDRS	5,83±2,02 *	8±1,94**	5,28±1,1***	7±1,06
BDI	14±4,87 *	19,5±4**	8±1,25***	11,57±2,46
CGI S	2,33±0,42 *	2,66±0,33**	2,71±0,18***	3,57±0,2
CGI I	1,66±0,49 *	2,16±0,6**	2,28±0,35***	3,71±0,1

Примечание. * – достоверность отличий между группами iTBS+BP+ПФТ и ПФТ: $p<0,05$; ** – достоверность отличий между группами iTBS+ ПФТ и ПФТ: $p<0,05$; *** – достоверность отличий между группами BP+ПФТ и ПФТ: $p<0,05$.

Note. * – reliability of the differences between the iTBS+VR+PFT and PFT groups: $p<0,05$; ** – reliability of differences between iTBS+ PFT and PFT groups: $p<0,05$; *** – reliability of differences between VR +PFT and PFT groups: $p<0,05$.

Сопоставление результатов лечения группы iTBS+BP+ПФТ и BP+ПФТ по шкале CGI-S и CGI-I (табл. 2) показало большую эффективность комбинированной терапии iTBS+BP+ПФТ с высокой статистической достоверностью ($t = 3,365396$, $t = 3,188411$ соответственно).

Сопоставление результатов лечения группы iTBS+ПФТ и BP+ПФТ по шкале CGI-S и CGI-I (табл. 2) показало большую эффективность терапии iTBS+ПФТ с высокой статистической достоверностью ($t = 4,374788$, $t = 2,557261$ соответственно).

При практически равной интенсивности активной симптоматики у пациентов с апато-адинамическими депрессиями на 1 визите, на последующих визитах было отчетливо видно, что комбинированная терапия iTBS+BP+ПФТ позволяла добиться большего клиниче-

ского эффекта по всему профилю симптомов: степень выраженности редукции патологических симптомов у пациентов данной группы в 2 и более раз превышала таковую у пациентов группы BP+ПФТ по шкале CGI-I; в 1,8 раза – по шкале CGI-S; сочетанная терапия iTBS+ПФТ позволила добиться большего клинического эффекта: степень выраженности редукции патологических симптомов у пациентов данной группы в 1,7 раза превышала таковую у пациентов группы BP+ПФТ по шкале CGI-I; в 1,9 раза – по шкале CGI-S.

Результаты лечения в группе сравнения 2 – депрессии с преобладанием тоскливо-адинамического синдрома.

Сопоставление результатов лечения больных тоскливо-адинамическими депрессиями в основной и конт-

Таблица 4. Результаты оценки психического состояния пациентов с преобладанием тревожно-адинамического синдрома по основным шкалам через 4 нед. терапии, баллы

Table 4. Evaluation results the mental state of patients with a predominance of anxiety-adyamic syndrome according to the main scales after 4 weeks of therapy, points

Шкала	iTBS+BP+ПФТ	iTBS+ПФТ	BP+ПФТ	ПФТ
HDRS	3±0,77*	3,75±2,13**	7,6±0,67***	10,87±1,77
BDI	9,6±1,77*	11,75±3,83**	9,6±1,16***	21,25±5,76
CGI S	2±0,31*	1,75±0,25**	2±0***	3,875±0,35
CGI I	1,4±0,24*	1±0**	1,6±0,24***	3,75±0,31

Примечание. * – достоверность отличий между группами iTBS+BP+ПФТ и ПФТ: $p<0,05$; ** – достоверность отличий между группами iTBS+ ПФТ и ПФТ: $p<0,05$; *** – достоверность отличий между группами BP+ПФТ и ПФТ: $p<0,05$.Note. * – reliability of the differences between the iTBS+VR+PFT and PFT groups: $p<0,05$; ** – reliability of differences between iTBS+ PFT and PFT groups: $p<0,05$; *** – reliability of differences between VR +PFT and PFT groups: $p<0,05$.

рольной группах по шкале CGI-S (табл. 3) показало большую эффективность комбинированной терапии iTBS+BP+ПФТ, iTBS+ПФТ и BP+ПФТ с высокой статистической достоверностью ($t = 2,648103$, $t = 2,321219$, $t = 3,133398$ соответственно) и по шкале CGI-I ($t = 3,880335$, $t = 2,462051$, $t = 3,535534$ соответственно), чем в контрольной группе (ПФТ).

Сопоставление результатов лечения группы iTBS+ПФТ и BP+ПФТ по шкале BDI (табл. 3) показало большую эффективность терапии BP+ПФТ с высокой статистической достоверностью ($t = 2,739537713$).

При практически равной интенсивности активной симптоматики у пациентов с преобладанием тоскливо-адинамического синдрома на 1 визите, в дальнейшем группа сочетанной терапии BP+ПФТ позволила добиться большего клинического эффекта: степень выраженности редукции патологических симптомов у пациентов данной группы в 2 раза превышала таковую у пациентов группы iTBS +ПФТ по шкале BDI.

Результаты лечения в группе сравнения 3 – депрессии с преобладанием тревожно-адинамического синдрома.

Сопоставление результатов лечения больных тревожно-адинамическими депрессиями в основной и контрольной группах по шкале CGI-S (табл. 4) показало большую эффективность комбинированной терапии iTBS+BP+ПФТ, iTBS+ПФТ и BP+ПФТ с высокой статистической достоверностью ($t = 3,972602$, $t = 4,936952$, $t = 5,351296$ соответственно), и по шкале CGI-I ($t = 5,908062$, $t = 8,774964$, $t = 5,405248$ соответственно), чем в контрольной группе (ПФТ).

Сопоставление результатов лечения группы iTBS+BP+ПФТ и BP+ПФТ по шкале HDRS (табл. 4) показало большую эффективность комбинированной терапии iTBS+BP+ПФТ с высокой статистической достоверностью ($t = 4,467914967$).

Сопоставление результатов лечения группы iTBS+ПФТ и BP+ПФТ по шкале CGI-I (табл. 4) показало большую эффективность терапии iTBS+ПФТ с высокой статистической достоверностью ($t = 2,44949$).

При практически равной интенсивности активной симптоматики у пациентов с преобладанием тревожно-адинамического синдрома на 1 визите, в дальнейшем комбинированная терапия iTBS+BP+ПФТ и iTBS+ПФТ позволила добиться большего клинического эффекта:

степень выраженности редукции патологических симптомов у пациентов данных групп в 2,5 раза превышала таковую у пациентов группы BP+ПФТ по шкале HDRS, а по шкале CGI-I – в 1,6 раза.

Обсуждение

Комплексное лечение апато-адинамического синдрома в структуре РДР, ДЭ и БАР с сочетанным использованием ПФТ, ТМС и ВР приводит к достоверно более выраженной редукции симптоматики по сравнению с результатами, полученными при использовании стандартной ПФТ, в том числе в комбинации с ВР.

Комплексное лечение тоскливо-адинамического синдрома в структуре РДР, ДЭ и БАР с применением ПФТ и ВР приводит к достоверно более выраженной редукции симптоматики по сравнению с результатами, полученными при использовании только ПФТ, в том числе в комбинации с ТМС.

Комплексное лечение тревожно-адинамического синдрома в структуре РДР, ДЭ и БАР с сочетанным использованием ПФТ, ТМС и ВР приводит к достоверно наиболее выраженной редукции симптоматики по сравнению с результатами, полученными при использовании только ПФТ, в том числе в комбинации с ВР, что соотносится с результатами зарубежных исследователей.

Выявленные корреляции между специфическими депрессивно-адинамическими симптомокомплексами или эндофенотипами и их ответами на нейромодулирующую терапию могут являться прогностическими критериями эффективности.

Выводы

Оба метода нейромодуляции (ТМС и ВР) в разной степени повышают эффективность психофармакотерапии адинамических депрессий.

Результаты исследования позволяют прогнозировать высокую эффективность терапии ТМС в сочетании с ВР-терапией у пациентов с апато-адинамическими и тревожно-адинамическими депрессиями, тогда как при тоскливо-адинамическом эндофенотипе депрессии, вопреки ожиданиям, терапевтический прогноз лучше при ВР-нейромодуляции, чем при использовании ТМС.

Выявленные в настоящем исследовании эндофенотипы депрессий, реагирующие не одинаково на различные комбинации ПФТ, ТМС и ВР, можно использовать в качестве

клинического маркера терапевтического ответа на разные методы нейромодуляции.

Список литературы

- Антонович Б.А., Майорова Л.А., Пукарзи Э.Э., Мосолов С.Н. (2019). Нейронные сети состояния покоя при депрессиях и перспективы применения персонифицированной магнитной стимуляции / Современная терапия психических расстройств, 2019, №3, с. 2–11 / <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2019.49.35967>
- Вертоградова О.П., Степанов И.Л., Максимова Н.М., Ваксман А.В., Диков С.Ю., Кошкин К.А., Моисейчева О.В., Целищев О.В. Клико-патогенетические аспекты типологии депрессий / Социальная и клиническая психиатрия, 2012, т. 22, №3, с. 5–10 / <https://cyberleninka.ru/article/n/kliniko-patogeneticheskie-aspekty-tipologii-depressiy>
- Лурия А.Р. Основы нейропсихологии: учеб. пособие для студ. учреждений высш. образования, 8-е изд. / М.: Издательский центр «Академия», 2013, 384 с.
- Максимова Н.М., Булгакова Т.С., Узбеков М.Г. Роль цитокинов в патогенезе и терапии психических расстройств / Социальная и клиническая психиатрия, 2019, №29 (3), с. 71–77
- Мосолов С.Н. Современные биологические гипотезы рекуррентной депрессии (обзор) / Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова, 2012, т. 112, №11, с. 29–40
- Нуллер Ю.Л., Михаленко И.Н. Аффективные психозы / Л.: Медицина, 1988, 264 с.
- Петрова Н.Н., Майорова М.А. Роль кинуренинового пути в развитии и терапии депрессии / Современная терапия психических расстройств, 2018, №4, с. 2–7
- Станжевский А.А., Тютин Л.А. Роль перфузионных технологий в оценке гемодинамики опухолей головного мозга / Трансляционная медицина, 2015, №4, с. 41–47 / <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2015-0-4-41-47>
- Узбеков М.Г., Максимова Н.М. Некоторые нейробиологические аспекты патогенеза тревожной депрессии и антиглюкокортикоидная фармакотерапия / Российский психиатрический журнал, 2018, №2, с. 31–39
- Чиж В.Ф. Учебник психиатрии / Типография К. Матиссена, 1911, 345 с.
- Akil H., Gordon J., Hen R. et al. Treatment resistant depression: a multi-scale, systems biology approach / Neurosci. biobehav. rev., 2018, vol. 84, p. 272–288
- Amat J., Baratta M.V., Paul E., Bland S.T., Watkins L.R., Maier S.F. Medial prefrontal cortex determines how stressor controllability affects behavior and dorsal raphe nucleus / Nat. neurosci., 2005, №8(3), p. 365–371
- Amidfar M., Woelfer M., Reus G.Z., Quevedo J., Walter M., Kim Y.K. The role of NMDA receptor in neurobiology and treatment of major depressive disorder: Evidence from translational research / Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry, 2019, vol. 94, p. 109
- Ansara E.D. Management of treatment-resistant generalized anxiety disorder / Ment. health clin, 2020, №10, p. 326–334
- Buch A.M., Liston C. Dissecting diagnostic heterogeneity in depression by integrating neuroimaging and genetics / Neuropsychopharmacology, 2021, № 46, p. 156–175 / <https://doi.org/10.1038/s41386-020-00789-3>
- Cai N., Choi K.W., Fried E.I. Reviewing the genetics of heterogeneity in depression: operationalizations, manifestations and etiologies / Hum. Mol. Genet, 2020, № 29, p. 10–18 / <https://doi.org/10.1093/hmg/ddaa115>
- Drysdale A.T., Grosenick L., Downar J., Dunlop K., Mansouri F., Meng Y., Fetcho R.N., Zebley B., Oathes D.J., Etkin A., Schatzberg A.F., Sudheimer K., Keller J., Mayberg H.S., Gunning F.M., Alexopoulos G.S., Fox M.D., Pascual-Leone A., Voss H.U., Casey B.J., Dubin M.J., Liston C. Resting-state connectivity biomarkers define neurophysiological subtypes of depression / Nat. med., 2017, №23(1), p. 28–38
- Dubin M.J., Liston C., Avissar M.A. et al. Network-Guided transcranial magnetic stimulation for depression / Current behavioral neuroscience reports, 2017, vol. 4, №1, p. 70–77
- Ferrari A.J., Charlson F.J., Norman R.E., Patten S.B., Freedman G., Murray C.J.L., Vos T., Whiteford H.A. Burden of depressive disorders by country, sex, age, and year: findings from the global burden of disease study 2010 / PLOS medicine, 2013 / <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001547>
- Fox M.D., Buckner R.L., White M.P., Greicius M.D., Pascual-Leone A. Efficacy of transcranial magnetic stimulation targets for depression is related to intrinsic functional connectivity with the subgenual cingulate / Biol. psychiatry, 2012, №72(7), p. 595–603
- Fox M.D., Liu H., Pascual-Leone A. Identification of reproducible individualized targets for treatment of depression with TMS based on intrinsic connectivity / Neuroimage., 2013, №66, p. 151–160
- Guillemin G.J. Quinolinic acid, the inescapable neurotoxin / FEBS J., 2012, vol. 279(8), p. 1356–1365
- Gutierrez-Rojas L., Porras-Segovia A., Dunne H., Andrade-Gonzalez N., Cervilla J.A. Prevalence and correlates of major depressive disorder: a systematic review / Braz. J. Psychiatry, 2020, № 42, p. 657–672 / <https://doi.org/10.1590/1516-4446-2020-0650>
- Harald B., Gordon P. Meta-review of depressive subtyping models / J. affect. disord., 2012, №139, p. 126–140 / <https://doi.org/10.1016/j.jad.2011.07.015>
- Irena P. Ilieva, George S. Alexopoulos, Marc J. Dubin, S. Shizuko Morimoto, Lindsay W. Victoria, Faith M. Gunning. Age-Related Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Effects on Executive Function in Depression: A Systematic Review / The American journal of geriatric psychiatry, 2018, Vol. 26, №3, p. 334–346
- Koenigs M., Tranel D. Irrational economic decision-making after ventromedial prefrontal damage: evidence from the Ultimatum Game / J. Neurosci., 2007, №27(4), p. 951–956
- Li B.J., Friston K., Mody M., Wang H.N., Lu H.B., Hu D.W. A brain network model for depression: From symptom understanding to disease intervention / CNS Neurosci. Ther., 2018, №24(11), p. 1004–1019
- Maier S.F., Amat J., Baratta M.V., Paul E., Watkins L.R. Behavioral control, the medial prefrontal cortex and resilience / Dialogues clin. neurosci., 2006, №8(4), p. 397–406
- Mayberg H.S., Lozano A.M., Voon V., McNeely H.E., Seminowicz D., Hamani C., Schwab J.M., Kennedy S.H. Deep brain stimulation for treatment-resistant depression / Neuron., 2005, №45(5), p. 651–660
- Paus T., Collins D.L., Evans A.C., Leonard G., Pike B., Zijdenbos A. Maturation of white matter in the human brain: a review of magnetic resonance studies / Brain res. bull., 2001, №54(3), p. 255–266
- Ruberto V.L., Jha M.K., Murrough J.W. Pharmacological treatments for patients with treatment-resistant depression / Pharmaceuticals, 2020, №13, p. 116
- Sheline Y.I., Barch D.M., Price J.L., Rundle M.M., Vaishnavi S.N., Snyder A.Z., Mintun M.A., Wang S., Coalson R.S., Raichle M.E. The default mode network and self-referential processes in depression / Proc. natl. acad. sci USA, 2009, №106(6), p. 1942–1947
- Taber K.H., Hurley R.A. (2008). Functional neuroanatomy of sleep and sleep deprivation / Windows to the brain: Insights from neuroimaging, American psychiatric publishing, 2008, p. 153–158
- Tozzi L., Zhang X., Pines A. et al. Personalized brain circuit scores identify clinically distinct biotypes in depression and anxiety / Nat. med., 2024, №30, p. 2076–2087 / <https://doi.org/10.1038/s41591-024-03057-9>
- Weigand A., Horn A., Caballero R., Cooke D., Stern A.P., Taylor S.F., et al. Prospective validation that Subgenual connectivity predicts antidepressant efficacy of Transcranial magnetic stimulation sites / Biol. psychiatry, 2018, №84(1), p. 28–37

Информация об авторах:

Нелюбова Е.С. – <https://orcid.org/0009-0001-0907-0318>

Шмилович А.А. – <https://orcid.org/0000-0002-1060-5076>

Колсанов А.В. – <https://orcid.org/0000-0002-4144-7090>

Бурюгина Л.А. – <https://orcid.org/0000-0002-7183-1536>

Автор, ответственный за переписку: Нелюбова Е.С. e-mail: e.s.nelyubova@mail.ru

Nelyubova E.S. – <https://orcid.org/0009-0001-0907-0318>

A.A. Shmilovich – <https://orcid.org/0000-0002-1060-5076>

Kolsanov A.V. – <https://orcid.org/0000-0002-4144-7090>

Burygina L.A. – <https://orcid.org/0000-0002-7183-1536>

The author responsible for the correspondence: Nelyubova E.S. e-mail: e.s.nelyubova@mail.ru

Дата поступления: 05.05.2025

Received: 05.05.2025

Принята к печати: 02.06.2025

Accepted: 02.06.2025

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

Депрессия и тревожные расстройства у больных бронхиальной астмой

М.В. Иванюта¹, В.Н. Краснов^{1,2}

¹ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва, 117513, ул. Островитянова, дом 1

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава России, г. Москва, 107076, ул. Потешная, д. 3, к. 10

Резюме

Цель. Систематизировать имеющиеся в литературе данные, отражающие взаимосвязи между астмой, тревожными расстройствами и депрессией. **Материалы и методы.** Поиск и анализ содержания статей в наукометрических базах PubMed, Elibrary, Cochrane Library, Google Scholar по запросам «(asthma) AND (depression)», «(asthma) AND (anxiety disorders)», «астма и депрессия», «астма и тревожные расстройства».

Результаты. Подтверждена клиническая и патофизиологическая взаимосвязь между депрессией, тревожными расстройствами и астмой, описано влияние данных расстройств на течение бронхиальной астмы, наряду с этим установлено усложнение и утяжеление аффективных расстройств при прогрессивном течении бронхиальной астмы. Сложной проблемой является выбор терапии бронхиальной астмы, учитывая нейротоксические эффекты стероидных бронхолитиков.

Выводы. Представленные данные подтверждают наличие взаимосвязи между астмой, депрессией и тревожными расстройствами.

Ключевые слова: астма, депрессия, тревожные расстройства, контроль астмы, качество жизни.

Для цитирования: М.В. Иванюта, В.Н. Краснов. Депрессия и тревожные расстройства у больных бронхиальной астмой. Психиатрия и психофармакотерапия. 2025; 3: 39–45. DOI: 10.62202/2075-1761-2025-27-3-39-45

Depression and Anxiety Disorders in Patients with Asthma

M.V. Ivanyuta¹, V.N. Krasnov^{1,2}

¹ N.Pirogov Russian National Medical Research University, Moscow, Russia;

² V.Serb'sky National Research Center of Psychiatry and Narcology, Moscow, Russia

Abstract

Objectives. To systematize the available data in the literature showing the relationship between asthma, anxiety disorders and depression.

Material and methods. Search and content analysis of articles in PubMed, Elibrary, Cochrane Library, and Google Scholar scientific databases using the queries “(asthma) AND (depression)”, “(asthma) AND (anxiety disorders)”, “asthma and depression”, “asthma and anxiety disorders”.

Results. The clinical and pathophysiological relationship has been identified between depression, anxiety disorders, and asthma, and the influence of these disorders on the course of bronchial asthma has been described. Additionally, it has been established that affective disorders become more complicated and severe within the progressive course of bronchial asthma. The choice of therapy for bronchial asthma is a complex issue, taking into consideration the toxic effects of steroid remedies.

Conclusion. The presented data confirm the existence of a relationship between asthma, depression, and anxiety disorders.

Keywords: asthma, depression, anxiety disorders, asthma control, quality of life.

For citation: M.V. Ivanyuta, V.N. Krasnov. Depression and Anxiety Disorders in Patients with Asthma. Psychiatry and psychopharmacotherapy. 2025; 3: 39–45. DOI: 10.62202/2075-1761-2025-27-3-39-45

Введение

Во всем мире бронхиальной астмой страдают по крайней мере 348 млн человек [1]. Бремя болезни ассоциируется со снижением качества жизни, негативным влиянием на социальную активность, ограничением профессиональных возможностей [2]. Бронхиальная астма традиционно считается классическим психосоматическим заболеванием [3, 4], хотя в отличие от других заболеваний данной категории менее всего может быть связана с «первичными психологическими» патогенными факторами. Аллергическая готовность (прослеживающиеся с раннего возраста реакции на пыльцу, пыль, некоторые пищевые продукты) как предпосылка развития бронхиальной астмы не имеет доказуемой психогенной природы, чаще связана с перинатальными вредностями, органическими экзогенными факторами, бронхолегочными заболеваниями в раннем детском возрасте. Взаимосвязь бронхиальной астмы и расстройств аффективного (тревно-депрессивного) спектра является очевидным клиническим фактом, при этом побуждает клиницистов-практиков и исследователей в очередной раз попытаться решить проблему коморбидности, соответственно – выявить наиболее до-

ступное терапевтической коррекции звено в этой цепи. По своим патогенетическим механизмам бронхиальная астма в современной литературе рассматривается как многофакторное заболевание, включающее сложное взаимодействие респираторной, нервной, эндокринной и иммунной систем; в той или иной форме уже первые астмоидные приступы сопровождаются тревожными реакциями [5]. В ходе исследования полногеномных ассоциаций (GWAS) были выявлены общие патогенетические связи между бронхиальной астмой и тревожными расстройствами, а также депрессией. Перекрестный метаанализ обнаружил один локус, который совместно ассоциирован с астмой и тревожными расстройствами, а также десять локусов, общих для астмы и депрессии. Найденные варианты отвечают за регуляцию экспрессии генов в тканях, относящихся к экзокринной, эндокринной, пищеварительной, дыхательной, кроветворной и иммунной системам [6].

Согласно эпидемиологическим исследованиям, распространенность депрессии и тревожных расстройств среди людей с астмой значительно выше, чем в общей популяции [2]. В метаанализах, проведенных M. Jiang [7] и соавт., а также Ye. Gang и соавт. [5], было установлено, что риск

Таблица. Психосоматические и соматопсихические взаимосвязи (на примере клинической динамики бронхиальной астмы)

Клинические этапы	Основные факторы патогенеза	Психопатологические проявления
Этап астмоидного бронхита	Сочетание экзогенного (пылевого, токсико-аллергического) триггера и особого функционального (психофизиологического) состояния: неспецифического стресса; отрицательно окрашенных ситуационных реакций; вегетативных, иммунных, эндокринных дисфункций	Неспецифические астено-гиперестетические явления: эмоциональная и вегетативная неустойчивость, нарушения сна. Субаффективные реакции преимущественно тревожного типа
Формирование типичной картины бронхиальной астмы	Токсико-аллергический воспалительный процесс и тревожно-опосредованные вегетативные (психовегетативные) включения в клиническую картину	Эпизоды страха при первых развернутых астмоидных приступах, тревожное ожидание их повторения. Стойкое дистимическое изменение настроения
Прогрессирующее течение бронхиальной астмы, учащение приступов. Сопутствующие тревога и депрессия ухудшают качество жизни и могут препятствовать регулярности приема антиастматической терапии	Прогрессирование патофизиологических дисфункций. Усиление бронхообструктивных процессов	Повторяющиеся астмоидные приступы. Углубление астении. Драматичное осознание факта болезни – тяжелого соматического заболевания – и связанных с ним ограничений. Появление элементов тоски с переживанием бесперспективности лечения, «привязанности к терапии». Витализация тоскливого аффекта, скрытого картиной тяжелого физического недуга
Трансформация в ХОБЛ	Гипоксемия, электролитный дисбаланс, гемодинамические нарушения, нейротоксическое влияние ингаляционных стероидных препаратов. Преимущественно соматогенные механизмы развития психических расстройств	Сложные аффективные расстройства с включениями апатии, эпизодов дисфории. Выявление нарушений памяти, внимания, интеллектуальной продуктивности

Модифицировано: В.Н. Краснов и соавт. Доктор.Ру 2010;55(4):34-38.

развития депрессии у пациентов с астмой в 1,5 раза выше, а тревожных расстройств – в 2 раза по сравнению со здоровыми людьми. Кроме того, наличие депрессии и тревожных расстройств тесно связано с низкими показателями контроля астмы и ухудшением качества жизни [2]. Бронхиальная астма может служить примером неоднозначного соотношения соматопсихического и психосоматического контекста заболевания с трудностями выделения первичной патогенной сущности заболевания. С определенной долей условности соматогенные механизмы можно признать первичными, учитывая, в частности, аллергическую готовность (прослеживается с раннего возраста реакции на пыль, пыльцу растений, некоторые пищевые продукты и т.п., перенесенные в детско-подростковом возрасте бронхиты, пневмонии). Присоединение тревожного реагирования, сопровождающего нарушения дыхания, можно считать коморбидным явлением. Дальнейшее течение заболевания соответствует закономерностям психосоматической патологии. Основные этапы структурно-динамических соотношений соматического и психопатологического, в первую очередь аффективных звеньев заболевания, отражены в Таблице [8]. Ниже представлены данные ряда современных исследований, в той или иной мере соотносимых с изложенной концепцией.

Влияние тревожных расстройств на течение астмы

Имеются предположения, что умеренная тревога может играть адаптивную роль во время эпизодов бронхоконстрикции, способствуя более эффективному применению бронхолитиков [9, 10]. В то же время выраженная тревожность может усугублять течение астмы и привести к значительному ухудшению качества жизни. Так, среди больных астмой высокий уровень тревоги и «панического страха» ассоциировался с применением более агрессив-

ных стероидных схем, чрезмерным использованием бронходилататоров, а также с более частыми и длительными госпитализациями, не зависящими от объективной функции легких [9, 11, 12]. Из-за «страха перед одышкой» пациенты с астмой и тревожными расстройствами могут чрезмерно ограничивать физическую активность, избегать эмоционально напряженных ситуаций и ограничивать межличностные отношения, пытаясь свести к минимуму любые нагрузки, которые потенциально могут привести к одышке [9]. Пациенты с астмой, страдающие одновременно генерализованным тревожным расстройством, нередко испытывают трудности в принятии адекватных решений по самоконтролю, что, в свою очередь, может негативно сказаться на контроле астмы и качестве жизни по сравнению с пациентами, не имеющими данного расстройства [13, 14].

У больных, перенесших ряд особенно тяжелых приступов астмы, иногда даже легкие ощущения одышки – через процесс классического обусловливания – могут служить триггерами гипервентиляции, панических приступов и других тревожно-вегетативных нарушений, которые, в свою очередь, усугубляют течение астмы [15]. Приступы астмы могут провоцироваться воздействием на дыхательные пути холодного, сухого воздуха [16] или ваготонически опосредованной бронхоконстрикцией [17]. Важно проводить дифференциальную диагностику между паническим приступом и приступом бронхиальной астмы. Важным признаком приступа при истинной астме является преимущественное затруднение выдоха; в отличие от этого, при функциональных тревожно-вегетативных приступах, как правило, наблюдается затруднение вдоха [8].

Симптомы астмы, особенно ощущение одышки, воспринимаются интенсивнее у больных астмой с сопутствующей тревогой, причем эта связь возникает независимо от

тяжести астмы [18]. Таким образом, потенциальное влияние тревоги на восприятие симптомов астмы должно учитываться врачами при оценке самоотчетов пациентов о своих симптомах. Так, в одном из исследований было показано, что на решения врачей об увеличении дозировки лекарств, в частности стероидных препаратов, значительно влиял уровень тревоги у пациента с астмой [9].

Влияние депрессии на течение астмы

Депрессия является одним из важных факторов, который потенциально снижает эффективность самоконтроля астмы и влияет на соблюдение режима лечения. Исследование DiMatteo и соавт. показало, что у пациентов с хроническим заболеванием и депрессией риск несоблюдения режима лечения в три раза выше по сравнению с пациентами без депрессии [19]. Согласно гипотезе DiMatteo и соавт., за снижение эффективности самоконтроля астмы отвечает петля обратной связи с депрессией. Депрессия приводит к несоблюдению режима лечения, что еще больше усугубляет астму. Кроме того, депрессию часто сопровождает бессонница, которая самостоятельно ассоциирована с негативным влиянием на показатели контроля астмы [20].

В исследовании Bosley и соавт. у пациентов с астмой, которые были классифицированы как не соблюдающие режим лечения (принимали менее 70% предписанных доз ингаляционных препаратов), показатели по шкале Гамильтона для оценки депрессии были значительно выше, чем у тех, кто соблюдал режим лечения [21]. К возможным путям влияния депрессии на самоконтроль астмы и связанное с ним соблюдение режима лечения относят следующие: 1) чувство безнадежности может привести пациента к мысли о бесполезности приема лекарств; 2) депрессии часто сопутствует изоляция от семьи и друзей, которые могли бы оказать поддержку в соблюдении режима лечения; 3) депрессия часто связана со снижением когнитивных функций (решение проблем, выполнение сложных задач, концентрация, устойчивость внимания и память), которые необходимы для соблюдения рекомендаций по лечению [21].

Качество жизни, связанное со здоровьем (HRQoL), у пациентов с астмой страдает во многих аспектах. Исследования демонстрируют значительное снижение физической, психологической и социальной сфер HRQoL [22, 23]. К причинам снижения качества жизни относят плохой контроль заболевания, наличие тяжелых симптомов, а также сопутствующую депрессию. Исследование Medical Outcomes Study показало, что сопутствующая астме депрессия оказывает негативное влияние на HRQoL [23]. Кроме того, у пациентов с астмой и депрессией снижается умственная и физическая работоспособность по сравнению с пациентами, страдающими только астмой [24]. Что касается плохого контроля заболевания и низкого качества жизни, B. Gonzalez-Freire и соавт. в своем исследовании подтвердили, что плохой контроль астмы связан с ухудшением общего самочувствия [25].

Патофизиологическая взаимосвязь астмы и тревожных расстройств

Вызываемая тревогой физиологическая дисрегуляция вегетативной нервной системы и гипоталамо-гипофизар-

но-надпочечниковой оси оказывает влияние на контроль астмы через повышение парасимпатической активности и увеличение секреции провоспалительных цитокинов, являющихся важными медиаторами обострений астмы [26, 27]. Кроме того, данные сложные психо-нейро-иммунологические взаимодействия приводят к дисбалансу в сторону Th2 T-клеточного ответа, наблюдаемому как при астме, так и при тревожных расстройствах [28, 29]. В исследованиях было продемонстрировано, что при тревожных расстройствах повышается уровень провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин (IL)-6, фактор некроза опухоли-альфа, IL-10 и моноцитарный хемоаттрактантный протеин-1/CCL2 [30], которые также играют важную роль в патогенезе бронхиальной астмы. Предполагается, что эпителиальные цитокины связаны с аллергическим воспалением, в том числе имеющим отношение к развитию астмы [31]. Другое относительно недавнее исследование показало, что провоспалительные цитокины, кортизол слюны и альфа-амилаза потенциально связаны с развитием генерализованного тревожного расстройства у пациентов с астмой [32].

Выявлено, что повторяющийся опыт гипоксии и гиперкапнии вследствие астмы может сенсibilизировать нейронные цепи, контролирующие реакцию страха, такие как нейроны в миндалине и locus ceruleus, что приводит к чрезмерной реакции либо на последующие эпизоды гипоксии и гиперкапнии из-за астмы, либо связано со страхом перед условными стимулами, такими как ощущение одышки [33]. Данные о повышенной вероятности развития тревожных расстройств у пациентов с тяжелой астмой по сравнению с нетяжелой астмой подтверждают эту теорию [34].

Согласно некоторым исследованиям, при паническом расстройстве имеются отклонения в функционировании респираторной системы, что объединяет его с бронхиальной астмой. Предполагалось, что пациенты с паническим расстройством обладают повышенной чувствительностью к воздействию углекислого газа на медуллярную хеморецепторную систему или сверхчувствительной центральной системой «сигнализации удушья», обнаруживающей патофизиологические механизмы приближающегося удушья, такие как повышенное парциальное давление углекислого газа или уровень лактата в мозге [35, 36]. Возникающая в ответ на повышение CO₂ гипервентиляция является результатом адаптивных попыток организма снизить содержание углекислого газа, вызывающего симптомы паники. Согласно другой теории, гипнокапнический алкалоз вследствие острой гипервентиляции вызывает сосудистые, неврологические и метаболические изменения, которые приводят к симптомам, напоминающим панические приступы [37]. Однако позже в лабораторных исследованиях было показано, что после вдыхания CO₂ у пациентов с паническим расстройством и без него наблюдалось одинаковое обязательное увеличение частоты дыхания и минутного объема вентиляции (гипервентиляция). Кроме того, данные физиологические изменения в респираторной системе хорошо переносились контрольной группой, даже пациентами с депрессией, однако у пациентов с паническим расстройством возникали панические приступы, причиной которых была катастро-

фическая интерпретация связанного с гипервентиляцией соматического дискомфорта. Следовательно, полученные результаты свидетельствовали о том, что у пациентов с паническим расстройством не было обнаружено нарушений в легочных, периферических (дуга аорты) или медуллярных хеморецепторах, что отрицает предыдущую гипотезу о наличии сверхчувствительной к воздействию углекислого газа хеморецепторной системы у пациентов с паническим расстройством [38].

Патофизиологическая взаимосвязь астмы и депрессии

Последние данные свидетельствуют о том, что в патогенезе депрессии большую роль играет воспаление, что подтверждается повышенной выработкой провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин (IL)-1 β , IL-4, IL-6 и фактор некроза опухоли-альфа (TNF- α) [39].

IL-4 участвует в переходе от врожденного к приобретенному иммунитету и в поляризации иммунных реакций от Th1 к Th2, что может привести к развитию аллергических реакций и даже астмы. Известно, что примерно 50% астмы легкой и средней степени тяжести, а также значительная часть астмы тяжелого течения вызваны Th2-зависимым воспалением [40]. IL-6 и TNF- α после преодоления гематоэнцефалического барьера способны связываться со специфическими рецепторами на клетках-предшественниках нейронов и уменьшать объем серого вещества гиппокампа, что всегда наблюдается при т.н. большой депрессии [7]. В механизмах развития не-T2-эндотипа БА, характеризующегося нейтрофильным воспалением и трудно поддающегося лечению, участвуют, в частности, цитокины IL-6 и TNF- α [41, 42].

«Пересечение» цитокиновой и ГГН-систем имеет существенное значение для развития как астмы, так и депрессии. Провоспалительные цитокины ингибируют экспрессию или функцию рецепторов глюкокортикостероидов (ГК), что по механизму обратной связи способствует высвобождению адренокортикотропного гормона (АКТГ) и, следовательно, приводит к гиперактивации ГГН-системы [40]. Некоторые антидепрессанты оказывают прямое воздействие на ГР, приводя к усилению функции ГР и повышению экспрессии ГР [43]. Наличие резистентности к экзогенным ГК, наблюдаемой при трудноконтролируемой астме, также может быть связано с дисфункцией рецепторов ГК [44]. Цитокины IL-1 и IL-6 способны напрямую связываться со специфическими рецепторами на гипоталамусе и регулировать настроение путем чрезмерной активации ГГН-системы [7].

IL-1 индуцирует фермент индоламин-2,3-диоксигеназу, расщепляющий триптофан до нейротоксичных метаболитов – хинолиновой кислоты и 3-гидроксикиуренина, таким образом, влияя на моноаминовую нейротрансмиссию в мозге [7]. В одной из работ было показано, что IL-1 β может изменить реактивность гладкой мускулатуры дыхательных путей при астме [45].

Повышенный уровень цитокинов активирует транскрипционный фактор NF- κ B, который повышает экспрессию гена 5-HT1A, что, в свою очередь, приводит к снижению активности серотонина и нейротрансмиссии в нервных клетках и потенциально способствует развитию

симптомов депрессии [46]. NF- κ B также участвует в воспалении и при астме. В одном из исследований впервые был выявлен активный NF- κ B в дыхательных путях и воспалительных клетках пациентов с астмой. Повышенная экспрессия NF- κ B наблюдалась в клетках, полученных из мокроты и биопсий бронхов пациентов с легкой формой астмы, что было подтверждено с помощью анализа связывания ДНК и иммуногистохимического окрашивания [47]. Это свидетельствует о значительной активации NF- κ B в дыхательных путях астматиков, особенно в эпителиальных и подслизистых клетках, с возможным участием макрофагов.

Окислительный стресс имеет отношение к патогенезу как астмы, так и депрессии. При астме маркеры окислительного стресса повышены не только локально в дыхательных путях, но и системно, и коррелируют с тяжестью заболевания [48]. Депрессия способна подавлять антиоксидантную систему и ассоциируется с повышенным уровнем реактивных видов кислорода [49]. Окислительный стресс также связан с переходом иммунного ответа на Th2-фенотип [48].

Таким образом, существуют убедительные доказательства, что астма и депрессия имеют общую дизрегуляцию некоторых ключевых цитокинов. Отражает ли это совпадение специфическую патогенетическую взаимосвязь или есть просто общее состояние воспалительных процессов, еще предстоит выяснить.

Обзор методов лечения

При растущем понимании связи депрессии и тревоги с астмой крайне мало исследований, посвященных лечению данных состояний у пациентов с астмой. В недавно проведенном метаанализе было выявлено шесть рандомизированных контролируемых исследований, изучавших эффективность и безопасность фармакологических вмешательств при первичном большом депрессивном расстройстве у лиц с астмой. Метаанализ объединенных данных четырех исследований селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (эсциталопрама или циталопрама) не показал значительного влияния на симптомы депрессии по сравнению с контролем [50]. Короткая продолжительность этих исследований, возможно, ограничила полный эффект от лечения СИОЗС, так как СИОЗС может потребоваться не менее 6 недель для проявления эффекта и даже больше для достижения максимального эффекта. Для лучшего понимания роли фармакологической терапии в лечении депрессии при астме важны дальнейшие исследования с большим объемом выборки и более длительными периодами применения антидепрессантов. Примечательно, что в ходе нашего поиска мы не нашли ни одного исследования, в котором бы оценивалась фармакологическая терапия тревожных расстройств при астме.

Кокрановский обзор 2016 года проанализировал данные о влиянии когнитивно-поведенческой терапии (КПТ) по сравнению с обычным лечением (без КПТ) на ряд показателей здоровья людей с астмой, включая качество жизни, приверженность медикаментозному лечению, уровень тревоги и депрессии. Выяснилось, что у участников, которые проходили тренинг КПТ, улучшились показатели по опроснику качества жизни при астме и показатели конт-

роля астмы, а также снизился уровень тревоги по сравнению с участниками, которые не проходили тренинг КПТ. Однако не было обнаружено явного улучшения показателей по шкале депрессии или приверженности медикаментозному лечению [51].

В последнее время появляется все больше данных, подтверждающих связь между изменением образа жизни и улучшением результатов лечения астмы. Систематический обзор эффективности физических упражнений при астме, проведенный в 2021 году, продемонстрировал общий положительный эффект в виде улучшения качества жизни при астме и увеличения количества дней без симптомов астмы [52]. В дальнейшем требуется проведение рандомизированных клинических исследований с целью оценки результатов изменений образа жизни у больных астмой с депрессией и тревогой.

Таким образом, данные об оптимальных подходах к терапевтической коррекции сопутствующих тревожных расстройств и/или депрессии у пациентов с астмой ограничены. Когнитивно-поведенческая терапия и изменение образа жизни являются многообещающими и улучшают показатели как астмы, так и психического здоровья. Для лучшего понимания роли депрессии и тревожных расстройств у пациентов с астмой необходимы хорошо спланированные рандомизированные контролируемые исследования с большим объемом выборки, стандартизированными результатами и более длительными сроками наблюдения.

Влияние препаратов для лечения астмы на развитие депрессии и тревожных расстройств

Кортикостероиды и теофиллин обладают побочными действиями на ЦНС, которые способны привести к развитию депрессии у пациентов, страдающих астмой. Кросс-секционное исследование, проведенное S.B. Patten, показало, что среди пациентов, которые в период исследования принимали кортикостероиды или использовали их в течение последнего месяца, распространенность депрессии была значительно выше по сравнению с теми, кто не принимал кортикостероиды [53]. Это говорит о возможной связи между применением кортикостероидов и повышением риска развития депрессии. В амбулаторном исследовании S.B. Bonala и соавт. попытались количественно оценить распространенность психиатрической заболеваемости среди пациентов с астмой в зависимости от тяжести астмы, качества жизни и принимаемой дозы ингаляционных кортикостероидов (ИКС) [54]. В результате было выяснено, что хотя использование высоких доз ИКС улучшает легочную функцию и качество жизни больных астмой, оно может оказывать негативное влияние на психическое благополучие пациента в виде развития тревоги и/или депрессии. M. Amelink и соавт. сообщали, что пациенты, страдающие тяжелой не преднизолонозависимой или легкой умеренной астмой, были менее подвержены психологическому дистрессу по сравнению с людьми, страдающими тяжелой, преднизолонозависимой астмой [55].

Еще в 80-х годах прошлого века было опубликовано два клинических случая неожиданного развития тяжелой депрессии при применении бронхолитического препарата теофиллина. У первой пациентки, 19-летней девушки,

страдающей астмой, в течение месяца после начала приема теофиллина развились депрессия и раздражительность. После отмены теофиллина депрессивные симптомы исчезли, но появились вновь после его повторного назначения. У второй пациентки, 11-летней девочки с астмой, после лечения теофиллином развились острая депрессия, с частыми приступами плача, и даже мыслями о самоповреждающем поведении. Данные симптомы также прошли после прекращения приема теофиллина [56].

Побочные эффекты, часто наблюдаемые при использовании бронходилататоров из группы бета2-агонистов, таких как сальбутамол, могут включать тревогу, беспокойство и нервозность. Эти симптомы обычно исчезают через некоторое время после начала лечения [57].

Таким образом, если у пациента с астмой возникают тревожные или депрессивные расстройства, важно тщательно собирать анамнез, чтобы определить, связаны ли они с приемом препаратов или имеют самостоятельный характер.

Заключение

Обзор литературных данных последних десятилетий, касающихся взаимосвязи бронхиальной астмы и расстройств тревожно-депрессивного спектра, подтверждает клиническую значимость коморбидности этих форм патологии. Попытки решения проблемы первичности/вторичности того или иного компонента из этого сложного взаимосвязанного единства будут иметь скорее схоластический характер. Начальный этап развития преимущественно субклинических и эпизодических тревожно-депрессивных проявлений, равно как усложнение аффективных расстройств по мере нарастания бронхообструктивных нарушений и, соответственно, гипоксии и гипоксемии, – правомерно рассматривать с позиций соматогении. Вместе с тем усложняющаяся депрессивная симптоматика привносит дополнительный неблагоприятный вклад в самочувствие больного, отягощая его качество жизни. Приведены убедительные данные о том, что депрессия и тревожные расстройства оказывают негативное влияние на показатели контроля симптомов астмы. Представляют интерес биологические механизмы патогенеза, которые устанавливают взаимосвязь между указанными расстройствами. Представленные практические рекомендации, включающие обзор методов терапии астмы, по-видимому, требуют уточнения и специальных дополнительных исследований. Внимание к психиатрической симптоматике должно быть важнейшим компонентом диагностики и лечения астмы, поскольку и депрессия, и тревожные расстройства широко распространены среди лиц с астмой и тесно с ней связаны. Бронхиальную астму следует рассматривать как единое патологическое состояние, требующее участия пульмонологов и психиатров, разумеется, в рамках первичной компетенции пульмонологов. Дальнейшие исследовательские стратегии должны быть направлены на поиск эффективных мер терапии и вторичной профилактики у данной группы пациентов.

Литература / References

1. Chuchalin A.G., Avdeev S.N., Aisanov Z.R. et al. Bronchial asthma: Federal clinical recommendations for diagnostics and treatment. Pul'monologia.

- 2022; 32 (3): 393-447. doi: 10.18093/0869-0189-2022-32-3-393-447. (In Russ.).
2. Stanescu S., Kirby S.E., Tomas M. et al. A systematic review of psychological, physical health factors, and quality of life in adult asthma. *NPJ Prim Care Respir Med.* 2019; 29 (1): 37. doi: 10.1038/s41533-019-0149-3.
3. Herzog W., Kruze J., Woller W. *Psychosomatik.* Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag. 2017. doi: 10.1055/b-004-135633. (In German).
4. Semenova N.D. Development of the concept of psychosomatic disorders. In: *Mental and psychosomatic disorders in general medical practice* (Ed. L.V. Romanenko). M.: GEOTARmedia. 2023, pp 9-56. doi: 10.33029/9704-76-29-1-PSY-2023-1-320. (In Russ.).
5. Ye G., Baldwin D.S., Hou R. Anxiety in asthma: a systematic review and meta-analysis. *Psychol Med.* 2021; 51(1):11-20. doi: 10.1017/S0033291720005097
6. Zhu Z., Zhu X., Liu C.L., et al. Shared genetics of asthma and mental health disorders: a large-scale genome-wide cross-trait analysis. *Eur Respir J.* 2019; 54(6):1901507. doi: 10.1183/13993003.01507-2019.
7. Jiang M., Qin P., Yang X. Comorbidity between depression and asthma via immune-inflammatory pathways: a meta-analysis. *J Affect Disord.* 2014;166:22-9. doi: 10.1016/j.jad.2014.04.027
8. Krasnov V.N., Paleev N.R., Martynova N.V. et al. Аффектив спектр disorder in bronchial asthma and its therapeutic correction. *Doktor.Ru.* 2010; 55(4):34-38. (in Russ.).
9. Carr R.E. Panic disorder and asthma. *J Asthma.* 1999;36(2):143-52. doi: 10.3109/02770909909056310
10. Spinhoven P., van Peski-Oosterbaan A.S., Van der Does A.J., et al. Association of anxiety with perception of histamine induced bronchoconstriction in patients with asthma. *Thorax.* 1997;52(2):149-52. doi: 10.1136/thx.52.2.149
11. Smoller J.W., Otto M.W. Panic, dyspnea, and asthma. *Curr Opin Pulm Med.* 1998;4(1):40-5. doi: 10.1097/00063198-199801000-00008
12. Mawhinney H., Spector S.L., Heitjan D., et al. As-needed medication use in asthma usage patterns and patient characteristics. *J Asthma.* 1993; 30 (1):61-71. doi: 10.3109/02770909309066381
13. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition, Text Revision (DSM-5-TR).* Washington, DC: American Psychiatric Publishing. 2022.
14. Lavoie K.L., Boudreau M., Plourde A., et al. Association between generalized anxiety disorder and asthma morbidity. *Psychosom Med.* 2011;73(6):504-13. doi: 10.1097/PSY.0b013e318222e9fc
15. Lehrer P.M., Isenberg S., Hochron S.M. Asthma and emotion: a review. *J Asthma/* 1993;30(1):5-21. doi: 10.3109/02770909309066375
16. Hibbert G., Pilsbury D. Demonstration and treatment of hyperventilation causing asthma. *Br J Psychiatry.* 1988;153:687-9. doi: 10.1192/bjp.153.5.687
17. Isenberg S.A., Lehrer P.M., Hochron S. The effects of suggestion and emotional arousal on pulmonary function in asthma: a review and a hypothesis regarding vagal mediation. *Psychosom Med.* 1992;54(2):192-216. doi: 10.1097/00006842-199203000-00006
18. Moore M.C., Zebb B.J. The catastrophic misinterpretation of physiological distress. *Behaviour research and therapy.* 1999;37(11):1105-1118. doi: 10.1016/S0005-7967(98)00197-1
19. DiMatteo M.R., Lepper H.S., Croghan T.W. Depression is a risk factor for noncompliance with medical treatment: meta-analysis of the effects of anxiety and depression on patient adherence. *Arch Intern Med.* 2000;160(14):2101-7. doi: 10.1001/archinte.160.14.2101
20. Rhoads S.L., Edinger J., Khatiwada A., et al. The impact of insomnia and depression on asthma control. *J Asthma.* 2024;61(10):1248-1251. doi: 10.1080/02770903.2024.2335367
21. Bosley C.M., Fosbury J.A., Cochrane G.M. The psychological factors associated with poor compliance with treatment in asthma. *Eur Respir J.* 1995;8(6):899-904
22. Pate C.A., Zahran H.S., Bailey C.M. Impaired health-related quality of life and related risk factors among US adults with asthma. *J Asthma.* 2019;56(4):431-439. doi: 10.1080/02770903.2018.1466314
23. Kharaba Z., Feghali E., El Hussein F., et al. An Assessment of Quality of Life in Patients With Asthma Through Physical, Emotional, Social, and Occupational Aspects. A Cross-Sectional Study. *Front Public Health.* 2022;10:883784. doi: 10.3389/fpubh.2022.883784
24. Feldman J.M., Zeigler A.E., Nelson K., et al. Depression symptoms and quality of life among individuals with aspirin-exacerbated respiratory disease. *J Asthma.* 2019;56(7):731-738. doi: 10.1080/02770903.2018.1490754
25. González-Freire B., Vázquez I., Pértiga-Díaz S. The Relationship of Psychological Factors and Asthma Control to Health-Related Quality of Life. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020;8(1):197-207. doi: 10.1016/j.jaip.2019.07.009
26. Wright R.J., Cohen R.T., Cohen S. The impact of stress on the development and expression of atopy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2005;5(1):23-9. doi: 10.1097/00130832-200502000-00006
27. Wright R.J., Rodriguez M., Cohen S. Review of psychosocial stress and asthma: an integrated biopsychosocial approach. *Thorax.* 1998;53(12):1066-74. doi: 10.1136/thx.53.12.1066
28. Del Giacco S.R., Cappai A., Gambula L., et al. The asthma-anxiety connection. *Respir Med.* 2016;120:44-53. doi: 10.1016/j.rmed.2016.09.014
29. Tamayo J.M., Osman H.C., Schwartz J.J., et al. The influence of asthma on neuroinflammation and neurodevelopment: From epidemiology to basic models. *Brain Behav Immun.* 2024;116:218-228. doi: 10.1016/j.bbi.2023.12.003
30. Köhler C.A., Freitas T.H., Stubbs B., et al. Peripheral Alterations in Cytokine and Chemokine Levels After Antidepressant Drug Treatment for Major Depressive Disorder: Systematic Review and Meta-Analysis. *Mol Neurobiol.* 2018;55(5):4195-4206. doi: 10.1007/s12035-017-0632-1
31. Castillo E.F., Zheng H., Yang X.O. Orchestration of epithelial-derived cytokines and innate immune cells in allergic airway inflammation. *Cytokine Growth Factor Rev.* 2018;39:19-25. doi: 10.1016/j.cytogfr.2017.11.004
32. Yang C.J., Liu D., Xu Z.S., et al. The pro-inflammatory cytokines, salivary cortisol and alpha-amylase are associated with generalized anxiety disorder (GAD) in patients with asthma. *Neurosci Lett.* 2017;656:15-21. doi: 10.1016/j.neulet.2017.07.021
33. Katon W.J., Richardson L., Lozano P., et al. The relationship of asthma and anxiety disorders. *Psychosom Med.* 2004;66(3):349-55. doi: 10.1097/01.psy.0000126202.89941.ea
34. Goodwin R.D., Jacobi F., Thefeld W. Mental disorders and asthma in the community. *Arch Gen Psychiatry.* 2003;60(11):1125-30. doi: 10.1001/archpsyc.60.11.1125
35. Klein D.F. False suffocation alarms, spontaneous panics, and related conditions. An integrative hypothesis. *Arch Gen Psychiatry.* 1993;50(4):306-17. doi: 10.1001/archpsyc.1993.01820160076009
36. Klein D.F. Testing the suffocation false alarm theory of panic disorder. *Anxiety.* 1994;1(1):1-7. doi: 10.1002/anxi.3070010103
37. Ley R. Panic disorder and agoraphobia: fear of fear or fear of the symptoms produced by hyperventilation? *J Behav Ther Exp Psychiatry.* 1987;18(4):305-16. doi: 10.1016/0005-7916(87)90044-9
38. Gorman J.M., Kent J., Martinez J., et al. Physiological changes during carbon dioxide inhalation in patients with panic disorder, major depression, and premenstrual dysphoric disorder: evidence for a central fear mechanism. *Arch Gen Psychiatry.* 2001;58(2):125-31. doi: 10.1001/archpsyc.58.2.125
39. Harsanyi S., Kupcova I., Danisovic L., et al. Selected Biomarkers of Depression: What Are the Effects of Cytokines and Inflammation? *Int J Mol Sci.* 2022;24(1):578. doi: 10.3390/ijms24010578
40. Habib N., Pasha M.A., Tang D.D. Current Understanding of Asthma Pathogenesis and Biomarkers. *Cells.* 2022;11(17):2764. doi: 10.3390/cells11172764

41. Hudey S.N., Ledford D.K., Cardet J.C. Mechanisms of non-type 2 asthma. *Curr Opin Immunol.* 2020;66:123-128. doi: 10.1016/j.coi.2020.10.002
 42. Raison C.L., Miller A.H. Depression in cancer: new developments regarding diagnosis and treatment. *Biol Psychiatry.* 2003;54(3):283-94. doi: 10.1016/s0006-3223(03)00413-x
 43. Pariante C.M., Miller A.H. Glucocorticoid receptors in major depression: relevance to pathophysiology and treatment. *Biol Psychiatry.* 2001;49(5):391-404. doi: 10.1016/s0006-3223(00)01088-x
 44. Nabe T. Steroid-Resistant Asthma and Neutrophils. *Biol Pharm Bull.* 2020;43(1):31-35. doi: 10.1248/bpb.b19-00095
 45. Whelan R., Kim C., Chen M., et al. Role and regulation of interleukin-1 molecules in pro-asthmatic sensitised airway smooth muscle. *Eur Respir J.* 2004;24(4):559-67. doi: 10.1183/09031936.04.00133803
 46. Bethea C.L., Reddy A.P., Smith L.J. Nuclear factor kappa B in the dorsal raphe of macaques: an anatomical link for steroids, cytokines and serotonin. *J Psychiatry Neurosci.* 2006;31(2):105-14. doi: 10.1016/j.yfrne.2006.03.262
 47. Barnes P.J., Adcock I.M. Transcription factors and asthma. *Eur Respir J.* 1998;12(1):221-34. doi: 10.1183/09031936.98.12010221
 48. Kleniewska P., Pawliczak R. The participation of oxidative stress in the pathogenesis of bronchial asthma. *Biomed Pharmacother.* 2017;94:100-108. doi: 10.1016/j.biopha.2017.07.066
 49. Ji N., Lei M., Chen Y., et al. How Oxidative Stress Induces Depression? *ASN Neuro.* 2023;15:17590914231181037. doi: 10.1177/17590914231181037
 50. Tran L., Sharrad K., Kopsaftis Z., et al. Pharmacological interventions for the treatment of psychological distress in patients with asthma: a systematic review and meta-analysis. *J Asthma.* 2021;58(6):759-769. doi: 10.1080/02770903.2020.1731826
 51. Kew K.M., Nashed M., Dulay V., et al. Cognitive behavioural therapy (CBT) for adults and adolescents with asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;9(9):CD011818. doi: 10.1002/14651858.CD011818.pub2
 52. Kuder M.M., Clark M., Cooley C., et al. A Systematic Review of the Effect of Physical Activity on Asthma Outcomes. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2021;9(9):3407-3421.e8. doi: 10.1016/j.jaip.2021.04.048
 53. Patten S.B. Exogenous corticosteroids and major depression in the general population. *J Psychosom Res.* 2000;49(6):447-9. doi: 10.1016/s0022-3999(00)00187-2
 54. Bonala S.B., Pina D., Silverman B.A., et al. Asthma severity, psychiatric morbidity, and quality of life: correlation with inhaled corticosteroid dose. *J Asthma.* 2003;40(6):691-9. doi: 10.1081/jas-120023491
 55. Amelink M., Hashimoto S., Spinhoven P., et al. Anxiety, depression and personality traits in severe, prednisone-dependent asthma. *Respir Med.* 2014;108(3):438-44. doi: 10.1016/j.rmed.2013.12.012
 56. Murphy M.B., Dillon A., Fitzgerald M.X. Theophylline and depression. *Br Med J.* 1980;281(6251):1322. doi: 10.1136/bmj.281.6251.1322
 57. Ma L.H., Jia L., Bai L. Safety outcomes of salbutamol: A systematic review and meta-analysis. *Clin Respir J.* 2023;17(12):1254-1264. doi: 10.1111/crj.13711
- Статья выполнена в рамках Госзадания на 2024-2026 гг. «Разработка клинических инструментов и алгоритмов для поддержки принятия решений при диагностике, терапии и реабилитации пациентов с депрессивными расстройствами». 124020800064-9*
- Сведения об авторах*
 Иванюта Мария Валерьевна – ординатор 2-го года кафедры психиатрии ФДПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России
 E-mail: otari99769@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-5014-1950>
 Краснов Валерий Николаевич – руководитель отдела клинико-патогенетических исследований в психиатрии Московского НИИ психиатрии – филиала ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России; зав. кафедрой психиатрии ФДПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, д.м.н., профессор
 E-mail: valery-krasnov@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-5249-3316>
- Дата поступления: 24.03.2025*
Received: 24.03.2025
Принята к печати: 02.06.2025
Accepted: 02.06.2025
- Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*
The authors declare no conflicts of interest.

Эффективность применения комбинированной терапии клозапином и галоперидолом или клозапином и зуклопентиксолом у пациента с юношеской непрерывной параноидной шизофренией, резистентной к стандартной антипсихотической терапии

А.В. Калач

Кафедра психиатрии и психосоматики Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского и клиника психиатрии им. С.С. Корсакова Университетской клинической больницы №3 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) Минздрава России

Резюме

Представлено длительное клиническое наблюдение пациента с юношеской непрерывной параноидной шизофренией, проявляющейся парафренным синдромом и «брутальными» суицидальными попытками. Проводимая при неоднократных госпитализациях и амбулаторном наблюдении стандартная антипсихотическая терапия оказалась малоэффективной. Значимое и устойчивое ослабление продуктивной симптоматики достигалось только при использовании комбинации клозапина и галоперидола или клозапина и зуклопентиксола в средних терапевтических и максимально допустимых дозах. Описанный случай демонстрирует возможность преодоления терапевтической резистентности у больного шизофренией при применении комбинированной терапии клозапином и типичными антипсихотическими средствами.

Ключевые слова: шизофрения параноидная, терапевтическая резистентность, комбинированная антипсихотическая терапия, клозапин, галоперидол, зуклопентиксол, типичные антипсихотические средства.

Для цитирования: А.В. Калач. Эффективность применения комбинированной терапии клозапином и галоперидолом или клозапином и зуклопентиксолом у пациента с юношеской непрерывной параноидной шизофренией, резистентной к стандартной антипсихотической терапии. Психиатрия и психофармакотерапия. 2025; 3: 46–51. DOI: 10.62202/2075-1761-2025-27-3-46-51

Efficacy of clozapine in combination with haloperidol or zuclopenthixol in patient with juvenile-onset uninterrupted paranoid treatment-resistant schizophrenia

A.V. Kalach

Department of Psychiatry and Psychosomatics of N.V. Sklifosovskiy Institute of Clinical Medicine and S.S. Korsakov Clinic of Psychiatry of University Clinical Hospital №3, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

Abstract

This long-term clinical observation presents a patient with juvenile continuous paranoid schizophrenia manifesting as paraphrenic syndrome and «brutal» suicidal attempts. Standard antipsychotic therapy administered during multiple hospitalizations and outpatient management proved ineffective. Significant and sustained reduction of productive symptoms was achieved only with a combination of clozapine and haloperidol or clozapine and zuclopenthixol at average maintenance and maximum recommended doses. This case demonstrates the possibility of overcoming treatment resistance in a schizophrenic patient through combined therapy with clozapine and typical antipsychotics.

Key words: paranoid schizophrenia, therapeutic resistance, combination antipsychotic therapy, clozapine, haloperidol, zuclopenthixol, typical antipsychotics.

For citation: A.V. Kalach. Efficacy of clozapine in combination with haloperidol or zuclopenthixol in patient with juvenile-onset uninterrupted paranoid treatment-resistant schizophrenia. Psychiatry and psychopharmacotherapy. 2025; 3: 46–51. DOI: 10.62202/2075-1761-2025-27-3-46-51

Введение

Вопрос преодоления терапевтической резистентности при шизофрении изучался в огромном числе исследований. Их результаты обобщены в современных систематических обзорах, метаанализах и простых обзорах литературы [1, 3, 7, 13, 14, 19, 32–34, 37 и многие другие]. На основании полученных данных предложены разные методы решения проблемы. Их можно разделить на 2 группы: психофармакотерапевтические (основаны на использовании лекарств и изменении схемы лекарственной терапии) и непсихофармакотерапевтические (основаны на использовании нелекарственных процедур, которые обычно не применяются для лечения нерезистентных больных) методы (таблица 1).

Несмотря на большое число предложенных подходов, проблема терапевтической резистентности при шизофрении до сих пор не решена. По самым последним дан-

ным, в настоящее время среди впервые заболевших пациентов резистентность к терапии достигает 20–30%, а по мере прогрессирования заболевания может увеличиваться до 60% [13, 15, 26, 27 и другие]. Поэтому вопрос преодоления терапевтической резистентности продолжает активно изучаться психиатрами в разных регионах мира [12, 15–18, 22, 29, 31, 32 и многие другие]. Ситуация сложности преодоления терапевтической резистентности связана не только с тем, что предложенные подходы не всегда эффективны (касается психофармакотерапевтических и непсихофармакотерапевтических методов), но и из-за недостаточной оснащенности некоторых психиатрических учреждений, которая необходима для их использования (в основном касается непсихофармакотерапевтических методов – ЭСТ, ТМС, плазмаферез, форсированная инсулинокоматозная терапия и т.д.). В таких учреждениях надежда на преодоление терапевтической

Таблица 1. Методы преодоления лекарственной резистентности у больных шизофренией и доказанность их эффективности

Методы	Доказанность эффективности
Терапия клозапином, электросудорожная терапия (ЭСТ)	Эффективность подтверждена с позиции доказательной медицины
Переход от терапии атипичными нейролептиками к лечению типичными нейролептиками и наоборот, применение высоких и сверхвысоких доз нейролептиков, временная отмена («обрыв») антипсихотической терапии, применение «зигзагообразной» антипсихотической терапии, комбинированная терапия несколькими нейролептиками, сочетание антипсихотической и форсированной инсулинокоматозной терапии, плазмаферез, транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС) коры головного мозга	Эффективность предположительна (небольшое число строго спланированных исследований, противоречивость их результатов, небольшие выборки больных, большое число открытых исследований, метод положительно зарекомендовал себя и часто используется в практике)
Применение комбинации нейролептиков с нормотимиками-антиконвульсантами, солями лития, транквилизаторами, иммуномодулирующей терапией (в ее различных вариантах), средствами, воздействующими на систему возбуждающих аминокислот, и омега-3-полиненасыщенными жирными кислотами	Эффективность не доказана, но продолжает обсуждаться

резистентности возлагается только на лекарственную терапию.

Наш коллектив накопил ряд данных об эффективности применения у больных шизофренией, резистентных к стандартной антипсихотической терапии, комбинации типичных и атипичных нейролептиков (в средних терапевтических и максимально допустимых дозах). Некоторые данные были опубликованы ранее [2, 4, 8]. В настоящей статье представлено описание еще одного такого случая – эффективности лечения сочетанием клозапина и галоперидола или зуклопентиксола пациента с юношеской непрерывной параноидной шизофренией, резистентного к стандартной антипсихотической терапии, психическое состояние которого определялось парафренным синдромом и «брутальными» суицидальными попытками.

Клиническое наблюдение

Больной М., 2000 г.р. Заболел в 19 лет. Стал увлекаться эзотерикой. Уходил из дома в лес и возвращался грязный. Начал говорить, что вторая жена отца и девушка брата «колдуют», что няня младшей сестры «колдует», «наводит порчу», заявлял, что «таких, как она, надо сжигать». Сжигал свою одежду и документы, чтобы «снять порчу». Рассказывал, что слышит внутри головы «голоса темных и светлых масонов», которые «хотят его убить».

Тогда впервые лечился в частной психиатрической клинике 3 недели. Какие лекарства получал – неизвестно. Был выписан с рекомендацией приема кветиапина (доза неизвестна). После выписки сразу перестал принимать лекарства. Через две недели состояние ухудшилось. Перестал спать, был агрессивным, злобным, ходил взад-вперед, разговаривал сам с собой, говорил про «Бога-Абсолюта».

Был госпитализирован в муниципальную психиатрическую больницу. Лечился с диагнозом «Острое полиморфное психотическое расстройство с симптомами шизофрении (F23.1)». В отделении был напряжен, высказывал идеи о том, что врач может быть «сотрудником ФСБ». Называл себя «ясновидящим» и «мессией, который должен спасти мир от «Темного сына»», говорил, что «владеет НЛП и остро чувствует гипноз: по первому каналу агенты, засланные Америкой, гипнотизируют население». Больным себя не считал. Отказывался от прохождения обследований, с медицинским персоналом был груб, но с удовольствием рассказывал о своих «способностях». Находился в больнице два месяца. Получал галоперидол, кветиапин, карипразин,

окскарбазепин, бромдигидрохлорфенилбензодиазепин, корректоры (дозы и последовательность назначения лекарств в выписном эпикризе не отражены). Был выписан с улучшением (по данным выписного эпикриза). «Продуктивной симптоматики, агрессивных и суицидальных тенденций не выявлялось». Был спокоен и «формально критичен к перенесенному состоянию».

После выписки посещал психиатра амбулаторно. Сначала вел себя правильно. Однако спустя 2 месяца стал тревожным. Рассказал, что все это время продолжал слышать «голоса» и скрывал это. В течение следующих 10 месяцев продолжал наблюдаться психиатром амбулаторно. В течение 6 месяцев лечился карипразином 6 мг/сут, кветиапином 400 мг/сут, окскарбазепином 600 мг/сут, затем 2 месяца оланзапином 10 мг/сут, галоперидолом 5 мг/сут и корректорами, затем 2 недели зипрасидоном 80 мг/сут, оланзапином 5 мг/сут и корректорами, затем 2 недели зипрасидоном 120 мг/сут и корректорами. Терапия менялась в связи с тем, что психическое состояние оставалось неустойчивым. Через 10 месяцев амбулаторного лечения состояние резко ухудшилось – ему 20 лет. Стал напряженным, не спал двое суток. Совершил попытку суицида: нанес себе ранения в области сосудов шеи и проникающее ранение живота. Объяснил свой поступок тем, что «его хотят убить и расчленивать масоны, хотят убить девушку, с которой он общается телепатически, поэтому нужно убить себя и спасти ее». Был экстренно прооперирован в хирургическом стационаре. Находился там неделю. Сразу после выписки внутримышечно был введен зуклопентиксола деканоат 200 мг. Через несколько дней был стационарирован в федеральное психиатрическое учреждение. Лечился с диагнозом «Шизофрения параноидная непрерывная. Обострение. Парафренный синдром. Суицидальная попытка. (F20.006)». При поступлении говорил неразборчиво, неуместно улыбался. Сообщил, что «слышит голоса внутри головы». Объяснил, что это «темные и светлые масоны». Рассказал, что «заключил договор с Аббадоном – демоном ада, который обещал власть и обманул», «сейчас идет война на тонком уровне». Называл себя «Богом, Отцом Всевышним», «грядущим царем России», «Мессией», утверждал, что «может убивать масонов, просматривая их через третий глаз». «Вспомнил», что во время нахождения в психиатрической больнице «масоны управляли его рукой и головой». О суицидальной попытке рассказывал с

улыбкой, сожалел формально. Объяснил: «боялся, что масоны могут меня убить, пытался убить себя, чтобы спасти девушку – Мессию, Матерь Мира, с которой общаюсь при помощи телепатии». На момент осмотра суицидальные мысли и намерения отрицал. В отделении получал комбинированную терапию клозапином 400 мг/сут, галоперидолом 30 мг/сут, корректорами. Находился в стационаре чуть более 3 месяцев. Состояние улучшилось. Перед выпиской был спокоен. «Голоса» слышал реже, с удовольствием сообщал, что «восстанавливается аура». Критика к состоянию не сформировалась. Со слов матери и сестры, «такого хорошего состояния не было» за все время болезни.

После выписки дома продолжил лечиться клозапином 400 мг/сут, галоперидолом 30 мг/сут, корректорами. Наблюдался психиатром амбулаторно. Психическое состояние оставалось стабильным. Был спокоен. Говорил, что голоса появляются редко. Описывал, что «аура очищается». Доза галоперидола была снижена до 20 мг/сут, остальные лекарства принимал по-прежнему. Через 1,5 месяца усилились «голоса».

Спустя 3,5 месяца после последней выписки вновь был госпитализирован в федеральную психиатрическую клинику с диагнозом «Шизофрения непрерывная параноидная. Обострение. Парафренный синдром. Выраженное эмоционально-волевое снижение (F20.006)» – ему 21 год. При поступлении выражение лица менялось мало. Сказал, что слышит «злые и добрые голоса», которые «борются между собой». Хвалился, что «аура очистилась на 85%», но не захотел рассказать, почему это произошло. Находился в стационаре 1 месяц. Терапия сначала не менялась. Спустя неделю стал очень напряженным. Говорил, что «темные масоны стали активнее». Просил сделать ему «оберег из бумаги и ниток». Доза клозапина была увеличена до 600 мг/сут, остальные лекарства принимал по-прежнему. Состояние улучшилось. Был спокоен. Меньше говорил о «темных и светлых масонах». Рассказывал, что «голоса слабее, не беспокоят».

После выписки в течение 1,5 лет амбулаторно осматривался психиатром. Принимал клозапин 600 мг/сут, галоперидол 20 мг/сут, корректоры. Со временем доза клозапина была снижена до 500 мг/сут. Психическое состояние оставалось довольно устойчивым. Редко жаловался на усиление «голосов». В такие моменты становился тревожным, начинал искать в интернете «ясновидящих». Эти состояния быстро обходились после однократных приемов бромдигидрохлорфенилбензодиазепаина до 1 мг/сут. Через полгода после выписки стал социально активнее. Ходил в гости к соседям по поселку. Начал заниматься спортом. Был благодушен, даже весел. Следил за внешним видом. Увлёкся медитацией. Создал канал на Ютубе, «чтобы помогать людям познать себя». Спустя 1,5 года после прошлой выписки вновь был госпитализирован в федеральное психиатрическое учреждение для динамического наблюдения с диагнозом «Шизофрения непрерывная параноидная. Период вне обострения. Парафренный синдром. Выраженное эмоционально-волевое снижение. (F20.004)». Вел себя спокойно. Улыбался. Был благодушен. Очень охотно и с удовольствием общался на темы, не связанные с болезнью и переживаниями. На вопросы о своем состоянии отвечал кратко: «Не хочу рассказывать», «не могу

сформулировать», «могу сказать только, что было плохо». Говорил: «аура практически очистилась». Делился: «Я приехал в клинику, чтобы выздороветь, и планирую тут лежать, пока не станет хорошо». Находился в стационаре чуть больше месяца. Продолжалось лечение клозапином 500 мг/сут, доза галоперидола была снижена до 17,5 мг/сут, корректорами. За время пребывания в клинике состояние было стабильным, вел себя правильно. Был благодушен. Говорил, что «выздоровел на 99,9%». По-прежнему был убежден, что может «помогать людям», предлагал врачам «закодировать их от курения». Каждый день показывал им свой канал на Ютубе, где были размещены ролики религиозного и «целительного» содержания. Хвалился, что увеличивается число подписчиков. Был выписан домой с рекомендацией приема клозапина 500 мг/сут, галоперидола 17,5 мг/сут, корректоров.

Наблюдался участковым психиатром в течение 1,5 лет. В федеральное психиатрическое учреждение в этот период не обращался. В течение года психическое состояние было устойчивым. Дома помогал родным по хозяйству. Записывал на диктофон «треки в жанре рэп и инди-поп», рисовал маслом «портреты и женскую натуру с фотографий». Вместе с матерью успешно лепил из глины изделия на продажу. Через год после выписки начал ходить в тренажерный зал. В это время доза галоперидола была постепенно снижена участковым психиатром до 5 мг/сут, остальные лекарства принимал по-прежнему.

Вскоре стал навязчив к соседям по поселку с необычными разговорами, в т.ч. по телефону. Многие его «заблокировали». Подходил на улице к незнакомым людям, пытаясь завязать разговор. Через полгода после этого – ему 24 года – был вновь госпитализирован в федеральное психиатрическое учреждение с диагнозом «Шизофрения непрерывная параноидная. Обострение. Парафренный синдром. Эмоционально-волевое снижение по эндогенному типу. (F20.006)». При поступлении отказался пожать руку врачу, объяснив, что «так надо». Высказывал идеи о том, что в будущем станет «известным музыкантом», а его картины будут «продавать за миллионы долларов». В отделении получал терапию клозапином 500 мг/сут, доза галоперидола была повышена до 20 мг/сут, корректорами. Через несколько дней рассказал, что ему «приходит информация свыше», что он может «общаться с богом Абсолютом» и «видеть ауру людей». Называл себя «Мессией». Говорил: «я двигаю планету в область высоких вибраций». Предлагал медицинскому персоналу снять крестики, потому что без них они «почувствуют себя лучше». Рассказывал им про «демона табака» и других демонов, предлагал помочь бросить курить. Временами высказывал опасения, что его «могут убить демоны». Закрывался в палате. Потом объяснял, что занимается «благими делами». Категорически отказывался от инъекций и забора крови для анализов, объяснил это тем, что «на игле останется кровь». Во время беседы отказывался садиться на стул, не объясняя причины. Находился на лечении около 1,5 месяцев. Состояние несколько улучшилось. Был спокоен. Стал доступнее в рассказе о своих переживаниях. О бредовых идеях рассказывал подробно, но без прежнего эмоционального напора. Стал беседовать сидя, но перед тем, как сесть на стул, несколько секунд держал ладонь над сиденьем. Объяснял,

что «проверяет ауру». Соглашался на забор крови для анализов и инъекции только с условием, если шприцы и иглы будут сломаны, а потом сожжены по разработанному им плану. Объяснил, что «игла контактирует с кровью и происходит подпись контракта с Яхве, который желает зла всему человечеству». Был выписан домой по настоянию матери с рекомендацией приема клозапина 500 мг/сут, галоперидола 20 мг/сут, корректоров.

Дома ничем не занимался, подолгу лежал в кровати. Молился, «читал мантры». Искал в интернете «магов», просил мать с их помощью связаться с его «возлюбленной», чтобы «вернуть часть своей души». Часто просыпался посреди ночи, бродил по дому, заходил в комнату матери и включал свет. Стал выбрасывать стеклянные чайники, просил мать не пользоваться ножом без его присутствия и сам ел только ложкой. Объяснял свое поведение словом «кровь». Иногда совсем отказывался есть. Несколько раз ломал компьютер, вытаскивал из своего телефона батарею и сим-карту. Через 2 месяца после выписки совершил попытку суицида: нанес себе поверхностные ранения в области сосудов шеи и предплечья. Объяснил матери, что «пытался перерезать сонную артерию», потому что его «хотят убить темные». На порезы были наложены швы. Доза галоперидола амбулаторно была увеличена до 45 мг/сут, остальные лекарства принимал по-прежнему. Через несколько дней ушел из дома, никого не предупредив. Мать обнаружила его возле местной школы. Сказал ей, что «хотел покончить с собой, бросившись под машину», «но не стал этого делать, потому что мог не умереть, а остаться инвалидом».

Был госпитализирован в федеральное психиатрическое учреждение с диагнозом «Шизофрения непрерывная параноидная. Затянувшееся обострение. Парафренный синдром. Суицидальные попытки. (F20.006)». При поступлении был тревожен. Говорил с напором. Описывал, что чувствует себя «очень плохо», при этом нецензурно бранился. Объяснял: «Темные из Лос-Анджелеса хотят завладеть моей силой, чтобы самим жить и уничтожить мир. Эти ублюдки хотят убить меня. Я с ними борюсь. Защищаю этот мир от них, но сил не хватает». Называл себя «Господом», «Мессией», «Дьяволом» и «Сыном Одина». О суицидальных попытках говорил: «я жалею, что пытался совершить суицид, потому что моя душа попала бы не в рай, и не в ад, а в бездну». Отвечая на вопросы врача, часто замолкал, двигая нижней челюстью из стороны в сторону или закатывая глаза, что-то шептал. После этого говорил: «Стало полегче. О чем мы говорили?» Был навязчив к врачам и медицинскому персоналу с разговорами на религиозные темы, предложениями научить «молиться и читать мантры». От инъекций и забора крови для анализов категорически отказывался, даже несмотря на заверения в том, что иглы и шприцы будут утилизированы особым образом, о котором он просил во время прошлой госпитализации. Лечился клозапином 600 мг/сут, галоперидолом 55 мг/сут и корректорами в течение 1,5 месяцев. Состояние стало улучшаться. Затем галоперидол был заменен на зуклопентиксол 60 мг/сут, затем лечился клозапином 600 мг/сут и зуклопентиксолом деканоатом 400 мг/сут 1 раз в 2 недели и корректорами. Состояние постепенно значительно улучшилось. Стал спокоен. Был благодушен. Не

был навязчив к врачам и медицинскому персоналу с разговорами. После уговоров наконец согласился сдать анализы крови. В дальнейшем уже без уговоров планово сдавал анализы крови и соглашался на инъекции. Не просил, чтобы иглы и шприцы «сжигали». Сам не начинал рассуждать на религиозные и эзотерические темы. Изредка в разговоре упоминал, что он – «далекий потомок бога Одина», «мудрец». Был выписан домой через 1,5 месяца стабильного психического состояния на терапии клозапином 600 мг/сут, зуклопентиксолом деканоатом 200 мг/сут 1 раз в 2 недели, корректорами. К моменту готовности этой статьи период катamnестического наблюдения в домашних условиях – 6 месяцев. Принимает прежнюю терапию. Психическое состояние остается стабильным, без деструктивного поведения.

Обсуждение

В последние десятилетия активно обсуждается вопрос возможности преодоления терапевтической резистентности при шизофрении при помощи использования комбинации нескольких антипсихотических средств. Обычно изучается эффективность комбинированной терапии клозапином (нейролептиком, лечение которым наиболее эффективно в отношении продуктивной симптоматики [5, 9, 10]) и другими атипичными (чаще) и типичными (реже) антипсихотическими средствами [2, 6, 21-23, 25, 35-37 и другие]. Однако полученные результаты противоречивы и пока не позволяют точно определить ценность комбинированной терапии при резистентной продуктивной симптоматике. Отмечается, что необходимо продолжение проведения таких исследований [19, 24-26, 28 и другие].

Представленное клиническое наблюдение свидетельствует о том, что при резистентной шизофрении продуктивная симптоматика может ослабевать при комбинированной терапии клозапином и типичными нейролептиками галоперидолом или зуклопентиксолом. В описанном случае только такое лечение позволяло нивелировать проявления психоза и добиться длительной устойчивости психического состояния пациента. Это проявлялось в виде значимого ослабления проявлений парафренного синдрома и его трансформации в галлюцинаторно-параноидный симптомокомплекс, некоторой консолидации мышления, устранения «брутального» суицидального поведения и даже улучшения социальной адаптации. Использование других антипсихотических средств у пациента было малоэффективным (таблица 2). Обращает внимание, что у представленного больного улучшение состояния достигалось только при применении средних терапевтических и максимально допустимых доз клозапина и типичных нейролептиков, а снижение их доз приводило к актуализации парафренных бредовых переживаний, нарушений ассоциативного процесса и «брутального» суицидального поведения.

Полученные данные об эффективности комбинированной терапии клозапином и галоперидолом или зуклопентиксолом дополняют результаты некоторых прежних наблюдений, свидетельствующих о пользе применения при резистентной шизофрении сочетания клозапина и типичных нейролептиков [2, 20, 23, 30 и другие]. В ближайшем будущем наш коллектив планирует опубликовать еще не-

Таблица 2. Схема видов антипсихотической терапии и ее результатов в описанном клиническом случае

Характеристика антипсихотической терапии	Результат лечения
Первое стационарное лечение (манифест болезни): кветиапин (длительность лечения – 3 недели, доза нейролептика неизвестна)	Улучшение (?)
Период без приема лекарств (длительность периода – 2 недели)	Стремительное ухудшение психического состояния, новая госпитализация
Второе стационарное лечение (манифест болезни): галоперидол, кветиапин, карипразин (длительность лечения – 2 месяца, дозы нейролептиков и последовательность их применения неизвестны)	Улучшение
Амбулаторное лечение: карипразин 6 мг/сут, кветиапин 400 мг/сут (длительность лечения – 6 месяцев)	Ухудшение психического состояния через 2 месяца после прошлой выписки, далее – психическое состояние неустойчиво
Амбулаторное лечение: оланзапин 10 мг/сут, галоперидол 5 мг/сут (длительность лечения – 2 месяца)	Психическое состояние неустойчиво
Амбулаторное лечение: ziprasidon 80 мг/сут, оланзапин 5 мг/сут (длительность лечения – 2 недели)	Психическое состояние неустойчиво
Амбулаторное лечение: ziprasidon 120 мг/сут (длительность лечения – 2 недели)	Значительное ухудшение психического состояния, «брутальная» суицидальная попытка, новая госпитализация
Третье стационарное лечение (обострение): клозапин 400 мг/сут, галоперидол 30 мг/сут (длительность лечения – 3 месяца)	Улучшение (со слов матери и сестры, «такого хорошего состояния не было» за все время болезни)
Амбулаторное лечение: клозапин 400 мг/сут, галоперидол 20 мг/сут (длительность лечения – 3,5 месяца)	Ухудшение психического состояния, новая госпитализация
Четвертое стационарное лечение (обострение): клозапин 600 мг/сут, галоперидол 20 мг/сут (длительность лечения – 3 недели)	Улучшение
Амбулаторное лечение: клозапин 600 мг/сут и 500 мг/сут, галоперидол 20 мг/сут (длительность лечения – 1,5 года)	Психическое состояние устойчиво, улучшение социальной адаптации
Пятое стационарное лечение (для динамического наблюдения): клозапин 500 мг/сут, галоперидол 17,5 мг/сут (длительность лечения – 1 месяц)	Психическое состояние устойчиво
Амбулаторное лечение: клозапин 500 мг/сут, галоперидол 17,5 мг/сут (длительность лечения – 1 год)	Психическое состояние устойчиво
Амбулаторное лечение: клозапин 500 мг/сут, постепенное снижение дозы галоперидола с 17,5 мг/сут до 5 мг/сут (длительность лечения – 6 месяцев)	Ухудшение психического состояния, новая госпитализация
Шестое стационарное лечение (обострение): клозапин 500 мг/сут, галоперидол 20 мг/сут (длительность лечения – 1,5 месяца)	Незначительное улучшение
Амбулаторное лечение: клозапин 500 мг/сут, галоперидол 20 мг/сут (длительность лечения – 2 месяца)	Значительное ухудшение психического состояния, «брутальная» суицидальная попытка, новая госпитализация
Седьмое стационарное лечение (обострение): сначала – клозапин 600 мг/сут, галоперидол 55 мг/сут; затем – клозапин 600 мг/сут, зуклопентиксол 60 мг/сут; затем – клозапин 600 мг/сут, зуклопентиксола деканоат 400 мг/сут 1 раз в 14 дней (общая длительность лечения – 4 месяца)	Значительное улучшение
Амбулаторное лечение: клозапин 600 мг/сут, зуклопентиксола деканоат 200 мг/сут 1 раз в 14 дней (длительность лечения – 6 месяцев)	Психическое состояние устойчиво

сколько клинических наблюдений эффективности такой терапии. Возможно, она найдет применение в психиатрических учреждениях, которые не оснащены специальной медицинской аппаратурой, необходимой для проведения не психофармакотерапевтических методов преодоления резистентности (ЭСТ, ТМС, плазмаферез, форсированная инсулинокоматозная терапия и т.д.).

Список литературы

- Данилов Д.С. Терапевтическая резистентность при шизофрении и биологические методы ее преодоления. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2008; Т 108 (10): 81-86.
- Данилов Д.С. Возможность формирования ремиссии высокого качества при длительном хроническом течении шизофрении. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2008; 108 (11): 80-85.
- Данилов Д.С. Купирующая терапия обострений непрерывной параноидной шизофрении (эффективность клозапина, рисперидона, оланзапина, кветиапина и типичных нейролептиков и ее зависимость от клинических особенностей заболевания). Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2010; 3 (60): 82-88.
- Данилов Д.С. Терапия шизофрении (атипичные нейролептики и индивидуальная организация лечебного процесса). М.: Миклош. 2010, 320 с.
- Данилов Д.С. Применение клозапина при лечении шизофрении. Москва, Новокузнецк: Издание ОАО «Органика». 2010, 48с.
- Данилов Д.С., Тюльпин Ю.Г. Лечение шизофрении. М.: Медицинское информационное агентство. 2010, 276 с.
- Данилов Д.С., Морозова В.Д. Оптимизация лечебного процесса у больных шизофренией, резистентных к антипсихотической терапии. Российский психиатрический журнал. 2010; 4: 75-83.
- Данилов Д.С. Эффективность терапии шизофрении атипичными нейролептиками (значение различных клинико-социальных факторов). Диссертация доктора медицинских наук. М. 2011, 439 с.
- Данилов Д.С. Атипичный нейролептик клозапин (азалептин): спектр терапевтических эффектов и повторная оценка эффективности при лечении шизофрении. Социальная и клиническая психиатрия. 2011; 21 (4): 58-63.

- 10) Данилов Д.С. Клозапин (азалептин): терапевтические возможности при лечении шизофрении. Современная терапия психических расстройств. 2012; 2: 18-24.
- 11) Данилов Д.С., Морозова В.Д., Лукьянова Т.В. Терапевтическая резистентность и методы ее преодоления. Сборник тезисов Всероссийской юбилейной научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы психиатрии». М.: Издательство Первого МГМУ имени И.М. Сеченова. 2012: с. 162-164.
- 12) Кайдан М.А. Шизофрения, резистентная к антипсихотической терапии (психопатологические особенности, возможности преодоления резистентности). Диссертация кандидата медицинских наук. М. 2025, 153 с.
- 13) Малин Д.И. Современный взгляд на эффективность электросудорожной терапии в лечении больных шизофренией. Современная терапия психических расстройств. 2024; 2: 14–21. doi 10.21265/PSYPH.2024.31.31.002
- 14) Мосолов С.Н., Цукарзи Э.Э., Оленева Е.В., Алфимов П.В. Современные методы преодоления терапевтической резистентности при шизофрении. В кн.: Биологические методы терапии психических расстройств. Доказательная медицина – клинической практике (ред. С.Н. Мосолов). М.: Социально-политическая мысль. 2012: с. 102-117.
- 15) Помыткин А.Н. Клинико-биологические аспекты терапевтического ответа на ритмическую транскраниальную магнитную стимуляцию при резистентной шизофрении. Диссертация кандидата медицинских наук. М. 2023, 250 с.
- 16) Помыткин А.Н., Тихонов Д.В., Каледа В.Г. Аугментация терапии резистентной шизофрении методом ритмической транскраниальной магнитной стимуляции. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2023; 123 (8): 107-114. doi: 10.17116/jnevro2023123081107
- 17) Становая В.В., Гусейнова З.Т., Иванов М.В., Бигдай Е.В. Феномен терапевтической резистентности при лечении шизофрении: возможности современной диагностики и методов противорезистентных воздействий. Обзорение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. 2023; 57 (4): 120-130. doi: 10.31363/2313-7053-2023-893
- 18) Anand R., Turolla A., Chinellato G. et al. Effect of evenamide, a glutamate inhibitor, in patients with treatment-resistant schizophrenia (TRS): final, 1-year results from a phase 2, open-label, rater-blinded, randomized, international clinical trial. Int J Neuropsychopharmacol. 2024; 28 (1): pyae061. doi: 10.1093/ijnp/pyae061
- 19) Barber S., Olotu U., Corsi M., Cipriani A. Clozapine combined with different antipsychotic drugs for treatment-resistant schizophrenia. Cochrane Database Syst Rev. 2017; 3 (3): CD006324. doi: 10.1002/14651858.CD006324.pub3
- 20) Barbui C., Accordini S., Nosè M. et al. Aripiprazole versus haloperidol in combination with clozapine for treatment-resistant schizophrenia in routine clinical care: a randomized, controlled trial. J Clin Psychopharmacol. 2011 Jun;31(3):266-73. doi: 10.1097/JCP.0b013e318219cba3
- 21) Chang J.S., Ahn Y.M., Park H.J. et al. Aripiprazole augmentation in clozapine-treated patients with refractory schizophrenia: an 8-week, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. J Clin Psychiatry. 2008; 69 (5): 720-31. doi: 10.4088/jcp.v69n0505
- 22) Cipolla S., Delli Carpini F., Catapano P. et al. Two long-acting antipsychotics in a patient with treatment-resistant schizophrenia: A case report. Clin Pract. 2025; 15 (3): 55. doi: 10.3390/clinpract15030055
- 23) Cipriani A., Accordini S., Nosè M. et al. Aripiprazole versus haloperidol in combination with clozapine for treatment-resistant schizophrenia: a 12-month, randomized, naturalistic trial. J Clin Psychopharmacol. 2013; 33 (4): 533-537. doi: 10.1097/JCP.0b013e318296884f
- 24) Correll C.U., Rubio J.M., Inczedy-Farkas G. et al. Efficacy of 42 pharmacologic cotreatment strategies added to antipsychotic monotherapy in schizophrenia: systematic overview and quality appraisal of the meta-analytic evidence. JAMA Psychiatry. 2017; 74 (7): 675-684. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2017.0624
- 25) Dold M., Leucht S. Pharmacotherapy of treatment-resistant schizophrenia: a clinical perspective. Evid Based Ment Health. 2014; 17 (2): 33-7. doi: 10.1136/eb-2014-101813
- 26) Galling B., Roldán A., Hagi K. et al. Antipsychotic augmentation vs monotherapy in schizophrenia: systematic review, meta-analysis and meta-regression analysis. World Psychiatry. 2017; 16 (1): 77-89. doi: 10.1002/wps.20387
- 27) Kane J.M., Correll C.U. The role of clozapine in treatment-resistant schizophrenia. JAMA Psychiatry. 2016; 73 (3): 187-188. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2015.2966
- 28) Kane J.M., Agid O., Baldwin M.L. et al. Clinical guidance on the identification and management of treatment-resistant schizophrenia. J Clin Psychiatry. 2019; 80 (2): 18com12123/. doi: 10.4088/JCP.18com12123
- 29) Moriarty S.E., Parhami P., Parikh J., Galicki L. Antipsychotic polypharmacy for treatment resistant schizoaffective disorder: A case report. Cureus. 2025; 17 (3): e80204. doi: 10.7759/cureus.80204
- 30) Nosè M., Accordini S., Artioli P. et al. Rationale and design of an independent randomised controlled trial evaluating the effectiveness of aripiprazole or haloperidol in combination with clozapine for treatment-resistant schizophrenia. Trials. 2009; 10:31. doi: 10.1186/1745-6215-10-31
- 31) Ochi S., Kodaka F., Hasegawa N. et al. Associations between clozapine availability, the diagnosis of treatment-resistant schizophrenia subgroups, antipsychotic monotherapy, and concomitant psychotropics among patients with schizophrenia: a real-world nationwide study. Int J Neuropsychopharmacol. 2025; 28 (4): pyaf011. doi: 10.1093/ijnp/pyaf011
- 32) Samara M., Alevizopoulos G., Bozikas V.P. et al. Current perspectives on the recognition and management of treatment-resistant schizophrenia: challenges and opportunities. Expert Rev Neurother. 2025; March: 1-15. doi: 10.1080/14737175.2025.2484434
- 33) Schneider-Thoma J., Hamza T., Chalkou K. et al. Efficacy of clozapine versus second-generation antipsychotics in people with treatment-resistant schizophrenia: a systematic review and individual patient data meta-analysis. Lancet Psychiatry. 2025; 12 (4): 254-265. doi: 10.1016/S2215-0366(25)00001-X
- 34) Sinclair D.J., Zhao S., Qi F. et al. Electroconvulsive therapy for treatment-resistant schizophrenia. Cochrane Database Syst Rev. 2019; 3 (3): CD011847. doi: 10.1002/14651858.CD011847.pub2
- 35) Siskind D.J., Lee M., Ravindran A. et al. Augmentation strategies for clozapine refractory schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. Aust N Z J Psychiatry. 2018;52(8):751-767. doi: 10.1177/0004867418772351
- 36) Wagner E., Kane J.M., Correll C.U. et al. Clozapine combination and augmentation strategies in patients with schizophrenia – recommendations from an international expert survey among the treatment response and resistance in psychosis (TRIP) working group. Schizophr Bull. 2020; 46 (6): 1459-1470. doi: 10.1093/schbul/sbaa060
- 37) Wagner E., Borgwardt S., Hasan A. Management of treatment-resistant schizophrenia (article in German). Nervenarzt. 2024; 95 (5): 423-431. doi: 10.1007/s00115-024-01608-6

Сведения об авторе:

Калач Анастасия Владимировна – клинический ординатор кафедры психиатрии и психосоматики Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского (база прохождения клинической ординатуры – третье отделение клиники психиатрии им. С.С. Корсакова Университетской клинической больницы №3 – телеграм-канал – https://t.me/from_Danilov) ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) Минздрава России; e-mail: k.anastasia2919@gmail.com; ORCID: 0009-0008-5466-8950.

Автор выражает благодарность доктору медицинских наук, заведующему третьим отделением клиники психиатрии им. С.С. Корсакова Университетской клинической больницы №3 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет) Минздрава России Дмитрию Сергеевичу Данилову за идею для настоящей статьи и научное редактирование ее рукописи.

Дата поступления: 12.05.2025

Received: 12.05.2025

Принята к печати: 02.06.2025

Accepted: 02.06.2025

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

К вопросу о патогенезе и современных методах лечения эндогенных психозов

В.В. Скворцов, В.А. Материкина, Е.С. Кирилкина, И.Я. Киселева

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации

Резюме

Актуальность проблемы. Психическое здоровье является ключевой областью здравоохранения, что обусловлено ростом числа психических заболеваний, таких как депрессия, тревожные расстройства и шизофрения. Эти заболевания имеют высокую социальную значимость, влияя на качество жизни людей, их семей и общества в целом. Развитие науки способствует лучшему пониманию и лечению психических заболеваний, что потенциально может снизить уровень безработицы, улучшить социальную интеграцию и уменьшить затраты на здравоохранение.

Цель: Исследовать и проанализировать эффективность современных методов лечения эндогенных психозов. Изучить стратегии и подходы к терапии этой группы заболеваний.

Материалы и методы. За основу были взяты научные публикации и данные о способах лечения эндогенной группы психозов, которые были исследованы методом триангуляции.

Результаты. Современные методы лечения эндогенных психозов демонстрируют значительные успехи, однако сохраняются трудности, такие как рецидивы и недостаточная эффективность препаратов. Необходимы постоянный мониторинг и корректировка лечения. По всему миру активно проводятся исследования, направленные на создание этиотропной и патогенетической терапии, изучаются новые классы лекарств, разрабатываются методы биологической терапии и применяются индивидуальные подходы. Успех в этой области может значительно улучшить качество жизни людей с эндогенными психозами, вернув их к полноценной жизни в обществе.

Ключевые слова: эндогенные психозы, фармакотерапия, нейролептики, цитокилотерапия, антипсихотические средства.

Для цитирования: В.В. Скворцов, В.А. Материкина, Е.С. Кирилкина, И.Я. Киселева. К вопросу о патогенезе и современных методах лечения эндогенных психозов. Психиатрия и психофармакотерапия. 2025; 3: 52–56. DOI: 10.62202/2075-1761-2025-27-3-52-56

On the pathogenesis and modern methods of treatment of endogenous psychoses

V.V. Skvortsov, V.A. Materikina, E.S. Kirilkina, I.Ya. Kiseleva

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

Abstract

Mental health is a key area of healthcare, due to the growing number of mental illnesses, such as depression, anxiety disorders and schizophrenia. These diseases have a high social significance, affecting the quality of life of people, their families and society as a whole. The development of science contributes to a better understanding and treatment of mental illnesses, which can potentially reduce unemployment, improve social integration and reduce health care costs.

Objective: To study and analyze the effectiveness of modern methods of treating endogenous psychoses. To study strategies and approaches to treating this group of diseases.

Materials and methods. The study was based on scientific publications and data on methods of treating the endogenous group of psychoses, which were studied using the triangulation method.

Results. Modern methods of treating endogenous psychoses demonstrate significant success, but difficulties remain, such as relapses and insufficient effectiveness of drugs. Constant monitoring and adjustment of treatment are necessary. Research aimed at creating etiotropic and pathogenetic therapy is actively conducted around the world, new classes of drugs are studied, methods of biological therapy are developed and individual approaches are used. Success in this area can significantly improve the quality of life of people with endogenous psychoses, returning them to a full life in society.

Keywords: Endogenous psychoses, pharmacotherapy, neuroleptics, cytokine therapy, antipsychotic drugs.

For citation: V.V. Skvortsov, V.A. Materikina, E.S. Kirilkina, I.Ya. Kiseleva. On the pathogenesis and modern methods of treatment of endogenous psychoses. Psychiatry and psychopharmacotherapy. 2025; 3: 52–56. DOI: 10.62202/2075-1761-2025-27-3-52-56

Эндогенные психозы представляют собой группу психических расстройств, которые характеризуются нарушениями функционирования головного мозга. Механизм развития эндогенных психозов сложен и многогранен. Одним из основных факторов считается генетическая предрасположенность, которая проявляется в нарушении баланса нейромедиаторов в мозге [1]. Однако генетика не является единственным фактором – также важную роль играют внешние воздействия, стрессы, инфекционные заболевания, травмы головы и другие биологические факторы [2, 3]. Эндогенные психозы могут иметь серьезные последствия для пациента и окружающих. Они часто сопровождаются галлюцинациями, бредовыми идеями, нарушениями мышления и поведения, что может привести к дезадаптации в обществе и социальной изоляции [4]. В некоторых случаях пациенты могут представлять опасность для себя и других, совершая необдуманные поступки под воздействием галлюцинаций или бреда. Также эти заболе-

вания могут существенно ухудшать качество жизни пациентов и их близких, вызывая эмоциональные страдания и финансовые трудности. Лечение эндогенных психозов требует комплексного подхода, включающего медикаментозную терапию, психотерапию и социальную поддержку. Важно начать лечение как можно раньше, чтобы минимизировать негативное воздействие болезни на пациента и повысить шансы на успешное выздоровление.

Основным способом лечения шизофрении являются нейролептики, однако они не останавливают разрушительный аутоиммунный процесс [5, 6]. При каждом приступе пациент теряет определенное количество нейронов, что препятствует восстановлению прежних аспектов личности. Одной из теорий, объясняющих возникновение шизофрении, является аутоиммунная [7, 8]. Предположения на этот счет в двадцатых годах прошлого века высказывали психиатры Е.К. Краснушкин (1920) и П.Е. Снесарев (1934). В конце шестидесятых годов в США и России

велись успешные работы по обоснованию этой теории. Исследователи Хис и Крапп, используя метод иммуофлюоресценции, доказали, что у больных шизофренией имеется атипичный иммуноглобулин, антитело, вступающее в реакцию с элементами мозговой ткани. В восьмидесятых годах прошлого столетия в Томской психиатрической больнице, Т.П. Ветлугиной, получены убедительные данные активации В клеточного звена гуморального иммунитета и специфической дисфункции иммунитета Т-клеточного звена при шизофрении. При шизофрении Т-лимфоциты атакуют собственные нейроны и швановские клетки мозга, извращая передачу сигналов. Основываясь на этом, была предложена цитокиноterapia – метод лечения криоконсервированным композиционным раствором цитокинов (КККРЦ) в виде ингаляций при полной отмене нейролептиков [9, 10]. Цитокины способны быстро попасть в подкорковые области не только с током крови, но и по нервным обонятельным волокнам – аксонам [11]. Попадание микродоз цитокинов на обонятельную зону слизистой носа ведет к немедленному их всасыванию и создает их терапевтическую концентрацию. Ингаляция цитокинов активирует собственные стволовые клетки. Простимулированные стволовые клетки двигаются именно туда, где наиболее интенсивно проходила деструкция нейронов. Стволовые прогениторные клетки обонятельной зоны не просто заменяют апоптировавшие в результате нейродегенеративного шизофренического процесса нейроны, но и берут на себя некоторые их функции, чего точно не происходит в случае хирургической подсадки стволовых клеток в мозг [11, 12]. В результате происходит восстановление нормальной структуры сна, в том числе дельта сна, недостаточность которого отмечается у больных шизофренией. Именно в фазу медленного сна происходит удаление токсических веществ из ЦНС с помощью так называемой глимфатической системы, которая образована глиальными клетками.

По данным О.Т. Preble, в крови и ликворе у части пациентов с острыми психозами выявляются высокие титры интерферона. F. Shintani выявлял увеличение уровня IL-6 в крови у пациентов с шизофренией, повышение которого может отражать неспецифический стресс-ответ. С.Г. McAllister обнаружил повышение уровня IL-2 в крови у пациентов с рецидивирующим течением шизофрении. По мнению автора, он является предиктором ухудшения состояния пациента и возникновения рецидива шизофрении. В последнее время появились многочисленные исследования по изучению влияния психофармакотерапии на цитокиновый профиль у пациентов [5, 7]. Оказалось, что психотропные препараты изменяют состояние иммунитета. Например, после применения рисперидона отмечается снижение уровня IFN- γ в крови, снижение уровня IL-2, а также повышение IL-12, который активирует противовоспалительные реакции. Кветиапин снижает продукцию TNF- α . Галоперидол снижает уровень IL-2 в сыворотке крови. Имеются данные об эффективности антибиотика миноциклина при лечении психических заболеваний. При сочетании рисперидона и миноциклина отмечалась значительно большая редукция негативных симптомов при шизофрении, чем при монотерапии рисперидоном. Кроме этого, снижается уровень провоспалительных цитокинов IL-1 β , IL-6 в крови [10, 13].

Пациенты с шизофренией биохимически более окислены, низкие уровни мелатонина могут быть результатом реакции организма, пытающегося компенсировать гипероксидативный статус. В более ранних работах Altschule et al. сообщалось, что у пациентов с шизофренией был низкий уровень глутатиона, и инъекции экстрактов шишковидной железы исправили этот дефицит [14]. На основании результатов исследований *in vitro*, в которых мелатонин снизил примерно на 83% ферментативное окисление дофамина (DA) и примерно на 35,7% автоокисление DA, Хартли и Смит предположили, что мелатонин может действовать как поглотитель свободных радикалов, тем самым замедляя скорость автоокисления. Поздняя дискинезия (TD) является поздним побочным эффектом, связанным с типичным антипсихотическим лечением. В течение первых пяти лет воздействия типичных антипсихотиков, по оценкам, у 3-5% пациентов развивается TD. Распространенность TD оценивается между 15% и 20%. Патопфизиология TD недостаточно хорошо определена. Было высказано предположение, что TD обусловлена увеличением окислительного повреждения, вызванного образованием свободных радикалов. Было проведено три клинических исследования для оценки эффективности мелатонина как антиоксиданта при лечении TD. Низкие дозы мелатонина не вызывают улучшения аномальных движений, тогда как более высокие дозы вызывают улучшение аномальных движений [15].

Хотя этиология шизофрении недостаточно изучена, было идентифицировано множество факторов, способствующих развитию заболевания, таких как различные изменения в работе нейротрансмиттерных систем, снижение синаптической пластичности и уменьшение объема гиппокампа [16]. Аденозиновая гипотеза шизофрении была концептуализирована около двух десятилетий назад в попытке объединить две известные теории нейрохимического дисбаланса, которые связывают патогенез шизофрении с гиперфункцией мезокортиколимбической нейротрансмиссии дофамина и гипофункцией кортикальной глутаматной нейротрансмиссии. Центральное место в гипотезе об аденозине занимает то, что снижение уровня аденозина является основной причиной специфической гипер- и гипофункции нейротрансмиссии дофамина и глутамата соответственно, которая лежит в основе появления симптомов при шизофрении. Повышенная экспрессия аденозиновых рецепторов ADORA2A в гиппокампе у пациентов с шизофренией была интерпретирована как компенсаторное усиление регуляции в ответ на снижение доступности аденозина [14, 17].

Однако на сегодняшний день аденозиновая гипотеза еще не привела к каким-либо значительным прорывам в терапии, вероятнее всего, из-за недостаточной изученности проблемы, а также отсутствия новых препаратов на основе аденозина. Антипсихотики являются основой лечения шизофрении. Однако, несмотря на их использование, у многих пациентов симптомы продолжают сохраняться, а уровень повторных госпитализаций в психиатрические стационары среди лиц, страдающих шизофренией, высок. Таким образом, необходимы более совершенные методы лечения. Создание совершенно новой молекулы лекарственного средства требует больших затрат и време-

ни, и чтобы облегчить задачу, следует рассмотреть возможность перепрофилирования лекарств [18]. Частично эту проблему могут решить препараты, применение которых связано с эндогенным синтезом аденозина. Гипотеза о гипофункции аденозина предсказывает, что препараты, повышающие уровень внеклеточного аденозина, могут оказывать антипсихотическое действие. На сегодняшний день были оценены три соединения, одно из которых аллопуринол. Аллопуринол является ингибитором ксантиноксидазы, которая замедляет распад пуринов и тем самым повышает уровень внеклеточных пуринов, включая аденозин. Кроме того, предполагается, что аллопуринол и оксипуринол, его активный метаболит, способны напрямую активировать аденозиновые рецепторы, а преимущество неселективности препарата в отношении ксантиноксидазы заключается в способности подавлять другие ферменты, участвующие в метаболизме пуринов и также способствующие выработке аденозина [16, 17].

В небольших одноцентровых рандомизированных контролируемых исследованиях сообщалось об улучшении клинических исходов при назначении аллопуринола в качестве дополнения к антипсихотикам первой генерации с более выраженным клиническим улучшением по сравнению с добавлением к терапии плацебо [6, 19]. Недавнее лонгитюдное исследование в Финляндии показало, что применение аллопуринола или дипиридамола как дополнения к лечению антипсихотиком или в качестве монотерапии снижает риск повторной госпитализации в большой выборке ($n=61\ 889$) пациентов с шизофренией за период наблюдения с 1996 по 2017 г. Преимущества были выражены у более молодых пациентов, поэтому предполагается, что чем раньше начато лечение, тем лучше прогноз и уровень функционирования пациента в будущем, так как комбинированная терапия аллопуринолом и блокаторами кальциевых каналов была связана с низким риском повторной госпитализации по сравнению с монотерапией препаратами для лечения шизофрении. Во взаимодействиях аденозин-дофамин и аденозин-глутамат благоприятные эффекты активаторов аденозина могут быть связаны с ингибированием активации микроглии и нейровоспаления. Образующийся в большом количестве при ингибировании аллопуринолом ксантиноксидазы, аденозин угнетает синаптическую активность и высвобождение норадреналина, дофамина, серотонина, ацетилхолина и глутамата, ингибирует активацию сигнального пути NF- κ B, снижая продукцию фактора некроза опухоли α и интерлейкина-18, блокирует стимулирующие эффекты TXNIP (тиоредоксин-соединительного белка), препятствуя активации NLRP3-инфламасомы, подавляет генерацию активных форм кислорода, усиливая тем самым антиоксидацию, опосредованную аденозиновым рецептором A, независимо от изменения уровня аденозина [14, 17].

Долгие годы методы терапии биполярного расстройства остаются неизменными. Так, основным лечением всех трех фаз заболевания остается применение фармакологических средств. Препаратами выбора при мании являются антипсихотические средства, лучше всех из которых себя показали оланзапин и рисперидон. Из новейших препаратов следует назвать дивалпрокс натрия, который используется при маниакальных и гипоманиакальных состоя-

ниях у пациентов, которым противопоказана литиевая терапия. При терапии смешанных состояний чаще применяется карбамазепин. Для лечения биполярной депрессии применяется ряд препаратов: ламотриджин, антидепрессанты, атипичные нейролептики (луразидон и кветиапин). Зачастую используется комбинация средств. Новейшие исследования показали эффективность применения карипразина в дозе 1,5 мг в день при данном расстройстве, а также то, что комбинация ламотриджина и кветиапина более действенна, нежели только кветиапин сам по себе [20].

Несколько исследований показали, что люди, страдающие биполярным аффективным расстройством (БАР), могут иметь дисфункцию пуринергической системы, связанную с высоким уровнем мочевой кислоты. Более частое выявление гиперурикемии у пациентов с БАР исследователи связывают с повышенным метаболизмом пуринов и сниженной активностью аденозина. Первый систематический обзор и метаанализ F. Bartoli et al. показал повышенный уровень мочевой кислоты у лиц с БАР по сравнению как со здоровым контролем.

Однако, например, C. Gubert et al. не подтвердили эти результаты. Статистически значимых различий в содержании метаболитов аденозина: инозина, ксантина, гипоксантина и мочевой кислотой между пациентами с БАР и контрольной группой (здоровые люди) обнаружено не было. Результаты данного исследования свидетельствуют именно о пуринергическом дисбалансе при биполярном расстройстве, в частности об аденозинергической дисфункции, и описывают связь между уровнями аденозина и функциональными нарушениями, вызванными расстройством. Расхождения эти могут быть связаны с тем, что уровни мочевой кислоты могут быть маркерами разных биполярных фаз, а не биполярного расстройства как такового. Предварительные данные показали, что повышение уровня МК в сыворотке может являться предиктором именно маниакальной фазы при БАР. Учитывая связь БАР с пуриновым обменом, пуринергическую систему пытаются использовать как мишень для разработки методов лечения биполярного расстройства [19, 21]. Так, модуляторы аденозина были предложены в качестве возможного дополнительного лечения биполярного расстройства. Аллопуринол, являющийся «золотым стандартом» лечения подагры и ГУ, заявлен особенно многообещающим модулятором аденозина. Препарат ингибирует ксантиноксидазу, ключевой фермент деградации пуринов, и, как предполагается, повышает уровень аденозина в мозге. Сообщалось, что аллопуринол эффективен при лечении острой мании при совместном применении с литием и вальпроатом [22].

S. Akhondzadeh et al. провели двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование с участием 82 пациентов во время острого маниакального состояния; пациенты получали лечение литием, галоперидолом и аллопуринолом или плацебо. Через 8 недель выраженность мании снизилась в обеих группах, хотя в большей степени в группе с адъювантным аллопуринолом, чем в группе с адъювантным плацебо. Сходным образом R. Machado-Vieira et al. обследовали 180 пациентов в рамках двойного слепого рандомизированного плацебо-контролируемого исследования, случайным образом распреде-

лив их на принимающих аллопуринол, дипиридамол или плацебо, но во всех случаях в качестве дополнения к литию в течение 4 недель подряд. Результаты показали, что наибольшее уменьшение симптомов мании через 3 и 4 недели наблюдалось у получающих аллопуринол, также через 4 недели пациентов, достигших ремиссии, больше было в группе аллопуринола, а главное снижение уровня мочевой кислоты было связано с улучшением симптомов. Терапевтическая эффективность аллопуринола при мании, связанной с гиперурикемией, была исследована и в двойном слепом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании: назначаемый в адъювантной схеме лечения аллопуринол улучшал симптомы мании у стационарных пациентов, страдающих биполярным расстройством [14, 16, 17].

Заключение

Эндогенные психозы – это группа психических расстройств, которые характеризуются нарушениями восприятия, мышления и эмоционального состояния. Эти расстройства встречаются достаточно часто и могут существенно влиять на жизнь пациентов и их близких. Тем не менее их этиология и патогенез остаются не до конца понятными.

Современные исследования показывают, что к возникновению эндогенных психозов могут приводить как генетические, так и биохимические факторы, а также изменения в структуре мозга. Однако точные механизмы, которые способствуют развитию этих расстройств, все еще требуют дальнейшего изучения.

Несмотря на значительные достижения в области лечения эндогенных психозов – таких как применение антипсихотических препаратов и психотерапевтических методов – многие аспекты лечения все еще остаются сложными. У пациентов часто наблюдаются рецидивы, и существующие препараты не всегда эффективны. Это приводит к необходимости постоянного мониторинга состояния и возможной коррекции лечения.

В связи с этим в настоящее время по всему миру активно ведутся исследования, направленные на поиск этиотропной и патогенетической терапии, которая могла бы воздействовать на основные механизмы заболевания. Такие исследования включают изучение новых классов лекарств, разработку методов биологической терапии, а также применение интегративных подходов, учитывающих индивидуальные особенности каждого пациента. Достижение успеха в этой области может значительно улучшить качество жизни людей, страдающих от эндогенных психозов, и вернуть их к полноценной жизни в обществе.

Литература

- Петрова Н. Н., Бутома Б. Г., Дорофейкова М. В. Настоящее и будущее биомаркеров в диагностике эндогенных психических расстройств // Психиатрия, психотерапия и клиническая психология. – 2020. – Т. 11. – № 2. – С. 289-296.
- Очилов У. У. и др. Эндогенный психоз и расстройства шизофренического спектра в позднем возрасте // Проблемы современной науки и образования. – 2022. – № 1 (170). – С. 64-67.
- Сырпатов О., Дзержинская Н., Аладышева Е. Основы психофармакотерапии: пособие для врачей. 2022. – С. 112-135.
- Павличенко А. В., Губина А. С. Биполярное расстройство // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2021. – Т. 23. – № 2. – С. 4-16.
- Бикбавлеева Н. А. и др. Преимущества пролонгированных нейролептиков при ведении пациентов с шизофренией. Литературный обзор // Современные тенденции развития науки и мирового сообщества в эпоху цифровизации. – 2023. – С. 330-334.
- Мосолов С. Н. Достижения, актуальные проблемы и перспективы биологической терапии психических заболеваний в свете 100-летней истории Московского научно-исследовательского института психиатрии // Социальная и клиническая психиатрия. – 2020. – Т. 30. – № 1. – С. 13-22.
- Зозуля С. А. и др. Клинико-иммунологические корреляты при эндогенных психозах, развившихся после перенесенного COVID-19 // Журнал неврологии и психиатрии имени С. С. Корсакова. – 2022. – Т. 122. – № 6. – С. 71-77.
- Жиляева Т. и др. Интерлейкин-6 сыворотки при шизофрении: ассоциация с клиническими и социодемографическими характеристиками // Consortium Psychiatricum. – 2023. – Т. 4. – № 4. – С. 5-16.
- Воронов А. И., Савотин Я. А. Три порочных круга патогенеза шизофрении (новые принципы лечения шизофрении, основанные на новом понимании её патогенеза) // Академический журнал Западной Сибири. – 2021. – Т. 17. – № 2. – С. 29-33.
- Васильева Е. Ф., Брусов О. С. Клеточно-молекулярные механизмы участия провоспалительных моноцитов в патогенезе психических расстройств. Часть 2 // Психиатрия. – 2020. – Т. 18. – № 4. – С. 81-92.
- Максимова Н. М., Булгакова Т. С., Узбеков М. Г. Роль цитокинов в патогенезе и терапии психических расстройств // Социальная и психическая психиатрия. – 2019. – Т. 29. – № 3. – С. 71-77.
- Япаров А. Э. и др. Шизофрения. Диагностика и лечение шизофрении // Международный студенческий научный вестник. – 2019. – № 3. – С. 17-17.
- Орлова В. А. и др. Аномалии уровней сывороточных аутоантител к антигенам нервной ткани у больных шизоаффективным психозом: связь с вирусами группы герпеса // Доктор.Ру. – 2020. – № 4.
- Б. Р. Абдумуминов В. Влияние цикла мочевины на синтез глюкозы и эффективность цикла мочевины на организм человека // EJMNS. – 2024. – № 5-2.
- Медведев В. Э. Карипразин – современный препарат для лечения шизофрении и биполярного расстройства // Современная терапия психических расстройств. – 2022. – № 3. – С. 51-57.
- Аграновский М. Л., Каримов А. Х., Муминов Р. К., Солиев Д. М. Профилактика и лечение аффективных расстройств приступообразно-прогредиентной шизофрении с использованием современных методов // Экономика и социум. – 2022. – № 8 (99).
- Желябина О. В., Елисеев М. С., Сосин Д. Н., Левин М. Е. Мочевая кислота и психические расстройства // РМЖ. Медицинское обозрение. – 2023. – Т. 7. – № 7. – С. 460-466.
- Сравнительная характеристика современных фармакологических подходов к лечению шизофрении / В. Г. Подсеваткин, Д. Ю. Шубин, В. А. Колмыков [и др.] // XLIX Огарёвские чтения: Материалы научной конференции: в 3 частях, Саранск, 07–13 декабря 2020 года. Часть 2. – Саранск: Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарёва, 2021. – С. 220-225.
- Пинахина Д. В. и др. Перепрофилирование лекарственных препаратов для лечения психических расстройств // Современная Терапия Психических Расстройств. – 2024. – № 2. – С. 2-13.
- Махамматова С. Х. Действие психотропных веществ на организм человека // Экономика и социум. – 2024. – С. 62-85.
- Бабин С., Шлафер А. Комплаенс-терапия больных шизофренией. Практическое руководство. – 2022. – С. 15-28.

22. Armando L. Morera-Fumero, Pedro Abreu-Gonzalez. Role of Melatonin in Schizophrenia // International Journal of Molecular Sciences – 2013. – № 14. – С. 9037-9050.

References

- Petrova N. N., Butoma B. G., Dorofeykova M. V. The present and future of biomarkers in the diagnosis of endogenous mental disorders // Psychiatry, psychotherapy and clinical psychology. - 2020. - Vol. 11. - No. 2. - P. 289-296.
- Ochilov U. U. et al. Endogenous psychosis and schizophrenia spectrum disorders in late age // Problems of modern science and education. - 2022. - No. 1 (170). - P. 64-67.
- Syropyatov O., Dzeruzhinskaya N., Aladysheva E. Fundamentals of psychopharmacotherapy: a manual for doctors. Moscow, 2022. P. 112-135.
- Pavlichenko A. V., Gubina A. S. Bipolar disorder // Psychiatry and psychopharmacotherapy. - 2021. - Vol. 23. - No. 2. - P. 4-16.
- Bikbavleeva N. A. et al. Advantages of prolonged antipsychotics in the management of patients with schizophrenia. Literature review // Modern trends in the development of science and the world community in the era of digitalization. - 2023. - P. 330-334.
- Mosolov S. N. Achievements, current problems and prospects of biological therapy of mental illnesses in light of the 100-year history of the Moscow Research Institute of Psychiatry // Social and Clinical Psychiatry. - 2020. - Vol. 30. - No. 1. - P. 13-22.
- Zozulya S. A. et al. Clinical and immunological correlates in endogenous psychoses that developed after COVID-19 // S. S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. - 2022. - Vol. 122. - No. 6. - P. 71-77.
- Zhilyaeva T. et al. Serum interleukin-6 in schizophrenia: association with clinical and sociodemographic characteristics // Consortium Psychiatricum. - 2023. - Vol. 4. - No. 4. - P. 5-16.
- Voronov A. I., SavotinYa. A. Three vicious circles of schizophrenia pathogenesis (new principles of schizophrenia treatment based on a new understanding of its pathogenesis) // Academic Journal of Western Siberia. – 2021. – Vol. 17. – No. 2. – P. 29-33.
- Vasilyeva EF, Brusov OS Cellular and molecular mechanisms of participation of proinflammatory monocytes in the pathogenesis of mental disorders. Part 2 // Psychiatry. – 2020. – Vol. 18. – No. 4. – P. 81-92.
- Maksimova NM, Bulgakova TS, Uzbekov MG The role of cytokines in the pathogenesis and therapy of mental disorders // Social and mental psychiatry. – 2019. – Vol. 29. – No. 3. – P. 71-77.
- Yaparov AE et al. Schizophrenia. Diagnostics and treatment of schizophrenia // International Student Scientific Bulletin. – 2019. – No. 3. – P. 17-17.
- Orlova V. A. et al. Anomalies in serum autoantibody levels to nervous tissue antigens in patients with schizoaffective psychosis: association with herpes group viruses // Doctor.Ru. – 2020. – No. 4. – P.43-47.
- B.R. Abdumuminov Influence of the urea cycle on glucose synthesis and the efficiency of the urea cycle on the human body // EJMNS. – 2024. – No. 5-2. – P. 32-45.
- Medvedev V. E. Cariprazine—a modern drug for the treatment of schizophrenia and bipolar disorder // Modern therapy of mental disorders. - 2022. - No. 3. - P. 51-57.
- Agranovskiy M. L., Karimov A. Kh., Muminov R. K., Soliev D. M. Prevention and treatment of affective disorders of episodic-progredient schizophrenia using modern methods // Economy and society. - 2022. - No. 8 (99). – P.107-113.
- Zhelyabina O. V., Eliseev M. S., Sosin D. N., Levin M. E. Uric acid and mental disorders // RMJ. Medical Review. – 2023. – V. 7. – No. 7. – P. 460-466.
- Comparative characteristics of modern pharmacological approaches to the treatment of schizophrenia / VG Podsevatkin, DY Shubin, VA Kolmykov [et al.] // XLIX OgarevReadings: Proceedings of a scientific conference: in 3 parts, Saransk, December 7–13, 2020. Part 2. – Saransk: National Research Mordovian State University named after N. P. Ogarev, 2021. – P. 220-225.
- Pinakhina D.V. Repurposing of drugs for the treatment of mental disorders // Modern Therapy of Mental Disorders. – 2024. – No. 2. – P. 2-13.
- Makhammatova S. Kh. Effect of psychotropic substances on the human body // Economy and Society. - 2024. - P. 62-85.
- Babin S., Shlafer A. Compliance therapy of patients with schizophrenia. Practical guide. - 2022. - P. 15-28.
- Armando L. Morera-Fumero, Pedro Abreu-Gonzalez. Role of Melatonin in Schizophrenia // International Journal of Molecular Sciences – 2013. – № 14. – P. 9037-9050.

Дата поступления: 01.04.2025

Received: 01.04.2025

Принята к печати: 02.06.2025

Accepted: 02.06.2025

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

Агранулоцитоз, развившийся при лечении клозапином больного с острым приступом шизофрении (клинический случай)

А.В. Калач

Кафедра психиатрии и психосоматики Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского и клиника психиатрии им. С.С. Корсакова Университетской клинической больницы №3 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) Минздрава России

Резюме

Приведены литературные данные, поступающие из разных регионов мира, о рациональности использования клозапина за пределами резистентной шизофрении и возможности менее строгого мониторинга показателей клинического анализа крови при такой терапии. Представлено клиническое наблюдение развития агранулоцитоза при лечении клозапином российского пациента-славянина с острым приступом шизофрении, подтверждающее необходимость соблюдения рекомендации регулярного определения числа лейкоцитов и подсчета лейкоцитарной формулы вне зависимости от того, при какой форме шизофрении проводится терапия. Сделан вывод об опасности применения клозапина в случае невозможности соблюдения рекомендации строгого мониторинга показателей клинического анализа крови.

Ключевые слова: агранулоцитоз, клозапин, шизофрения, острый приступ, мониторинг клинического анализа крови.

Для цитирования: А.В. Калач. Агранулоцитоз, развившийся при лечении клозапином больного с острым приступом шизофрении (клинический случай). Психиатрия и психофармакотерапия. 2025; 3: 57–61. DOI: 10.62202/2075-1761-2025-27-3-57-61

Clozapine-induced agranulocytosis in a patient with an acute schizophrenia episode: a case report

A.V. Kalach

Department of Psychiatry and Psychosomatics of N.V. Sklifosovskiy Institute of Clinical Medicine and S.S. Korsakov Clinic of Psychiatry of University Clinical Hospital №3, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

Abstract

This article reviews data from various regions of the world regarding the use of clozapine beyond treatment-resistant schizophrenia and the possibility of less stringent blood count monitoring for the duration of treatment. It presents a clinical observation of a Russian Slavic patient with an acute schizophrenic episode who developed agranulocytosis with clozapine, confirming the necessity to follow the recommendation for regular white blood cell count and differential, regardless of the form of schizophrenia. The conclusion emphasizes the risk of clozapine use when following the recommendation of mandatory blood count monitoring is not feasible.

Key words: agranulocytosis, clozapine, schizophrenia, acute episode, complete blood count monitoring.

For citation: A.V. Kalach. Clozapine-induced agranulocytosis in a patient with an acute schizophrenia episode: a case report. Psychiatry and psychopharmacotherapy. 2025; 3: 57–61. DOI: 10.62202/2075-1761-2025-27-3-57-61

Введение

Хорошо известно, что терапия шизофрении клозапином эффективнее, чем лечение другими антипсихотическими средствами [1-5 и многие другие]. Однако широкое использование этого нейролептика ограничено вероятностью развития агранулоцитоза. Его риск при лечении клозапином достигает 1%, и предсказать, разовьется ли это грозное гематологическое осложнение у конкретного пациента, практически невозможно. В этой связи клозапин в основном используется при терапии больных с резистентной шизофренией при условии обязательного мониторинга показателей клинического анализа крови – числа лейкоцитов и нейтрофилов [6-13 и многие другие].

В последние десятилетия распространяется мнение о возможности пересмотра традиционной рекомендации целесообразности применения клозапина исключительно в резистентных случаях шизофрении [1, 5, 14-17 и другие]. Оно основывается на данных о том, что лечение клозапином позволяет добиться более значительного улучшения состояния пациентов с нерезистентной шизофренией, чем терапия другими антипсихотическими средствами. Существуют данные о целесообразности применения клозапина уже «на ранних стадиях» шизофрении и даже при психических расстройствах нешизофренического спектра при условии регулярного исследования показателей кли-

нического анализа крови [5, 17-19 и другие]. Одновременно высказывается точка зрения о переоцененности риска развития агранулоцитоза, возможности менее строгого соблюдения рекомендации обязательного мониторинга показателей клинического анализа крови при лечении клозапином и даже повторного применения этого нейролептика у больных, у которых при его прежнем использовании наблюдалась нейтропения [3, 5, 15, 20-25 и другие].

Вниманию читателей представляется описание случая развития агранулоцитоза у пациента с острым приступом шизофрении при терапии клозапином, которая проводилась при отсутствии данных о резистентности больного к терапии другими нейролептиками. Этот случай произошел несколько лет назад, а представители коллектива нашего учреждения были приглашены в качестве психиатров-консультантов – экспертов в области использования клозапина при шизофрении [26-55]. Описание интересно не только наблюдением грозного гематологического осложнения терапии клозапином. Оно свидетельствует о необходимости избегать применения этого антипсихотического средства в случае невозможности соблюдения рекомендации мониторинга показателей клинического анализа крови.

Клиническое наблюдение – пациент М., 26 лет, славянин (фенотипически и анамнестически).

Впервые психическое состояние изменилось несколько лет назад. Внезапно стал высказывать идеи необычного содержания: называл себя «сверхчеловеком», говорил, что «может всем управлять», «видит всех насквозь». Был возбужденным, напуганным. Мало спал. «Боялся Луны», занавешивал в доме окна. Стал утверждать, что дочь – не от него, делал ДНК-тест на отцовство. Отказывался от еды. Ушел из дома, вернулся только через 2 месяца. К психиатрам тогда не обращался. Состояние обошлось само через полгода. Считал, что все, что говорил прежде, – «бред». В течение года близкие не замечали каких-либо особенностей в его высказываниях и поведении.

За месяц до настоящей госпитализации внезапно уехал на машине в лес «искать портал». Написал жене записку, сообщив в ней, что «скоро умрет», что существует некий «заговор», за ним «следят», и он «должен передать всем эту информацию». Рассказывал, что в нем «борются добро и зло». Утверждал, что существуют «два мира», один из которых «добрый», а другой – «злой», и он находится то в одном, то в другом мире. Спрашивал родных, видят ли они «волны» и «энергию». Говорил, что может «управлять погодой», и именно он вызвал ураган, произошедший летом того года. Утверждал, что все кругом, в том числе и его близкие, – актеры, и обманывают его. Говорил: «Мы все в шоу, все играют роли», «как я попал в этот мир?»

Был консультирован психиатром и госпитализирован в психиатрический стационар с диагнозом: «Острое психотическое расстройство с симптомами шизофрении. Острая парафрения». При поступлении был очень напряжен, насторожен. Сидел, обхватив себя руками. Своими переживаниями делился неохотно. Рассказал, что существуют «два мира»: «один – обычный, серый, а другой – прекрасный», «прекрасный мир – как обычный, но чем-то отличается, в нем люди более счастливые». Описывал, что в «прекрасном мире» меняется сам, чувствует себя легко, беззаботно, меньше неприятных мыслей. Говорил, что часто «переключается между мирами», и эти «переключения» происходят во время бесед с сестрой: «она вытягивает меня из прекрасного мира в обычный». Ел и принимал лекарства только после долгих уговоров.

Было начато лечение клозапином. В течение всего периода стационарного наблюдения принимал только его (монотерапия) в дозе до 400 мг/сут. Психическое состояние первые недели оставалось тяжелым. Был негативистичным. Порой становился очень возбужденным. Высказывал прежние бредовые идеи. На фоне лечения проявления острого психоза постепенно редуцировались. Через 2 месяца с момента поступления в стационар был спокоен. Бредовых идей не высказывал. К ним формировалась критика. Вел себя правильно. Доза клозапина была снижена до 300 мг/сут. Несколько раз находился в пробных лечебных отпусках дома. В эти периоды психическое состояние было стабильным – ничего необычного не говорил, деструктивного поведения не наблюдалось, лекарство принимал аккуратно. Готовилась выписка и продолжение лечения амбулаторно.

В течение всего периода стационарного наблюдения лечение клозапином переносил хорошо. Частых для такой терапии побочных эффектов – снижения артериального давления, запоров, повышенного слюноотделения – не на-

блюдалось. По мере ослабления проявлений психоза стала появляться излишняя сонливость, которая была нивелирована снижением дозы клозапина. Исследование показателей клинического анализа крови проводилось трижды – при поступлении в стационар, через 3 и 6 недель после начала терапии клозапином – каких-либо отклонений от нормы не наблюдалось. Более частое выполнение этой процедуры было невозможно в связи с дефицитом необходимых для ее проведения химических реактивов в лабораторной службе психиатрического учреждения.

Спустя чуть более 2 месяцев приема клозапина утром внезапно и резко повысилась температура тела до 39,5 °С, пожаловался на сильную боль в горле. В клиническом анализе крови (cito) обнаружена лейкопения и агранулоцитоз (лейкоциты – 0,8×10⁹/л, нейтрофилы – 0%, эозинофилы – 2%, базофилы – 4%, лимфоциты – 94%, моноциты – 0%) при нормальных значениях других показателей. Терапия клозапином была одномоментно отменена. К обеду того же дня визуально стал заметен отек шеи. Был консультирован терапевтом, гематологом и отоларингологом. Вечером с диагнозом «Лекарственный фебрильный агранулоцитоз. Агранулоцитарная ангина. Флегмона шеи (?)» был переведен в специализированный стационар.

Находился в соматическом стационаре с диагнозом «Медикаментозный агранулоцитоз. Агранулоцитарная ангина. Вторичный иммунодефицит. Орофарингеальный кандидоз». На второй день в клиническом анализе крови: лейкоциты – 0,2×10⁹/л, нейтрофилы – 12,7%, эозинофилы – 5,3%, базофилы – 1,0%, лимфоциты – 79%, моноциты – 2,0%, СОЭ – 75 мм/ч, остальные показатели – в норме. В миелограмме (произведена пункция костного мозга): костный мозг беден, бласты – 5,2%, гранулоциты – 2,2%, лимфоциты – 48,8%, нормобласты – 43,8%, признаков гемобластоза нет. Был введен гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор (филграстим 480 мкг подкожно). Проводилась антибиотикотерапия и противогрибковая терапия. Психотерапия ограничивалась приемом кветиапина 75 мг/сут. На третий день в клиническом анализе крови: лейкоциты – 0,5×10⁹/л. В дальнейшем число лейкоцитов в крови постепенно повышалось и достигло нормальных значений на 7-й день лечения – 11,4×10⁹/л. Был выписан домой на 18-е сутки в хорошем состоянии после очередного осмотра специалистами-интернистами без каких-либо лекарственных назначений с рекомендацией наблюдения психиатром.

Заключение

Представленное клиническое наблюдение еще раз подтверждает возможность развития агранулоцитоза при терапии клозапином. В описанном случае агранулоцитоз развился у пациента-славянина, страдающего шизофренией. Это наблюдение, видимо, станет единственным публичным описанием агранулоцитоза в России за последние десятилетия. В доступных литературных источниках нам не удалось найти ни одного российского сообщения о клозапин-индуцированном агранулоцитозе за последние 25 лет. Характеристика пациента как славянина (хотя только фенотипически и анамнестически) важна, поскольку известно, что клозапин-индуцированному агранулоцитозу больше других подвержены

представители некоторых неславянских национальностей [56-61 и многие другие].

Часто обсуждается вопрос о том, что агранулоцитоз во время терапии клозапином может развиваться из-за воздействия на систему кроветворения не самого клозапина, а других внешних агентов, например лекарств, которые одновременно с клозапином принимают некоторые пациенты [62-66 и другие]. Также отмечается, что случаи агранулоцитоза могут быть связаны не столько с действием клозапина, сколько с суммацией неблагоприятного воздействия на костный мозг этого антипсихотического средства и других лекарств при их одновременном приеме [62-66 и другие]. Однако можно сделать вывод, что в описанном случае развитие агранулоцитоза с очень большой вероятностью было связано именно с терапией клозапином, поскольку пациент не принимал никаких других лекарств и, находясь в стационаре в течение нескольких месяцев, определенно не подвергался воздействию каких-либо факторов с токсическим влиянием на костный мозг, кроме приема клозапина.

Описанный случай демонстрирует важность строгого соблюдения рекомендации регулярного определения числа лейкоцитов и подсчета лейкоцитарной формулы при терапии клозапином. Хотя в представленном наблюдении показатели клинического анализа крови определялись каждые 3 недели, мировые стандарты терапии клозапином указывают на необходимость еженедельной частоты этого исследования [62-66 и другие]. С другой стороны, врачи-психиатры, лечившие описанного пациента, находились в условиях ситуативного ограничения мощности лабораторной службы отдельного психиатрического стационара. Поэтому рекомендация частого регулярного определения числа лейкоцитов и подсчета лейкоцитарной формулы не была соблюдена. Очевидно, что в такой ситуации применения клозапина следовало избежать.

Клозапин используется в клинической практике почти 50 лет [67-70 и другие]. Несмотря на это, интерес к нему не угасает. За последнее десятилетие было опубликовано по меньшей мере 330 научных статей, посвященных этому антипсихотическому средству. Только за 4 месяца 2025 г. на страницах периодических научных изданий (в т.ч. в журнале «The Lancet»), входящих в базу данных Pubmed, было представлено более 17 научных статей из разных регионов мира, в которых анализируются эффекты терапии клозапином и даже механизм его действия [71-76 и другие]. Представленное клиническое наблюдение вносит вклад в мировой опыт использования клозапина, тем более что совсем недавно у исследователей за пределами России появился интерес к применению клозапина в странах постсоветского пространства. Примечательно название некоторых таких статей, например: «Обзор литературы о клозапине, опубликованной в странах бывшего СССР на русском языке» [77, 78].

Список литературы

- Dell'Osso L., Bonelli C., Nardi B. et al. Rethinking clozapine: lights and shadows of a revolutionary drug. *Brain Sci.* 2024; 14 (1): 103. doi: 10.3390/brain-sci14010103.
- Nystazaki M., Karanikola M., Gartzoni V. et al. Development and implementation of clozapine protocol in patients with schizophrenia in Greece (article in modern Greek). *Psychiatriki.* 2020; 31 (1): 70-81. doi: 10.22365/jpsych.2020.311.70.
- Silva E., Higgins M., Hammer B., Stephenson P. Clozapine rechallenge and initiation despite neutropenia – a practical, step-by-step guide. *BMC Psychiatry.* 2020; 20 (1): 279. doi: 10.1186/s12888-020-02592-2.
- Roh D., Chang J.G., Yoon S., Kim C.H. Antipsychotic prescribing patterns in first-episode schizophrenia: A five-year comparison. *Clin Psychopharmacol Neurosci.* 2015; 13 (3): 275-82. doi: 10.9758/cpn.2015.13.3.275.
- Vera I., Rezende L., Molina V., Sanz-Fuentenebro J. Clozapine as treatment of first choice in first psychotic episodes. What do we know? *Actas Esp Psiquiatr.* 2012; 40 (5): 281-9.
- Кирилочев О.О. Осложнения терапии клозапином: актуализация информации. Современная терапия психических расстройств. 2023; 3: 12-20. doi: 10.21265/PSYPH.2023.11.37.002.
- Мосолов С.Н., Цукарзи Э.Э. Психотерапия шизофрении. Психиатрия: Национальное руководство (ред. Н.Г. Незнанов, Ю.А. Александровский). М.: Гэотар-медиа. 2018: 299-328.
- Вербенко В.А., Аристов М.А. Фармакологическая терапия шизофрении (современный взгляд). *Таврический журнал психиатрии.* 2015; 19 (1): 5-14.
- Мосолов С.Н., Цукарзи Э.Э., Алфимов П.В. Алгоритмы биологической терапии шизофрении. Современная терапия психических расстройств. 2014; 1: 27-36.
- Хасан А., Фалкаи П., Воброк Т. и др. Руководство по биологической терапии шизофрении Всемирной федерации обществ биологической психиатрии (WSBP). Часть 1. Терапия острого приступа шизофрении и терапевтически резистентных случаев. Современная терапия психических расстройств. 2014 (тематический выпуск 1): 3-40.
- Мосолов С.Н., Цукарзи Э.Э., Капилетти С.Г. Антипсихотическая фармакотерапия шизофрении: от научных данных к клиническим рекомендациям. В сборнике: Биологические методы терапии психических расстройств (ред. С.Н. Мосолов) М. 2012: 11-61.
- Essali A., Al-Haj Haasan N., Li C., Rathbone J. Clozapine versus typical neuroleptic medication for schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009; 2009 (1): CD000059. doi: 10.1002/14651858.CD000059.pub2.
- Оленева, Е.В., Цукарзи, Э.Э., Мосолов, С.Н. Комбинированное применение ЭСТ и атипичных антипсихотиков у больных шизофренией, резистентных к терапии. *Социальная и клиническая психиатрия.* 2007; 17 (4): 28-32.
- Okhuijsen-Pfeifer C., van der Horst M.Z., Luyckx J.J. Towards personalized treatment with clozapine (article in Dutch). *Tijdschr Psychiatr.* 2023; 65 (2): 107-12.
- Adnan M., Motiwala F., Trivedi C. et al. Clozapine for management of childhood and adolescent-onset schizophrenia: A systematic review and meta-analysis. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2022; 32 (1): 2-11. doi: 10.1089/cap.2021.0092.
- Meltzer H.Y. Clozapine: balancing safety with superior antipsychotic efficacy. *Clin Schizophr Relat Psychoses.* 2012; 6 (3): 134-44. doi: 10.3371/CSRP.6.3.5.
- Wang P.S., Ganz D.A., Benner J.S. et al. Should clozapine continue to be restricted to third-line status for schizophrenia?: A decision-analytic model. *J Ment Health Policy Econ.* 2004; 7 (2): 77-85.
- Delgado A., Velosa J., Zhang J. et al. Clozapine in bipolar disorder: A systematic review and meta-analysis. *J Psychiatr Res.* 2020; 125: 21-7. doi: 10.1016/j.jpsychires.2020.02.026.
- Li X.B., Tang Y.L., Wang C.Y., de Leon J. Clozapine for treatment-resistant bipolar disorder: A systematic review. *Bipolar Disord.* 2015; 17 (3): 235-47. doi: 10.1111/bdi.12272.
- Cheng A., Buten S., Large M. Time for a change to clozapine haematological monitoring. *Australas Psychiatry.* 2024; 32 (4): 342-45. doi: 10.1177/10398562241258764.

21. Schulte P.F.J., Veerman S.R.T., Bakker B. et al. Risk of clozapine-associated agranulocytosis and mandatory white blood cell monitoring: Can the regulations be relaxed? *Schizophr Res.* 2024; 268: 74-81. doi: 10.1016/j.schres.2023.09.024.
22. Corbeil O., Béchard L., Fournier É. et al. Clozapine rechallenge or continuation despite neutropenia or agranulocytosis using colony-stimulating factor: A systematic review. *J Psychopharmacol.* 2023; 37 (4): 370-77. doi: 10.1177/02698811231154111.
23. Magistri C., Mellini C. Clozapine-associated agranulocytosis: A systematic review. Is it really so frighteningly common? *J Clin Psychopharmacol.* 2023; 43 (6): 527-33. doi: 10.1097/JCP.0000000000001765.
24. Li X.H., Zhong X.M., Lu L. et al. The prevalence of agranulocytosis and related death in clozapine-treated patients: a comprehensive meta-analysis of observational studies. *Psychol Med.* 2020; 50 (4): 583-94. doi: 10.1017/S0033291719000369.
25. Mijovic A., MacCabe J.H. Clozapine-induced agranulocytosis. *Ann Hematol.* 2020; 99 (11): 2477-82. doi: 10.1007/s00277-020-04215-y.
26. Данилов Д.С., Тартынский К.М. Оценка терапевтической эквивалентности отечественных генериков клозапина. *Психиатрия и психофармакотерапия.* 2015; 17 (1): 50-8.
27. Данилов Д.С., Магомедова Д.О. Опыт перевода с клозапина на арипипразол больных приступообразными формами шизофрении в период лекарственной ремиссии. *Психиатрия и психофармакотерапия.* 2013; 15 (6): 23-9.
28. Данилов Д.С. Эффективность терапии шизофрении атипичными нейролептиками в сравнительном аспекте. Материалы научно-практических конференций «Алгоритмы лечения в психиатрии». М.: Институт психического здоровья и аддиктологии, 2012: 9-11.
29. Данилов Д.С. Эффективность терапии шизофрении атипичными нейролептиками (значение различных клинико-социальных факторов). Автореферат диссертации доктора медицинских наук. М. 2011, 48 с.
30. Данилов Д.С. Купирующая терапия обострений непрерывной параноидной шизофрении (эффективность клозапина, рисперидона, оланзапина, кветиапина и типичных нейролептиков и ее зависимость от клинических особенностей заболевания). *Сибирский вестник психиатрии и наркологии.* 2010; 3 (60): 82-8.
31. Данилов Д.С. Значение клинических особенностей шизофрении для выбора антипсихотической терапии. *Российский психиатрический журнал.* 2010; 5: 70-8.
32. Данилов Д.С. Атипичные нейролептики при лечении шизофрении (сравнительное проспективное исследование. Материалы XV съезда психиатров России. М: Российское общество психиатров, Медпрактика-М. 2010: 188.
33. Данилов Д.С. Терапия шизофрении (атипичные нейролептики и индивидуальная организация лечебного процесса). М.: Издательство «Миклош». 2010, 320 с.
34. Данилов Д.С., Морозова В.Д. Оптимизация лечебного процесса у больных шизофренией, резистентных к антипсихотической терапии. *Российский психиатрический журнал.* 2010; 4: 75-83.
35. Данилов Д.С., Галушка И.В., Хритинин Д.Ф. Длительная амбулаторная терапия шизофрении атипичными нейролептиками (Часть 1): противорецидивное действие. *Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии.* 2010; 7: 4-13.
36. Данилов Д.С., Галушка И.В., Хритинин Д.Ф. Длительная амбулаторная терапия шизофрении атипичными нейролептиками (Часть 2): качество и структура ремиссий, лекарственный патоморфоз течения болезни. *Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии.* 2010; 7: 14-24.
37. Данилов Д.С. Дифференцированное применение атипичных нейролептиков у больных шизофренией в период ее обострения (результаты сравнительного исследования). *Сибирский вестник психиатрии и наркологии.* 2010; 5 (62): 85-92.
38. Данилов Д.С. Дифференцированное применение атипичных нейролептиков у больных шизофренией в период ремиссии (результаты сравнительного исследования). *Сибирский вестник психиатрии и наркологии.* 2010; 6 (63): 80-8.
39. Данилов Д.С. Эффективность лечебного процесса у больных шизофренией, принимающих атипичные нейролептики: значение клинических особенностей заболевания, безопасности и переносимости терапии, терапевтического сотрудничества и микросоциальных факторов (часть 1). *Психиатрия и психофармакотерапия.* 2010; 12 (1): 34-41.
40. Данилов Д.С. Эффективность лечебного процесса у больных шизофренией, принимающих атипичные нейролептики: значение клинических особенностей заболевания, безопасности и переносимости терапии, терапевтического сотрудничества и микросоциальных факторов (часть 2). *Психиатрия и психофармакотерапия.* 2010; 12 (2): 34-41.
41. Данилов Д.С. Эффективность современной антипсихотической терапии шизофрении. Материалы XVII Российского национального конгресса «Человек и лекарство». М. 2010: 322.
42. Данилов Д.С., Тюльпин Ю.Г. Лечение шизофрении (руководство). М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство». 2010, 276 с.
43. Данилов Д.С. Влияние побочных эффектов и осложнений, вызываемых атипичными нейролептиками на эффективность терапии у больных шизофренией. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2010; 110 (3): 48-55.
44. Данилов Д.С. Эффективность атипичных нейролептиков при купирующей и длительной амбулаторной терапии шизофрении. Материалы общероссийской конференции «Взаимодействие специалистов в оказании помощи при психических расстройствах». М.: Российское общество психиатров. 2009: 275.
45. Данилов Д.С. Купирующая терапия шубообразной шизофрении: эффективность современных антипсихотических средств и дифференциация их назначения. *Психиатрия и психофармакотерапия.* 2009; 11 (1): 49-54.
46. Данилов Д.С. Дифференцированное применение современных антипсихотических средств при лечении шизофрении. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2009; 109 (4): 89-94.
47. Данилов Д.С. Эффективность современных антипсихотических средств при длительной поддерживающей терапии шизофрении (противорецидивное действие, качество и структура ремиссий). *Психиатрия и психофармакотерапия.* 2009; 11 (6): 1-13.
48. Данилов Д.С. Антипсихотическая терапия параноидной шизофрении с непрерывным течением (сравнительное исследование эффективности клозапина, рисперидона, оланзапина и высокопотентных традиционных нейролептиков). *Российский психиатрический журнал.* 2009; 3: 71-80.
49. Данилов Д.С. Сравнительная оценка эффективности атипичных нейролептиков клозапина, рисперидона и кветиапина при лечении поздних стадий шизофрении. *Бюллетень Северного Государственного Медицинского Университета (Приложение к журналу «Экология человека»).* 2008; XXXI (2): 14-5.
50. Данилов Д.С. Терапевтическая резистентность при шизофрении и биологические методы ее преодоления. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2008; 108 (10): 81-6.
51. Данилов Д.С. Индивидуальный выбор современной психофармакотерапии шизофрении (основные принципы, обсуждение результатов клинических исследований и некоторые практические рекомендации). *Психиатрия и психофармакотерапия.* 2008; 10 (6): 50-7.
52. Данилов Д.С., Хохлова В.А., Лапина И.А., Данилова Л.М. Соматические побочные эффекты современной антипсихотической терапии:

- механизмы развития, клинические проявления, роль в ограничении эффективности лечения шизофрении и методы коррекции. Российские медицинские вести. 2008; XIII (3): 23-33.
53. Данилов Д.С. Терапия острых состояний при шизофрении (сравнительное исследование эффективности атипичных нейролептиков клозапина, рисперидона, оланзапина и кветиапина). Труды конференции, посвященной 120-летию клиники психиатрии им. С.С. Корсакова. М. 2007: 83-97.
 54. Данилов Д.С. Эффективность атипичных нейролептиков при острых приступах приступообразно-прогредиентной шизофрении. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2007; 107 (11): 25-30.
 55. Данилов Д.С., Тюльпин Ю.Г., Морозова В.Д., Лукьянова Т.В. Сравнительная эффективность и переносимость атипичных нейролептиков (клозапина и амисульприда) при купировании острых приступов шизофрении. Материалы Российской конференции «Современные принципы терапии и реабилитации психически больных». М.: Медпрактика-М. 2006: 38-9.
 56. Silva E., Legge S., Casetta C. et al. Understanding clozapine-related blood dyscrasias. Developments, genetics, ethnicity and disparity: it's a CIN. BJPsych Bull. 2024; 1-6. doi: 10.1192/bjb.2024.38.
 57. Ogees M.O., Lister A., Jenkins R.E. et al. Characterization of clozapine-responsive human T cells. J Immunol. 2020 Nov 1;205(9):2375-2390. doi: 10.4049/jimmunol.2000646.
 58. Myles N., Myles H., Xia S. et al. Meta-analysis examining the epidemiology of clozapine-associated neutropenia. Acta Psychiatr Scand. 2018; 138 (2): 101-9. doi: 10.1111/acps.12898.
 59. Opgen-Rhein C., Dettling M. Clozapine-induced agranulocytosis and its genetic determinants. Pharmacogenomics. 2008; 9 (8): 1101-11. doi: 10.2217/14622416.9.8.1101.
 60. Dettling M., Cascorbi I., Roots I., Mueller-Oerlinghausen B. Genetic determinants of clozapine-induced agranulocytosis: recent results of HLA subtyping in a non-jewish caucasian sample. Arch Gen Psychiatry. 2001; 58 (1): 93-4. doi: 10.1001/archpsyc.58.1.93.
 61. Dettling M., Sachse C., Müller-Oerlinghausen B. et al. Clozapine-induced agranulocytosis and hereditary polymorphisms of clozapine metabolizing enzymes: no association with myeloperoxidase and cytochrome P4502D6. Pharmacopsychiatry. 2000; 33 (6): 218-20. doi: 10.1055/s-2000-8359.
 62. Данилов Д.С. Клозапин (азалептин): терапевтические возможности при лечении шизофрении. Современная терапия психических расстройств. 2012; 2: 18-24.
 63. Данилов Д.С. Атипичный нейролептик клозапин (азалептин): спектр терапевтических эффектов и повторная оценка эффективности при лечении шизофрении. Социальная и клиническая психиатрия. 2011; 21 (4): 58-63.
 64. Данилов Д.С. Применение клозапина при лечении шизофрении. Москва, Новокузнецк: издание ОАО «Органика», 2010, 48 с.
 65. Данилов Д.С. Переносимость и безопасность терапии клозапином и уточнение показаний к его применению при лечении шизофрении (анализ данных литературы и результаты собственного исследования). Обзор психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. 2010; 2: 42-7.
 66. Данилов Д.С. Повторная оценка безопасности применения клозапина при лечении шизофрении. Российский психиатрический журнал. 2010; 1: 94-100.
 67. Данилов Д.С. Современный взгляд на историю атипичных антипсихотических средств. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2017; 117 (5): 85-93. doi: 10.17116/jnevro20171175185-93.
 68. Данилов Д.С. 60 лет антипсихотическим средствам (к вопросу об их классификации). Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2012; 4: 24-33. doi: 10.14412/2074-2711-2012-417.
 69. Данилов Д.С. Классификации антипсихотических средств и их значение для выбора терапии шизофрении (к 60-летию появления нейролептиков). Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2011; 111 (10): 91-100.
 70. Данилов Д.С. Современные классификации антипсихотических средств и их значение для клинической практики (современное состояние вопроса и его перспективы). Обзор психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. 2010; 3: 36-42.
 71. Rousseau-Voisin A., Javelot H., Lach F. et al. Treatment strategies for clozapine-induced sialorrhea in France: A systematic review. Encephale. 2025; S0013-7006(25)00092-2. doi: 10.1016/j.encep.2025.02.004.
 72. Hewitt K., Huang X.F. The role of microglial exosomes in clozapine treatment: Effect on cognition in schizophrenia. J Neuroimmune Pharmacol. 2025; 20 (1): 42. doi: 10.1007/s11481-024-10160-8.
 73. Li M., Bai Y., Wang Y. et al. A review of clinical advances and challenges in clozapine-induced myocarditis. Neuropsychiatr Dis Treat. 2025; 21: 525-38. doi: 10.2147/NDT.S502312.
 74. Schneider-Thoma J., Hamza T., Chalkou K. et al. Efficacy of clozapine versus second-generation antipsychotics in people with treatment-resistant schizophrenia: a systematic review and individual patient data meta-analysis. Lancet Psychiatry. 2025; 12 (4): 254-265. doi: 10.1016/S2215-0366(25)00001-X.
 75. Liu J., Zhao W., Wang Y. Lights and shadows of clozapine on the immune system in schizophrenia: a narrative literature review. Metab Brain Dis. 2025; 40 (2): 128. doi: 10.1007/s11011-025-01558-1.
 76. Morrison P.D., Jauhar S., Young A.H. The mechanism of action of clozapine. J Psychopharmacol. 2025; 39 (4): 297-300. doi: 10.1177/02698811251319458.
 77. Kirilochev O., Chumakov E., Kuzo N., Schoretsanitis G. A scoping review of literature on clozapine from former USSR states published in Russian language. Schizophr Res. 2024; 268: 38-47. doi: 10.1016/j.schres.2023.09.020.
 78. Kuzo N., Blyzniuk B., Chumakov E. et al. Clozapine research standards in former USSR states: A systematic review of quality issues with recommendations for future harmonization with modern research standards. Schizophr Res. 2024 Jun;268:48-52. doi: 10.1016/j.schres.2023.10.040.

Сведения об авторе:

Калач Анастасия Владимировна – клинический ординатор кафедры психиатрии и психосоматики Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского (база прохождения клинической ординатуры – третье отделение клиники психиатрии им. С.С. Корсакова Университетской клинической больницы №3 – телеграм-канал – https://t.me/from_Danilov) ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) Минздрава России; e-mail: k.anastasia2919@gmail.com; ORCID: 0009-0008-5466-8950.

Автор выражает благодарность доктору медицинских наук, заведующему третьим отделением клиники психиатрии им. С.С. Корсакова Университетской клинической больницы №3 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет) Минздрава России Дмитрию Сергеевичу Данилову за идею для настоящей статьи и научное редактирование ее рукописи.

Дата поступления: 26.04.2025

Received: 26.04.2025

Принята к печати: 02.06.2025

Accepted: 02.06.2025

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

Эволюционные интерпретации «пищевого поведения»: концепции В.А. Вагнера

Н.Ю. Пятницкий

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва

Резюме

Согласно эволюционной концепции В.А. Вагнера, эмоции могут наблюдаться только у позвоночных животных, в то время как разумные способности возникают уже у беспозвоночных, на том уровне, когда психика животных еще очень элементарна и инстинкты могут быть достаточно простыми. В.А. Вагнер предполагал, что эволюция психических способностей происходит не в линейном порядке (рефлекс – инстинкт – разум, или рефлекс – разум – инстинкт), а путем дифференцировки: от рефлекса в одну сторону – инстинкты, а в другую – способности разумного типа. У животных в психологии питания В.А. Вагнер выделял два существенных аспекта: 1) поиски пищи, заготовление ее запасов и миграции в связи с питанием; 2) овладение добычей. Наибольшего разнообразия поиски пищи и ее состав достигают у высших позвоночных животных. У млекопитающих и птиц в поисках пищи, помимо инстинктов и разумных способностей, еще участвуют и эмоции. После «поиска пищи» вторым ключевым аспектом психологии питания в концепции В.А. Вагнера является «овладение добычей». В процессе овладения добычей у животных В.А. Вагнер различал: нападение на добычу без способности принимать меры, гарантирующие успех нападения; выжидание добычи, как прием, обеспечивающий успех в овладении ею; подкрадывание к ней и преследование добычи, как дальнейшее приспособление на этом пути; способность организовывать временные агрегации, чтобы овладеть добычей, непосильной для одной особи данного вида. При этом высшей по своей психологической сложности формой овладения добычей у животных является способность «образовывать временные агрегации особей одного вида». У человека, согласно В.А. Вагнеру, в своей биологической основе приемы «овладения добычей» остаются теми же, что и у животных, хотя присутствуют количественные и качественные отличия за счет того, что разумные способности не только «обслуживают» инстинкты, но и их модифицируют, содействуя их дифференциации и трансформации. Так же, как у животных, у человека психологию питания при «овладении добычей» можно свести к выжиданию, подкрадыванию, преследованию добычи и образованию временных агрегаций с целью овладеть добычей, непосильной для одного человека. Согласно В.А. Вагнеру, «выжидание добычи» у человека не утратило своего биологического характера, когда ее предметами уже не являлись звери или объекты питания, а стали «деньги и люди». Приемы выжидания стали неизмеримо сложнее, на помощь им явились телеграф и телефон. «Подкрадывание» оставалось «охотничьим», но складывались и уточненные, «дипломатические» формы этого приема. «Преследование» стало производиться целыми организациями разных назначений, при этом оказывалось, что чем «выше культура», тем изощреннее преследование. Согласно В.А. Вагнеру, между начальными и конечными моментами эволюции приемов овладения добычей существует непрерывная связь и генетическое родство, и на вершине культурной эволюции биологические факторы поведения в связи с психологией питания остаются «во всей своей неприкосновенности».

Ключевые слова: эволюционная психиатрия, сравнительная психология, психология пищевого поведения, инстинкт питания, В.А. Вагнер.

Для цитирования: Н.Ю. Пятницкий. Эволюционные интерпретации «пищевого поведения»: концепции В.А. Вагнера. Психиатрия и психофармакотерапия. 2025; 3: 62–70. DOI: 10.62202/2075-1761-2025-27-3-62-70

Evolutionary interpretations of "nutrition behavior": concepts of V.A. Wagner

N.Yu. Pyatnitskiy

FSBSI «Mental Health Research Center», Moscow, Russia

Abstract

According to the evolutionary concept of V.A. Wagner, emotions can only be observed in vertebrates, while rational abilities arise in invertebrates, at the level when the animal psyche is still very elementary and instincts can be quite simple. V.A. Wagner assumed that the evolution of mental abilities does not occur in a linear order (reflex - instinct - reason, or reflex - reason - instinct), but through differentiation: from the reflex in one direction - instincts, and in the other - abilities of the rational type. In animals, in the psychology of nutrition, V.A. Wagner distinguished two essential aspects: 1) the search for food, the preparation of its reserves and migrations in connection with nutrition; 2) mastering the prey. The greatest diversity in the search for food and its composition is achieved in higher vertebrates. In mammals and birds, in addition to instincts and rational abilities, emotions also participate in the search for food. After the "search for food", the second key aspect of the psychology of nutrition in the concept of V.A. Wagner is "mastering the prey". In the process of mastering the prey in animals, V.A. Wagner distinguished: attacking the prey without the ability to take measures that guarantee the success of the attack; waiting for the prey, as a technique that ensures success in mastering it; sneaking up on it and pursuing the prey, as a further adaptation along this path; the ability to organize temporary aggregations in order to master the prey, which is beyond the strength of one individual of a given species. At the same time, the highest form of mastering the prey in animals in terms of its psychological complexity is the ability to "form temporary aggregations of individuals of the same species". In humans, according to V.A. Wagner, in their biological basis, the techniques of "mastering the prey" remain the same as in animals, although there are quantitative and qualitative differences due to the fact that rational abilities not only "serve" instincts, but also modify them, facilitating their differentiation and transformation. Just as in animals, in humans the psychology of nutrition during the "capture of prey" can be reduced to waiting, sneaking up, pursuing prey and forming temporary aggregations with the purpose of capturing prey that is beyond the strength of one person. According to V.A. Wagner, "waiting for prey" in humans did not lose its biological character when its objects were no longer animals or food objects, but "money and people". The methods of waiting became immeasurably more complex, and the telegraph and telephone came to their aid. "Sneaking up" remained "hunting", but refined, "diplomatic" forms of this method also developed. "Pursuit" began to be carried out by entire organizations of various purposes, and it turned out that the "higher the culture", the more sophisticated the pursuit. According to V.A. Wagner, there is a continuous connection and genetic relationship between the initial and final moments of the evolution of prey acquisition techniques, and at the peak of cultural evolution, biological factors of behavior in the psychology of nutrition remain "in all their integrity".

Key words: evolutionary psychiatry, comparative psychology, psychology of nutrition behavior, nutrition instinct, V.A. Wagner.

For citation: N.Yu. Pyatnitskiy. Evolutionary interpretations of "nutrition behavior": concepts of V.A. Wagner. Psychiatry and psychopharmacotherapy. 2025; 3: 62–70. DOI: 10.62202/2075-1761-2025-27-3-62-70

...оказалось, что психиатры не знают психических «норм».

W. Janzarik.

Темы и тенденции немецкоязычной психиатрии, 1974

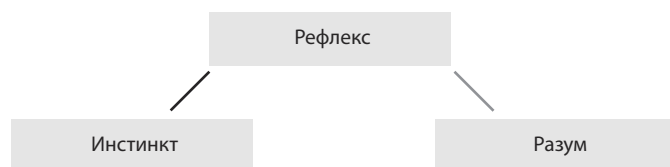
Эволюционный подход к пониманию психологии питания на основе инстинкта питания, разработанный основанием отечественной сравнительной психологии В.А. Вагнером, является практически неизвестным отечественно-

му психиатру, несмотря на то, что ряд вагнеровских интерпретаций и сопоставлений пищевого поведения у животных и человека представляется весьма актуальным, не уступая по оригинальности и емкости аналогий современным эволюционным интерпретациям нормального и аномального человеческого поведения [1-6].

Согласно эволюционной концепции В.А. Вагнера [7], эмоции могут наблюдаться только у позвоночных животных, в то время как разумные способности возникают уже у беспозвоночных, на том уровне, когда психика животных еще очень элементарна и инстинкты могут быть достаточно простыми. У Герберта Спенсера [8] в теории эволюции инстинкты, развиваясь «все выше и выше» и, достигая высшей степени сложности, переходят в разумные способности, теряя свой автоматический характер, при этом предполагается, что разумные способности позволяют даже сопоставлять противоречивые инстинкты и произвольно устанавливать целесообразный порядок деятельности инстинктов. Роль разумных способностей даже у высших позвоночных животных в концепции В.А. Вагнера [7] – «роль фактора, способного лишь обслуживать одни инстинкты и угнетать другие». А у беспозвоночных разумные способности являются дополнением «предельной простоты» к элементарным инстинктам. Следует отметить, что В.А. Вагнер [7] отделял себя от современных ему представителей «классической» школы зоопсихологов [10-13], которые полагали, что уже членистоногие (в первую очередь, общественные насекомые), обладают очень развитыми и сложными умственными способностями, и могут «наблюдать, сравнивать, делать умозаключения и общаться между собой путем передачи представлений» [7]. Так, например, В. Вундт [14] утверждал, что у общественных насекомых – муравьев, термитов, пчел – существует язык, свидетельствующий о высоком уровне их психического развития.

В отличие от Чарльза Дарвина [15-17], Герберта Спенсера [8, 18], Дж. Роменса [10], Дж. Льюиса [19], В.А. Вагнер [7] предполагал эволюцию психических способностей не в линейном порядке (рефлекс – инстинкт – разум [15-17, 2, 10], или рефлекс – разум – инстинкт [19]), а «путем дифференцировки: от рефлекса в одну сторону – инстинкты, а в другую – способности разумного типа» (Рис. 1).

Рис. 1. Эволюция психических способностей (по В.А. Вагнеру [7])



В качестве наглядного примера эволюции разумных способностей у беспозвоночных В.А. Вагнер [7] приводит обстоятельства «путешествия за пищей» (листьями травянистого растения) жука кравчика-головача (*Lethrus arctus*, из семейства навозников). Его движение из норы к пище – акт чисто инстинктивный, как и возвращение в норку, пятясь назад. Но дорога назад не совпадает с дорогой от норы к пище, на траекторию влияют встреченные

на пути помехи, достичь норы жуку позволяет разумная способность – топографическая память, не обладая он ею, жук не мог бы вернуться в норку. Память, по В.А. Вагнеру [7], является «необходимым дополнением» к деятельности инстинкта передвижения к пище и обратно. Гипотеза «условных» [20], или «сочетательных» [21] рефлексов «не срабатывает», поскольку жук «уже с первого раза обладает способностью к запоминанию» [7]. Подобной же, и еще лучшей, топографической памятью обладают хищные мухи и стрекозы (возвращающиеся, поймав или не поймав добычу, уже головой вперед на прежнее место), хотя при этом топографическая память у них чрезвычайно неустойчива: так, например, встреча с другой стрекозой вызывает у насекомого новые инстинкты, заставляя забыть о «месте охоты» и возвращаться на иное место. Согласно В.А. Вагнеру [7], топографическая память – явление из категории «разумных» способностей – в эволюционном аспекте «неясно отчленена» от рефлекторной деятельности («безусловный» рефлекс) и от инстинкта («врожденное знание» [22]). Эволюция топографической памяти у животных с сегментарной нервной системой ведет к расширению территории деятельности, дифференцировке приемов запоминания и к большей прочности самого запоминания, чему примером служат приемы запоминания расположения гнезд осами и шмелями (обладающими «чувством направления»). При этом шмели запоминают только путь для вылета и не могут усвоить отношения между путем отлета и путем возвращения («блуждания» при возвращении). У ос В.А. Вагнер [7], наблюдая многократные прилеты к месту нахождения добычи уже после того, как последний кусок был взят, выделил феномен «запоминания отрицательного характера» (о том, что пищи более нет), который нуждается в большем числе повторных действий, чем запоминание «положительное» (места нахождения пищи). В связи с предметной памятью у членистоногих, и, в особенности, у общественных насекомых, описывается способность «узнавать своих». По наблюдениям В.А. Вагнера [7], у шмелей эта способность оказалась неизменной и устойчивой лишь в отношениях маток разных семей друг с другом – их встречи в одном гнезде вели за собой упорные бои, заканчивающиеся смертью одной из сторон. У рабочих шмелей способность различать своих от чужих своего вида оказалась развита меньше, причем в неволе она бывает различна и у особой одной и той же семьи. Чем дольше подсаживаемые шмели были «обезматочены», тем легче удавалось соединение. При этом подсаженный шмель мог встретить отпор со стороны только одной группы членов «семьи», в то время как остальные шмели не узнавали в нем «чужой» особи. Способность различать своих от чужих оказалась наиболее развита у рабочих шмелей первых кладок (мелких и редко покидающих гнездо) и у старых самок. Особи, являвшиеся наиболее «ревнивыми» хранителями своего гнезда, являлись и самыми «неподатливыми» при пересадке в чужое гнездо: при отсутствии возможности улететь они держались особняком, в то время как другие шмели, если не встречали сопротивления, легко входили в чужую семью, третьи оставались на чужих сотах, даже если на них нападали хозяева. Чаше пребывание в гнезде в течение одних суток уже делает шмелей «своими», что, впрочем, не га-

рантирует полностью от последующих нападений самок. Если паразитическому шмелю-«кукушке» удавалось ускользнуть при проникновении в гнездо от встречи с самкой и с рабочими шмелями, забравшись хотя бы на одну ночь под соты, то он уже считался «своим» и проводил время рядом с самкой без риска подвергнуться нападению. Чем дальше друг от друга виды шмелей, тем враждебнее их отношения внутри одного гнезда. Способность отличать своих от чужих осуществляется у шмелей и у других общественных насекомых, как подчеркивал В.А. Вагнер [7], в первую очередь, за счет «тактильного обоняния», что представляет существенную разницу с аналогичной способностью у позвоночных животных. Позднее энтомологи установили, что одним из определяющих факторов поведения общественных насекомых являются феромоны, так, например, выделение царицей медоносных пчел кетоденовой кислоты из верхнечелюстных желез формирует вокруг нее «свиту» из рабочих пчел, точно такая же «свита» из пчел образуется и вокруг ватного тампона с кетоденовой кислотой [23]. Когда живых муравьев смазывали вытяжкой из муравьиных трупов, рабочие муравьи выносили их из муравейника, не обращая внимания на сопротивление «живых трупов» до тех пор, пока трупный запах не выветривался.

В.А. Вагнер [7] отрицал у членистоногих и даже «высших» общественных насекомых существование способности к научению ни путем индивидуального опыта, ни путем подражания, а перемены в поведении и действиях молодых и взрослых пауков объяснял только «сменой инстинктов» и анатомо-физиологическими возрастными изменениями. Последующие исследования поведения общественных насекомых (в частности, пчел и муравьев) [9, 23], однако, показали, что, хотя у насекомых и преобладают «врожденные элементы поведения» – инстинкты (так, например, преимущественно инстинктивной оказалась даже способность расшифровывать «танцы» у пчел), они способны к обучению (с опытом пчелы точнее указывают своим танцем расстояние до объекта) и к образованию условных рефлексов. Причем у медоносной пчелы условные рефлексы могут образовываться сразу, при единственном сочетании безусловного стимула (пищи) с условным (цвет, форма, расположение предметов, запахи), так, например, в эксперименте оказалось возможным обучить пчел прилетать на кормушку в определенное время суток. Муравьи способны так же быстро, как и крысы, находить правильный путь в запутанных лабиринтах. Они демонстрируют разницу в своих «способностях»: есть «сообразительные» и довольно «тупые», при том, что основную массу составляют «середняки». Хотя поведение общественных насекомых при поисках корма, в основном, врожденное, приспособление к определенной местности и конкретной пище происходит путем приобретения «индивидуального опыта». В формировании социального поведения муравьев, как оказалось, важную роль играют механизмы «импринтинга» (обычно описываемые у «высших» позвоночных животных, птиц и млекопитающих). Так, например, в эксперименте обыкновенные лесные муравьи, первые две недели содержавшиеся с куколками волосистого лесного муравья *F. lugubris*, считали своим его расплод, а своих куколок пожирали. Импринтинг у му-

равьев участвует в формировании заботы о потомстве: если рабочих обыкновенного лесного муравья содержать первые три недели без расплода, то они перестают заботиться о куколках и бросают их на произвол судьбы. Эксперименты отечественных энтомологов установили у пчел способности к элементарным обобщениям (пчелы после 15 попыток переставали прилетать на кормушку с карточкой красного цвета, сочетающуюся с отсутствием пищи) и «инвариантному» опознаванию фигур и предметов [23]. Высшим интеллектуальным достижением среди животных считается использование простейших «орудий». Оказалось, что ряд примеров использования «орудий» существует и у некоторых видов общественных насекомых. Так, например, рабочие завезенного в США дернового муравья *Tetramorium caespitum* охотятся на пчел-галиктов, бомбардируя их гнезда мелкими камешками, тем самым заставляя пчелу выйти из норки [23].

Согласно концепции эволюции разумных способностей В.А. Вагнера [7], топографическая память позвоночных животных аналогична (но не тождественна) топографической памяти членистоногих, у позвоночных иначе действуют органы чувств и инстинкты, у млекопитающих улучшается предметная память. Известно, что голуби и кошки, увезенные за десятки километров, находят дорогу домой, а многие рыбы инстинктивно возвращаются к местам нереста. Научение у рыб путем повторных действий значительно уступает процессам научения высших позвоночных, с развитием предметной памяти развивается и память ассоциативная (способность к образованию многообразных условных рефлексов). Эволюция инстинктов, по В.А. Вагнеру [7], не стоит в непосредственной связи ни с рефлексами, ни с факторами среды. Следует отметить, что В.А. Вагнер [7, с. 36] полагал, что психический характер ассоциаций у обезьян ничем не отличается от ассоциаций у кошек и собак, при этом у собак, по В.А. Вагнеру [7], ассоциации образуются быстрее, в большем количестве, и бывают более тонкими, сложными и устойчивыми, нежели у обезьян, это ошибочное положение В.А. Вагнера отмечала и современная исследовательница его творчества О.О. Колодкина [25]. Для собак, по В.А. Вагнеру [7], биологически наиболее важными являются органы обоняния, вокруг которых и группируются преимущественно, разумные ассоциации, для обезьян – руки (у кошек это зрение, а у слонов – хобот).

Из высших психических способностей «разумного» типа для высших позвоночных В.А. Вагнер [7] находил характерными: 1) способность ассоциации по сходству, 2) способность к образованию привычек, 3) способность к образованию традиций, 4) способность к подражанию, 5) способность пользоваться орудиями, 6) способность к отвлеченным идеям и логическому мышлению. Интересно, что данные последних исследований энтомологов не исключают способности к образованию «традиций» и подражанию и у высших общественных насекомых, муравьев [9, 23].

При этом В.А. Вагнер указывал на то, что инстинктивная способность различать опасных животных у птиц уже не так совершенна, как у насекомых. Так, например, цыплята проявляют «страх» как перед жалящей пчелой, так и крупной мухой. С точки зрения В.А. Вагнера, цыпленок просто

принимает этих насекомых за один и тот же предмет (если бы животное обладало способностью отличать подражающую форму от подражаемой, то была бы потеряна польза от мимикрии). Также В.А. Вагнер [7] отрицал у птиц «разумную» способность к подражанию, в его концепции подражание у птиц – только инстинктивное, подражание с целью научиться «биологически полезному» птицам недоступно. Так и у кошек, с точки зрения В.А. Вагнера [7], подражание чисто инстинктивное: в эксперименте к котят, которые никогда не видели мышей, запускалась мышь, те начинали с ней играть, и мышь всегда после этих игр оставалась живой и невредимой. Когда к котят по истечении двух месяцев запустили мать, которая на их глазах убивала и съедала мышь, они снова продолжили только играть с мышью. Лишь когда мать сорвала в некоторых местах шкурку мыши, котят начали ее есть, т.е., по В.А. Вагнеру, лишь вкусовое раздражение, а не подражание матери, вызвало у них соответствующую инстинктивную реакцию. С точки зрения В.А. Вагнера, биологический смысл инстинктов, удерживающих семьи хищных животных до определенной поры в совместной жизни, заключается не в необходимости научения приемам охоты, а в охране молодых от ошибок и промахов, источником которых является слабость физических сил и недостаточное развитие способностей, обслуживающих инстинкты. И у лисят, крадущихся за матерью, и у птенцов, вылетающих из гнезда вслед за родителями, речь идет только об инстинктивном подражании, разум лишь дополняет инстинкты на основе индивидуального опыта. Так и у обезьян способность к «разумному» подражанию В.А. Вагнер полагал спорной. У человека, как и у животных, имеется, согласно В.А. Вагнеру [7], три вида памяти: топографическая, предметная и ассоциативная, но у человека роль топографической памяти уменьшается, а ассоциативной возрастает. Акт выжидания добычи у хищных животных представляет собой продукт только одного инстинкта, поэтому он может продолжаться неопределенно долгое время, не вызывая никакого утомления; так, кошка часами может выжидать мышь у норки. Разумный акт кладет предел внимательному ожиданию добычи, вызывая утомление.

Особый интерес для психиатра и клинического психолога представляет проведенное В.А. Вагнером [24] оригинальное сравнение психологии питания у животных и человека. У животных в психологии питания В.А. Вагнер выделял два существенных аспекта: 1) поиски пищи, заготовление ее запасов и миграции в связи с питанием; 2) овладение добычей. При этом явления, сопровождающие поиски пищи, неспособной активно противостоять ее потреблению, у травоядных и трупоядных животных в психологическом отношении не дают ничего нового сверх того, что известно об этих явлениях у хищных животных. Период поиска живой добычи у животных появился не сразу, согласно В.А. Вагнеру [24], ему предшествовал длительный период «ожидания ее подвоза», как у растений (как, например, это происходит у низко организованных актиний, относящихся к кишечнотелостным животным). Даже у более высокоорганизованных трубчатых червей, ведущих неподвижный образ жизни, психология питания сводится к пассивному «ожиданию добычи». Но есть черви, которые ее ищут, причем обычно с помощью какого-

либо одного органа чувств, чаще – осязания. Собираение предметов пищи у дождевого червя обуславливается как инстинктом питания, так и инстинктом самосохранения: стремление укрыться в нору, чтобы избежать нападения многочисленных врагов, также побуждает червя утаскивать с собою в нору предметы питания. Характерная особенность в пищевой деятельности дождевых червей, по В.А. Вагнеру, – огромная затрата энергии для достижения минимальных результатов. Неопределенность в поисках пищи (дождевые черви бродят, кружатся на месте, возвращаются назад) стоит в связи с неопределенностью ее состава. Пауки питаются самой разнообразной пищей: от червей до ящериц, этот факт В.А. Вагнер [24] объясняет их неспособностью различать предметы питания. Насекомые, обладающие более совершенными органами чувств, обладают и специальными инстинктами в выборе пищи, причем специализация может доходить до питания только одним родом пищи: растением или животным, так, например, происходит выбор пищи для личинок у ос, руководствующихся при этом зрением. Рыбы, в большинстве своем, питаются рыбами же, безразлично какими, лишь бы можно было справиться с добычей. Как правило, животные держатся там, где находят подходящий для себя корм. Наибольшее разнообразие поиски пищи и ее состав достигают у высших позвоночных животных, хотя некоторые из них, например муравьеды, отличаются как «бедным» поиском пищи, так и однообразием ее состава: «бродят зря» и набредают на объекты питания чисто случайно. Но высшие представители птиц и млекопитающих в поисках пищи руководствуются одновременно несколькими органами чувств: зрением, слухом, обонянием. При этом они ищут разную пищу в разных местах и разными приемами. Так, медведи питаются и животной пищей, и ягодами, на зверей нападают одними приемами, на насекомых – другими. Еще разнообразнее оказываются поиски пищи у обезьян. Очень важно в связи с питанием возникновение у животных способности устанавливать ассоциацию по смежности; так, и олени, и макаки способны двигаться к месту приема пищи по сигналу. У млекопитающих и птиц в поисках пищи, помимо инстинктов и разумных способностей, еще участвуют и эмоции (проявляющиеся во вне позами и движениями, причем проявление эмоции бывает выражено совершенно определенно как у встревоженного волка, так и у обеспокоенного дрозда). Некоторые высшие млекопитающие способны сберегать пищу и собирать ее запасы: так, тигры возвращаются за остатком добычи, которую не могут употребить за один раз, кошки прячут ее и т.д. Белки собирают запасы орехов на зиму, зарывая их в землю, но делают это чисто инстинктивно. К общему инстинкту питания может присоединяться инстинкт собирать пищу на определенное время года (так и хомяки собирают значительные запасы пищи на зимние месяцы).

Дальнейший шаг в эволюции инстинкта питания – присоединение к нему участия разумных способностей. По наблюдениям В.А. Вагнера [24], песцы принимают сложные меры для сбережения запасов пищи и запоминают дорогу к своим «складам» (белка часто «забывает», куда спрятала орехи, и нередко находит их случайно, руководствуясь обонянием).

Миграции в связи с психологией питания, по-видимому, наблюдаются уже у насекомых (как виды некоторых тропических бабочек, так и стрекозы могут собираться в стаи для дальних перелетов). Однако В.А. Вагнер старается не отождествлять миграции членистоногих с миграциями позвоночных, поскольку «психология таких агрегаций у членистоногих остается непонятной». У позвоночных животных миграции в связи с питанием наблюдаются как с известной регулярностью, так и спорадически. При этом миграции, руководимые инстинктами, при сильном возбуждении одного из инстинктов – питания, размножения, самосохранения – угнетают разумные способности. Так, луговые мыши и белки при массовых переселениях в Сибири не обращают внимания на хищных зверей и птиц, их преследующих.

Человек, в отличие от животных, уже на низших ступенях своей эволюции ищет пищу и передает свои знания потомству. Поиск пищи и ее состав в первобытных племенах с «бродячим» образом жизни менялся с переходом на «оседлый» образ жизни. Возникло скотоводство и земледелие, разумные способности получали все большее и большее приложение (обработка почвы, одомашнивание животных, окультуривание растений). При меньшей затрате труда удовлетворялось большее число потребностей, возростала обеспеченность существования. Но поиски пищи приводили и к «негативным» последствиям: открытию одурманивающих и опьяняющих средств.

После «поиска пищи» второй ключевой аспект психологии питания в концепции В.А. Вагнера [24] – овладение добычей. В процессе овладения добычей у животных В.А. Вагнер различал:

- 1) нападение на добычу без способности принимать меры, гарантирующие успех нападения;
- 2) выжидание добычи, как прием, обеспечивающий успех в овладении ею;
- 3) подкрадывание к ней и
- 4) преследование добычи, как дальнейшее приспособление на этом пути;
- 5) способность организовывать временные агрегации, чтобы овладеть добычей, непосильной для одной особи данного вида.

Как подчеркивал В.А. Вагнер [24], при биологической сходности каждой из этих способностей на разных ступенях эволюции животных, по степени психологической сложности каждая способность может значительно различаться. Элементарные формы большинства способностей могут проявляться уже на низких ступенях эволюции, при низком общем уровне развития психических способностей; сложные формы наблюдаются на высших формах эволюции. Так, нападение на добычу «без способности принимать меры» преобладает на низших ступенях животного царства. Кузнечик набрасывается на случайно встреченную цикаду, жужелица – на гусениц. Бывает, что возле «добычи» собирается несколько особей того же вида хищников, например, несколько жужелиц возле земляного червя, но такое сборище хищников не имеет ничего общего, согласно В.А. Вагнеру [24], с агрегацией хищников из высших животных, у жужелиц сборище только случайно, как скопление насекомых на трупах мелких зверьков. Этот прием овладения добычей часто наблюдается не только у

позвоночных, но и у позвоночных, вплоть до низших млекопитающих. У высших животных уже наблюдаются приемы, обеспечивающие успех нападения на добычу: 1) выжидание и 2) подкрадывание. Выжидание, по В.А. Вагнеру [24], бывает пассивным – «беспредметным» и активным – «предметным». При пассивном хищник выжидает добычу, которую еще не обнаружил, так, например, ведут себя некоторые виды пиявок, выжидające добычу в неподвижных позах до ее появления и приближения. Выжидание у пауков отличается от выжидания у червей тем, что некоторые виды пауков изготавливают «тенета». У насекомых наблюдается как пассивное (личинка муравьиного льва устраивает ловушку в виде воронки, еще не обнаружив добычи), так и активное, «предметное». Североафриканский жук *Drile de Mauritanie*, найдя раковину моллюска, залезает на нее и ждет, когда моллюск откроет крышку. У рыб выжидание, преимущественно, остается беспредметным, одни набрасываются на добычу, прячась в водорослях, другие – под корягами. У земноводных встречается как беспредметное, так и предметное выжидание (жаба, заметившая насекомое), у пресмыкающихся – предметное. С точки зрения В.А. Вагнера [24], предельного развития выжидание достигает у птиц и млекопитающих. У них в выжидании принимает участие как инстинкт, так и разумные способности (внимание), но последние представлены очень элементарно. Более сложным приспособлением является подкрадывание к добыче. Пауки и насекомые, как полагал В.А. Вагнер, обнаруживают добычу, только когда она движется, часто и добыча обладает такими же несовершенными органами чувств и реагирует на хищника лишь при его движении. Поэтому первичными формами подкрадывания оказываются «формы замедленного движения»: такие действия, которые вследствие их медленности не были бы заметны жертве. Так действуют хищные мухи, поджидая свою добычу (другие виды мух) на остатках коровьего помета. Медленное приближение к добыче у таких мух до расстояния, делающего нападение возможным, чисто инстинктивное, об «обучении» здесь речи не идет, «подкрадывание» у рыб с внешней стороны напоминает «подкрадывание» у насекомых, однако в нем у рыб В.А. Вагнер находил черты участия индивидуального опыта; у земноводных (лягушка-древесница, подкрадывающаяся к мухе) «подкрадывание» чисто инстинктивное. У пресмыкающихся, по В.А. Вагнеру [24], «подкрадывание» уже представляет сложный психологический акт: так, крокодилы, чтобы напасть на сидящих на берегу птиц, отплывают от берега и наблюдают за птицами издали, затем тихо подплывают и с такой быстротой набрасываются на свои жертвы, что схватывают по несколько птиц, прежде чем те успевают отреагировать и улететь. У млекопитающих «подкрадывание» достигает максимальной степени сложности, они могут использовать различные способы подкрадывания в зависимости от вида добычи, умеют прятаться за предметами, находящимися между ними и добычей (что с особой наглядностью наблюдается у лисиц).

Как выжидание, так и подкрадывание могут закончиться неудачей, тогда выступает другой способ овладения добычей – «преследование». Преследование может осуществляться как при нахождении объекта добычи вне поля зрения хищника (по следу, благодаря обонянию; по слу-

ху), так и «по-зрячему» [24], последний тип является более элементарным и наблюдается типически у высших пресмыкающихся (руководящий орган – зрение).

Лисица преследует добычу, руководствуясь и органом обоняния, и органом зрения, и органом слуха. При этом в преследовании принимают участие как инстинкты, так и разумные способности (индивидуальный опыт, научение), таков же механизм преследования собаками лисиц или волков. У обезьян В.А. Вагнер участие разумных способностей в добывании пищи находил элементарным и полагал, что дальше «ассоциации по смежности в связи с питанием» они не идут, не являясь «целепонимательными».

Высшей по своей психологической сложности формой овладения добычей у животных является способность «образовывать временные агрегации особей одного вида». По В.А. Вагнеру [24], такие временные агрегации характеризуются двумя признаками: 1) способностью к временному пребыванию особей вместе в качестве постоянного признака их видовой жизни; 2) наличием определенной биологической задачи в области психологии питания, для решения которой эти временные агрегации и создаются (общими усилиями преодолеть непосильное для одной особи сопротивление добычи). В.А. Вагнер находил, что впервые на эволюционной лестнице такая элементарная временная агрегация встречается у рыб: если рыбы случайно сойдутся вместе возле добычи, то осуществляется совместное нападение. Так, например, акулы в одиночку не нападают на кита, но случайно сойдясь вокруг него, «общими силами» совершают нападение. У земноводных и пресмыкающихся, за исключением крокодилов (возникновение агрегаций при самом нападении на добычу), В.А. Вагнер таких способностей не отмечает. В связи с этим представляется интересным привести результаты современных исследований [26] пищевого поведения высших моллюсков. Как оказалось, осьминоги (большой синий осьминог, *Octopus cyanea*) способны собирать придонных рыб: групперов разных видов (из семейства окуней) и рыб из семейства барабулевых в «банды», которые занимаются групповой «охотой», при этом «руководящую роль» играют осьминоги, а рыбы помогают им с поиском добычи (так что В.А. Вагнер [24] обоснованно говорил веком ранее об участии в процессе добывания пищи у хищных рыб разумных способностей: научения и индивидуального опыта). Осьминога с названными видами рыб объединяет общая «диета»: ракообразные, рыбы и моллюски. Хотя осьминог в охоте и являлся, преимущественно, «лидером», его руководство в группе оказалось не полностью «деспотическим», а «разделяемым», что определялось по соотношению инициальных движений особи, приводящей группу в движение, или, наоборот, «тормозящую» («якорящую») продвижение группы: в «задавании движения группе» из рыб лидировали барабулевые, у которых измеряемое число успешных инициальных движений с ведением группы преобладало над таковым у осьминогов; в «якорении» группы – осьминоги. При этом осьминог проявлял и агрессивно-доминантные действия по отношению к видам рыб, недостаточно активно участвующим в поиске добычи: бил их щупальцем («рукой»), такой «механизм контроля партнера» способствовал лучшему исследованию местности «охоты». Участники не делили добычу – она до-

ставалась тому, кто первый до нее доберется, но, поскольку взаимодействие повторялось, часть улова доставалось рыбам, часть – осьминогу. Такое межвидовое поведение в животном мире описывалось крайне редко (у рыб мурены могут отправляться на поиски добычи вместе с группами, при этом группер легче находит добычу, мурена – легче добывается до нее, так что агрегация у хищных рыб для добычи пищи в особых случаях может быть намного более сложной, нежели, как полагалось ранее, «элементарной», и даже включать особи разных видов). В.А. Вагнер [24] находил возможным распределение ролей при охоте только у высших позвоночных: некоторых хищных птиц и млекопитающих. До исследования Е. Samraio и соавт. [26] предполагалось, что во временных объединениях «для питания» «осьминог – рыбы» осьминог является «производителем» (producer), а рыбы – «попрошайками» (scrounger), при этом не исключалась и возможность «эксплуатации» осьминога рыбами. В исследовании Е. Samraio и соавт. [26], с точки зрения «экологической функциональности», осьминог для рыб в охоте выполнял роль «специалиста», а рыбы – «проводников» к такому месту обитания добычи, которое осьминог в одиночестве мог и не найти, а рыбы без него не достали бы добычу. Для осьминога рыбы в группе представляли собой «расширение сенсорной системы», позволяющее быстрее исследовать окружающую среду и экономить усилия на поиск добычи. При этом осьминог демонстрировал признаки «социальной компетенции» и «социальной когниции», особый интерес представляет и тот факт, что осьминог, считающийся «одиночным» животным и «асоциальным» по отношению к представителям своего вида, обнаружил способность к очень сложной межвидовой социальной жизни при отсутствии опоры на предыдущие аналогичные социальные взаимодействия внутри своего вида.

Ясно выраженные временные агрегации, образующиеся до нападения на добычу, согласно В.А. Вагнеру [24], наблюдаются у птиц и млекопитающих. Пеликаны стаями около 50 особей ловят рыбу, «помогая друг другу». Волки, отправляясь на охоту стаей, идут в определенном порядке и «добром согласии». Частично эта деятельность волков обусловлена инстинктом, частично – научением и ассоциативной памятью. Важным признаком временных агрегаций является отпадение временных стимулов для агрегации после решения той задачи, ради которой она сформировалась, тогда агрегация распадается. До нападения стаи волков на добычу заметно единство действия, взаимопомощь и «готовность к сотрудничеству». Когда добыча поймана, единство бесследно исчезает. Каждый заботится только о себе и для себя, «при малейшем столкновении интересов готова возникнуть самая свирепая драка» [24]. Исключением из временных агрегаций на почве психологии питания являются стаи диких собак, шакалов и других немногочисленных видов хищников, постоянно или длительно живущих стаями. Для их характеристики В.А. Вагнер обращается к описанию в книге Руаля Амундсена [27] «Южный Полюс» поведения эскимосских собак, заказанных Амундсеном в Гренландии для организации похода на Южный Полюс. Следует отметить, что великий норвежский путешественник и первооткрыватель Южного Полюса обосновывает свой выбор собак в качестве

средства транспорта тем, что «собаку можно кормить собакой» и «можно забивать тех, что похуже, на корм тем, что получше» [27]. При этом Р. Амундсен отмечает, с одной стороны, «яркую индивидуальность» каждой полярной собаки, с другой – общность их черт: недовольство своей порцией пищи и склонность украсть кусок у соседа; «любовь давать концерты» – внезапно испускать тоскливый вой, к которому присоединяется вся свора; врожденную драчливость, с привычкой дружно набрасываться на одну собаку, которую избирают в качестве жертвы, и даже ее приканчивать; несмотря на драчливость, многие собаки дружат между собой настолько, что можно говорить о привязанности, они радуются при встрече и печалются при расставании, дружба всегда сопровождается чувством уважения и страхом перед сильным. Сильный берет на себя роль покровителя и, таким образом, приобретает помощника на случай столкновения с еще более сильным. Выраженность у эскимосских собак инстинкта самосохранения можно проследить и в отношении собаки к человеку, видящей в нем своего благодетеля, ее любовь и преданность, как подчеркивал Р. Амундсен [27], проистекают из того же инстинкта самосохранения: так, Амундсен мог взять кусок мяса изо рта любой своей эскимосской собаки, не опасаясь, что она его укусит, и утверждал, что ее удерживает от этого страх в следующий раз ничего не получить – в отличие от обычной домашней собаки, у которой голод пересиливает страх перед побоями и она огрызается. У оценившихся эскимосских сук наблюдались случаи поедания чужих щенков.

В.А. Вагнер [24] полагал, что жизнь у полудиких собак в стае представляет жизнь в неустанной грызне друг с другом, из которой выходом кажется «расхождение особей и житье порознь». Но этого не происходит. В.А. Вагнер находил, что есть факторы, делающие постоянное пребывание вместе выгодным для собак, и что это пребывание – скорее, «территориальное» явление: особи связаны друг с другом стремлением находиться в одном месте, а не «стремлением быть друг с другом». В качестве внешне сходного примера В.А. Вагнер приводил безразличные, а порой и драчливые отношения в стаде диких африканских дамарских быков, при том, что быки не могут жить вне стада. Однако, по В.А. Вагнеру, у дамарских быков ссоры не имеют отношения к инстинкту питания, поскольку инстинкт питания не мешает эволюции их «общественности», а в стае полудиких собак как раз инстинкт питания стоит на пути развития общественности, поскольку «нельзя развивать форму жизни, основным признаком которой является грызня». Инстинкт самосохранения играет существенную роль в стае гренландских собак, поскольку им выгодно вместе нападать и защищаться, поэтому естественный отбор сохранил инстинкт, связывающий членов стаи. Все же В.А. Вагнер [24] предполагал, что формирование постоянных агрегаций хищников основано на продлении и удержании естественным отбором тенденции держаться вместе на период «семейной жизни», т.е. является «пережитком одного из инстинктов периода размножения, получившего новое биологическое значение в психологии питания, несмотря на враждебные отношения конкурентов на пищу друг к другу». Поэтому В.А. Вагнер [24] предлагал рассматривать постоянные сообщества

хищных животных в качестве только «длительных временных агрегаций на почве психологии питания», полагая, что у нехищных млекопитающих истинные постоянные сообщества возникают в виде стадной жизни на почве инстинкта самосохранения без прямого отношения к «семейной жизни». Британский хирург, эволюционист и социолог W. Trotter [28] выделял у человека и социальных животных особый «стадный» инстинкт, способный видоизменять инстинкты самосохранения, размножения и питания, вопреки которым человек так часто поступает.

У человека, согласно В.А. Вагнеру [24], в своей биологической основе приемы «овладения добычей» остаются теми же, что и у животных, хотя присутствуют количественные и качественные отличия за счет того, что разумные способности не только «обслуживают» инстинкты, но и их модифицируют, содействуя их дифференциации и трансформации. У человека, как и у животных, психологию питания при «овладении добычей» можно свести к выжиданию, подкрадыванию, преследованию добычи и образованию временных агрегаций с целью овладеть добычей, непосильной для одного человека.

В.А. Вагнер [24] обращал внимание на тот факт, что голодные люди стараются скрыть свое голодное состояние (ссылаясь при этом, в том числе, и на описания переживаний голода в романе известного норвежского писателя Кнута Гамсуна «Голод» [29]), и предложил следующую эволюционную интерпретацию этого факта: биологическая психология устанавливает, что слабость (вследствие болезни или старости) вызывает у стадных и нестадных животных отрицательное к себе отношение. У некоторых хищников слабость ведет к преждевременной гибели не от голода, а от своих: они нападают на ослабевшую особь и разрывают ее. Нищета и голодание также в глазах большинства людей является признаком слабости и встречает к себе такое же отрицательное отношение. Слабость эту тщательно скрывают из чувства самосохранения. Так, например, мучающемуся от голода главному герою романа Гамсуна никто не предложил при визите в ратушу карточку для бесплатного обеда, и он не решается сам ее попросить [29]. В дальнейшем же, при неблагоприятных обстоятельствах, когда скрывать нищету и голодание становится невозможно, лучшие из культурных приобретений человека отпадают в порядке, обратном их возникновению, и получается «зверь», подтверждающий, что «он в человеке вовсе и не умирал» [24].

Согласно В.А. Вагнеру [24], «выжидание добычи» у человека не утратило своего биологического характера от того, что добыча стала состоять не из быков или хлебных запасов – хотя и на том уровне выжидать добычу приходилось уже «в кавычках», и когда ее предметами уже не являлись звери или предметы питания, – а когда предметом добычи стали деньги и люди. Приемы выжидания стали неизмеримо сложнее, на помощь им явились телеграф и телефон. Это не мешает, как подчеркивал В.А. Вагнер [24], тем и иным видам «выжидания» в своей основе быть актами инстинктивными, способными проявиться в «хитростях» и «повадках» чисто «животного» характера.

«Подкрадывание» остается «охотничьим», но складываются и утонченные, «дипломатические» формы этого приема.

«Преследование» производится целыми организациями разных назначений, при этом оказывается, что чем «выше культура», тем изощреннее преследование, а чем больше территория, тем оно длительнее.

Образование временных организаций и сообществ для решения вопросов питания, непосильных в одиночку, вылилось в формы, «органически связанные со своими первоисточниками». В.А. Вагнер [24] приводит в пример шулеров, объединяющихся в «союз», чтобы наверняка «обыграть» свою жертву. Весьма наглядной иллюстрацией подобному приему В.А. Вагнер находит картину В.Е. Маковского «Крах банка» (1881), на которой «временная организация охотников до чужого кармана многочисленнее» [24]. В интерпретации В.А. Вагнера на этой картине прекрасно выявлена психология людей, входивших в состав этой организации: волки и овцы с наклонностью волков, но «неумелых и неумных». До тех пор, пока случайная агрегация людей, объединившихся для решения своих «пищевых задач», вела свои дела удовлетворительно, «все шло гладко», участники были довольны друг другом, как стая волков, объединяемая аппетитом на хороший обед. Но как дело доходит до дележа, тут и начинается грызня, сильные обделяют слабых, а при возможности – и «с них самих снимают шкурки».

Таким образом, согласно В.А. Вагнеру [24], между начальными и конечными моментами эволюции приемов овладения добычей существует непрерывная связь и генетическое родство, и на вершине культурной эволюции биологические факторы поведения в связи с психологией питания остаются «во всей своей неприкосновенности». Достижения эволюции психологии питания (как психологии размножения и психологии самосохранения) у свободно живущих животных регулируются естественным отбором в борьбе за существование, у человека, помимо естественного отбора, действует искусственный отбор, значительно ослабляющий роль биологического фактора эволюции, в результате чего отклонения от видового психологического типа, систематически устраняемые в случае несоответствия естественным отбором у животных, не устраняются, а продолжают существование и передаются потомству во всем их многообразии.

Список литературы

1. Del Giudice M. Evolutionary Psychopathology. A Unified Approach. New York: Oxford University Press, 2018.
2. Axelrod R., Hamilton W.D. The evolution of cooperation. Science. 1981 Mar 27;211(4489):1390-6. DOI: 10.1126/science.7466396 PMID: 7466396
3. Stevens A., Price J. Evolutionary Psychiatry. A new beginning. Second Edition. London and New York: Routledge, Taylor & Francis Group, 2000.
4. McGuire M., Troisi A. Darwinian Psychiatry. New York – Oxford: Oxford University Press, 1998.
5. Пятницкий Н.Ю., Абрамова Л.И. Понятие адаптации и «жизненных стратегий» в эволюционной психиатрии и психологии. Психиатрия и психофармакотерапия. Журнал им. П.Б. Ганнушкина. 2023; 6:38-45. [Pyatnitskiy N.Yu., Abramova L.I. The concept of adaptation and life «strategies» in evolutional psychiatry and psychology. Psychiatry and Psychopharmacotherapy. P.B. Gannushkin's Journal. 2023;6: 38-45. (In Russ.)]
6. Пятницкий Н.Ю., Ениколопов С.Н. Антисоциальное расстройство личности как форма адаптационной стратегии. Психиатрия. 2024;22(3): 63-72. DOI: 10.30629/2618-6667-2024-22-3-63-72
7. Вагнер В.А. Этюды по сравнительной психологии. Возникновение и развитие психических способностей. Выпуск пятый. От рефлексов у животных до разумных способностей высшего типа у человека. Ленинград: Культурно-просветительное Кооперативное Товарищество «Начатки знаний», 1927. [Wagner V.A. Etyudy po sravnitel'noj psihologii. Vozniknovenie i razvitie psihicheskikh sposobnostej. [Sketches of comparative psychology. The rise and development of mental abilities]. Vypusk pyatyj. Ot refleksov u zhyvotnyh do razumnyh sposobnostej vysshego tipa u cheloveka. Leningrad: Kul'turno-prosvetitel'noe Kooperativnoe Tovarishchestvo «Nachatki znanij», 1927. (In Russ.)]
8. Спенсер Герберт. Основания психологии (Перевод со 2-го английского издания). Том 2. С.-Петербург: Издание И.И. Билибина, 1876. [Spenser Herbert. Osnovaniya psihologii [Principles of Psychology] (Perevod so 2-go anglijskogo izdaniya). Tom 2. S.-Peterburg': Izdanie I.I. Bilibina, 1876.
9. Кипятков В.Е. Мир общественных насекомых. Ленинград: Издательство Ленинградского Университета, 1991. [Kipyatkov V.E. Mir obshchestvennyh nasekomyh [The World of Social Insects]. Leningrad: Izdatel'stvo Leningradskogo Universiteta, 1991. (In Russ.)]
10. 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 zhyvotnyh [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.)]
11. 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.
12. Эспинас А. Социальная жизнь животныхъ. Опыт сравнительной психологии с прибавлением краткой истории социологии. (Перевел со второго французского издания Ф. Павленков) С.-Петербург: Типография д-ра М.А. Хана, 1882. [Espinass A. Social'naya zhizn' zhyvotnyh". Opyt sravnitel'noj psihologii s pribavleniem 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.)]
13. Бюхнер Л. Психическая жизнь животных. (Перевод с нем. Л. Успенской, под редакцией М.А. Энгельгардта). С.-Петербург: Издание Ф. Павленкова, 1902. [Buchner L. Psihicheskaya zhizn' zhyvotnyh [Mental life of animals]. (Perevod s nem. L. Uspenskoj, pod redakciej M.A. Engel'gardta). S.-Peterburg: Izdanie F. Pavlenkova, 1902. (In Russ.)]
14. Вундт В. Душа человека и животных. (Перевод с немецкого Е.К. Кемница). Том II. Издание П.А. Гайдебурова. С.-Петербург: В типографии Н. Тиблена и Комп. (Н.Неклюдова), 1866. [Wundt W. Dusha cheloveka i zhyvotnyh [The soul of a man and animals]. (Perevod s nemeckogo E.K. Kemnica). Tom II. Izdanie P.A. Gajdeburova. S.-Peterburg": V tipografii N. Tiblena i Komp. (N.Neklyudova), 1866. (In Russ.)]
15. 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 vtoroe, dopolnen-

- noe. Perevod s shestogo izdaniya (London, 1872). (Otv. redaktor Akad. A.L. Tahtadzhjan). Sankt-Peterburg: «Nauka», 2001. (In Russ.)]
16. Darwin Ch. On the Origin of Species by Means of Natural Selection. London: John Murray, 1859.
 17. Пятницкий Н.Ю. Теория эволюции в «Происхождении видов» Чарлза Дарвина как основа современной «эволюционной» психиатрии. Психиатрия и психофармакотерапия. 2024; 1: 43-49. (In Russ.) 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]
 18. Spencer Herbert. The principles of psychology. Chapter V. Instinct. Vol. I. Third Edition. London - Edinburgh: Williams and Norgate, 1890. P. 432-443.
 19. Льюис Д.Г. Изучение психологии. Ея предмет, область и методъ (Продолжение «Вопросов о жизни и духе»). (Редакция перевода и этюдъ «Льюисъ, как психологъ» П.Д. Боборыкина). Москва: Издание книгопродавца А. Лангъ, 1880. [Lewes G.H. Izuchenie psihologii. Eya predmet, oblast' i metod' [The study of psychology, its object, scope and method] (Prodolzhenie «Voprosov o zhizni i duhe»). (Redakciya perevoda i etyud' «Lewes kak psiholog» P.D. Boborykina). Moskva: Izdanie knigoprodavca A. Lang", 1880. (In Russ.)]
 20. Павлов И.П. (1925-1931 гг). Двадцатилетний опыт объективного изучения высшей нервной деятельности (поведения) животных (Редакция, послесловие и примечания члена-корр. АН СССР Э.А. Асратяна). Москва: Издательство «Наука», 1973. [Pavlov I.P. (1925-1931 gg). Dvadcatiletnij opyt ob'ektivnogo izucheniya vysshej nervnoj dejatel'nosti (povedeniya) zhivotnyh [Twenty years experience of objective exploration of the highest nervous activity (behavior) of the animals] (Redakcija, posleslovie i primechanija chlena-korr. AN SSSR Je.A. Asratjana). Moskva: Izdatel'stvo «Nauka», 1973. (In Russ.)]
 21. Бехтерев В.М. Сочетательные рефлексы. В кн.: В.М. Бехтерев. Объективная психология. (Издание подготовила В.А. Кольцова). Москва: «Наука», 1991. С. 216 -250. [Behtere v.V.M. Sochetatel'nye refleksy. [Associative reflexes] V kn.: V.M. Behtere v. Obiektivnaja psihologija. [Objective Psychology] (Izdanie podgotovila V.A. Kol'cova). Moskva: «Nauka», 1991. S. 216 -250. (In Russ.)]
 22. Вагнер Владимир. Что такое инстинктъ и почему даже у многих зоологов о нем существует лишь весьма смутное представление? Съ 15 рисунками. С.-Петербургъ и Москва: Издание Т-ва М.О. Вольфъ, 1900. [Wagner Vladimir. Chto takoe instinkt' i pochemu dazhe u mnogih zoologov o nem sushchestvuet lish' ves'ma smutnoe predstavlenie? [What is the instinct and why even many zoologists have about it sufficiently vague notion] C" 15 risunkami. S.-Peterburg" i Moskva: Izdanie T-va M.O. Vol'f", 1900. (In Russ.)]
 23. Кипятков В.Е. Поведение общественных насекомых (Новое в жизни, науке, технике. Сер. «Биология», № 2). Москва: Знание, 1991. [Kipjatkov V.E. Povedenie obshhestvennyh nasekomyh [The behavior of social insects] (Novoe v zhizni, nauke, tehnikе. Ser. «Biologija», № 2). Moskva: Znanie, 1991. (In Russ.)]
 24. Вагнер В.А. Этюды по сравнительной психологии. Возникновение и развитие психических способностей (с 42 рисунками в тексте). Раздражимость – как основа; рефлекс, как следствие; инстинкт, как наследственное знание; эмоция, как приспособление; разум, как руководитель поведения; прогресс, как неизбежное следствие. Выпуск восьмой. Психология питания и ее эволюция. Ленинград: Культурно-просветительное Кооперативное Товарищество «Начатки знаний», 1928. [Wagner V.A. Jetjudy po sravnitel'noj psihologii. Vozniknovenie i razvitie psihicheskikh sposobnostej (s 42 risunkami v tekste). Razdrazhimost' – kak osnova; refleks, kak sledstvie; instinkt, kak nasledstvennoe znanie; jemocija, kak prisposoblenie; razum, kak rukovoditel' povedeniya; progress, kak neizbezhnoe sledstvie. [Sketches of comparative psychology. The rise and development of mental abilities. Irritability as a basis, reflex as a consequence, instinct as a hereditary knowledge, emotion as an adaptation, intellect as a director of behavior, progress as an inevitable consequence] Vypusk vos'moj. Psihologija pitanija i ee jevoljucija [Psychology of nutrition and its evolution]. Leningrad: Kul'turno-prosvetitel'noe Kooperativnoe To-varishhestvo «Nachatki znanij», 1928.
 25. Колодкина О.О. Вклад В.А. Вагнера в развитие разных отраслей психологии. Автореферат диссертации на соискание ученой степени канд. психологических наук. Москва, 2011. https://mosgu.ru/nauchnaya/publications/2011/abstracts/Kolodkina_OO.pdf [Kolodkina O.O. Vklad V.A. Wagnera v razvitie raznyh otraslej psihologii [The V.A. Wagner's contribution in the development of different branches of psychology]. Avtoreferat dissertacii na soiskanie uchenoj stepeni kand. psihologicheskikh nauk. Moskva, 2011. https://mosgu.ru/nauchnaya/publications/2011/abstracts/Kolodkina_OO.pdf (In Russ.)]
 26. Sampaio E., Sridhar V.H. Francisco F.A., Nagy M., Sacchi A., Peshkin A.S., Nuehrenberg P. Rosa R., Couzin I.D., Giggins S. Multidimensional social influences drives leadership and composition-dependent success in octopus-fish hunting groups. Nature, Ecology & Evolution 2024. Vol. 8, November, P. 2072-2084. <https://doi.org/10.1038/s41559-024-02525-2>
 27. Амундсен Р. (1912) Южный полюс. (перевод с норвежского М.П. Дьяконовой, под ред. М.А. Дьяконова). Предисловие проф. В.Ю. Визе. Москва: Молодая гвардия, 1937. [Amundsen R. (1912) Juzhnyj poljus [South Pole]. (perevod s norvezhskogo M.P. D'jkonovoj, pod red. M.A. D'jkonova). Predislovie prof. V.Ju. Vize. Moskva: Molodaja gvardija, 1937. (In Russ.)]
 28. Trotter W. Instincts of the herd in peace and war. London: T. Fisher Unwin Ltd., Adelphi Terrace, 1916.
 29. Гамсун Кнут (1890). Голод (перевод Ю. Балтрушайтиса). Москва: Издательство АСТ, Лучшая Мировая Классика, 2023. [Hamsun Knut (1890). Golod [Hunger] (perevod Ju. Baltrushajtisa). Moskva: Izdatel'stvo AST, Luchshaja Mirovaja Klassika, 2023. (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: 31.01.2025

Received: 31.01.2025

Принята к печати: 02.06.2025

Accepted: 02.06.2025

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.



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



РОССИЙСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ДРУЖБЫ НАРОДОВ
имени Патриса Лумумбы
ФАКУЛЬТЕТ НЕПРЕРЫВНОГО МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ
Медицинский институт



КАФЕДРА ПСИХИАТРИИ, ПСИХОТЕРАПИИ И ПСИХОСОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ

При поддержке:

Российское общество психиатров

Московский областной научно-исследовательский клинический институт (МОНКИ) им. М.Ф. Владимирского

Ассоциация Молодых Медицинских Специалистов

ГБУЗ «Психиатрическая клиническая больница №4 им. П.Б. Ганнушкина» ДЗ г. Москвы

ГБУЗ «Психиатрическая клиническая больница №13» ДЗ г. Москвы

Приглашают Вас принять участие в XIII Всероссийском ежегодном
психиатрическом Форуме с научно-практической конференцией

«БЕЛЫЕ ПЯТНА ПСИХИАТРИИ»

17–18 октября 2025 г.

АУДИТОРИЯ: психиатры, наркологи, психотерапевты, неврологи, врачи других специальностей, психологи

Электронная регистрация

Предусмотрена предварительная электронная регистрация участников

Посещение: свободное

ТЕМАТИКА докладов:

- Обсессивно-компульсивное расстройство, или Злокачественная болезнь навязчивостей
- Психотерапия детей и подростков
- Проблемы диагностики и лечения гипомании, смешанных состояний, быстрых циклов при биполярном аффективном расстройстве
- Резистентность и ультрарезистентность к психотерапии
- Нейролептическая депрессия
- Когнитивные расстройства при шизофрении
- Негативные расстройства или дефект при шизофрении
- Додементные когнитивные расстройства
- Аутоагрессивное поведение
- Послеродовые психозы
- Метаболическая фармакокинетика и фармакодинамика психотерапии
- Аджьювантная терапия психических расстройств
- Реабилитация в психиатрии
- Психотерапия при психиатрии
- Организация и преемственность психиатрической помощи

- Превенция психических расстройств
- Психосоматические расстройства и заболевания, психические расстройства в общей медицине
- Аддитивные расстройства химические и нехимические

МАТЕРИАЛЫ И ТЕЗИСЫ конференции будут опубликованы в Сборнике материалов. Публикация тезисов бесплатная. Разделы тезисов: “Организация психиатрической помощи”, “Психиатрия”, “Наркология”, “Психотерапия”, “Психосоматика”, “Клиническая психология”, “Лечение психических расстройств”.

Прием тезисов: до 20 сентября (включительно) 2025 г. по e-mail: kafedra.psychiatry.rudn@mail.ru и melkorcord@mail.ru

Требования к тезисам

шрифт Times New Roman, 12 шр., интервал полуторный, объем – до 3600 знаков с пробелами и заголовком. Заглавие, авторы (пример: Петров П.П.), учреждения и город (страна), где выполнена работа, указываются на русском и английском языках. Тезисы должны содержать выделенные разделы: актуальность, цель, материалы и методы, результаты, заключение/выводы

АККРЕДИТАЦИЯ

Программа конференции подается на аккредитацию в Координационный совет НМО при МЗ РФ для получения зачетных единиц (кредитов) в рамках Программы по непрерывному медицинскому и фармацевтическому образованию.

ИНФОРМАЦИЯ о конференции будет размещена на сайте

Российского общества психиатров (<https://psychiatr.ru/>)

Мероприятия (<https://www.forum-moscow.com>)

Кафедры (<http://esystem.rudn.ru/faculty/mi/departments/kafedra-psihiatrii-psihoterapii-i-psihosomaticeskoi-patolog-5d63c93d7514a/konferencii>)

Информационная поддержка: Журналы:

“Неврология, нейропсихиатрия и психосоматика” (Scopus, РИНЦ, ВАК)
“Психиатрия и психотерапия” (ВАК, РИНЦ)

“Современная терапия в психиатрии и неврологии” (РИНЦ)

“Архивъ внутренней медицины” (Scopus, ВАК, РИНЦ)

“Клинический разбор в общей медицине” (Scopus, ВАК, РИНЦ)

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

<https://esystem.rudn.ru/faculty/mi/departments/kafedra-psihiatrii-psihoterapii-i-psihosomaticeskoi-patolog-5d63c93d7514a/>

ТЕХНИЧЕСКИЙ ОРГАНИЗАТОР: компания ООО «СИНАПС»

В рамках конференции будет организована выставка и/или видеопрезентация достижений фармацевтической отрасли, медицинских издательств и журналов