



№5 | 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



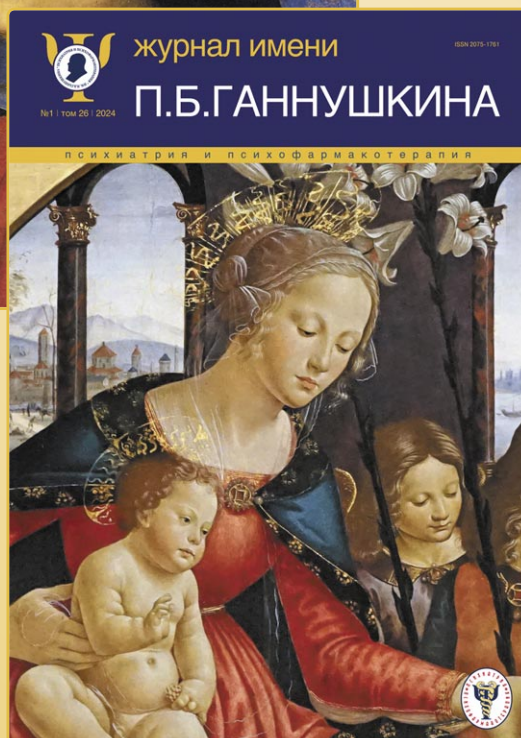
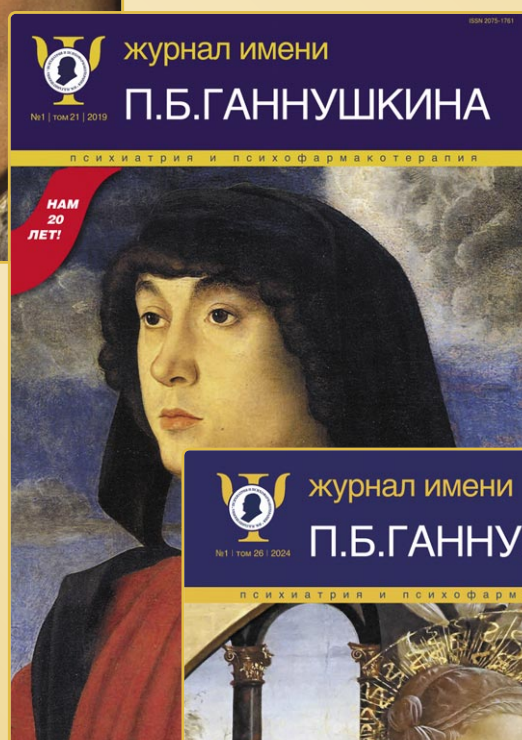


**Основан в 1999 году П.В. Морозовым**

**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, №5, 2025 / Vol. 27, No.5, 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. Смуглевич, акад. РАН  
Н.В. Треушникова, к.м.н.  
Г.М. Усов, д.м.н., проф.

## EDITORIAL COUNCIL

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

## МЕЖДУНАРОДНЫЙ СОВЕТ

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

## INTERNATIONAL COUNCIL

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

E-mail: dmr@mentica-pvm.ru, am@mentica-pvm.ru

Электронная версия: con-med.ru

## По вопросам рекламы и продвижения:

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

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

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

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

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

Рег. номер: ПИ № ФС77-73902.

Общий тираж: 30 тыс. экз.

Дата выхода: 28.10.2025

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

Сетевой анализ генетических соотношений  
эндогенных психических расстройств

В.В. Поспелова, Е.Ю. Абриталин, А.А. Краснов 4

## IN FOCUS

Network analysis of genetic relationships in  
endogenous mental disorders

V.V. Pospelova, E.Yu. Abritalin, A.A. Krasnov 4

Эволюционные интерпретации  
феномена бреда

Н.Ю. Пятницкий 10

Evolutional interpretations of delusional  
phenomena

N.Yu. Pyatnitskiy 10

## ИССЛЕДОВАТЕЛЬ – ПРАКТИКЕ

Полиморфизм гена *OPRK1* (rs997917)  
как предиктор ответа на пролонгированный  
налтрексон при алкогольной зависимости

С.С. Мирошкин, В.Ю. Скрыбин,  
И.Ф. Тимербулатов, Д.А. Сычев 16

RESEARCHER – TO THE PRACTICE  
*OPRK1* gene polymorphism (rs997917)  
as a predictor of response to prolonged  
naltrexone treatment for alcohol dependence

S.S. Miroshkin, V.Yu. Skryabin,  
I.F. Timerbulatov, D.A. Sychev 16

Терапия дисморфического телесного  
расстройства у пациентов в эстетической  
медицине

В.Э. Медведев, Ю.П. Сиволап, А.В.Палин,  
Н.Л.Зуйкова, И.В. Салынцева 22

Treatment of dysmorphic body  
disorder in patients in aesthetic medicine

V.E. Medvedev, Yu.P. Sivolap,  
A.V. Palin, N.L. Zuikova, I.V. Salyntsev 22

Особенности клинической картины  
биполярного аффективного расстройства,  
коморбидного с употреблением алкоголя

И.Ю. Климова, К.Ю. Зальмунин,  
А.А. Овчинников, Н.И. Григорьева,  
А.А. Никифорова 30

Features of the clinical presentation  
of bipolar affective disorder in individuals  
with comorbid alcohol use

I.Yu. Klimova, K.Yu. Zalmunin,  
A.A. Ovchinnikov, N.I. Grigorieva,  
A.A. Nikiforova 30

Персонализированный подход к терапии  
пациентов с синдромом отмены алкоголя  
на основе оценки влияния полиморфных  
вариантов гена *CYP* на метаболизм  
бензодиазепинов

И.Н. Розочкин, Т.В. Агibalова,  
С.А. Поздняков, В.А. Иванченко,  
А.Е. Петухов, В.В. Смирнов, А.В. Масыкин 35

A personalized approach to the therapy  
of patients with alcohol withdrawal syndrome  
based on the assessment of the influence  
of polymorphic variants of the *CYP* gene  
on the metabolism of benzodiazepines

I.N. Rozochkin, T.V. Agibalova,  
S.A. Pozdniakov, V.A. Ivanchenko,  
A.E. Petukhov, V.V. Smirnov, A.V. Masyakin 35

## ПСИХОФАРМАКОТЕРАПИЯ

Открытое рандомизированное клиническое  
исследование фармакокинетики,  
межлекарственных взаимодействий  
и безопасности совместного приема  
препарата Авиандр и других лекарственных  
препаратов у здоровых добровольцев

Е.Н. Морозов, Е.А. Смолярчук,  
С.А. Апполонова, М.А. Кинкулькина,  
Н.Н. Иванец, А.В. Иващенко, А.А. Иващенко,  
А.А. Иващенко, О.Е. Морозова, В.В. Тарасов 40

## PSYCHOPHARMACOTHERAPY

An open randomized clinical trial  
of the pharmacokinetics,  
drug interactions, and safety  
of co-administration of Aviandr  
and other medications in healthy volunteers

E.N. Morozov, E.A. Smolarchuk,  
S.A. Apollonova, M.A. Kinkulkina, N.N. Ivanets,  
A.V. Ivashchenko, A.A. Ivashchenko,  
A.A. Ivashchenko, O.E. Morozova, V.V. Tarasov 40

## НАУЧНЫЙ ОБЗОР

Биопсихосоциодуховная концепция  
с позиций психиатрии и религии  
(на примере христианства), перспективы  
взаимодействия (обзор литературы)

В.Л. Кондаков, С.В. Кузьмина 50

## SCIENTIFIC REVIEW

Biopsychosociospiritual concept  
from the standpoint of psychiatry and religion  
(on the example of Christianity),  
prospects of interaction (literature review)

V.L. Kondakov, S.V. Kuzmina 50

Терапия заикания у взрослых и детей:  
прошлое, настоящее, будущее (обзор  
литературы)

Ж.В. Альбицкая, Т.В. Жилиева 60

Therapy of stuttering in adults and children:  
past, present, future (literature review)

Zh.V. Albitskaya, T.V. Zhilyaeva 60

## ТОЧКА ЗРЕНИЯ

Эволюционная концепция  
«психологических типов» В.А. Вагнера

Н.Ю. Пятницкий 68

## POINT OF VIEW

V.A. Wagner's evolutionary concept  
of "psychological types"

N.Yu. Pyatnitskiy 68

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



# Сетевой анализ генетических соотношений эндогенных психических расстройств

В.В. Поспелова, Е.Ю. Абриталин, А.А. Краснов

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия  
Кафедра психиатрии и психотерапии с клиникой лечебного факультета

## Резюме

В статье рассматривается генетическая взаимосвязь между шизофренией, биполярным аффективным расстройством, шизоаффективным и шизотипическим расстройством с использованием сетевого анализа. В ходе исследования были рассмотрены 155 аллелей для шизофрении, 29 для БАР, 28 для шизоаффективного расстройства и 11 для шизотипического расстройства. Результаты показали наличие значительных генетических совпадений между расстройствами, включая 28 общих аллелей. Эти данные указывают на возможную генетическую связь между психотическими расстройствами. Несмотря на выявленные связи, многие генетические варианты остаются недостаточно исследованными, что затрудняет полное понимание генетической структуры этих расстройств. В заключение, статья подчеркивает необходимость дальнейших исследований для более глубокого понимания генетических основ эндогенных психических расстройств и их взаимосвязей.

**Ключевые слова:** сетевой анализ, генетика, шизофрения, биполярное аффективное расстройство, шизоаффективное расстройство, шизотипическое расстройство.

**Для цитирования:** В.В. Поспелова, Е.Ю. Абриталин, А.А. Краснов. Сетевой анализ генетических соотношений эндогенных психических расстройств. Психиатрия и психофармакотерапия. 2025; 5: 4–9. DOI: 10.62202/2075-1761-2025-27-5-4-9

## Network analysis of genetic relationships in endogenous mental disorders

V.V. Pospelova, E.Yu. Abritalin, A.A. Krasnov

Federal State Budgetary Institution "V.A. Almazov National Medical Research Center" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia  
Department of Psychiatry and Psychotherapy with the Clinic of the Faculty of Medicine

## Abstract

This article examines the genetic interrelationship between schizophrenia, bipolar affective disorder, schizoaffective disorder, and schizotypal disorder using network analysis. The study analyzed 155 alleles associated with schizophrenia, 29 with bipolar disorder, 28 with schizoaffective disorder, and 11 with schizotypal disorder. The results revealed significant genetic overlaps among the disorders, including 28 shared alleles. These findings suggest a potential genetic connection between psychotic disorders. Despite the identified associations, many genetic variants remain underexplored, hindering a comprehensive understanding of the genetic architecture of these disorders. In conclusion, the article emphasizes the need for further research to deepen our understanding of the genetic foundations of endogenous mental disorders and their interrelationships.

**Keywords:** network analysis, genetics, schizophrenia, bipolar affective disorder, schizoaffective disorder, schizotypal disorder.

**For citation:** V.V. Pospelova, E.Yu. Abritalin, A.A. Krasnov. Network analysis of genetic relationships in endogenous mental disorders. Psychiatry and psychopharmacotherapy. 2025; 5: 4–9. DOI: 10.62202/2075-1761-2025-27-5-4-9

## Введение

Основная проблема нозологического подхода в психиатрии заключается в том, что часто невозможно определить и классифицировать заболевания, этиология и патогенез которых неизвестны, то есть нет естественной основы для классификации, из-за чего таксоны плохо определяются и на клиническом уровне патокинетически переходят друг в друга. Проблему этого градиента может решить анализ психических расстройств как кластеров психопатологических состояний, имеющих в ряде случаев общность генетического спектра, а не дискретных патологических филогенетических категорий.

Полифакторность психических расстройств не вызывает сомнений. В рамках такой поликаузальности выделяют генетические факторы (точечные полиморфизмы генов, вариации числа копий, эпистаз – влияние генов друг на друга). Несмотря на то, что только лишь генетические варианты и взаимосвязи вряд ли объяснят патогенез клинических вариантов психических расстройств, данный подход поможет уточнить патогенетические взаимосвязи эндогенных психических расстройств и оценить мишени для терапии и дальнейших исследований. Кроме того, обнаружение генетических ассоциаций может стать естественной основой для спектрального подхода, способствующе-

го развитию дименсиональной оценки в диагностике эндогенных психических расстройств, и, возможно, определить мишени для терапии.

В современных системах классификации МКБ и DSM диагностический подход основан на критериях того или иного расстройства, которые включают в себя набор симптомов, течение и длительность заболевания, что приводит к значительной гетерогенности форм одного и того же расстройства настолько, что два разных пациента с одним диагнозом клинически могут не иметь ничего общего.

Одна из проблем психиатрии заключается в преобладании описательных диагностических критериев диагностики, основанных на клинико-психопатологическом подходе, результаты которого сильно зависят от личности врача, взглядов и представлений различных научных школ, что не способствует объективизации диагностического процесса. Критерии включения в системах классификации также не всегда специфичны для отдельных расстройств, что приводит к необходимости существования и критериев исключения [32].

В настоящее время принято выделять две основные диагностические категории психических расстройств, традиционно относимых к эндогенным: шизофрению и биполярное аффективное расстройство (БАР) [8].

Вопрос о континууме шизофрении и БАР остается предметом дискуссии довольно долгое время. Пересечение аффективного и шизоидного спектров отмечалось в различных публикациях [17, 22, 48]. Однако недостаточность знаний об этиопатогенезе психических заболеваний до сих пор не позволяет приблизиться к пониманию разнообразия феноменологических проявлений как внутри выделяемых спектров, так и в особенностях их взаимного перекреста, хотя именно такое спектральное пересечение клинко-психопатологической структуры заболеваний наиболее часто приводит к субъективной интерпретации диагноза [9]. Вместе с тем следует признать тот факт, что если эти диагностические категории представляют собой настоящие заболевания, то это должно подразумевать естественную границу или разрыв между расстройствами, и должна быть возможность идентифицировать этот разрыв или «точку редкости» [47].

Примерно у 50% пациентов с БАР наблюдаются галлюцинации, бред или расстройства мышления, в том числе и в период ремиссии, а у 33% пациентов с диагнозом «шизофрения» имеется аффективная симптоматика [7, 25]. Кроме того, есть сложности с установлением специфичности исхода данных расстройств: описываются как стойкие клинические ремиссии при исходе шизофрении, так и исходы БАР с хроническим прогрессирующим течением и неблагоприятным прогнозом. По современным представлениям, некоторые аффективные эпизоды также приводят к формированию когнитивного дефекта и ухудшению функционирования, предположительно за счет нейротоксичности, оксидативного стресса и воспаления [3]. Сходство между шизофренией и психотическим биполярным расстройством также существует в отношении биологических параметров, включая количество рецепторов дофамина D2, измеренное с помощью ПЭТ-КТ [31]. Нейроанатомические сходства определены по данным МРТ: при обоих заболеваниях структурные изменения серого и белого вещества преобладают в лобной, височной областях и лимбической системе, в зонах, отвечающих за интеграцию исполнительных, когнитивных и аффективных функций [12].

Таким образом, появляется все больше клинических, биохимических и морфологических данных, позволяющих представить эндогенные психические расстройства как широкий спектр: от легкой шизотипии до тяжелой шизофрении по оси выраженности шизофренической симптоматики и от шизофрении до БАР (с шизоаффективным расстройством в промежуточной позиции) по аффективной оси.

Подтверждение естественности спектрального подхода было получено в исследовании Keshavan M.S. с соавт. (2011): 762 пробанда с диагнозами «шизофрения», БАР и шизоаффективным расстройством (ШАР) были оценены по шизо-биполярной шкале, которая основывается на сумме трех показателей: относительная доля неаффективного психоза, степень маниакального синдрома и преобладающая полярность аффекта. Низкие баллы соответствовали симптомам и течению, наиболее напоминающим БАР, а высокие баллы – шизофрении. В получившемся распределении, 45% выборки находились в среднем диапазоне несмотря на то, что многие случаи были распределе-

ны по верхним и нижним границам. Т.е. было получено мультимодальное распределение со значительным перекрытием между шизофренией и БАР [21].

Генетическая связь шизофрении и БАР рассматривается как один из важных аспектов связи этих заболеваний. Так, вопрос о дискретности или непрерывности психоза может решиться нахождением биологической основы, генетических ассоциаций, учитывая, что оба расстройства имеют оценочную наследуемость 0,7-0,8 и рассматриваются как сложные расстройства с полигенной архитектурой. Феноменологический «перекрест» наблюдается и в наследственности: ряд семейных исследований показал, что среди членов семьи больного шизофренией выше вероятность обнаружения БАР, и наоборот, существуют примеры близнецовых исследований, в которых описываются однойцевые близнецы, где у одного диагностирована шизофрения, а у второго БАР [30, 26]. Полногеномные ассоциативные исследования (GWAS) показали наличие общих полиморфизмов одного нуклеотида в ДНК, оказывающих влияние на вероятность возникновения как шизофрении, так и БАР [29].

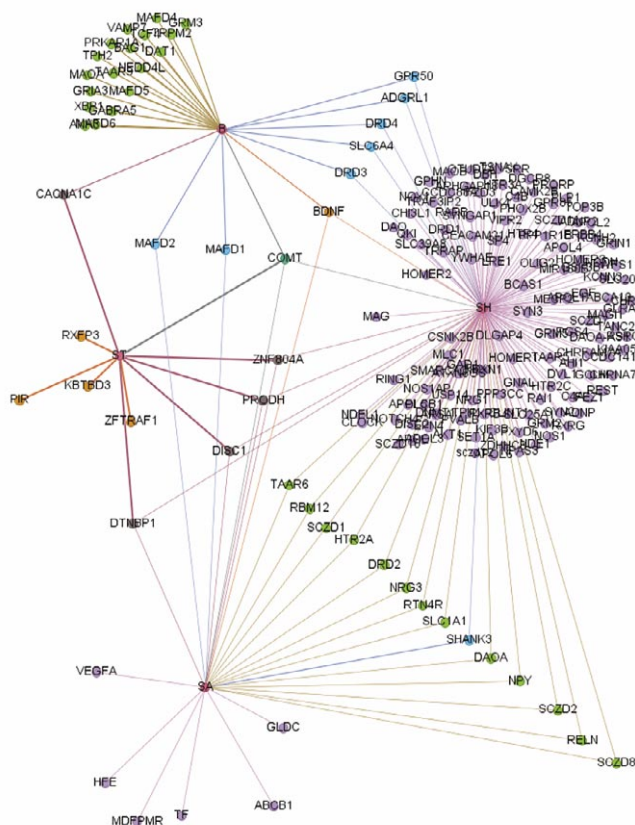
Исследования генетического сцепления выявили области хромосом, где пересекаются гены, связанные с шизофренией и БАР, такие как 13q, 22q, 6q и 18. Однако сложности возникают из-за неоднозначности результатов и трудностей в оценке статистической значимости. Гипотеза о наличии локусов, влияющих на восприимчивость к обоим расстройствам, получает поддержку от сканирования генома с использованием семей, где преобладает ШАР биполярного типа. Наблюдения показывают общегеномную ассоциацию в 1q42 и предположительное сцепление в 22q11 как у семей с шизофренией, так и у семей с БАР [2]. Вариации одних и тех же генов также были найдены у пациентов с шизофренией и БАР, например: NRG1, ген белка дис-биндина (DTNBP1), DAOA, DISC1, COMT, BDNF [34, 38, 19, 43]. Таким образом, семейные, близнецовые исследования и найденные генетические ассоциации говорят о некоторой связи между заболеваниями.

**Цель исследования:** провести анализ генетической взаимосвязи шизофрении, биполярного аффективного расстройства, шизоаффективного и шизотипического расстройств с помощью методики сетевого анализа.

#### **Задачи исследования:**

1. Провести обзор существующих данных о генах, связанных с шизофренией, биполярным аффективным расстройством (БАР), шизоаффективным расстройством (ШАР) и шизотипическим расстройством (ШТР) для создания базы данных для дальнейшего анализа.
2. Применить методику сетевого анализа для визуализации взаимосвязей между идентифицированными генами и их локусами, связанными с психическими расстройствами.
3. Выявить и классифицировать локусы, связанные с шизофренией, БАР, ШАР и ШТР с целью определения их значимости и степени взаимосвязи между расстройствами.
4. Исследовать пересечения аллелей между различными расстройствами для выявления общих генетических факторов, способствующих развитию этих заболеваний.

**Рисунок 1. Граф с выявленными общими аллелями (SH – шизофрения, ST – шизотипическое расстройство, B – BAP, SA – ШАР)**



5. Оценить степень генетической близости между шизофренией, BAP, ШАР и ШТР на основе полученных данных о локусах и аллелях.

## Материалы и методы

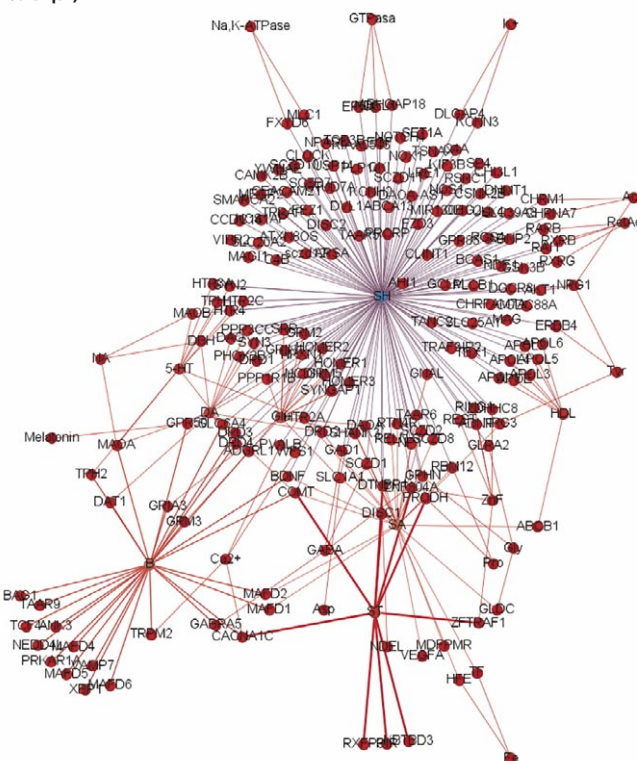
Данные о генах и локусах получены из базы Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM) по поисковым терминам «schizophrenia», «bipolar affliction disorder», «schizotypal disorder», «schizoaffective disorder». В анализ были включены 155 аллелей для шизофрении, 29 аллелей для BAP, 28 аллелей для ШАР, 11 аллелей для ШТР. Обработка данных была проведена с использованием Microsoft Excel. Работа выполнена при использовании программного обеспечения для сетевого анализа, визуализации и исследования всех видов графиков и сетей, Gephi.

## Результаты

В результате проведенного сетевого анализа методом графов было выявлено (рис. 1): 1 (0,5%) генетическое совпадение для всех четырех нозологий, 2 (0,9%) генетическое совпадение для BAP, ШАР и шизофрении, 20 (11%) общих аллелей для шизофрении и ШАР, 4 (7%) для ШАР и BAP, 5 (13%) для ШАР и ШТР, 7 (4%) для шизофрении и BAP, 5 (3,1%) для шизофрении и ШТР, 2 (5,3%) для ШТР и BAP. Статистические характеристики полученного графа: средняя степень 1,116; средняя взвешенная степень 1,481; модулярность 3, statistical inference 695,265; Eigenvector Centrality 0.003; узлов 187; ребер 277.

COMT – единственный аллель, найденный у всех четырех расстройств, находится на 22q11.21, кодирует катехол-

**Рисунок 2 (справа). Граф с общими аллелями и их функциональными связями (5-HT – серотонин, Ach – ацетилхолин, AKT1 – актин, Asp – аспаркам, DA – дофамин, GABA – ГАМК, Glu – глутамат, GNAL – альфа-субъединица G-белка, Gly – глицин, GTase, Ca<sup>2+</sup> – ионы кальция, Fe – железо, HDL – ЛПВП, K<sup>+</sup> – ионы калия, NA – норадреналин, Na,K – ATPase, Melatonin, Pro – пролин, Tyr – тирозин, RetAc – ретиноидная кислота, ZnF – цинковые пальцы)**



О-метилтрансфераза, которая катализирует перенос метильной группы от S-аденозилметионина к катехоламинам, включая нейромедиаторы дофамин, адреналин и норадреналин. О-метилирование приводит к одному из основных путей деградации катехоламинов. Низкая активность фермента, вызванная мутацией, вероятно, связана с развитием психотических расстройств вследствие нарушения деградации дофамина [6].

BDNF с локусом 11p14.1 – общий аллель для шизофрении, BAP и ШАР, является фактором выживания, индуцируемым кортикальными нейронами и необходимым для выживания нейронов полосатого тела в головном мозге [4].

К общим найденным аллелям BAP и шизофрении относятся: GPR50, DRD3, DRD4, ADGRL1, SLC6A4.

GPR50 находится на Xq28, кодирует рецептор 50, связанный с G-белком, ингибирует функцию рецептора мелатонина 1A посредством гетеродимеризации, играет роль во многих процессах, включая регуляцию метаболизма, рост нейронов или миграцию клеток, дифференцировке нейрональных клеток-предшественников посредством активации сигнальных путей NOTCH и WNT/бета-катенин [18].

DRD3 находится на 3q13.31. Этот ген кодирует подтип D3 из пяти (D1-D5) дофаминовых рецепторов. Этот рецептор локализован в лимбических областях мозга, которые связаны с передачей дофамина [14].

DRD4 находится на 11p15.5, кодирует рецептор дофамина 4 типа [15].

ADGRL1 (рецептор L1, связанный с белком адгезии G) с локусом 19p13.12, кодирует члена семейства адгезивных трансмембранных рецепторов, связанных с G-белком [1].



SLC6A4 (член 4 семейства растворенных носителей 6) с локусом 17q11.2. Этот ген кодирует интегральный мембранный белок, который транспортирует серотонин из синаптических пространств в пресинаптические нейроны [45].

Общие аллели для шизофрении и ШАР: TAAR6, RBM12, SCZD1, HTR2A, DRD2, NRG3, RTN4R, SLC1A1, SHANK3, DAOA, NPY, SCZD2, SCZD8, RELN.

TAAR6 с локусом 6q23.2. Этот ген кодирует семитрансмембранный рецептор, связанный с G-белком, который, вероятно, функционирует как рецептор для эндогенных следовых аминов [46].

RBM12 с локусом 20q11.22. Этот ген кодирует белок, который содержит несколько РНК-связывающих мотивов, потенциальные трансмембранные домены и богатые пролином области. Связан с шизофренией 19 (SCZD19) [35].

SCZD1 с локусом 5q23-q35. Функция неизвестна [39].

HTR2A с локусом 13q14.2. Кодирует один из рецепторов серотонина [20].

DRD2 с локусом 11q23.2. Этот ген кодирует подтип D2 рецептора дофамина [13].

NRG3 с локусом 10q23.1. Этот ген кодирует нейрегулин 3 (NRG3) [28].

RTN4R с локусом 22q11.21. Этот ген кодирует рецептор ретикулона 4, олигодендроцитарного миелинового гликопротеина и миелин-ассоциированного гликопротеина. Этот рецептор опосредует ингибирование роста аксонов и может играть роль в регуляции регенерации и пластичности аксонов в центральной нервной системе взрослого человека [37].

SLC1A1 с локусом 9p24.2. Этот ген кодирует часть высокоаффинных переносчиков глутамата, которые играют важную роль в транспортировке глутамата через плазматические мембраны. В мозге эти транспортеры играют решающую роль в прекращении постсинаптического действия нейромедиатора глутамата и в поддержании его внеклеточных концентраций ниже нейротоксических уровней. Этот транспортер также транспортирует аспарат, и считается, что мутации в этом гене вызывают дикарбоксиламиноацидурию, также известную как дефект транспорта глутамат-аспартат. Связан с шизофренией 18 (SCZD18) [44].

SHANK3 с локусом 22q13.33. Белки Shank представляют собой многодоменные каркасные белки постсинаптической мембраны, которые соединяют рецепторы нейромедиаторов, ионные каналы и другие мембранные белки с активным цитоскелетом и сигнальными путями, связанными с G-белком. Белки Shank также играют роль в формировании синапсов и созревании дендритных отростков. Мутации в этом гене являются причиной расстройства аутистического спектра (РАС), также вызывают шизофрению 15 (SCZD15) [42].

DAOA с локусом 13q22-q34. Этот ген кодирует белок, который может функционировать как активатор оксидазы D-аминокислот, которая разрушает глиотрансмиттер D-серин, мощный активатор глутаматных рецепторов N-метил-D-аспартатного (NMDA) типа. Исследования также показывают, что одна кодируемая изоформа может играть роль в функции митохондрий и ветвления дендритов [10].

NPY с локусом 7p15.3. Кодирует нейропептид Y [27].

SCZD2 с локусом 11q14-q21. Функция неизвестна. Связан с шизофренией 2 (SCZD2) [40].

SCZD8 с локусом 18p. Функция неизвестна. Связан с шизофренией 8 (SCZD8) [41].

RELN с локусом 7q22.1. Ген RELN кодирует рилин, большой секретруемый гликопротеин, который продуцируется определенными типами клеток развивающегося мозга и активирует сигнальный путь в постмитотически мигрирующих нейронах, необходимый для правильного позиционирования нейронов в слоистой паренхиме нервной системы [36].

Общие аллели для БАР и ШАР: MAFD1, MAFD2.

MAFD1 с локусом 18p. Функция неизвестна [23].

MAFD2 с локусом Xq28. Функция неизвестна [24].

К общим найденным аллелям ШТР, ШАР и шизофрении относятся: DISC1, ZNF804A, PRODH, DTNBP1.

DISC1 («Нарушенный при шизофрении-1») с локусом 1q42.2. Кодирует одноименный белок, который участвует в росте нейронов и развитии коры головного мозга посредством взаимодействия с другими белками, напрямую регулирует внутриклеточные сигнальные пути, синаптическую передачу, экспрессируется на мембранах митохондрий, участвует в регуляции транскрипции, внутриклеточного транспорта [11].

ZNF804A (белок цинковых пальцев 804A) с локусом 2q32.1. Белок, кодируемый этим геном, представляет собой белок, связывающий цинковые пальцы [49].

PRODH (пролиндегидрогеназа 1) с локусом 22q11.21. Этот ген кодирует митохондриальный белок, пролиноксидазу, который катализирует первый этап деградации пролина [33].

DTNBP1 (дистробревин-связывающий белок 1) с локусом 6p22.3. Кодирует дисбиндин, ключевой компонент биогенеза комплекса органелл-1, связанного с лизосомами (BLOC-1), который регулирует транспорт белков по лизосомальному пути [16].

К общим найденным аллелям ШТР и БАР относится: SACNA1C (субъединица кальциевого потенциалзависимого канала альфа1 C) с локусом 12p13.3. Опосредует приток ионов кальция в цитоплазму и тем самым запускает высвобождение кальция из саркоплазмы [5].

## Заключение

В проведенном исследовании были проанализированы генетические взаимосвязи шизофрении, БАР, ШАР и ШТР с помощью методики сетевого анализа. Особенностью данной методики является наглядность и возможность мгновенной статистической оценки. Было идентифицировано в общей сложности 155 локусов при шизофрении и 29 при БАР, 28 при ШАР, 11 локусов при ШТР, из них 28 аллелей пересечений. Результаты исследования свидетельствуют о возможной генетической связи проанализированных расстройств. Степень генетической близости оказалась достаточно велика, даже несмотря на то, что не были учтены промежуточные фенотипы, так как генетические исследования в основном ориентированы на пациентов, у которых диагноз не вызывает сомнений. Кроме того, большинство генетических вариантов имеют малую мощность эффекта, поэтому их трудно определить в полногеномном скрининге.

номных исследованиях, в которых существует порог значимой мощности, а дороговизна полногеномных исследований не позволяет значимо увеличивать выборку, что снижает возможность выявления редких генетических вариантов. Поскольку множество генетических вариантов остались непроанализированными, можно было бы ожидать снижения точности исследования, чего, как уже было отмечено ранее, не произошло.

Полученные данные представляют собой теоретическую отправную точку для последующих исследований влияния генетических факторов на этиологию данных заболеваний и для возможности применения нового формата оценки архитектуры генома.

#### Список литературы

- ADGRL1 Gene - GeneCards | AGRL1 Protein | AGRL1 Antibody [Электронный ресурс]. URL: <https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=ADGRL1&keywords=ADGRL1> (дата обращения: 11.04.2024).
- Badner J. A., Gershon E. S. Meta-analysis of whole-genome linkage scans of bipolar disorder and schizophrenia // *Molecular Psychiatry*. 2002. № 4 (7). С. 405-411.
- Bauer I. E. [и др.]. The Link between Refractoriness and Neuroprogression in Treatment-Resistant Bipolar Disorder // *Modern Trends in Pharmacopsychiatry*. 2017. (31). С. 10-26.
- BDNF Gene - GeneCards | BDNF Protein | BDNF Antibody [Электронный ресурс]. URL: <https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=BDNF> (дата обращения: 14.03.2024).
- CACNA1C Gene - GeneCards | CAC1C Protein | CAC1C Antibody [Электронный ресурс]. URL: <https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=CACNA1C&keywords=CACNA1C> (дата обращения: 01.04.2024).
- COMT Gene - GeneCards | COMT Protein | COMT Antibody [Электронный ресурс]. URL: <https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=COMT&keywords=COMT> (дата обращения: 14.03.2024).
- Coryell W. [и др.]. The significance of psychotic features in manic episodes: a report from the NIMH collaborative study // *Journal of Affective Disorders*. 2001. № 1-3 (67). С. 79-88.
- Craddock N., O'Donovan M. C., Owen M. J. The genetics of schizophrenia and bipolar disorder: dissecting psychosis // *Journal of Medical Genetics*. 2005. № 3 (42). С. 193-204.
- Cuthbert B. N., Morris S. E. Evolving Concepts of the Schizophrenia Spectrum: A Research Domain Criteria Perspective // *Frontiers in Psychiatry*. 2021. (12). С. 641319.
- DAOA Gene - GeneCards | DAOA Protein | DAOA Antibody [Электронный ресурс]. URL: <https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=DAOA&keywords=DAOA> (дата обращения: 10.04.2024).
- DISC1 Gene - GeneCards | DISC1 Protein | DISC1 Antibody [Электронный ресурс]. URL: <https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=DISC1&keywords=disc1> (дата обращения: 14.04.2024).
- Dobri M. L. [и др.]. The Limits between Schizophrenia and Bipolar Disorder: What Do Magnetic Resonance Findings Tell Us? // *Behavioral Sciences (Basel, Switzerland)*. 2022. № 3 (12). С. 78.
- DRD2 Gene - GeneCards | DRD2 Protein | DRD2 Antibody [Электронный ресурс]. URL: <https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=DRD2&keywords=DRD2> (дата обращения: 10.04.2024).
- DRD3 Gene - GeneCards | DRD3 Protein | DRD3 Antibody [Электронный ресурс]. URL: <https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=DRD3&keywords=DRD3> (дата обращения: 10.04.2024).
- DRD4 Gene - GeneCards | DRD4 Protein | DRD4 Antibody [Электронный ресурс]. URL: <https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=DRD4&keywords=drd4> (дата обращения: 10.04.2024).
- DTNBP1 Gene - GeneCards | DTBP1 Protein | DTBP1 Antibody [Электронный ресурс]. URL: <https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=DTNBP1&keywords=DTNBP1> (дата обращения: 10.04.2024).
- Dunayevich E, Keck PE Jr. Prevalence and description of psychotic features in bipolar mania. *Curr Psychiatry Rep*. 2000 Aug;2(4):286-90. doi: 10.1007/s11920-000-0069-4. PMID: 11122970.
- GPR50 Gene - GeneCards | MTR1L Protein | MTR1L Antibody [Электронный ресурс]. URL: <https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=GPR50&keywords=GPR50> (дата обращения: 10.04.2024).
- Hodgkinson C. A. [и др.]. Disrupted in Schizophrenia 1 (DISC1): Association with Schizophrenia, Schizoaffective Disorder, and Bipolar Disorder // *American Journal of Human Genetics*. 2004. № 5 (75). С. 862-872.
- HTR2A Gene - GeneCards | HTR2A Protein | HTR2A Antibody [Электронный ресурс]. URL: <https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=HTR2A&keywords=HTR2A> (дата обращения: 10.04.2024).
- Keshavan M. S. [и др.]. A dimensional approach to the psychosis spectrum between bipolar disorder and schizophrenia: The Schizo-Bipolar Scale // *Schizophrenia Research*. 2011. № 1-3 (133). С. 250-254.
- Kretschmer E (1914) Wahnbildung und manisch-depressiver Symptomenkomplex. Druck von Georg Reimer, Berlin.
- MAFD1 Gene - GeneCards | MAFD1 Protein | MAFD1 Antibody [Электронный ресурс]. URL: <https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=MAFD1&keywords=MAFD1> (дата обращения: 10.04.2024).
- MAFD2 Gene - GeneCards | MAFD2 Protein | MAFD2 Antibody [Электронный ресурс]. URL: <https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=MAFD2&keywords=MAFD2> (дата обращения: 10.04.2024).
- Majadas S. [и др.]. Prevalence of depression and its relationship with other clinical characteristics in a sample of patients with stable schizophrenia // *Comprehensive Psychiatry*. 2012. № 2 (53). С. 145-151.
- McGuffin P., Reveley A., Holland A. Identical triplets: non-identical psychosis? *British Journal of Psychiatry*, 1982, 140, 1-6.
- NPY Gene - GeneCards | NPY Protein | NPY Antibody [Электронный ресурс]. URL: <https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=NPY&keywords=NPY> (дата обращения: 10.04.2024).
- NRG3 Gene - GeneCards | NRG3 Protein | NRG3 Antibody [Электронный ресурс]. URL: <https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=NRG3&keywords=NRG3> (дата обращения: 10.04.2024).
- O'Donovan M. C. [и др.]. Identification of loci associated with schizophrenia by genome-wide association and follow-up // *Nature Genetics*. 2008. № 9 (40). С. 1053-1055.
- Os J. van, Guloksuz S. A critique of the “ultra-high risk” and “transition” paradigm // *World Psychiatry*. 2017. № 2 (16). С. 200-206.
- Pearlson G. D., [и др.]. In Vivo D2 Dopamine Receptor Density in Psychotic and Nonpsychotic Patients with Bipolar Disorder // *Archives of General Psychiatry*. 1995. № 6 (52). С. 471-477.
- Pearlson G. D., Etiologic, phenomenologic, and endophenotypic overlap of schizophrenia and bipolar disorder // *Annual Review of Clinical Psychology*, 2015, (11), С. 251-281.
- PRODH Gene - GeneCards | PROD Protein | PROD Antibody [Электронный ресурс]. URL: <https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=PRODH&keywords=PRODH#publications> (дата обращения: 14.02.2024).
- Raybould R., [и др.]. Bipolar disorder and polymorphisms in the dysbindin gene (DTNBP1) // *Biological Psychiatry*, 2005, № 7 (57), С. 696-701.
- RBM12 Gene - GeneCards | RBM12 Protein | RBM12 Antibody [Электронный ресурс]. URL: <https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=RBM12&keywords=RBM12> (дата обращения: 10.04.2024).
- RELN Gene - GeneCards | RELN Protein | RELN Antibody [Электронный ресурс]. URL: <https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=RELN&keywords=RELN> (дата обращения: 10.04.2024).



37. RTN4R Gene - GeneCards | RTN4R Protein | RTN4R Antibody [Электронный ресурс]. URL: <https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=RTN4R&keywords=RTN4R> (дата обращения: 10.04.2024).
38. Schumacher J., [и др.] Examination of G72 and D-amino-acid oxidase as genetic risk factors for schizophrenia and bipolar affective disorder // Molecular Psychiatry, 2004, № 2 (9), С. 203–207.
39. SCZD1 Gene - GeneCards | SCZD1 Protein | SCZD1 Antibody [Электронный ресурс]. URL: <https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=SCZD1&keywords=SCZD1> (дата обращения: 10.04.2024).
40. SCZD2 Gene - GeneCards | SCZD2 Protein | SCZD2 Antibody [Электронный ресурс]. URL: <https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=SCZD2&keywords=SCZD2> (дата обращения: 10.04.2024).
41. SCZD8 Gene - GeneCards | SCZD8 Protein | SCZD8 Antibody [Электронный ресурс]. URL: <https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=SCZD8&keywords=SCZD8> (дата обращения: 10.04.2024).
42. SHANK3 Gene - GeneCards | SHANK3 Protein | SHANK3 Antibody [Электронный ресурс]. URL: <https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=SHANK3&keywords=SHANK3> (дата обращения: 10.04.2024).
43. Shifman S., [и др.] COMT: a common susceptibility gene in bipolar disorder and schizophrenia // American Journal of Medical Genetics Part B, Neuropsychiatric Genetics: The Official Publication of the International Society of Psychiatric Genetics, 2004, № 1 (128B), С. 61–64.
44. SLC1A1 Gene - GeneCards | SLC1A1 Protein | SLC1A1 Antibody [Электронный ресурс]. URL: <https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=SLC1A1&keywords=SLC1A1> (дата обращения: 10.04.2024).
45. SLC6A4 Gene - GeneCards | SLC6A4 Protein | SLC6A4 Antibody [Электронный ресурс]. URL: <https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=SLC6A4&keywords=SLC6A4> (дата обращения: 04.04.2024).
46. TAAR6 Gene - GeneCards | TAAR6 Protein | TAAR6 Antibody [Электронный ресурс]. URL: <https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=TAAR6> (дата обращения: 10.04.2024).
47. Yamada Y., [и др.] Specificity and continuity of schizophrenia and bipolar disorder: relation to biomarkers // Current Pharmaceutical Design. 2020. Т. 26, № 2. С. 191–200.
48. Zhang Z.F., [и др.] Clinicodemographic correlates of psychotic features in bipolar disorder: a multicenter study in China // BMC Psychiatry. 2023. Т. 23, № 1. С. 365.
49. ZNF804A Gene - GeneCards | ZNF804A Protein | ZNF804A Antibody [Электронный ресурс]. URL: <https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=ZNF804A&keywords=ZNF804A> (дата обращения: 14.04.2024).

*Дата поступления: 26.03.2025*

*Received: 26.03.2025*

*Принята к печати: 01.09.2025*

*Accepted: 01.09.2025*

*Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.*

*Author declares no conflicts of interest.*

# Эволюционные интерпретации феномена бреда

Н.Ю. Пятницкий

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва

## Резюме

В статье анализируются традиционные определения феномена бреда, предложенные W. Griesinger и K. Jaspers, при этом отмечается, что удовлетворительного определения бреда, которое бы охватывало все его формы, не существует. С прогрессом в области визуальных объемных методов исследования головного мозга для объединения нейробиологии и феноменологии бредовых расстройств при шизофрении была предложена концепция «аберрантной выпуклости». Эволюционные интерпретации феномена бреда, предлагаемые современными, преимущественно англоязычными, психологами и психиатрами, нарушают «запрет» W. Griesinger не сравнивать бред, как психопатологический феномен, с заблуждениями и верованиями. В отношении распространенности «позитивных» психотических симптомов (бреда и галлюцинаций) в общей популяции было установлено, что определенные группы людей отличаются их повышенным уровнем. В некоторых общепопуляционных исследованиях у 20% людей обнаруживают бредовые идеи. Бред стал рассматриваться не как «дисконтинуальный» и «дискретный» феномен, категорически отличный от «нормальных» верований и убеждений, а как «континуальный» феномен, характеристики которого объединяются с вышеуказанными «нормальными» по силе убежденности, занятости («загруженности»), систематизации, таким образом делая феномен бреда не «монодимENSIONАЛЬНЫМ», а «мультидимENSIONАЛЬНЫМ». Согласно эволюционной гипотезе «нетерпимости к внешним группам», параноидные симптомы отражают гиперактивацию адаптивных когнитивных механизмов, регулирующих отношения с членами «внешних групп». Иерархическими концепциями социального ранга и «потенциалом удержания социального внимания» объясняются характерные для шизотипических расстройств «идеи отношения», повышенная сенситивность и «страх чужого взгляда». Бред «овладения» и «коммуникации с мертвыми» могли являться базой для шаманизма, при котором способность к особой галлюцинаторно-бредовой продукции в качестве своеобразной «когнитивно-поведенческой специализации» сохранялась за счет групповой селекции, обеспечивая усиленную сплоченность группы посредством религиозных ритуалов.

**Ключевые слова:** феномен бреда, эволюционные интерпретации, аберрантная выпуклость, континуальность, континуальность с нормой.

**Для цитирования:** Н.Ю. Пятницкий. Эволюционные интерпретации феномена бреда. Психиатрия и психофармакотерапия. 2025; 5: 10–15. DOI: 10.62202/2075-1761-2025-27-5-10-15

## Evolutional interpretations of delusional phenomena

N.Yu. Pyatnitskiy

FSBSI «Mental Health Research Center», Moscow, Russia

## Abstract

The article analyzes traditional definitions of the phenomenon of delusions proposed by W. Griesinger and K. Jaspers, noting that there is no satisfactory definition of delusion that would cover all its forms. With the progress in the field of visual volumetric methods of brain research, the concept of "aberrant salience" was proposed to combine neurobiology and phenomenology of delusional disorders in schizophrenia. Evolutionary interpretations of the phenomenon of delusions proposed by modern, mainly English-speaking psychologists and psychiatrists violate W. Griesinger's "prohibition" not to compare delusion, as a psychopathological phenomenon, with false convictions and beliefs. With regard to the prevalence of "positive" psychotic symptoms (delusions and hallucinations) in the general population, it was found that certain groups of people are distinguished by their increased level. In some general population studies, delusional ideas are found in 20% of people. Delusion began to be considered not as a "continuous" and "discrete" phenomenon, categorically different from "normal" beliefs and irrational convictions, but as a "continuous" phenomenon, the characteristics of which are combined with the above-mentioned "normal" ones in terms of conviction strength, employment, systematization, thus making the phenomenon of delusion not "unidimensional", but "multidimensional". According to the evolutionary hypothesis of «out-groups intolerance», paranoid symptoms reflect hyperactivation of adaptive cognitive mechanisms regulating relations with members of "external groups". Hierarchical concepts of social rank and "potential for maintaining social attention" explain the "ideas of relationship", increased sensitivity and "fear of someone else's gaze", characteristic of schizotypal disorders. Delusions of "possession" and "communication with the dead" could be the basis for shamanism, in which the ability for special hallucinatory-delusional production as a kind of "cognitive-behavioral specialization" was preserved through group selection, ensuring increased group cohesion through religious rituals.

**Key words:** the phenomenon of delusions, evolutional interpretations, aberrant salience, continuity with the norm.

**For citations:** N.Yu. Pyatnitskiy. Evolutional interpretations of delusional phenomena. Psychiatry and psychopharmacotherapy. 2025; 5: 10–15. DOI: 10.62202/2075-1761-2025-27-5-10-15

Феномен бреда был дифференцирован из круга психических расстройств в XIX веке, тогда же одно из наиболее полных определений бреда, остающееся актуальным и до сих пор, было сформулировано германским психиатром W. Griesinger. W. Griesinger отталкивался от существовавшего в немецкой психиатрии с начала XIX века [1, 2] определения: бред (Wahn) – «сумасшествие интеллекта», «ложные суждения». Согласно W. Griesinger [3]: 1) все ложные суждения душевнобольных отличаются отнесением субъекта их к себе (Bezug auf das kranke Subject) – в этом их отличие от ошибок здоровых об объективных отношениях; 2) зависят от расстройства целостности психических процессов (аффекты, спутанность); 3) противостоят прежним воззрениям самого индивидуума; 4) усилием воли субъект не в состоянии от них избавиться; 5) противостоят коррекции и переубеждению, несмотря на «свиде-

тельство чувств и рассудка», т.е. находятся совсем в другом отношении к чувствам и воле; 6) основываются на расстройстве мозга, которое часто выражается в других болезненных нервных симптомах (расстройство сна, галлюцинации, паралитические явления). При этом W. Griesinger [3] постулирует запрет на сопоставление бреда и иррациональных верований: «ошибочно проводить параллели между заблуждениями целых веков (вера в ведьм, волшебство) и психическими болезнями». Следует отметить, что вышеприведенное определение бреда W. Griesinger, сторонник концепции «единого психоза» [4–7], сформулировал, полагая бред «вторичным» феноменом, в который могут перейти «первичные» феномены, например аномальные аффективные состояния, и подчеркивал, что, поскольку «мы не знаем подлежащей анатомической мозговой основы», принципы разделе-



ния аномальных психических состояний являются психологическими.

Позднее W. Griesinger [8] признает существование примордиального, «первичного» бреда, который может развиваться не из эмоциональной основы, а непосредственно «из мозгового нарушения». Однако, как веком спустя подчеркивали G. Huber и G. Gross [9], удовлетворительного определения бреда, которое бы охватывало все его формы, не существует. Понятия «первичного» и «вторичного» бреда также изменили свое значение: под первичным бредом подразумевается отсутствие «психологической выводимости и достаточной мотивации» [9] – феномен, который K. Jaspers [10] называл «истинным» бредом. Понятие «вторичного» бреда – понятным образом выводимого из непсихотических (аффекты) или психотических (галлюцинации) переживаний – G. Huber и G. Gross [9] рекомендовали избегать и пользоваться вместо него понятием «бредоподобных» (*wahnaehnlich*) или «параноидных» реакций. Определение бредовой идеи, предложенное K. Jaspers [10]: ложное суждение с непоколебимой субъективной уверенностью, неподдающееся влиянию опыта и невозможностью содержания, в ряде дальнейших исследованиях также оказалось несовершенным: бредовые переживания стали рассматриваться не как «расстройство способности суждения», а как «патологический особый случай веры» [11], «потеря межлического доверия» [12]. Некорректируемость и недоступность критическим возражениям, абсолютная уверенность в бредовых идеях, рассматривавшиеся в качестве облигатных признаков бреда, в особенности при шизофрении, обнаруживались не на всех стадиях шизофренических бредовых синдромов: бред может колебаться между абсолютной уверенностью, относительной уверенностью и способностью к критическому дистанцированию, в особенности, на инициальной и поздней стадии бредовых синдромов; критика на короткое время может возникать и в острых продуктивных стадиях психоза [9].

В отношении механизмов бредообразования при «паранойе» (в то время, когда диагноз *dementia praecox* еще не получил распространения) R. von Kraft-Ebing [13, 14] указывал на предчувствия, воображение и фантазию. Во французской психиатрии, при отсутствии четких формулировок общего определения бреда, бредовые расстройства первоначально разделялись на чувственный бред (*delire de sensation*) и бред интерпретативный [14], подобное разделение бреда взял за основу и А.В. Снежневский [15] в «Клинической психопатологии»; Н. Еу, Р. Bernar, Ch. Brisset [16] в известном «Руководстве по психиатрии» выделяли четыре механизма бредообразования: интуитивный, интерпретативный, воображение и галлюцинаторный. G. De Clerambault [17] говорил об интерпретативном и галлюцинаторном бреде, P. Serieux и J. Capgras [18] в негаллюцинаторном бреде выделяли «интерпретативный бред» и бред «притязания» (G. De Clerambault [19] последний тип бреда называл бредом «страсти»). E. Dupre и J. Logre [20] в особую группу выделили «бред воображения», P. Serieux и J. Capgras [18] считали бред воображения E. Dupre вариантом интерпретативного бреда [21]. В немецкой психиатрии бредовые феномены вслед за K. Jaspers [10] и K. Schneider [22] стали подразделять по структуре

на «бредовое настроение» (*Wahnstimmung*), «бредовую идею/догадку» (*Wahneinfall*) и «бредовое восприятие» (*Wahnwahrnehmung*) [9].

В отечественной психиатрии Г.П. Пантелеева, В.И. Дикая [23] ввели подразделение острого чувственного бреда на бред восприятия, наглядно-образный бред воображения и интеллектуальный бред воображения (интуитивный). В англоязычной психиатрии W. Mayer-Gross, E. Slater и M. Roth [24] еще в конце прошлого века стали предполагать, что и при «первичном» бреде процесс восприятия также не является нормальным, в работе J. Chappman [25] отмечалось, что при первичном бреде в остром приступе шизофрении наблюдались искажения восприятия размера и формы объектов, расстояния до них, а также изменения в восприятии их цвета и освещенности, напоминающие перцептивные расстройства при органических заболеваниях, поражающих парietoльные и темпоральные области мозга. С прогрессом в области визуальных объемных методов исследования головного мозга для объединения нейробиологии и феноменологии бредовых (а также и галлюцинаторных) расстройств при шизофрении S. Karur [26] была предложена концепция «абберантной выпуклости» (*aberrant salience*). Согласно S. Karur [26], допаминовые нейрохимические абберации (предполагается, что при психотических расстройствах происходит «независимое от стимула» высвобождение доamina) обуславливают формирование «абберантной выпуклости» внешних объектов и их внутренних репрезентаций, в то время как в норме доамин является только медиатором соответствующих контексту «выпуклостей». Антипсихотические лекарственные препараты оказываются эффективны в лечении бредовых психозов потому, что они «глушат» присущую им «абберантную выпуклость», «смягчают выпуклость» бредовых идей (и галлюцинаций). Антипсихотические препараты, в первую очередь, снижают степень «занятости» психики симптомами и уровень дистресса, ими вызываемого, и лишь позднее оказываются способны повлиять на ядро содержания бредовых идей. Со снижением «выпуклости» бредовых идей пациенты, благодаря врожденным психологическим процессам у человека, направленным на расставание с верованиями, которым поклоняются, и на преодоление вызывающих страх объектов, обычно сами «прорабатывают» свои бредовые идеи и галлюцинации; однако когнитивная психотерапия при психозе демонстрирует добавочный терапевтический эффект, отличный от эффекта только лекарственной терапии. При этом следует учитывать, что объекты, которые мы желаем и любим, также обладают «высокой выпуклостью», являющейся в этих случаях движущей силой социальных интеракций. По концепции S. Karur [26], те же механизмы («приглушение выпуклости») могут действовать и на снижение нормальных мотиваций и желаний. По-видимому, лекарственные препараты не «приглушают» «нормальные выпуклости» в такой же степени, как «абберантные», однако известная у больных шизофренией большая распространенность злоупотреблений наркотическими и лекарственными препаратами может быть объяснена «приглушением» нейрорептиками аффекта удовольствия, сопровождающего ряд влечений.

Эволюционные интерпретации феномена бреда, предлагаемые современными, преимущественно англоязычными, психологами и психиатрами, используют дименсионально-континуальный подход и нарушают «запрет» W. Griesinger [3] не сравнивать бред, как психопатологический феномен, с «заблуждениями и верованиями». Так, например, E. Peters [27] исходит из того, что в популяции феномен бреда представляет собой континуум, идею «континуальности» психотических феноменов поддерживает и целый ряд других исследователей [28-30]. Психотические симптомы, таким образом, рассматриваются как значительное выражение «черт» (traits), присутствующих в общей популяции и проявляющихся как у индивидуумов, великолепно приспособленных, так и у демонстрирующих признаки психопатологии, но не достигающих «клинического психоза». Граница между признаками психического заболевания: симптомами и выражением человеческой индивидуальности («черты») становится размытой. G. Claridge [31] представил такую модель шизофрении / шизотипического расстройства, в которую было включено понимание шизофрении как болезни и как психологической «дименсии». В полностью «дименсиональных» моделях «девиантная» черта рассматривается как «здоровое разнообразие» в личности, а в «квази-дименсиональных» моделях шизотипия рассматривается в качестве «аттенюированных» (ослабленных) психотических симптомов. В отношении распространенности «позитивных» психотических симптомов (бред и галлюцинации) в общей популяции было установлено, что определенные группы людей отличаются их повышенным уровнем. Это касалось групп людей, верящих в паранормальные явления [32], людей, переживших «опыт нахождения вне тела» (out of body experience) [33], членов некоторых «культов» или «новых религиозных движений» [34], а также людей, имевших «глубокие, флоридные религиозные переживания» [35]. Так, среди 45 студентов (из которых 23 были мужского, а 22 – женского пола), посещавших курсы парапсихологии, вера в «паранормальные явления» (экстрасенсорное восприятие, телекинез и пр.) коррелировала со Шкалой Магической Идеации и Шкалой Перцептивной Аберрации, однако по шкале шизофрении MMPI корреляция была установлена только для студентов мужского пола. Это дает основание полагать, что вера в паранормальные явления коррелирует только с избирательными аспектами «шизотипии» [32]. В другом исследовании 450 человек, испытавших хотя бы раз «опыт нахождения вне тела», были сопоставлены с 214 контрольными субъектами посредством батареи тестов, включающих опросник комбинированных шизотипических черт (CSTQ), Шкалу Социальной Ангедонии и личностной опросник Айзенка [33]. Пережившие «нахождение вне тела» продемонстрировали большую predisposition, чем группа контроля, к субклиническим формам позитивных психотических симптомов (аномальные перцепции и эпизоды гипоманиакального возбуждения), но не к негативным симптомам (физическая и социальная ангедония). Группы не отличались между собой также по уровню нейротизма. Авторы [33] объяснили свои результаты моделью «счастливого шизотипа» (happy schizotype): функционального индивидуума, относительно хорошо приспособленного, несмотря на,

или, в некоторых случаях, «благодаря» своим аномальным переживаниям.

При обследовании членов групп «новых религиозных движений» посредством Оксфордского и Ливерпульского Опросника Чувств и Переживаний (O-LIFE), измеряющего четыре фактора шизотипии, и Госпитальной Шкалы Тревоги и Депрессии (HADS) был установлен более высокий балл «фактора необычных переживаний» (позитивная симптоматика), нежели в нерелигиозной группе контроля и в группе, придерживающейся традиционного христианского вероисповедания [34]. При этом члены новых религиозных движений оказались более депрессивными, чем христиане, но не более депрессивными, чем нерелигиозные. Однако понятие «счастливого шизотипа» в этом исследовании подтверждения не получило [34]. M. Jackson [35] сопоставил 2 маленькие группы (каждая включала лишь 4 человек), из которых первая состояла из людей без психиатрического диагноза, но с «обильными» религиозными переживаниями (обозначенная «благоприятной», benign), во вторую входили пациенты, диагностированные и прошедшие лечение от психоза религиозного содержания, уже существенно поправившиеся на момент исследования, но сохранившие духовную или «паранормальную» интерпретацию перенесенного психотического опыта. Четкого феноменологического различия переживаний в обеих группах провести автору не удалось, но «благоприятная» группа была ими менее обеспокоена, религиозные идеи избранности или «голоса» оказывались в рамках субкультурального контекста, более транзиторными, и соотносились с эмоционально более позитивным содержанием. Следует отметить, что отечественные психиатры А.Г. Алексеева, Т.В. Владимирова, Е.В. Гедевани и др. [36] располагали сходной по объему группой контроля (5 монахов мужского пола с «кризисом веры») при анализе феномена богооставленности у лиц с диагностированными аффективными, шизоаффективными и шизофреническими психозами с бредовыми расстройствами, однако кризис веры у монахов из контрольной группы оказался условно сопоставим лишь со стертой субклинической экзистенциальной депрессией [37].

В некоторых общепопуляционных исследованиях у 20% людей обнаруживают бредовые идеи [38]. Такая высокая распространенность бредовой идеации может быть объяснена, в том числе, иррациональностью так называемых «нормальных» индивидуумов, продемонстрированной в монографии S. Sutherland «Иррациональность» [39]. Согласно S. Sutherland [39], иррациональное поведение является не исключением, а нормой, основой для иррациональности служит неспособность человека «откладывать суждение» и его склонность искать доказательства, поддерживающие собственную убежденность. Придерживаться бредовой идеи с абсолютной убежденностью [10], само по себе не является патологическим, поскольку как персонально значимые, так и поддерживающие самоуважение убеждения имеют тенденцию быть абсолютными, подобно религиозной или научной убежденности [40]. В модели В.А. Maher [40] бред является «продуктом нормальной когниции». Если убежденность разделяется большинством людей, независимо от того, насколько она нелогична и противоречит очевидным фактам, обычно она



оценивается как «небредовая». Фундаментальной частью определения бреда является то, что большинство людей его не проявляют. Низкая распространенность определенных верований ничего не сообщает о возможной патологии когнитивных процессов, ответственных за их образование (тогда бы все новые научные гипотезы были патологическими). С точки зрения E. Peters [27], непоколебимая уверенность и некорректируемость, традиционно приписываемые бредовым идеям, являются характеристиками любого оспариваемого убеждения, поддерживающего самоуважение. P.A. Garety и D.R. Hemsley [41] также рассматривают бред не как «дисконтинуальный» и «дискретный» феномен, категориально отличный от «нормальных» верований и убеждений, а как «континуальный» феномен, характеристики которого объединяются с вышеперечисленными «нормальными» по силе убежденности, занятости («загруженности») феноменом, систематизации и пр., таким образом делая феномен бреда не «монодимENSIONАЛЬНЫМ», а «мультидимENSIONАЛЬНЫМ»; кроме того, подчеркивается не фиксированность, а потенциальная изменчивость бреда, его психологическая понятность и участие в бреде рациональных процессов.

Известно, что наиболее распространенной по содержанию темой шизофренического бреда является бред преследования и ущерба (79,5% среди всех бредовых тем больных шизофренией с бредовыми расстройствами [9]). По эволюционной гипотезе R. Abed, M. Abbas [42], шизофрения является не универсальным «побочным продуктом» эволюции человека, а относительно недавним «феноменом» – результатом несоответствия развившихся психологических механизмов и современных социальных условий. Согласно гипотезе «нетерпимости к внешним группам», параноидные симптомы отражают гиперактивацию адаптивных когнитивных механизмов, регулирующих отношения с членами «внешних групп» (out-groups). В традиционных небольших общинах люди жили среди родственников и членов своей группы (in-group), контакты с другими, «внешними» группами были редкими и, как правило, враждебными, ксенофобическое отношение к «иностранцам» и представителям «внешних» групп было очень распространенным. В современном обществе ослабление родственных отношений и чрезвычайно высокая частота интеракций с членами «внешних групп» могут приводить к гиперактивации защитных механизмов у склонных к этому индивидуумов. Гипотеза «эволюционного несоответствия» объясняет также увеличение риска параноидных расстройств в условиях растущих миграционных процессов и урбанизации, но не совсем соответствует другим эпидемиологическим аспектам расстройств шизофренического спектра. Так, например, R. Abed и M. Abbas [43] предполагали, что мужчины должны быть особенно «чувствительны» к «угрозам от внешних групп», что противоречило данным, согласно которым параноидные симптомы чаще обнаруживались среди лиц женского пола [44]. Однако все же пациенты мужского пола чаще ощущали «угрозы» от групп незнакомых мужчин, а женщины чаще испытывали преследование со стороны своего персонального окружения [45].

Еще значительно отступают в эволюционное прошлое человека A. Stevens, J. Price [30], объясняя происхождение

«сенситивных идей отношения». В этологии установлено, что чем выше ранг животного среди млекопитающих в социальной иерархии, тем больше ему уделяют внимания и смотрят на него менее доминантные члены группы. Доминантные животные принимают такое внимание как заслуженное и не приходят в волнение по этому поводу, но, если субдоминантное животное оказывается под взглядом доминантного, оно пугается. Взгляд доминантного животного обычно означает порицание и выдает агрессивные намерения. То же происходит и в человеческом обществе. Короли, королевы, президенты, теле- и поп-звезды хорошо себя чувствуют, когда на них смотрят и обращают на них внимание. Их самоуважение обычно при этом торжествует. Но личности с низким статусом или низкой самооценкой, когда на них смотрят, воспринимают обращенный на них взгляд как угрозу и сигнал тревоги. Так концепциями социального ранга и «потенциалом удержания социального внимания» объясняются характерные для шизотипических расстройств «идеи отношения», повышенная сенситивность и «страх чужого взгляда», за ними стоит, в том числе, и эволюционный страх «остракизма» – изгнания за пределы группы, представляющий в древние времена для человека витальную опасность [46].

По другой «адаптационной» эволюционной гипотезе [47], с еще большей разницей сопоставления на «эволюционной лестнице», психотические симптомы шизофрении – бред и галлюцинации, в особенности бред «овладения» и «коммуникации с мертвыми», – являлись базой для шаманизма. Подобно стерильным кастам эусоциальных насекомых – пчел и муравьев – способность к особой галлюцинаторно-бредовой продукции в качестве своеобразной «когнитивно-поведенческой специализации» сохранялась за счет групповой селекции, обеспечивая усиленную сплоченность группы посредством религиозных ритуалов. Таким образом, определенные шизофренические галлюцинаторно-бредовые синдромы можно отнести к категории «адаптаций через самопожертвование» [44].

#### Список литературы

1. Grubhe H.W. Geschichtliches. In: Handbuch der Geisteskrankheiten. (Herausg. von O.Bumke). Neunter Band. Spezieller Teil V. Die Schizophrenie. Berlin: Julius Springer, 1932. S. 1-30.
2. Пятницкий Н.Ю. Номиналистические аспекты клинической психопатологии: predisposition к психическим расстройствам, концепции «нервной конституции» W. Griesinger и «морального помешательства» J.C. Prichard. Психическое здоровье. 2009;11:71-77. [Pyatnitskiy N.Yu. Nominalistic aspects of clinical psychopathology: predisposition to mental disorders: W. Griesinger's concept of «nervous constitution» and J.C. Prichard's concept of «moral insanity». Psihicheskoe zdorov'e [Mental Health]. 2009;11:71-77 (In Russ.)]
3. Griesinger W. Pathologie und Therapie der psychischen Krankheiten fuer Aerzte und Studierende. Zweite Auflage. Braunschweig: Verlag von Friedrich Wreden, 1861.
4. Chiarugi V. (Della Pazzia in Genere e in Specie con Una Centuria di Osservazioni. 3 volumes. Florence: Carlieri; 1793-1794) Abhandlung ueber den Wahnsinn ueberhaupt und insbesondere, nebst einer Centurie von Beobachtungen. (Eine freie Uebersetzung aus dem Italianischen) Erster Teil. Ueber den Wahnsinn ueberhaupt. Leipzig: Georg David Meyer. 1795a. S. 1- 212.
5. Guislain J. Traite sur l'alienation mental et sur les hospices des alienes. Tom premier. Amsterda: chez J. van der HEY et FILS et les heritiers H. GARTMAN, 1826a.

6. Guislain J. Traite sur l'alienation mental et sur les hospices des alienes. Tom second. Amsterdam: chez J. van der HEY et FILS et les heritiers H. GARTMAN, 1826b.
7. Zeller A. Ueber einige Hauptpunkte in der Erforschung und Heilung der Seelenstoerungen. Zeitschrift fuer die Beurteilung und Heilung der krankhaften Seelenzustaende (Herausgegeben von M. Jacobi und Fr. Raffé) Berlin: Verlag von G. Reimer, 1838. Erster Band. S. 515-569.
8. Griesinger W. Vortrag zur Eroeffnung der psychiatrischen Klinik zu Berlin. Am 2.Mai 1867. In: Wilhelm Griesinger's gesammelte Abhandlungen. Erster Band. Psychiatrische und Nervenpathologische Abhandlungen. Berlin: Verlag von August Hirschwald, 1872. S. 127-151.
9. Huber G., Gross G. Wahn. Stuttgart: Ferdinand Enke Verlag, 1977.
10. Jaspers K. Allgemeine Psychopathologie. Ein Leitfaden fuer Studierende, Aerzte und Psychologen. Berlin: Verlag von Julius Springer, 1913.
11. Huber G. Das Wahnproblem (1939-1954). Fortschritte der Neurologie, Psychiatrie und ihrer Grenzgebiete. 1955; 23:6-58.
12. Matussek P. Wahnwahrnehmung, Halluzinationen und Wahn. In: Psychiatrie der Gegenwart. Grundlagen und methoden der klinischen Psychiatrie. Bd I/2. Berlin – Goettingen – Heidelberg: Springer Verlag, 1963. S. 763-852.
13. von Kraft-Ebing R. Lehrbuch der Psychiatrie auf klinischer Grundlage fuer praktische Aerzte und Studierende.–Sechste vermehrte und verbesserte Auflage. Stuttgart: Verlag von Ferdinand Enke, 1897.
14. Пятницкий Н.Ю. Актуальные аспекты феноменологии бреда в «докрепелиновской» психиатрии. Российский психиатрический журнал. 2009; 2:51-59.  
[Pyatnitskiy N.Yu. Relevant aspects of the phenomenology of delusions in pre-Kraepelin's Psychiatry. Russian Psychiatric Journal. 2009; 2:51-59. (In Russ.)]
15. Снежневский А.В. Глава 1. Клиническая психопатология. В кн.: Руководство по психиатрии в двух томах (Под редакцией Академика АМН СССР А.В. Снежневского). Том I. Москва: «Медицина», 1983. С. 16-97.  
[Snezhnevsky A.V. Glava 1. Klinicheskaja psihopatologija [Clinical Psychopathology]. V kn.: Handbook on psychiatry in two volumes (Pod redakciej Akademika AMN CCCR A.V. Snezhnevskogo). Tom I. Moskva: «Medicina», 1983. S. 16-97. (In Russ.)]
16. Ey H., Bernar P., Brisset Ch. Manuel de psychiatrie. Troisieme Edition, revue et complete. Paris: Masson et C Editeurs, 1967.
17. De Clerambault G. G. Psychoses a base d'automatisme (suite) (Pratique medicale francaise, juin 1926, A). Dans: L'automatisme mental. Paris: Les Empêcheurs de Penser en Rond, Edite par les Laboratoire Delagrangé, 1992. P. 62-97.
18. Serieux P., Capgras J. Delires sistematistes chroniques. Dans: Traite de pathologie medical et de therapeutique appliqué (Publiee sur la direction de E. Sergent, I. Ribadeau-Dumas, L. Babonneix). VII. Psychiatrie. Tome I. (par R. Mallet, G. Heuyer, P. Juquelier, B.-J. Logre, M. Maurice de Fleury, J. Durand, M. Mignard, P. Serieux, J. Capgras, M. Brissot, L. Babonneix). 2-e edition. Paris: Grande Librairie Medicale A. Maloine, Norbert Maloine, Editeur, 1926. P. 245-355.
19. De Clerambault G. Les delires passionels. Erotomanie, revendication, jalousie. Bulletin de la societe clinique de Medicine Mentale. 1921. P.61-71.
20. Dupre E., Logre J. Les délires d'imagination, Encéphale, 1911. Vol 6a, P. 209-232.
21. Пятницкий Н.Ю. Психические признаки индивидуальной предрасположенности к помешательству (концепция "почвы") во французской психиатрии конца XIX - начала XX века". Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова, 2016;116(5): 75-82. DOI: 10.17116/jnevro20161165175-82  
[Pyatnitskiy N.Yu. Mental signs of individual predisposition to madness in French Psychiatry of the late XIX – early XX centuries. Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova. 2016;116(5):75-82. (in Russ.). DOI: 10.17116/jnevro20161165175-82]
22. Schneider Kurt. Klinische Psychopathologie. 14. unveraenderte Auflage mit einem Kommentar von Gerd [Huber und Gisela Gross. Stuttgart – New York: Georg Thieme Verlag, 1992.
23. Пантелеева Г.П., Дикая В.И. Шизоаффективный психоз. В кн.: Руководство по психиатрии в 2 томах (Под редакцией А.С. Тиганова). Том 1. Москва: «Медицина», 1999. С. 636-667.  
[Panteleeva G.P., Dikaja V.I. Shizoafektivnyj psihoz [Schizoaffective psychosis]. V kn.: Rukovodstvo po psikiatrii v 2 tomah [Handbook on Psychiatry in two Volumes] (Pod redakciej A.S. Tiganova). Tom 1. Moskva: «Medicina», 1999. S. 636-667. (In Russ.)]
24. Mayer-Gross W., Slater E., Roth M. Clinical Psychiatry. Third edition. London: Bailliere, Tindall&Cassell, 1969. P. 272-274.
25. Chapman J. The early symptoms of schizophrenia. British Journal of Psychiatry. 1966;112: 225-274.
26. Kapur S. Psychosis as a State of Aberrant Salience: A Framework linking Biology, Phenomenology and Pharmacology of [Schizophrenia. American Journal of Psychiatry. 2003; 160: 13-23. DOI: 10.1176/appi.ajp.160.1.13
27. Peters E. Are delusions on a continuum? The case of religious and delusional beliefs. In: Psychosis and spirituality: Consolidating the new paradigm (Edited by Isabel Clarke). Second Edition. Chichester: John Wiley & Sons Ltd., 2010. P. 127-138.
28. Schizotypy: Implications for Illness and Health (Edited by Gordon Claridge). Oxford – New York - Tokyo: Oxford University Press, 1997.
29. Van Os J., Gilvarry C., Bale R., Van Horn E., Tattan T., White I., Murray R. A comparison of the utility of dimensional and categorical representations of psychosis. UK700 Group. Psychological medicine. 1999; 29(3):595-606. DOI: 10.1017/s0033291798008162.
30. Stevens A., Price J. Evolutionary Psychiatry. A new beginning. Second Edition. London and New York: Routledge, Taylor&Francis Group, 2000.
31. Claridge G. «The Schizophrenias as nervous types» revisited. British Journal of Psychiatry. 1987; Dec:151: 735-743. DOI: 10.1192/bjp.151.6.735
32. Thalbourne M.A. Belief in the paranormal and its relationship to schizophrenia-relevant measures: A confirmatory study. British Journal of Clinical Psychology. 1994; 33:78-80. DOI: 10.1111/j.2044-8260.1994.tb01097.x
33. McCreery C.A.C., Claridge G.A. Out of body experiences and personality. Journal of the Society for psychical Research. 1995; 60(838): 129-148. <https://psycnet.apa.org/record/1996-90273-001>
34. Day S., Peters E.R. The incidence of schizotypy in new religious movements. Personality and Individual Differences. 1999;27(1): 55-67. DOI: 10.1016/S0191-8869(98)00218-9
35. Jackson M.C. Benign Schizotypy? The case of Spiritual Experience. In: Schizotypy: Implications for Illness and Health (Edited by Gordon Claridge). Oxford – New York - Tokyo: Oxford University Press, 1997. P. 227-250.
36. Алексеева А.Г., Владимирова Т.В., Гедевани Е.В., Копейко Г.И., Борисова О.А. Феномен богооставленности в контексте клинической психиатрии. Психиатрия. 2023; 21(6):17-30. DOI: 10.30629/2618-6667-2023-21-6-17-30  
[Alekseeva A.G., Vladimirova T.V., Gedeveni E.V., Kopeyko G.I., Borisova O.A. The Phenomenon of God's Abandonment in Clinical Psychiatry. Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya). 2023; 21(6):17-30. (In Russ.) DOI: 10.30629/2618-6667-2023-21-6-17-30]
37. Haefner H. Die existentielle Depression. Archiv fuer Psychiatrie und Nervenkrankheiten. 1954; 191(5):351-364. DOI:10.1007/BF00343347
38. Poulton R., Caspi A., Moffit T.E., Cannon M., Murray R., Harrington H. Children's self-reported psychotic symptoms and adult schizophreniform disorder: A 15-year longitudinal study. Archives of General Psychiatry. 2000;57(1): 1053-1058. DOI:10.1001/archpsyc.57.11.1053
39. Sutherland S. Irrationality. The enemy within. London: Penguin Books, 1992.
40. Maher B.A. Delusions as the product of normal cognitions. In: Delusional Beliefs (Edited by T.F. Oltmanns and B.A. Maher). London: John Wiley and Sons, 1988.



41. Garety P.A., Hemsley D.R. Delusions: Investigations into the Psychology of Delusional Reasoning. Institute of Psychiatry, Maudsley Monographs Number Thirty-Six. Oxford – New York – Athens - Auckland: Oxford University Press, 1994.
42. Abed R. T., Abbas M. J. A reformulation of the social brain theory for schizophrenia: The case for out-group intolerance. *Perspectives in Biology and Medicine*. 2011; 54(2):132–151. DOI: 10.1353/pbm.2011.0020
43. Abed R. T., Abbas M. J. Can the new epidemiology of schizophrenia help elucidate its causation? *Irish Journal of Psychological Medicine*. 2014; 31(1):1–5. DOI: 10.1017/ipm.2014.2
44. Del Giudice M. *Evolutionary Psychopathology. A Unified Approach*. New York: Oxford University Press, 2018.
45. Zolotova J., Bruene M. Persecutory delusions: reminiscence of ancestral hostile threats? *Evolution and Human Behavior*. 2006; 27:185-192. DOI: 10.1016/evolhumbehav.2005.08.001
46. 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.)]
47. Polimeni J., Reiss J.P. How shamanism and group selection may reveal the origins of schizophrenia. *Medical Hypotheses*. 2002; 58(3): 244–248. DOI: 10.1054/mehy.2001.1504

#### **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: [pyatnits09@mail.ru](mailto:pyatnits09@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: [pyatnits09@mail.ru](mailto:pyatnits09@mail.ru)

Дата поступления: 28.03.2025

Received: 28.03.2025

Принята к печати: 01.09.2025

Accepted: 01.09.2025

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Author declares no conflicts of interest.

# Полиморфизм гена *OPRK1* (*rs997917*) как предиктор ответа на пролонгированный налтрексон при алкогольной зависимости

С.С. Мирошкин<sup>1</sup>, В.Ю. Скрябин<sup>1,2</sup>, И.Ф. Тимербулатов<sup>2</sup>, Д.А. Сычев<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup> ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, 123242, Москва, Баррикадная ул., 2/1, стр. 1

## Резюме

**Введение.** Пролонгированная форма налтрексона является эффективным средством профилактики рецидивов при алкогольной зависимости, однако индивидуальный ответ на терапию может варьировать в зависимости от генетических факторов. Считается, что ген *OPRK1*, кодирующий κ-опиоидный рецептор, играет ключевую роль в регуляции дисфории, стресс-индуцированного влечения и эмоциональной лабильности.

**Цель.** Оценить влияние полиморфизма *rs997917* (*T>C*) гена *OPRK1* на эффективность терапии пролонгированным налтрексоном у пациентов с алкогольной зависимостью.

**Материалы и методы.** В исследование были включены 100 пациентов, находившихся в ремиссии и получавших внутримышечные инъекции налтрексона продолжительностью до 180 дней. Были проанализированы частота рецидивов, продолжительность ремиссии, завершенность терапии, динамика патологического влечения по шкале PACS, а также компонентная структура ПВА по шкале В.Б. Альтшулера. Генотипирование по *rs997917* проводилось методом ПЦР в реальном времени.

**Результаты.** Носители минорного *C*-аллеля (генотипы *C/C* и *C/T*) реже прерывали лечение досрочно ( $p=0,044$ ), демонстрировали меньшую частоту рецидивов ( $p=0,011$ ) и большую продолжительность ремиссии ( $p=0,007$ ), а также более выраженное снижение ПВА по шкале PACS ( $p<0,01$ ). Феноменологический анализ показал, что поведенческий компонент ПВА чаще встречался у пациентов с генотипом *T/T*, в то время как у носителей *C*-аллеля преобладали идеаторные и вегетативные компоненты. Аффективные проявления отмечались как у *T/T*, так и у *C/C*, что требует дальнейшего изучения.

**Заключение.** Полиморфизм *rs997917* гена *OPRK1* может служить фармакогенетическим маркером прогноза эффективности пролонгированного налтрексона при алкогольной зависимости и использоваться для персонализации антирецидивной терапии.

**Ключевые слова:** алкогольная зависимость; фармакогенетика; пролонгированный налтрексон; *OPRK1*; *rs997917*; рецидив; патологическое влечение; персонализированная терапия.

**Для цитирования:** С.С. Мирошкин, В.Ю. Скрябин, И.Ф. Тимербулатов, Д.А. Сычев. Полиморфизм гена *OPRK1* (*rs997917*) как предиктор ответа на пролонгированный налтрексон при алкогольной зависимости. Психиатрия и психофармакотерапия. 2025; 5: 16–21. DOI: 10.62202/2075-1761-2025-27-5-16-21

## *OPRK1* gene polymorphism (*rs997917*) as a predictor of response to prolonged naltrexone treatment for alcohol dependence

S.S. Miroshkin<sup>1</sup>, V.Yu. Skryabin<sup>1,2</sup>, I.F. Timerbulatov<sup>2</sup>, D.A. Sychev<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Moscow Research and Practical Centre on Addictions of the Moscow Department of Healthcare, 37/1 Lyublinskaya street, Moscow, Russia, 109390

<sup>2</sup> Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2/1 Barrikadnaya street, Moscow, Russian Federation, 123995

## Abstract

**Introduction.** Extended-release naltrexone is an effective relapse-prevention therapy for alcohol dependence, but individual treatment response may be influenced by genetic factors. The *OPRK1* gene, encoding the κ-opioid receptor, plays a key role in modulating dysphoria, stress-induced craving, and emotional lability.

**Objective.** To assess the effect of the *OPRK1 rs997917* (*T>C*) polymorphism on the clinical outcomes of extended-release naltrexone therapy in patients with alcohol dependence.

**Materials and Methods.** The study included 100 patients in remission who received intramuscular naltrexone injections over a 180-day period. Outcomes included relapse rate, remission duration, treatment completion, craving intensity (PACS scale), and craving structure (V.B. Altshuler scale). Genotyping was performed using real-time PCR.

**Results.** Carriers of the minor *C* allele (*C/C* and *C/T* genotypes) showed lower dropout rates ( $p=0.044$ ), reduced relapse frequency ( $p=0.011$ ), longer remission duration ( $p=0.007$ ), and greater reduction in PACS scores ( $p<0.01$ ). Phenomenological analysis revealed that the behavioral component of alcohol craving was more frequently observed in patients with the *T/T* genotype, whereas ideational and vegetative components predominated among carriers of the *C* allele. Affective manifestations were noted in both *T/T* and *C/C* genotypes, warranting further investigation.

**Conclusion.** The *rs997917* polymorphism of the *OPRK1* gene may serve as a pharmacogenetic predictor of treatment outcomes with extended-release naltrexone and support personalized approaches in relapse prevention therapy for alcohol dependence.

**Keywords:** alcohol dependence; pharmacogenetics; extended-release naltrexone; *OPRK1*; *rs997917*; relapse; alcohol craving; personalized therapy.

**For citations:** S.S. Miroshkin, V.Yu. Skryabin, I.F. Timerbulatov, D.A. Sychev. *OPRK1* gene polymorphism (*rs997917*) as a predictor of response to prolonged naltrexone treatment for alcohol dependence. Psychiatry and psychopharmacotherapy. 2025; 5: 16–21. DOI: 10.62202/2075-1761-2025-27-5-16-21

## Введение

Алкогольная зависимость остается одной из наиболее значимых медицинских и социальных проблем, характеризующейся высоким риском рецидивов, нарушением социальной адаптации и выраженным влечением к алкоголю [1]. Даже при проведении поддерживающей терапии сохраняется высокая вероятность возврата к употреблению алкоголя, что обусловлено сложным взаимо-

действием биологических, психологических и поведенческих факторов. Одним из ключевых механизмов, способствующих рецидиву, является патологическое влечение к алкоголю (ПВА), которое в ряде случаев сохраняется даже в условиях стабильной ремиссии и может выступать в качестве основного триггера срыва [2].

Налтрексон – антагонист опиоидных рецепторов – является одним из немногих препаратов с доказанной эф-

фективностью в профилактике рецидивов при алкогольной зависимости. Его действие реализуется преимущественно через блокаду  $\mu$ -опиоидных рецепторов, однако влияние на  $\kappa$ -опиоидную систему также рассматривается как важный компонент механизма его антирецидивного действия. Считается, что модуляция  $\kappa$ -рецепторов позволяет снижать уровень дисфории и стресс-индуцированного влечения, что особенно актуально для пациентов с аффективной лабильностью, тревожными расстройствами и высокой стресс-чувствительностью [3, 4]. В этой связи интерес представляют генетические вариации в гене *OPRK1*, кодирующем  $\kappa$ -опиоидный рецептор.

Одним из наиболее изучаемых полиморфизмов гена *OPRK1* является однонуклеотидная замена *rs997917* (T>C), которая, по данным ряда исследований, может быть связана с изменением экспрессии рецепторов, эмоциональной реактивностью и уязвимостью к зависимому поведению. При этом роль *rs997917* в модификации ответа на терапию налтрексоном при алкогольной зависимости ранее не исследовалась.

Целью настоящего исследования стало выявление связи между полиморфизмом *OPRK1* (*rs997917*) и клиническими исходами терапии пролонгированной формой налтрексона у пациентов с алкогольной зависимостью. Особое внимание уделялось не только показателям частоты рецидивов и завершенности курса, но также выраженности и структуре патологического влечения, оцениваемой как по компонентной модели В.Б. Альтшулера [5], так и с помощью шкалы PACS [6]. Это позволило провести комплексный анализ влияния генотипа на эффективность и переносимость терапии, а также на феноменологию влечения – одного из ключевых факторов рецидива.

## Материал и методы

В проспективное исследование были включены 100 пациентов с диагнозом «синдром зависимости от алкоголя, состояние воздержания» (F10.20/F10.21 по МКБ-10), проходивших лечение в ГБУЗ «МНПЦ наркологии ДЗМ» в период с мая 2017 по май 2018 года. Все пациенты находились в состоянии клинической ремиссии и дали письменное добровольное информированное согласие на участие в исследовании, включавшее фармакотерапию пролонгированным налтрексоном и генетическое тестирование. Исследование было одобрено Локальным этическим комитетом ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России 28.11.2016.

Критерии включения: возраст 18-75 лет; подтвержденный диагноз алкогольной зависимости в стадии ремиссии; завершенная терапия синдрома отмены алкоголя; отсутствие признаков интоксикации по данным клинического обследования и лабораторных маркеров (отрицательные тесты на алкоголь, нормальный уровень карбогидрат-дефицитного трансферрина – CDT); способность к сотрудничеству.

Критерии исключения: острые психотические состояния, деменция или иные тяжелые когнитивные нарушения, декомпенсированные соматические заболевания (печеночная, почечная или сердечно-сосудистая недостаточность), беременность и лактация, подтвержденное

употребление опиоидов (включая положительный результат налоксоновой пробы), гиперчувствительность к налтрексоу, а также отказ от инъекционной терапии.

## Процедура исследования

Исследование включало несколько последовательных этапов: первичный скрининг, назначение пролонгированной терапии налтрексоном, молекулярно-генетическое тестирование и наблюдение за пациентами в течение полного курса лечения (180 дней). На этапе включения проводилась оценка соответствия критериям отбора, сбор анамнеза, физикальное обследование, а также базовые лабораторные анализы, включая определение уровней печеночных ферментов (АЛТ, АСТ),  $\gamma$ -глутамилтрансферазы (ГГТ) и карбогидрат-дефицитного трансферрина (CDT) – биомаркеров употребления алкоголя.

После подписания информированного согласия и подтверждения клинической ремиссии всем участникам проводилась первая внутримышечная инъекция препарата «Вивитрол» в дозе 380 мг (День 0). Одновременно осуществлялся забор венозной крови для определения генотипа по полиморфизму гена *OPRK1* (*rs997917*). Генотипирование выполнялось методом аллель-специфической ПЦР в режиме реального времени на детектирующих амплификаторах «DTlite» производства компании «ДНК-Технология» и CFX96 Touch™ Real-Time PCR Detection System с ПО CFX Manager от компании «Bio-Rad» (США) с применением коммерческих наборов реагентов «SNP-Скрин» (производитель: ООО «Синтол»). Каждый из наборов реактивов «SNP-Скрин» включал два аллель-специфических зонда, что позволяло отдельно детектировать одновременно по два аллеля изучаемого полиморфизма на двух каналах флуоресценции. По результатам реакции на двух каналах определялось наличие каждого из аллелей.

Всего участникам планировалось ввести шесть инъекций с интервалом в 30 дней (на 0, 30, 60, 90, 120 и 150 дни), лечение проходило в амбулаторных условиях. Пациенты посещали клинику на контрольных визитах в те же временные точки – на 30-й, 60-й, 90-й, 120-й, 150-й и 180-й дни. На каждом визите проводилась комплексная оценка: соблюдение трезвости (на основе клинического интервью, уровней ГГТ и CDT), выраженность патологического влечения к алкоголю по шкале PACS [6], безопасность терапии (по шкале UKU [7]), а также приверженность к терапии.

Под рецидивом понималось любое подтвержденное употребление алкоголя, произошедшее в течение действия последней инъекции (в пределах 28 дней), установленное по совокупности анамнестических и лабораторных данных. Употребление после пропуска инъекции или досрочного выхода из исследования также классифицировалось как рецидив. Завершенностью терапии считалось получение всех шести инъекций в предусмотренные сроки; прерывание участия на любом этапе фиксировалось как незавершенный курс.

Патологическое влечение оценивалось по шкале PACS на 0, 30, 60, 90, 120 и 150 дни. Ремиссия и рецидивы анализировались по итогам всего 180-дневного курса.



### Психопатологические фенотипы: мотивация и тип патологического влечения

У всех участников в исходной точке проводилась комплексная психопатологическая оценка, включавшая оценку структуры патологического влечения к алкоголю по классификации В.Б. Альтшулера [5], а также мотивационного профиля участия в терапии. Структура ПВА оценивалась по четырем компонентам согласно классификации В.Б. Альтшулера: идеаторный, аффективный, вегетативный и поведенческий. Для объективизации результатов врачи-исследователи использовали структурированный опросник с валидизированным глоссарием признаков, основанный на клинко-феноменологической системе Альтшулера. Доминирующим считался компонент, набравший наибольшее количество баллов.

Мотивационный профиль определялся на основании интервью и включал три уровня:

Внутренняя мотивация – участие в лечении по инициативе пациента, с осознанной установкой на изменение поведения и поддержание трезвости;

Внешняя мотивация – участие под давлением извне (со стороны семьи, работодателя, социальных структур);

Индифферентная позиция – отсутствие выраженной мотивации, пассивное согласие на участие в программе.

Дополнительно использовалась оценочная шкала реабилитационного потенциала, адаптированная из методики Т.Н. Дудко [8]. Суммарный балл отражал интегральную способность пациента к ресоциализации и был классифицирован как высокий ( $\geq 150$  баллов), умеренный (70-149) или низкий ( $< 70$ ). Оценка проводилась в исходной точке до начала терапии и использовалась в качестве дополнительной ковариаты при анализе терапевтических исходов.

### Статистическая обработка результатов

Анализ данных проводился с использованием программных пакетов SPSS Statistics версии 26.0 и Statistica 13.0. Для описательной статистики рассчитывались средние значения, стандартные отклонения и частотные показатели. Нормальность распределения количественных переменных оценивалась с помощью критерия Шапиро-Уилка. В случае отклонения от нормального распределения применялись непараметрические методы.

Для сравнения двух независимых групп по количественным переменным использовался U-критерий Манна-Уитни. Сравнение категориальных переменных проводилось с использованием  $\chi^2$ -критерия Пирсона или точного критерия Фишера, при необходимости. В связи с малой численностью группы C/C (13 человек), при анализе проводилось как трехгрупповое сравнение (T/T, C/T, C/C), так и объединенное (носители C-аллеля [C/T + C/C] против T/T).

Рецидив употребления алкоголя и завершенность терапии анализировались как бинарные переменные. Для оценки ассоциации генотипа с этими исходами использовались методы однофакторной и многофакторной логистической регрессии. В многофакторные модели включались демографические (возраст, пол), анамнестические (длительность заболевания, возраст начала зло-

употребления) и мотивационные переменные (тип мотивации, уровень реабилитационного потенциала), если они демонстрировали значимую связь с исходом на предварительном этапе. Результаты регрессии представлены в виде отношения шансов (OR) с 95% доверительным интервалом (CI).

Для контроля ошибок первого рода при множественных сравнениях применялась поправка Бонферрони. Статистически значимыми считались значения  $p < 0,05$  (если не указано иное).

### Результаты исследования

Анализ распределения генотипов по полиморфизму rs997917 гена *OPRK1* в выборке из 100 пациентов показал: 55 человек (55%) имели гомозиготный генотип T/T, 32 пациента (32%) – гетерозиготный C/T, и 13 пациентов (13%) – гомозиготный по минорному аллелю C/C. Распределение генотипов соответствовало равновесию Харди-Вайнберга ( $\chi^2 = 4,97$ ;  $p = 0,08$ ), что свидетельствует о репрезентативности выборки для фармакогенетического анализа.

Продолжительность ремиссии в течение 180-дневного периода терапии варьировалась в зависимости от генотипа. У пациентов с генотипом C/C средняя длительность воздержания составила  $158,2 \pm 33,1$  дня, у носителей C/T –  $144,5 \pm 42,8$  дня, а в группе T/T –  $128,4 \pm 46,7$  дня. Объединенное сравнение носителей C-аллеля (C/T + C/C) с T/T выявило статистически значимое различие ( $p = 0,016$  по U-критерию Манна-Уитни), что указывает на потенциальную защитную роль C-аллеля в отношении риска преждевременного рецидива.

Частота рецидивов также различалась по генотипу: рецидив был зафиксирован у 43,6% пациентов с генотипом T/T (24 из 55), у 25% с генотипом C/T (8 из 32) и у 15,4% с генотипом C/C (2 из 13). При сравнении носителей C-аллеля с гомозиготами T/T различия были статистически значимыми ( $\chi^2 = 5,91$ ;  $p = 0,015$ ). По результатам логистической регрессии носительство C-аллеля ассоциировалось со сниженным риском рецидива: OR = 0,38; 95% CI: 0,17–0,85;  $p = 0,019$ .

Завершенность терапии, определяемая как получение всех шести инъекций пролонгированного налтрексона в срок, составила 84,6% в группе C/C, 75% в группе C/T и 54,5% среди носителей T/T. Совокупно завершенность терапии у носителей C-аллеля составила 76,3%, что достоверно превышало показатель группы T/T ( $\chi^2 = 5,17$ ;  $p = 0,023$ ), указывая на лучшую приверженность лечению у пациентов с этим генетическим профилем.

Динамика патологического влечения к алкоголю, оценивавшаяся по шкале PACS, продемонстрировала выраженное снижение во всех группах, но с различной степенью интенсивности. У пациентов с генотипом T/T средний балл снизился с  $12,9 \pm 3,8$  до  $6,1 \pm 3,5$  ( $p < 0,001$ ), у носителей C/T – с  $12,4 \pm 3,5$  до  $4,2 \pm 2,9$  ( $p < 0,001$ ), а у пациентов с C/C – с  $12,2 \pm 3,3$  до  $3,5 \pm 2,1$  ( $p < 0,001$ ). Межгрупповые различия на 150-й день наблюдения были статистически значимыми ( $p = 0,009$ ), что подтверждает более выраженное снижение влечения у носителей C-аллеля.

Клинко-феноменологическая структура патологического влечения по шкале В.Б. Альтшулера продемон-

стрировала значимые различия между генотипами. У пациентов с *C/T*- и *C/C*-генотипами чаще наблюдались идеаторные и вегетативные компоненты, в то время как поведенческий компонент был преимущественно характерен для носителей *T/T*.

Так, поведенческий компонент ПВА (враждебность к терапии, нарушение режима, суетливость, попытки прерывания лечения) был зарегистрирован у 12,7% пациентов с генотипом *T/T* и только у одного пациента с генотипом *C/C* (7,7%); в группе *C/T* поведенческий компонент не отмечался вовсе. Идеаторные признаки (навязчивые мысли об алкоголе, отрицание болезни) преобладали в группе *C/T* (56,3%), наблюдались также у носителей *T/T* (41,8%) и реже – в группе *C/C* (23,1%). Вегетативные компоненты (алкогольные сновидения, нарушения сна и аппетита) встречались примерно с одинаковой частотой во всех группах: 30,9% у носителей *T/T*, 31,3% у носителей *C/T* и 30,8% у носителей *C/C*. Аффективный компонент (дисфория, тревожность, депрессия) регистрировался у 14,5% пациентов с *T/T*, 12,5% с *C/T* и 38,5% с *C/C*.

Таким образом, несмотря на более высокую выраженность аффективного компонента у гомозигот *C/C*, структура ПВА у носителей *C*-аллеля в целом характеризовалась меньшей поведенческой дезорганизованностью и преобладанием когнитивных и соматовегетативных признаков, что может указывать на менее конфликтный и деструктивный стиль реагирования. Отсутствие поведенческих компонентов у гетерозигот *C/T* позволяет рассматривать этот генотип как наиболее прогностически благоприятный в контексте персонализированной терапии.

Оценка мотивационного профиля показала, что пациенты с *C*-аллелем чаще демонстрировали внутреннюю мотивацию к участию в лечении ( $p=0,021$ ), тогда как среди носителей генотипа *T/T* преобладали внешне мотивированные и индифферентные пациенты. Это, вероятно, также вносит вклад в различия в завершенности терапии между группами.

Переносимость терапии, оценивавшаяся по шкале UKU, была сопоставимой во всех группах. Частота нежелательных реакций (слабость, боль в месте инъекции, снижение аппетита) не зависела от генотипа по *OPRK1* и не оказывала значимого влияния на комплаентность, что подтверждает безопасность терапии независимо от генетического профиля.

## Обсуждение

Полученные результаты демонстрируют значимое влияние полиморфизма *rs997917* гена *OPRK1* на эффективность антирецидивной терапии алкогольной зависимости пролонгированной формой налтрексона. Носительство минорного *C*-аллеля было ассоциировано с большей продолжительностью ремиссии, меньшей частотой рецидивов и более высокой завершенностью терапии. Эти различия сопровождалось также более выраженным снижением патологического влечения к алкоголю, подтвержденным как по данным шкалы PACS, так и по феноменологической структуре ПВА, оцениваемой с использованием шкалы В.Б. Альштулера.

Хотя налтрексон традиционно рассматривается как антагонист  $\mu$ -опиоидных рецепторов, его влияние на к-опосредованные пути также признается важным компонентом антирецидивного действия при алкогольной зависимости [3, 4]. Прямого высокоаффинного антагонизма налтрексона в отношении к-рецепторов не описано, однако его эффект на к-опосредованные процессы может быть опосредован сложным взаимодействием опиоидных систем. Блокада  $\mu$ -рецепторов налтрексоном нарушает привычную схему положительного подкрепления алкоголем, что в условиях абстиненции и сопутствующей дисрегуляции к-системы делает модуляцию последней (возможно, через компенсаторные механизмы или влияние на общий опиоидный тонус) критически важным фактором контроля над стресс-индуцированным влечением и дисфорией [3, 4]. Таким образом, генетически детерминированные различия в функции к-рецепторов (как в случае с *rs997917*) могут существенно модифицировать клинический ответ на терапию налтрексоном, направленную на восстановление баланса опиоидной передачи.

Особое значение в нашем исследовании имеет выявленная связь между генотипом и доминирующими компонентами патологического влечения. У пациентов с гомозиготным *T/T*-генотипом ПВА чаще носило дезорганизованный характер с выраженными поведенческими проявлениями – сопротивлением терапии, нарушением режима, суетливостью и высоким риском срыва. Эти поведенческие проявления не встречались у носителей генотипа *C/T* и регистрировались лишь у одного пациента с генотипом *C/C*, что позволяет предполагать их специфическую ассоциацию с *T*-аллелем. Напротив, у носителей *C*-аллеля чаще преобладали идеаторные (навязчивые мысли, отрицание болезни) и вегетативные (сновидения об алкоголе, нарушения сна и аппетита) компоненты, не связанные с конфликтным или разрушительным поведением. Исключением стал более высокий уровень аффективного компонента у пациентов с генотипом *C/C*, требующий отдельного рассмотрения: возможно, эмоциональная вовлеченность у этой группы усиливает тревожно-депрессивные переживания, но не сопровождается дезадаптивным поведением. Сниженная базальная активность к-системы у носителей *C*-аллеля, вероятно, делает их менее уязвимыми к стресс-индуцированным поведенческим срывам, что объясняет лучшую приверженность терапии и наблюдаемые феноменологические различия в структуре ПВА.

Такая структура влечения у носителей *C*-аллеля, при общем отсутствии поведенческой дезорганизованности, может ассоциироваться с большей терапевтической комплаентностью и лучшей прогнозируемостью клинического течения. Особенно это характерно для гетерозигот *C/T*, у которых наблюдалось наименьшее количество как поведенческих, так и аффективных нарушений, что делает этот генотип потенциально наиболее благоприятным в контексте персонализированной терапии.

Полученные данные согласуются с известными функциями к-опиоидной системы, которая регулирует реакцию на стресс, модулирует дисфорию и отвечает за отрицательное подкрепление в модели зависимости. Можно

предположить, что *C*-аллель по *rs997917* может быть функционально связан с изменением экспрессии или чувствительности  $\kappa$ -рецепторов, снижая интенсивность негативного аффекта и реактивность на стрессовые стимулы в условиях абстиненции. Это, в свою очередь, способствует лучшему контролю над влечением и устойчивости ремиссии. Накопленные данные о роли  $\kappa$ -рецепторов в патогенезе зависимого поведения подтверждают такую интерпретацию, включая доказательства их участия в развитии дисфории, реактивной тревоги и нарушения эмоциональной регуляции у зависимых пациентов [3, 9-11].

Несмотря на то, что ранее влияние полиморфизма *rs997917* на эффективность налтрексона при алкогольной зависимости не исследовалось, в литературе описана его ассоциация с реакцией на стресс и симптомами депрессии, что может иметь значение для оценки уязвимости к рецидиву [12]. Наше исследование дополняет эти сведения, впервые демонстрируя, что генетическая вариация в *OPRK1* может не только модифицировать фармакологический эффект налтрексона, но и определять феноменологическую картину патологического влечения. Это открывает новые возможности для разработки персонализированных схем лечения, учитывающих как молекулярные маркеры, так и феноменологические характеристики пациента.

Отсутствие различий в частоте нежелательных явлений между генетическими группами указывает на то, что переносимость терапии не зависит от генотипа, а различия в завершенности курса и исходах лечения обусловлены преимущественно клинико-психопатологическими особенностями. В этом контексте генотипирование по *rs997917* может использоваться не только для прогнозирования эффективности терапии, но и как дополнительный инструмент оценки риска поведенческих нарушений и низкой приверженности лечению.

Ограничением исследования является относительно небольшая численность подгруппы пациентов с генотипом *C/C*, что требует подтверждения полученных результатов в более крупных выборках. Также перспективным направлением является оценка взаимодействия *OPRK1* с другими генами, вовлеченными в регуляцию системы вознаграждения, стресс-ответа и эмоциональной регуляции, а также включение нейropsychологических и нейровизуализационных методов для уточнения механизмов наблюдаемых эффектов.

Таким образом, представленное исследование подчеркивает значение фармакогенетических факторов при выборе стратегии антирецидивной терапии и подтверждает, что интеграция молекулярно-генетических данных с клинической феноменологией способна повысить точность, эффективность и индивидуализацию лечения алкогольной зависимости.

## Заключение

Результаты настоящего исследования впервые продемонстрировали, что полиморфизм *rs997917* гена *OPRK1* оказывает значимое влияние на клиническую эффективность пролонгированного налтрексона у пациентов с алкогольной зависимостью. Носительство минорного

*C*-аллеля ассоциировалось с большей продолжительностью ремиссии, сниженной частотой рецидивов и более высокой завершенностью терапии. Эти различия сопровождались также более выраженным снижением патологического влечения к алкоголю, как по шкале PACS, так и по феноменологической структуре ПВА, оцениваемой с использованием шкалы В.Б. Альтшулера.

Особое значение имеет выявленная связь между генотипом и структурой патологического влечения. У пациентов с генотипами *C/T* и *C/C* реже регистрировались поведенческие компоненты, потенциально препятствующие приверженности лечению. В то же время у части носителей *C/C* наблюдалась более высокая частота аффективных проявлений, что требует дальнейшего изучения. Особенно благоприятным с точки зрения терапевтической прогноза может считаться генотип *C/T*, ассоциированный с минимальной выраженностью поведенческих и аффективных нарушений и высокой завершенностью курса лечения.

Полученные данные подтверждают, что *OPRK1* (*rs997917*) может рассматриваться как перспективный фармакогенетический маркер при персонализации антирецидивной терапии алкогольной зависимости. Генотипирование по этому полиморфизму позволит более точно прогнозировать эффективность лечения, оценивать потенциальные риски нарушений приверженности и разрабатывать индивидуализированные терапевтические стратегии, направленные на устойчивое формирование ремиссии.

Таким образом, интеграция фармакогенетических данных с клинико-психопатологической оценкой пациента представляет собой важный шаг на пути к персонализированной наркологической помощи. Перспективы дальнейших исследований включают расширение выборки, углубленное изучение нейробиологических механизмов влияния  $\kappa$ -опиоидной системы и разработку клинических алгоритмов с учетом генетического профиля пациента.

## Список литературы

1. Ray LA, Bujarski S, Grodin E, Hartwell E, Green R, Venegas A, Lim AC, Gillis A, Miotto K. State-of-the-art behavioral and pharmacological treatments for alcohol use disorder. *Am J Drug Alcohol Abuse*. 2019;45(2):124-140. doi: 10.1080/00952990.2018.1528265.
2. Volkow ND, Blanco C. Substance use disorders: a comprehensive update of classification, epidemiology, neurobiology, clinical aspects, treatment and prevention. *World Psychiatry*. 2023 Jun;22(2):203-229. doi: 10.1002/wps.21073.
3. Van't Veer A, Carlezon WA Jr. Role of kappa-opioid receptors in stress and anxiety-related behavior. *Psychopharmacology (Berl)*. 2013 Oct;229(3):435-52. doi: 10.1007/s00213-013-3195-5.
4. Tejeda HA, Bonci A. Dynorphin/kappa-opioid receptor control of dopamine dynamics: implications for negative affective states and psychiatric disorders. *Brain Res*. 2019 Jun 15;1713:91-101. doi: 10.1016/j.brainres.2018.09.023.
5. Альтшулер В.Б. Патологическое влечение к алкоголю: вопросы клиники и терапии. – М.: Имидж, 1994. – 216 с.
6. Flannery BA, Volpicelli JR, Pettinati HM. Psychometric properties of the Penn Alcohol Craving Scale. *Alcohol Clin Exp Res*. 1999 Aug;23(8):1289-95.
7. Lingjaerde O, Ahlfors UG, Bech P, Dencker SJ, Elgen K. The UKU side effect rating scale. A new comprehensive rating scale for psychotropic drugs and



- a cross-sectional study of side effects in neuroleptic-treated patients. Acta Psychiatr Scand Suppl. 1987;334:1-100. doi: 10.1111/j.1600-0447.1987.tb10566.x.
8. Дудко Т.Н. Уровни реабилитационного потенциала наркологических больных как основа дифференцированной системы их медико-социальной реабилитации. Вопросы наркологии. 2000. № 3. С. 13-21.
  9. Wee S, Koob GF. The role of the dynorphin-kappa opioid system in the reinforcing effects of drugs of abuse. Psychopharmacology (Berl). 2010 Jun;210(2):121-35. doi: 10.1007/s00213-010-1825-8.
  10. Bruchas MR, Land BB, Chavkin C. The dynorphin/kappa opioid system as a modulator of stress-induced and pro-addictive behaviors. Brain Res. 2010 Feb 16;1314:44-55. doi: 10.1016/j.brainres.2009.08.062.
  11. Ebner SR, Roitman MF, Potter DN, Rachlin AB, Chartoff EH. Depressive-like effects of the kappa-opioid receptor agonist salvinorin A are associated with decreased phasic dopamine release in the nucleus accumbens. Psychopharmacology (Berl). 2010 Jun;210(2):241-52. doi: 10.1007/s00213-010-1836-5.
  12. Yuferov V, Ji F, Nielsen DA, Levran O, Ho A, Morgello S, Shi R, Ott J, Kreek MJ. A functional haplotype implicated in vulnerability to develop cocaine dependence is associated with reduced kappa-opioid receptor gene expression in the human brain. Neuropsychopharmacology. 2009 Apr;34(5):1185-97. doi: 10.1038/npp.2008.187.

*Дата поступления: 02.06.2025*

*Received: 02.06.2025*

*Принята к печати: 01.09.2025*

*Accepted: 01.09.2025*

*Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.*

*Author declares no conflicts of interest.*

# Терапия дисморфического телесного расстройства у пациентов в эстетической медицине

В.Э. Медведев<sup>1,2</sup>, Ю.П. Сиволап<sup>1</sup>, А.В.Палин<sup>1,3</sup>, Н.Л.Зуйкова<sup>1</sup>, И.В. Салынцев<sup>1</sup>

<sup>1</sup>РУДН имени Патриса Лумумбы;

<sup>2</sup>МОНИКИ им. Н.Ф. Владимирского;

<sup>3</sup>ПКБ №4 им. П.Б. Ганнушкина ДЗ Москвы

## Резюме

Лечение дисморфического расстройства (ДМР) имеет ряд ограничений: отсутствие у пациентов мотивации к получению каких-либо дополнительных услуг, помимо эстетических: осуществление не специалистами и вне психиатрической сети.

**Целью** исследования – оценка эффективности основных методов лечения (психофармакологического и комбинированного с психотерапией) дифференцированного в соответствии с клинической систематикой ДМР.

**Результаты.** Максимальный терапевтический эффект: при сверхценном типе ДМР – курс комбинированной с психотерапией анксиолитиков (ремиссий – 30,8%, респондеров – 53,8%, удовлетворенность результатами эстетических процедур +82,4%, повторная обращаемость к услугам эстетической медицины в связи с необоснованным недовольством собственной внешностью снижается на 26,9%,  $p < 0,01$ ); при депрессивном типе ДМР – комбинирование психотерапии и антидепрессантов, антипсихотиков, обладающих потенцирующим типолептическим эффектом, в малых дозах, анксиолитиков и стабилизаторов настроения (респондеры – 4,3%, ремиттеры – 95,7%, удовлетворенность +121,7%, повторных обращений меньше на 78,9,  $p < 0,01$ ); при ипохондрическом типе ДМР – комбинированная психотерапия и низкие и средние дозы анксиолитиков и антидепрессантов, а также соматовегетостабилизирующих антипсихотиков (респонс у 12,5% пациентов, ремиссия – 79,8%, удовлетворенность + 102,8%, частоту повторных обращений меньше на 71,1%,  $p < 0,01$ ); при обсессивно-компульсивном типе – комбинация психотерапии с использованием антидепрессантов, антипсихотиков и анксиолитиков (респондеров – 35%, ремиттеров – 55%, удовлетворенность +51,2%, повторных обращений меньше на 22,6%,  $p < 0,05$ ); при бредовой дисморфии – монопсихофармакотерапия высокими дозами антипсихотиков и антидепрессантов (ремиссия – 66%, респондеры – 33,3%). Переносимость психофармакотерапии хорошая. При комбинированной терапии в среднем в 1,5-3,6 раза реже отмечается развитие НЯ, в 2–5 раз реже происходит коррекция дозировок из-за НЯ.

**Заключение.** Полученные данные подтверждают эффективность дифференцированного подхода к назначению психофармако- и психотерапии в зависимости от клинической типологии ДМР по показателям респонса и ремиссии, повышает удовлетворенность результатами эстетическими процедурами и снижает вероятность повторных обращений и претензий к ранее проведенному эстетическому вмешательству.

**Ключевые слова:** дисморфическое телесное расстройство, дисморфия, дисморфобия, психофармакотерапия, психотерапия.

**Для цитирования:** В.Э. Медведев, Ю.П. Сиволап, А.В.Палин, Н.Л.Зуйкова, И.В. Салынцев. Терапия дисморфического телесного расстройства у пациентов в эстетической медицине. Психиатрия и психофармакотерапия. 2025; 5: 22–29. DOI: 10.62202/2075-1761-2025-27-5-22-29

## Treatment of dysmorphic body disorder in patients in aesthetic medicine

V.E. Medvedev<sup>1,2</sup>, Yu.P. Sivolap<sup>1</sup>, A.V. Palin<sup>1,3</sup>, N.L. Zuikova<sup>1</sup>, I.V. Salyntsev<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Patrice Lumumba Memorial;

<sup>2</sup>MONICS named after N.F. Vladimirovsky;

<sup>3</sup>PKB No. 4 named after P.B. Gannushkin DZ Moscow

## Abstract

Treatment of dysmorphic disorder (DMD) has a number of limitations: patients lack motivation to receive any additional services other than aesthetic ones: provided by non-specialists and outside the psychiatric network.

**The aim** of the study is to evaluate the effectiveness of the main treatment methods (psychopharmacological and combined with psychotherapy) differentiated in accordance with the clinical systematics of DMR.

**Results.** The maximum therapeutic effect: with an overpriced type of DMR, a course combined with anxiolytic psychotherapy (30.8% remissions, 53.8% respondents, satisfaction with the results of aesthetic procedures +82.4%, repeated access to aesthetic medicine services due to unjustified dissatisfaction with their own appearance decreases by 26.9%,  $p < 0.01$ ); in the depressive type of DMR – a combination of psychotherapy and antidepressants, low-dose antipsychotics with a potentiating effect, anxiolytics and mood stabilizers (respondents – 4.3%, remitters – 95.7%, satisfaction +121.7%, fewer repeat referrals by 78.9,  $p < 0.01$ ); in the hypochondriac type of DMR, combined psychotherapy and low and medium doses of anxiolytics and antidepressants, as well as somatovegetostabilizing antipsychotics (12.5% of patients responded, 79.8% remission, satisfaction + 102.8%, the frequency of repeated visits was 71.1% lower,  $p < 0.01$ ); in the obsessive-compulsive type, a combination of psychotherapy using antidepressants, antipsychotics, and antianxiety drugs (35% of respondents, 55% of remitters, 51.2% satisfaction, 22.6% fewer repeat referrals,  $p < 0.05$ ); in case of delusional dysmorphia, monopsychopharmacotherapy with high doses of antipsychotics and antidepressants (remission – 66%, respondents – 33.3%). The tolerance of psychopharmacotherapy is good. With combination therapy, on average, the development of AE is 1.5-3.6 times less likely, and dosage adjustments are 2-5 times less likely due to AE.

**Conclusion.** The data obtained confirm the effectiveness of a differentiated approach to the appointment of psychopharmaceutical and psychotherapy, depending on the clinical typology of DMR in terms of response and remission, increases satisfaction with the results of aesthetic procedures and reduces the likelihood of repeated requests and complaints about previously performed aesthetic intervention.

**Keywords:** dysmorphic bodily disorder, dysmorphia, dysmorphophobia, psychopharmacotherapy, psychotherapy.

**For citations:** V.E. Medvedev, Yu.P. Sivolap, A.V. Palin, N.L. Zuikova, I.V. Salyntsev. Treatment of dysmorphic body disorder in patients in aesthetic medicine. Psychiatry and psychopharmacotherapy. 2025; 5: 22–29. DOI: 10.62202/2075-1761-2025-27-5-22-29

Авторы исследований по изучению психических расстройств с необоснованным недовольством собственной внешностью (дисморфическое телесное расстройство, дисморфия, ДМР) в практике эстетической медицины единодушны во мнении о необходимости совместного с психиатрами и психотерапевтами ведения пациентов на

этапе не только диагностики, но и лечения, а также в восстановительном и реабилитационном периодах [1-5].

Однако лечение психических расстройств у пациентов с ДМР наталкивается на ряд существенных ограничений, основным из которых является отсутствие у пациентов мотивации к получению каких-либо дополнительных

услуг, помимо эстетических (косметологических или хирургических) [6-10]. В связи с этим наиболее успешной формой оказания психиатрической помощи данному контингенту до настоящего времени остается психотерапия, направленная не на лечение ДМР, а на редукцию постоперационных осложнений. По мнению исследователей, в результате применения различных психотерапевтических техник удастся помочь пациентам более адекватно оценить значение актуальных психотравмирующих событий, преодолевать боль, пессимистическое восприятие сложившейся ситуации, связанной с косметологическими или хирургическими процедурами, скорректировать иррациональные установки, выделить адекватные цели, мобилизовать усилия, редуктировать страхи [11-13]. При этом в клинической практике преобладает эклектический подход к психотерапии с комбинированием таких методик как элементы поддерживающей экспрессивной, экзистенциальной, психодинамической, когнитивно-бихевиоральной и межличностной психотерапии, а также семейно-центрированные подходы и групповая психотерапия [14-15].

Необходимо отметить, что столь широкий спектр рекомендованных для использования методов, практически не исследован в аспекте влияния на собственно дисморфическую симптоматику, затрудняет обоснование выбора модели при психотерапии различных клинических вариантов ДМР, а также клиническую оценку эффективности ее применения из-за отсутствия общих критериев.

Потребность в психотропных средствах в эстетической медицине за последние десятилетия выросла, что подтверждает факт увеличения частоты выявляемости психических расстройств у пациентов косметолога и пластического хирурга [16-18] и выбора психофармакотерапии в качестве ключевой стратегии купирования психопатологических нарушений [14,19]. При этом психофармакотерапия клинически многообразных проявлений ДМР требует индивидуального, нешаблонного подхода. При выборе психотропных средств необходимо учитывать клиническую характеристику психического расстройства и соматического состояния пациента [20-22]. Существенное влияние на выбор терапии могут оказывать показатели, связанные с вероятностью взаимодействия средств психофармакотерапии с многочисленными косметологическими препаратами, БАДами и средствами премедикации.

Еще одна проблема терапии пациентов с ДМР в эстетической медицине - лечение врачами общей практики, косметологами, хирургами (самостоятельно или при консультативной помощи психиатра), не обладающие достаточными навыками применения психотропных средств. Следовательно, особое значение приобретает простота использования - возможность назначения фиксированной дозы препарата или минимальная потребность в ее титрации.

Литература, посвященная психофармакологическому лечению и психотерапевтическим интервенциям при ДМР, ограничена и не всегда соответствует требованиям современной доказательной медицины. Согласно обобщенной информации в зарубежной практике у пациентов с ДМР в 25% набл. используются седативные средства, в 22,2% – анксиолитики, в 16,6% – плацебо, в 11,2% – антидепрессанты и в 11,1% набл. – антипсихотики [23-27].

В отечественной практике, особенно при резистентных формах ДМР, а также при наличии в клинической картине коморбидной обсессивно-компульсивной симптоматики или манифестации ДМР в рамках расстройств шизофренического спектра, лечение, наряду с психотерапией, включает анксиолитики, классические (тизерцин, этаперазин, алимемазин, флюанксол, галоперидол [19,20, 26]) и атипичные (палиперидон), рисперидон, оланзапин [20,28]) антипсихотики, антидепрессанты и соли лития [19,26,29].

В целом, психофармакотерапия является эффективным методом лечения (58,8% - 72,9% респондеров) ДМР и проводится дифференцированно в режиме монотерапии или комбинированных схем, включающих СИОЗС и атипичный антипсихотик [30-31].

В тоже время наиболее эффективной для лечения ДМР признаётся комплексная терапия (медикаментозные – психотропные средства в сочетании с психотерапией) [32-34]. В частности, результаты немногочисленных целевых исследований в ряде случаев свидетельствуют об эффективности присоединения когнитивно-поведенческой терапии (КПТ) – до 77% набл. [13,14,20].

**Целью** исследования, проведенного на кафедре психиатрии, психотерапии и психосоматической патологии ФНМО МИ РУДН имени Патриса Лумумбы, была оценка эффективности основных методов лечения (психофармакологического и комбинированного с психотерапией) ДМР, дифференцированных в соответствии с разработанной систематикой дисморфического расстройства.

## Материалы и методы

В исследовании приняли участие 186 пациентов с ДМР, обратившиеся за эстетическими услугами, прошедшие клиническое обследование и давшие добровольное согласие на лечение.

В ходе исследования предметом изучения служило подтверждение эффективности традиционных лекарственных препаратов – нейролептиков (антипсихотиков), антидепрессантов, анксиолитиков, стабилизаторов настроения. Выбор фармакотерапевтических средств осуществлялся с учетом регистра психопатологических расстройств.

В отличие от большинства исследований, предусматривающих использование одного из методов психотерапии, в данном исследовании использован дифференцированный подход с применением разных моделей психотерапии в зависимости от основных клинических и клинко-психологических мишеней воздействия и особенностей личности пациента с различными типами ДМР. Отбор предпочтительных стратегий и проведение психотерапевтических сеансов осуществлялись квалифицированными психотерапевтами – сотрудниками кафедры психиатрии, психотерапии и психосоматической патологии Факультета непрерывного медицинского образования Российского университета дружбы народов имени Патриса Лумумбы. Дифференцированный выбор психотерапевтической модели основывался на ключевых симптоматических мишенях психотерапии. Выделение симптомов-мишеней психотерапевтического воздействия с учетом особенностей личности пациента позволяло клинически обосновать реализацию конкретного психотерапевтического метода и



Таблица 1. Социо-демографические характеристики и формы терапии

Характеристика	Дисморфия, %					
	Сверхценная (n=31)	Депрессивная (n=75)	Ипохондрическая (n=48)	Обсессивно-компульсивная (n=26)	Бредовая (n=6)	Всего
<b>Основная группа (n=186)</b>						
Пол, n						
Женский	28	71	44	24	5	172
Мужской	3	4	4	2	1	14
Средний возраст, лет	31,4±1,3	48,9±2,5	55,1±0,9	27,7±3,2	41,1±1,1	35,2±1,8
Терапия, n						
Психотерапия	5	46	24	20	6	101
Комбинированная	26	29	24	6	0	85
Средняя длительность терапии, мес	4,4±0,2	8,4±2,5	7,8±1,9	7,1±1,8	5,4±0,6	8,3±1,4
<b>Группа сравнения (n=51)</b>						
Пол, n						
Женский	18	10	15	3	2	48
Мужской	1	1	0	1	0	3
Средний возраст, лет	33,8±1,1	49,8±1,8	56,1±0,3	28,9±1,2	40,0±1,4	36,1±2,4

оценить эффективность его применения по общим критериям. При этом психотерапии соответствовала «субъективной адекватности», особенностям внутренней картины расстройства, ожиданиям пациента, его когнитивным возможностям и образовательному уровню.

Для повышения комплаентности через осознание и принятие существования ДМР и формирования отчетливого образа болезни применялась когнитивно-поведенческая терапия. Тревожно-ипохондрические и обсессивно-компульсивные проявления ДМР, требовали вмешательства, направленного на снижение интенсивности собственно тревоги и формирование менее «катастрофического» образа тела и соматического заболевания, что решалось посредством суггестивной терапии. Адекватность такого метода подтверждается высокими результатами эффективности проведенного лечения (Таблица 4), несмотря на относительно кратковременность курсов психотерапии.

В связи с гетерогенностью психопатологических проявлений дисморфии и отсутствием валидизированных на русский язык опросников по ДМР в качестве респондеров рассматривались пациенты со «значительным» и «очень значительным» уменьшением симптомов дисморфии по шкале CGI-I по сравнению с исходным; достигшими ремиссии (ремиттеры) считались пациенты с «нормальным» или «пограничным» состоянием симптоматики ДМР по шкале CGI-S на момент последней катamnестической оценки. Дополнительно для оценки влияния терапии на симптомы ДМР помимо динамических оценок состояния больных по психометрическим шкалам, проводился анализ катamnестических (длительность – от 6 мес до 4 лет) данных об удовлетворенности результатами проведенных эстетических процедур и операций (по ВАШ), о числе повторных обращений к услугам эстетической медицины, динамике показателей социальной и трудовой адаптации.

Для оценки НЯ, определения переносимости и безопасности применявшихся лекарственных средств применялась «Шкала оценки побочных эффектов» (УКУ). Оценка проводилась с учетом данных расспроса, клинического наблюдения, информации, полученной от медперсонала и из медицинской документации.

Группа сравнения (n=51) на этом этапе была сформирована из числа больных отказавшихся от психофармакотерапии и психотерапии, но согласившихся на предоставление катamnестических данных (длительность от 6 до 18 мес.).

## Результаты

В ходе предшествующих исследований установлена клиническая гетерогенность дисморфического расстройства (сверхценная, депрессивная, ипохондрическая, обсессивно-компульсивная и психотическая) в рамках различной психической патологии [35-37].

Наибольшее число пациентов, давших согласие на терапию, относилось к подгруппам с обсессивно-компульсивным (83,8%), депрессивным (83,3%) и ипохондрическим (73,8%) типами ДМР, наименьшее – со сверхценной (42,5%) и бредовой (27,3%) дисморфией. Согласие пациентов, исходно обратившихся к специалистам эстетической медицины, на психиатрическую помощь можно расценивать как указание на выраженность дистресса, связанного с наличием идей недовольства собственной внешностью и тяжестью психопатологического симптомокомплекса с явлениями ДМР.

Основные социодемографические характеристики групп и частота применения различных форм терапии представлены в Таблице 1.

В Таблице 2. представлены данные о частоте назначения психотропных средств для купирования различных типов ДМР в структуре гетерогенных психических расстройств.

Наиболее часто назначаемой для достижения терапевтического эффекта при сверхценной дисморфии являлась комбинированная терапия анксиолитиками (79%) и психотерапией (83,9%) (Таблицы 1-2), при депрессивной – антидепрессантами (100%), при ипохондрической – антидепрессантами (97,9%) и/или анксиолитиками (91,7%), при обсессивно-компульсивной – антидепрессантами (100%) и антипсихотиками (69,2%), при бредовой – антипсихотиками и антидепрессантами у всех пациентов. Психотерапия играла существенную роль при купировании не только сверхценного, но и ипохондрического (50%), депрессивного (38,7%) и обсессивно-компульсивного (23,1%) ДМР.

Таблица 2. Психофармакотерапия пациентов с различными типами ДМР

Препарат (МНН)	Дисморфия / Частота назначения, n					
	Сверхценная (n=31)	Депрессивная (n=75)	Ипохондрическая (n=48)	Обсессивно-компульсивная (n=26)	Бредовая (n=6)	Всего
Антидепрессанты	2	75	47	26	6	156*
Агомелатин	1	32	11	-	-	44
Венлафаксин	-	4	8	1	2	15
Флувоксамин	-	39	13	26	4	82
Эсциталопрам	1	21	19	1	-	42
Антипсихотики	2	21	27	18	6	74*
Арипипразол	-	4	-	-	-	4
Галоперидол	-	-	3	2	3	8
Карипразин	-	5	-	-	1	6
Кветиапин	2	2	14	16	2	36
Рisperидон	-	-	-	4	2	6
Сульпирид	-	14	12	-	-	26
Стабилизаторы настроения	-	8	1	-	2	11*
Вальпроаты	-	3	-	-	1	4
Ламотриджин	-	4	-	-	-	4
Карбамазепин	-	2	1	-	-	3
Соли лития	-	-	-	-	1	1
Анксиолитики	22	37	44	18	4	125*
Гидроксизин	1	16	10	1	2	30
Тофизопам	14	22	24	12	-	72
Этифоксин	14	2	18	-	-	34
Фабоматизол	1	3	11	5	2	22

\*67 (36%) пациентам в ходе терапии препараты менялись

Таблица 3. Средние дозы препаратов у пациентов с различными типами ДМР, мг/сут

Препарат (МНН)	Дисморфия, %				
	Сверхценная	Депрессивная	Ипохондрическая	Обсессивно-компульсивная	Бредовая
<b>Антидепрессанты</b>					
Агомелатин	25	37,2	50	-	-
Венлафаксин	-	208,3	187,5	225	262,2
Флувоксамин	-	191	126,9	253,8	262,5
Эсциталопрам	10	11	12,6	10	-
<b>Антипсихотики</b>					
Арипипразол	-	8,8	-	-	-
Галоперидол	-	-	10	12,5	16,7
Карипразин	-	1,8	-	-	4,5
Кветиапин	18,8	25	60,7	350	600
Рisperидон	-	-	-	4	5
Сульпирид	-	150	108	-	-
<b>Стабилизаторы настроения</b>					
Вальпроаты	-	1100	-	-	1500
Ламотриджин	-	225	-	-	-
Карбамазепин	-	150	100	-	-
Соли лития	-	-	-	-	900
<b>Анксиолитики</b>					
Гидроксизин	25	46,1	46,3	75	112,5
Тофизопам	110,7	136,4	145,5	270,8	-
Этифоксин	78,6	200	141,7	-	-
Фабоматизол	30	30	23,6	30	-

Таблица 4. Эффективность терапии

Вид терапии/ Критерии оценки	Дисморфия					
	Сверхценная (n=31)	Депрессивная (n=75)	Ипохондрическая (n=48)	Обсессивно- компульсивная (n=26)	Бредовая (n=6)	Всего (n=186)
<b>Психофармакотерапия</b>						
Респондеры, %	80,0	4,3	37,5	35,0	33,3	38,0
Ремиттеры, %	-	85,2	58,3	55,0	66,7	55,1
Удовлетворенность результатами проведенных эстетических процедур (±% по ВАШ)	+74,2	+102,8	+84,9	+37,9	-15,4	+56,9
Число повторных обращений к услугам эстетической медицины за последние 6 мес	4,2±0,8	1,7±0,6	3,3±0,9	5,4±1,2	0,6±0,3	3±0,8
<b>Комбинированная терапия</b>						
Респондеры, %	53,8	4,3	12,5	16,7	-	32
Ремиттеры, %	30,8	95,7	70,8	83,3	-	60
Удовлетворенность результатами проведенных эстетических процедур (±% по ВАШ)	+82,4	+121,7	+102,8	+51,2	-	89,5
Число повторных обращений к услугам эстетической медицины за последние 6 мес	3,8±0,8*	0,4±0,2*	1,3±0,4*	4,1±1,5*	-	2,4±0,7
*p<0.001						
<b>Группа сравнения (без терапии)</b>						
Спонтанные ремиттеры	5,3	9,1	13,3	0	0	9,2
Удовлетворенность результатами проведенных эстетических процедур (±% по ВАШ)	+10,2	-32,4	-44,5	-5,8	-31,2	-20,7
Число повторных обращений к услугам эстетической медицины за последние 6 мес	5,2±0,7	1,9±1,1	4,5±1,6	5,3±1,5	1,1±0,2	3,6±1

Таблица 5. Переносимость разных видов терапии при ДМР

Показатель	Дисморфия					
	Сверхценная (n=31)	Депрессивная (n=75)	Ипохондрическая (n=48)	Обсессивно- компульсивная (n=26)	Бредовая (n=6)	Всего (n=186)
Частота развития НЯ, %	51,6	49,3	47,9	65,4	83,3	52,7
Психофармакотерапия	60,0	54,3	75,0	70,0	83,3	55,4
Комбинированная	50,0	41,4	20,8	50,0	-	38,8
Частота коррекции дозы из-за НЯ, %	19,4	21,3	25,0	30,8	33,3	23,7
Психофармакотерапия	20,0	28,3	41,6	35,0	33,3	32,7
Комбинированная	19,2	10,3	8,3	16,7	-	12,9

Помимо дифференцированных форм эффективной терапии при разных типах ДМР отличались и дозы используемых препаратов (Таблица 3).

Эффективность моно- и комбинированной терапии у пациентов с ДМР в сравнении с группой контроля представлена в Таблице 4. Минимальный катамнестический период наблюдения у пациентов основной группы и контрольной группы составил от 6 мес.

Дополнительно к представленным данным следует отметить, что в контрольной группе отмечена самая высокая частота конфликтных ситуаций (37,3%) с обращением пациентов в надзорные организации, правоохранительные органы и суды с жалобами на результаты эстетического лечения.

Переносимость различных типов терапии у пациентов с клинически гетерогенным ДМР представлена в Таблице 5.

В целом, психофармакотерапия переносилась пациентами хорошо (Таблица 5). Выбывших из исследования из-за серьезных НЯ не было. Наиболее критичными и ограничивающими длительность психофармакотерапии оказались у пациентов с дисморфией такие НЯ, как увеличение массы тела (27,4%) и сексуальные дисфункции (34,9%), что, в целом, соответствует данным литературы о частоте и роли НЯ у пациентов в иных выборках [38-39].

### Обсуждение

Из данных Таблицы 4. очевидно, что выбранные стратегии лечения у пациентов с разными типами ДМР достаточно эффективны: на фоне психофармакотерапии у всех больных с депрессивной и бредовой дисморфией удается достигнуть показателей респонса или ремиссии, при других типах ДМР – у 80-95,8% пациентов. При этом в рамках



комбинированной с терапии достигается не только увеличение количества пациентов в ремиссии, но и роста общего отклика на терапию.

Важным практическим результатом и дополнительным указанием на нивелирование дисморфической симптоматики является повышение удовлетворенности исходами эстетического лечения, а также достоверное сокращение повторных обращений к услугам эстетической медицины у пациентов, получающих монопсихотерапию и комбинированное лечение, в отличие от контрольной группы.

Вполне закономерно и согласно общей психиатрической практике наибольшие дозы антидепрессантов, антипсихотиков и стабилизаторов настроения применялись для нормализации состояния психотических больных (с бредовым и аффективно-бредовым ДМР) и обсессивно-компульсивным типом ДМР. Различные анксиолитики использовались в высоких дозах при обсессивно-компульсивном, ипохондрическом и депрессивном ДМР. Также анксиолитики являлись наиболее часто назначаемыми препаратами, позволяющими, уменьшить выраженность сверхценной дисморфии.

При сверхценном типе ДМР наибольший терапевтический эффект достигался при комбинировании курсовой анксиолитической терапии препаратами (гидроксизин, тофизопам, фобоматизол, этифоксин) в малых и средних дозировках с психотерапией ( $4,4 \pm 0,2$  мес): число ремиссий ДМР составляло 30,8%, количество респондеров - 53,8%, удовлетворенность результатами эстетических процедур - 82,4%. Повторная обращаемость к услугам эстетической медицины в связи с необоснованным недовольством собственной внешностью снижалась на 26,9% по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,01$ ).

При депрессивном типе ДМР максимальный терапевтический эффект (респондеры 4,3%, ремиттеры 95,7%, удовлетворенность эстетическими процедурами +121,7%) достигался при комбинированной терапии с применением в течение  $8,4 \pm 2,5$  мес антидепрессантов (агомелатин, венлафаксин, флувоксамин, эсциталопрам), антипсихотиков (сульпирид, арипипразол, карипразин, кветиапин) в малых дозах, обладающих потенцирующим типолептическим эффектом, анксиолитиков, купирующих симптомы тревоги, и стабилизаторов настроения (у пациентов с БАР). Частота повторных обращений к услугам эстетической медицины снижалась на 78,9% по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,01$ ).

При ипохондрическом типе ДМР комбинированная терапия на протяжении  $7,8 \pm 1,9$  мес с применением низких и средних доз анксиолитиков и антидепрессантов, а также соматовегетостабилизирующих антипсихотиков (кветиапин, сульпирид) позволяла достигнуть показателей ремиссии у 12,5% пациентов, ремиссии дисморфии – у 79,8%, повысить удовлетворенность эстетическими процедурами на 102,8%, снизить частоту повторных обращений к услугам эстетической медицины на 71,1% по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,01$ ).

Комбинированная терапия обсессивно-компульсивного типа ДМР проводилась с использованием средних и высоких доз флувоксамина, кветиапина и анксиолитиков. При этом число респондеров за  $7,1 \pm 1,8$  мес достигло 35%, ре-

миттеров -55%, а удовлетворенность результатами эстетических вмешательств повысилась на 51,2%. Частота повторных обращений к услугам эстетической медицины снижалась на 22,6% по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,05$ ).

Единственным типом ДМР, при котором использовалась только психофармакотерапия был бредовой. На фоне высоких доз антипсихотиков (галоперидол, рисперидон, кветиапин) и антидепрессантов (венлафаксин, флувоксамин) за  $5,4 \pm 0,6$  мес удалось достичь ремиссии у 66,6% больных, респондерами оказались 33,3%.

В контрольной группе спонтанного улучшения психического состояния больных и выраженности ДМР практически не наблюдалось. На это же указывает достоверная тенденция к снижению удовлетворенности результатами пластических операций, росту повторной обращаемости к специалистам по эстетической медицине и высокой частоте конфликтных ситуаций (37,3%) с обращением пациентов в надзорные организации, правоохранительные органы и суды с жалобами на результаты эстетического лечения.

Переносимость психофармакотерапии пациентами с ДМР можно оценить, как хорошую (Таблица 5). Наиболее чувствительными к НЯ препаратов оказались больные с бредовой (83,3%), ипохондрической (75%), обсессивно-компульсивной (70%) и сверхценной (60%) дисморфией. В случае бредовой и обсессивно – компульсивной дисморфии, это возможно объяснить назначением антипсихотиков в средних и высоких дозах для купирования психотической симптоматики. При сверхценном и ипохондрическом ДМР пациенты особо пристально “сканировали” свое самочувствие и фиксировали малейшие изменения в состоянии организма, связывая их с приемом новых для них препаратов (анксиолитики, антидепрессанты). При этом из перечисленных пациентов преимущественно больные с ипохондрическим типом ДМР (41,6%) расценивали НЯ как существенные и требующие коррекции доз препаратов. Высокая частота коррекции дозировок лекарственных средств зафиксирована и у пациентов с обсессивно-компульсивным (35%) и бредовым (33,3%) типом дисморфии, принимавших антипсихотики.

Практически значимым выводом из результатов проведенного исследования надо признать положительное влияние психотерапии на частоту развития НЯ и связанную с этим коррекцию дозировок психотропных препаратов при ДМР: при комбинированной терапии пациенты в среднем в 1,5-3,6 раза реже отмечали развитие НЯ, в 2-5 раз реже нуждались в коррекции дозировок из-за НЯ (Таблица 5). Полученные данные о положительном влиянии присоединения психотерапии к фармакологическому лечению пациентов с ДМР соотносятся с результатами аналогичных исследований, выполненных на выборках пациентов с иным спектром психических расстройств как в общей медицинской, так и психиатрической практике [37,39,40,41].

## Заключение

Таким образом, полученные в исследовании данные подтверждают эффективность дифференцированного подхода к назначению психофармако- и психотерапии в

зависимости от клинической типологии ДМР. Применение как монотерапии психотропными средствами, так и комбинированное с психотерапией лечение достоверно улучшает психическое состояние пациентов с различными типами ДМР по показателям респонса и ремиссии, повышает удовлетворенность результатами эстетическими процедурами и снижает вероятность повторных обращений с жалобами на необоснованное недовольство собственной внешностью и претензиями к ранее проведенному эстетическому вмешательству.

#### Список литературы

- Александровский Ю.А. Пограничные психические расстройства: руководство для врачей. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021. — 128 с.
- Андрющенко А.В., Романов Д.В. Клинико-эпидемиологические аспекты проблемы пограничных психических и психосоматических расстройств в общей медицине (обзор литературы). // Психические расстройства в общей медицине. — 2010. — № 2. — с. 23–42.
- Багненко Е.С. Отношение к себе и временной перспективе женщин с косметологическими проблемами кожи лица. // Обзорные психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева. — 2024. — № 58(1). — с. 91–102.
- Баранская Л.Т. Факторы риска расстройств личностной адаптации у пациентов эстетической хирургии : дис. ... канд. мед. наук. — Екатеринбург, 2009. — 128 с.
- Белопольская Н.Л., Виссарионов В.А., Шафиров Е.М. Психологические аспекты эстетической медицины. // Актуальные вопросы пластической хирургии. — Москва: Институт пластической хирургии и косметологии, 2012. — с. 148–158.
- Деев А.И. Эстетическая медицина глазами антрополога. // Метаморфозы. — 2018. — № 22. — с. 4–9.
- Дороженко И.Ю., Матюшенко Е.Н., Олимова О.Ю. Дисторфобия у дерматологических больных с фасциальной локализацией процесса. // Российский журнал кожных и венерических болезней. — 2014. — № 1. — с. 42–47.
- Зайнуллина Ю.С., Ефремов И.С., Кадаев И.Ф. с соавт. Психические особенности лиц, недовольных своим телом. // Вестник Башкирского государственного медицинского университета. — 2018. — № 3. — с. 488–492.
- Коркина М.В. Дисторфомания в подростковом и юношеском возрасте. — Москва : Медицина, 1984. — 176 с.
- Матюшенко Е.Н. Дисторфобия в дерматологической практике. // Психические расстройства в общей медицине. — 2011. — № 3–4. — с. 11–17.
- Медведев В.Э. Дисторфическое расстройство: клиническая и нозологическая гетерогенность. // Неврология, нейропсихиатрия и психосоматика. — 2016. — №1. — с. 49–55.
- Медведев В.Э. Психические расстройства с необоснованным недовольством собственной внешностью у пациентов пластического хирурга и косметолога. // Психиатрия и психофармакотерапия. — 2016. — №6 (18). — с. 49–54.
- Медведев В.Э. Дисторфическое расстройство: гетерогенные факторы риска и клинико-динамические характеристики. // Психиатрия и психофармакотерапия. — 2021. — №2. — с. 29–36.
- Медведев В.Э., Барсегян Т.В. Оценка эффективности и переносимости антидепрессивной мелатонинэргической терапии у пациентов, перенесших хирургическую коррекцию внешности. // Журнал неврологии и психиатрии им. Н.Н.Корсакова. — 2014. — №11, Выпуск 2. — с. 3–9.
- Медведев В.Э., Барсегян Т.В., Дробышев А.В. Терапия депрессивных и тревожных расстройств у пациентов, обращающихся за хирургической коррекцией внешности. // Психическое здоровье. — 2012. — №5(72). — с. 40–45.
- Медведев В.Э., Виссарионов В.А., Мартынов С.Е. Патохарактерологические и патофизиологические расстройства у пациентов пластического хирурга и косметолога (результаты психометрического исследования). // Психиатрия и психофармакотерапия. — 2011. — №6. — с. 4–8.
- Медведев В.Э., Сиволап Ю.П., Фролова В.И., Гушанская Е.В., Гушанский С.И., Зуйкова Н.Л., Салынцев И.В. Дисторфия с расстройством половой идентификации. // Психиатрия и психофармакотерапия. — 2025. — №2. — с. 4–8.
- Медведев В.Э., Фролова В.И., Барсегян Т.В. Терапия непсихотических психических расстройств у пациентов, обращающихся за хирургической коррекцией внешности. // Российская стоматология. — 2013. — №4. — с. 15–25.
- Медведев В.Э., Фролова В.И., Мартынов С.Е. Депрессивные и тревожные расстройства у пациентов пластического хирурга и косметолога. // Клинический разбор в общей медицине. — 2024. — №5 (8). — с. 12–18.
- Медведева К.Ю., Петрова Н.Н., Золотых В.Г. с соавт. Качество жизни пациентов пластического хирурга. // Вестник Санкт-Петербургского университета. Серия «Медицина». — 2023. — № 18(3). — с. 274–292.
- Морозов П.В. О клинической типологии дисторфобических состояний при юношеской шизофрении. // Журнал невропатологии и психиатрии. — 1977. — № 1. — с. 114.
- Морозов, П.В. Юношеская шизофрения с дисторфическими расстройствами (клинико-катамнестическое исследование) : дис. ... канд. мед. наук. — Москва, 1977.
- Палавина О.М. Клинико-психопатологическая и психосоциальная характеристика пациентов, перенесших пластические операции: автореферат кандидатской диссертации. — Санкт-Петербург, 2021.
- Петрова Н.Н., Калакуцкий Н.В., Палатина О.М. Клиническая и психосоциальная характеристика пациентов пластической хирургии. // Российский медицинский журнал. — 2017. — Т. 23, № 6. — с. 315–320.
- Пицко Т.П., Ермоленко В.А., Хмара Н.В., Цвирко Я.В. Клинико-описательный феномен телесного дисторфического расстройства. // Проблемы здоровья и экологии. — 2024. — № 21(2). — с. 155–161.
- Храмцова Н.И., Заякин Ю.Ю., Плаксин С.А., Куркина В.А. Синдром дисторфобии/дисторфомании: литературный обзор. // Пермский медицинский журнал. — 2020. — Т. 37, № 2. — с. 15–23.
- Athulya E.I., Priyanka V.R. Body image satisfaction and marital satisfaction among women. // Int J Indian Psychol. — 2023. — №11(3). — p. 2378–2385.
- Buhlmann U., Reese H.E., Renaud S., Wilhelm S. Clinical Considerations for the Treatment of Body Dysmorphic Disorder With Cognitive-Behavioral Therapy. // Body Image. — 2008. — Mar; 5(1): p.39–49.
- Fang A., Wilhelm S. Clinical Features, Cognitive Biases, and Treatment of Body Dysmorphic Disorder. // Annual Review of Clinical Psychology. — 2015. — № 11. — p. 187–212.
- Hardardottir H., Hauksdottir A., Bjornsson A.S. Body Dysmorphic Disorder: Symptoms, Prevalence, Assessment and Treatment. // Laeknabladid. — 2019. — Mars; 105(3). — p. 125–131.
- Harrison A., Fernandez de la Cruz L., Enander J., et al. Cognitive-Behavioral Therapy for Body Dysmorphic Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. // Clinical Psychology Review. — 2016. — Aug; 48. — p. 43–51.
- Hong K., Nezhgovorova V., Hollander E. New Perspectives in the Treatment of Body Dysmorphic Disorder. // F1000Research. — 2019. — № 23(7). — Art. 361.
- Jonathan G.K., Armstrong C., Miyares P., et al. Advancing Psychosocial Treatment for Body Dysmorphic Disorder: A State-of-the-Science Review. Behav Ther. — 2024. — № 55(6). — p. 1249–1288.

34. Krebs G., de La Cruz L.F., Monzani B., et al. Long-Term Outcomes of Cognitive-Behavioral Therapy for Adolescent Body Dysmorphic Disorder. // Behavior Therapy. — 2017. — № 48. — p. 462–473.
35. Ólafsdóttir Þ. Body dysmorphic symptoms in youth with Obsessive-Compulsive disorder: Prevalence, clinical correlates, and cognitive behavioral therapy outcome. // Sálfræðideild Heilbrigðisvísindasvið Háskóla Íslands. — 2019. — 31 p.
36. Perugi G., Giannotti D., Di Vaio S., et al. Fluvoxamine in the Treatment of Body Dysmorphic Disorder (Dysmorphophobia). // International Clinical Psychopharmacology. — 1996. — № 11. — p. 247–254.
37. Phillips K.A. Quality of Life for Patients With Body Dysmorphic Disorder. // Journal of Nervous and Mental Disease. — 2000. — № 188(3). — p. 170–175.
38. Phillips K.A., Keshaviah A., Dougherty D., et al. Pharmacotherapy Relapse Prevention in Body Dysmorphic Disorder: A Double-Blind Placebo-Controlled Trial. // American Journal of Psychiatry. — 2016. — № 173(9). — p. 887–895.
39. Szepietowski J.C., Salomon J., Hrehorow E., et al. Delusional Parasitosis in Dermatological Practice. // Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. — 2007. — № 21(4). — p. 462–465.
40. Veale D., Nezgorlu F. Body Dysmorphic Disorder: A Treatment Manual. — A John Wiley & Sons, Ltd. Publication, USA, 2010.
41. Wilson J.B., Arpey C.J. Body Dysmorphic Disorder: Suggestions for Detection and Treatment in a Surgical Dermatology Practice. // Dermatologic Surgery. — 2004. — November; 30(11). — p. 1391–1399.

*Дата поступления: 06.09.2025*

*Received: 06.09.2025*

*Принята к печати: 29.09.2025*

*Accepted: 29.09.2025*

*Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.*

*Author declares no conflicts of interest.*



# Особенности клинической картины биполярного аффективного расстройства, коморбидного с употреблением алкоголя

И.Ю. Климова<sup>1\*</sup>, К.Ю. Зальмунин<sup>2</sup>, А.А. Овчинников<sup>1</sup>, Н.И. Григорьева<sup>1</sup>, А.А. Никифорова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 630091, Российская Федерация, Новосибирская область, г. Новосибирск, Красный проспект, 52;

<sup>2</sup> Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Казанский (Приволжский) федеральный университет», 420008, Россия, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Кремлевская, д. 18, корп. 1

\* e-mail: iri.c2012@yandex.ru

## Резюме

Биполярное аффективное расстройство (БАР) диагностируется почти у 1% населения земного шара. Согласно различным источникам, от 30% до 35% пациентов с БАР страдают от алкогольной зависимости. Следствием такой коморбидности является своеобразие клинической картины основного заболевания, изменение течения заболевания, резистентность к терапии. Целью данного исследования было определение клинических особенностей биполярного аффективного расстройства, коморбидного с употреблением алкоголя. В исследовании, длившемся в течение 6 месяцев, приняли участие две группы: контрольная группа и основная группа, состоящая из пациентов с БАР, злоупотребляющих алкоголем. Психодиагностический инструментарий был представлен шкалой депрессии Бека, шкалой мании Янга и шкалой тревоги Спилберга-Ханина. Результаты выявили статистически значимую корреляцию между употреблением алкоголя пациентами с биполярным расстройством и утяжелением тревоги, сменой аффекта с преобладанием маниакальных проявлений, а также с утяжелением депрессивной симптоматики. Полученные данные могут использоваться в дальнейшем для разработки терапевтической тактики при оказании помощи пациентам с биполярным аффективным расстройством.

**Ключевые слова:** биполярное аффективное расстройство, коморбидность, алкоголь, депрессия, мания, тревога.

**Для цитирования:** И.Ю. Климова, К.Ю. Зальмунин, А.А. Овчинников, Н.И. Григорьева, А.А. Никифорова. Особенности клинической картины биполярного аффективного расстройства, коморбидного с употреблением алкоголя. Психиатрия и психофармакотерапия. 2025; 5: 30–34. DOI: 10.62202/2075-1761-2025-27-5-30-34

## Features of the clinical presentation of bipolar affective disorder in individuals with comorbid alcohol use

I.Yu. Klimova<sup>1\*</sup>, K.Yu. Zalmunin<sup>2</sup>, A.A. Ovchinnikov<sup>1</sup>, N.I. Grigorieva<sup>1</sup>, A.A. Nikiforova<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Federal State Budgetary Educational Institution Of Higher Education «Novosibirsk State Medical University»

<sup>2</sup> Federal State Autonomous Educational Institution Of Higher Professional Education «Kazan (Volga region) Federal University»

\*e-mail: iri.c2012@yandex.ru

## Abstract

Bipolar affective disorder (BAD) is diagnosed in almost 1% of the world's population. According to various sources, from 30 to 35% of patients with BAR suffer from alcohol dependence. The consequence of this comorbidity is the peculiarity of the clinical picture of the underlying disease, a change in the course of the disease, and resistance to therapy. The purpose of this study was to determine the clinical features of bipolar affective disorder, comorbid with alcohol use. The study, which lasted for 6 months, involved two groups: a control group and a main group consisting of patients with alcohol abuse problems. Psychodiagnostically, the toolkit was represented by the Beck depression scale, the Yang mania scale, and the Spielberg-Hanin anxiety scale. The results revealed a statistically significant correlation between alcohol consumption in patients with bipolar disorder and increased anxiety, changes in affect with a predominance of manic manifestations, as well as increased depressive symptoms. The data obtained can be used in the future to develop therapeutic tactics in helping patients with bipolar affective disorder.

**Keywords:** bipolar affective disorder, comorbidity, alcohol, depression, mania, anxiety.

**For citations:** I.Yu. Klimova, K.Yu. Zalmunin, A.A. Ovchinnikov, N.I. Grigorieva, A.A. Nikiforova. Features of the clinical presentation of bipolar affective disorder in individuals with comorbid alcohol use. Psychiatry and psychopharmacotherapy. 2025; 5: 30–34. DOI: 10.62202/2075-1761-2025-27-5-30-34

Биполярное аффективное расстройство (БАР) — это хроническое рецидивирующее заболевание, характеризующееся колебаниями настроения, которое затрагивает примерно 1% населения мира. Биполярное расстройство поражает мужчин и женщин примерно с одинаковой частотой [1-3, 6, 8, 10]. Оно встречается во всех возрастах, расах, этнических группах и социальных классах. Средний возраст начала заболевания составляет 25 лет, при этом болезнь может манифестировать в раннем детстве или в возрасте 40-50 лет [2, 4, 7, 13-16, 20, 22].

Рядом клинических наблюдений были зарегистрированы бимодальная (ранняя против поздней) и тримодальная (ранняя против средней, против поздней) модальности распределения возраста начала манифестации биполярного аффективного расстройства, что может помочь прогнози-

ровать траекторию заболевания и направлять соответствующие терапевтические решения [1, 6, 9, 12-14, 17, 18, 19]. Несмотря на то, что пиковый возраст начала заболевания приходится на 15-25 лет, диагностика биполярного аффективного расстройства и рекомендуемое в клинических рекомендациях терапевтическое вмешательство (например, назначение стабилизаторов настроения), скорее всего, будет отложено до возраста 25-35 лет [1-3, 6, 8, 20-22].

Исследования подчеркивают, что биполярное аффективное расстройство ассоциировано с 2-3-кратным повышением уровня смертности; люди, страдающие БАР, как ожидается, проживут примерно на 8,5-9 лет меньше по сравнению с общей популяцией, что в значительной степени связано с высокой распространенностью сопутствующей патологии [8-10, 12, 14, 16, 21, 22].

Таблица 1. Мотивы употребления алкоголя среди пациентов с биполярным аффективным расстройством

№п/п	Мотив употребления алкоголя	Начало исследования		Исследование с интервалом 6 месяцев	
		Абс	%	Абс	%
1	Традиционный мотив	3	3*	0	0
2	Псевдокультурный мотив	2	2*	0	0
3	Экспериментальный мотив	4	4*	0	0
4	Гедонистический мотив	36	36**	11	12*
5	Субмиссивный мотив	9	9*	0	0
6	Стимулирующий мотив	19	18*	26	23**
7	Атараксический мотив	23	22**	51	52*
8	Протестная мотивировка	2	2**	2	2*
9	Абстинентная мотивировка	4	4*	12	11**

Примечание: \*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,005$ 

Оценки распространенности расстройств, связанных с употреблением алкоголя среди лиц с диагнозом «биполярное аффективное расстройство», составляют от 30% до 35%, более того, лица с диагнозом «биполярное аффективное расстройство», которые употребляют алкоголь на уровнях, не вызывающих зависимости, с большей вероятностью будут испытывать повышенную лабильность настроения в сравнении с теми, кто его не употребляет [1, 3, 6, 10, 19-21]. С другой стороны, сохраняет свою актуальность проблема зависимого поведения, в том числе злоупотребления алкоголем [5], что требует дальнейшей научной разработки с учетом потенциальной коморбидности аддиктивной патологии с другими психиатрическими заболеваниями (в т.ч. с БАР).

В связи с вышеизложенным, данная тема является актуальной для дальнейшего изучения с целью своевременной профилактики возможных осложнений течения коморбидных состояний в клинической психиатрии и наркологии.

**Цель исследования:** определение клинических особенностей биполярного аффективного расстройства, коморбидного с употреблением алкоголя.

**Материалы и методы:** Исследование проведено в соответствии с темой НИР кафедры психиатрии, наркологии, психотерапии и клинической психологии факультета социальной работы и клинической психологии ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России: рег. № 125012200653-5 (2024-2029), зарегистрированной в системе ЕГИСУ НИОКТР. Выписка из протокола № 149 заседания комитета по этике ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» от 20 декабря 2022 г. по адресу: Красный проспект, 52 в 13:00. Для данного исследования была отобрана основная группа (ОГ) пациентов в количестве 102 пациента с диагнозом «биполярное аффективное расстройство», стаж заболевания более 5 лет, осложненное употреблением алкоголя. Была отобрана контрольная группа (КГ) в количестве 100 человек с диагнозом «биполярное аффективное расстройство», стаж заболевания более 5 лет, не злоупотребляющая алкоголем.

Методы исследования включали: клиническое интервью, шкала депрессии Бека, шкала Манин Янга, шкала тревоги Спилберга-Ханина. Также были проанализированы мотивы употребления алкоголя пациентами с диагнозом «биполярное аффективное расстройство». Исследование проводилось дважды с интервалом 6 месяцев.

Всем пациентам в доступной форме были разъяснены цели и задачи проводимого исследования. Для участия в проводимом исследовании всеми было подписано добровольное информированное согласие. Критериями исключения были: когнитивные нарушения, отказ пациента на любом этапе проводимого исследования, наличие тяжелых соматических заболеваний, психомоторное возбуждение, интоксикация ПАВ.

Статистическая обработка проводилась с использованием пользовательского интерфейса STATISTICA 10.0.

### Результаты исследования

При изучении мотивов употребления алкоголя среди пациентов с биполярным аффективным расстройством были получены следующие результаты: на этапе вхождения в исследование в данной группе пациентов отмечались в незначительном проценте случаев: традиционные мотивы (3%), псевдокультурные мотивы (2%), экспериментальный мотив (4%), протестная мотивировка (2%), абстинентная мотивировка (4%), наибольшее количество пациентов проявляли гедонистические мотивы (36%), примерно в равном количестве были представлены: стимулирующий мотив (18%) и атараксический мотив (22%). Среди 9% пациентов отмечался субмиссивный мотив.

При исследовании данных пациентов по прошествии 6 месяцев — в исследуемой группе было отмечено преобладание атараксической мотивации — 52%, в 23% — стимулирующий мотив, примерно в равном количестве были представлены абстинентный мотив (11%) и гедонистический мотив (12%), среди 2% пациенты отмечали протестную мотивировку. По прошествии 6 месяцев наблюдения исчезли такие мотивы, как: традиционный мотив, псевдокультурный мотив, экспериментальный мотив, субмиссивный мотив (табл. 1).

При клиническом интервьюировании пациенты объясняли желание употреблять алкоголь как средство коррекции эмоционального состояния: купирование тревоги, нормализация сна, стабилизация настроения.

По результатам шкалы депрессии Бека в группе пациентов, употребляющих алкоголь, признаки умеренной депрессии увеличились на 13% (9% ... 22%), на 9% увеличилось количество пациентов с выраженной депрессией (7% ... 16%). В контрольной группе пациентов — не было от-

**Таблица 2. Результаты шкалы депрессии Бека у пациентов с биполярным аффективным расстройством, употребляющих алкоголь**

Показатель	Начало исследования ОГ		Исследование с интервалом 6 месяцев ОГ		Начало исследования КГ		Исследование с интервалом 6 месяцев КГ	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Легкая депрессия (субдепрессия)	86	84	62	62	97	97	97	97
Умеренная депрессия	9	9	23	22	3	3	3	3
Выраженная депрессия (средней тяжести)	7	7	17	16	0	0	0	0

Примечание: \*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,005$

**Таблица 3. Результаты шкалы мании Янга у пациентов с биполярным аффективным расстройством, употребляющих алкоголь**

Показатель	Начало исследования ОГ		Исследование с интервалом 6 месяцев ОГ		Начало исследования КГ		Исследование с интервалом 6 месяцев КГ	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Норма	89	87	76	74	95	95	95	95
Гипоманиакальное состояние	9	9	18	18	5	5	5	5
Маниакальное состояние	4	4	7	7	0	0	0	0
Выраженное маниакальное состояние	0	0	1	1	0	0	0	0

Примечание: \*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,005$

**Таблица 4. Результаты шкалы тревоги Спилберга-Ханина у пациентов с биполярным аффективным расстройством, употребляющих алкоголь**

Показатель	Начало исследования ОГ		Исследование с интервалом 6 месяцев ОГ		Начало исследования КГ		Исследование с интервалом 6 месяцев ОГ	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Низкая тревога	82	80	54	52	87	87	87	87
Умеренная тревога	13	13	29	28	10	10	10	10
Высокая тревога	7	7	19	20	3	3	3	3

Примечание: \*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,005$

мечено динамики изменения психического состояния с течением времени (табл. 2).

По результатам шкалы мании Янга среди пациентов с биполярным аффективным расстройством среди 1% — были отмечены признаки выраженного маниакального состояния, признаки маниакального состояния увеличились на 3% (4% ... 7%), на 9% увеличилось количество пациентов с гипоманиакальным состоянием (9% ... 18%), на 13% снизилось количество пациентов, определяющихся по шкале мании Янга — как вариант нормы (87% ... 74%). В группе контроля не было отмечено динамики изменения состояния (табл. 3).

По результатам шкалы тревоги Спилберга-Ханина на 28% снизилось количество пациентов с низким уровнем тревоги (80% ... 52%), на 15% увеличилось количество пациентов с умеренной тревогой (13% ... 28%), высокий уровень тревоги увеличился на 13% в исследуемой группе (7% ... 20%). В контрольной группе не было отмечено динамики изменения психического состояния (табл. 4).

### Обсуждение результатов

В группе пациентов с диагнозом «биполярное аффективное расстройство» на этапе вхождения в клиническое наблюдение были отмечены гедонистические, атарактические и стимулирующие мотивы употребления алкоголя, в

последующем вектор мотивов употребления сдвинулся в сторону преимущественно атарактических мотивов, при этом дезактуализировались такие мотивы, как традиционный, псевдокультурный, экспериментальный и субмиссивный, которые отмечались в данной группе пациентов на этапе вхождения в исследование.

Несмотря на желание пациентов облегчить свое эмоциональное состояние с помощью употребления алкоголя, в клинической картине отмечалось значительное ухудшение психического состояния, что так же было подтверждено психометрическими шкалами, которые отражали тяжесть и глубину тревожно-депрессивной симптоматики, а также утяжеление признаков маниакального состояния, что требовало дополнительной психофармакотерапии. При интервьюировании данных пациентов было отмечено увеличение на 36% пациентов с нарушением сна (трудности при засыпании, частые ночные пробуждения), среди 47% пациентов — кошмарные сновидения.

### Выводы

Проведенное исследование показало, что на фоне употребления алкоголя у пациентов с биполярным аффективным расстройством было отмечено превалирование преимущественно атарактических мотивов, употребление алкоголя пациентами с диагнозом «биполярное аффектив-



ное расстройство» приводит к ухудшению психического состояния.

1. Среди пациентов с диагнозом «биполярное аффективное расстройство» употребление алкоголя приводит к нарастанию и утяжелению признаков тревоги;

2. Пациенты с биполярным аффективным расстройством, употребляющие алкоголь, склонны к смене полюса расстройства в сторону маниакального проявления;

3. Среди пациентов с биполярным аффективным расстройством, употребляющих алкоголь, отмечено утяжеление признаков депрессивной симптоматики.

## Литература

- Барденштейн Л.М. Биполярное аффективное расстройство II типа / Л.М. Барденштейн, Н.Н. Осипова, Я.М. Славгородский [и др.] // Российский медицинский журнал. - 2018. - № 3. - С. 157-162
- Васильева С.Н. Суицидальное поведение больных биполярным аффективным расстройством при коморбидных психических заболеваниях / С.Н. Васильева, Г.Г. Симуткин, Е.Д. Счастный [и др.] // Суицидология. - 2018. - № 9 (3). - С. 86-92.
- Климова И.Ю., Овчинников А.А. Оценка риска суицида у пациентов с биполярным аффективным расстройством, осложненным синдромом зависимости от растительных каннабиноидов и алкоголя // Сибирский медицинский вестник. - 2023. Т. 7. № 1. С. 24-28.
- Климова И.Ю., Овчинников А.А., Вольная Ю.С. Особенности ремиссии при биполярном аффективном расстройстве, ассоциированном с синдромом зависимости от употребления растительных каннабиноидов (среди пациентов, начавших употребление на фоне биполярного аффективного расстройства, стаж заболевания более пяти лет) // Сибирский медицинский вестник. - 2022. Т. 6. № 3. С. 43-49.
- Зальмунин К.Ю., Менделевич В.Д. Химические и нехимические аддикции в аспекте сравнительной аддиктологии // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. - 2014. №114(5 2). С 3 8. Bolton S, Warner J, Harriss E, Geddes J, Saunders KEA. Bipolar disorder: Trimodal age-at-onset distribution. *Bipolar Disord.* 2021 Jun; 23(4):341-356. doi: 10.1111/bdi.13016. Epub 2020 Nov 3. PMID: 33030292; PMCID: PMC8359178.
- Jefsen OH, Erlangsen A, Nordentoft M, Hjorthøj C. Cannabis Use Disorder and Subsequent Risk of Psychotic and Nonpsychotic Unipolar Depression and Bipolar Disorder. *JAMA Psychiatry.* 2023 Aug 1; 80(8):803-810. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2023.1256. PMID: 37223912; PMCID: PMC10209828.
- Klimkiewicz A, Klimkiewicz J, Jakubczyk A, Kieres-Salomoński I, Wojnar M. Współwystępowanie uzależnienia od alkoholu z innymi zaburzeniami psychicznymi. Część I. Epidemiologia podwójnego rozpoznania [Comorbidity of alcohol dependence with other psychiatric disorders. Part I. Epidemiology of dual diagnosis]. *Psychiatr Pol.* 2015 Mar-Apr;49(2):265-75. Polish. doi: 10.12740/PP/25704. PMID: 26093591.
- Lippard ETC, Kirsch DE, Kosted R, Le V, Almeida JRC, Fromme K, Strakowski SM. Subjective response to alcohol in young adults with bipolar disorder and recent alcohol use: a within-subject randomized placebo-controlled alcohol administration study. *Psychopharmacology (Berl).* 2023 Apr; 240(4):739-753. doi: 10.1007/s00213-023-06315-9. Epub 2023 Jan 25. PMID: 36695842; PMCID: PMC10084816.
- Luciano M, Steardo L Jr, Sampogna G, Caivano V, Ciampi C, Del Vecchio V, Di Cerbo A, Giallonardo V, Zinno F, De Fazio P, Fiorillo A. Affective Temperaments and Illness Severity in Patients with Bipolar Disorder. *Medicina (Kaunas).* 2021 Jan 9; 57(1):54. doi: 10.3390/medicina57010054. PMID: 33435391; PMCID: PMC7826695.
- Mallu A, Chan CK, Eyler LT, Dols A, Rej S, Blumberg HP, Sarna K, Forester BP, Patrick RE, Forlenza OV, Jimenez E, Vieta E, Schouws S, Sutherland A, Yala J, Briggs FBS, Sajatovic M. Demographic and clinical associations to employment status in older-age bipolar disorder: Analysis from the GAGE-BD database project. *Bipolar Disord.* 2023 Dec; 25(8):637-647. doi: 10.1111/bdi.13381. Epub 2023 Oct 5. PMID: 37798096; PMCID: PMC10843228.
- Nunez NA, Coombes BJ, Romo-Nava F, Bond DJ, Vande Voort J, Croarkin PE, Leibman N, Gardea Resendez M, Veldic M, Betcher H, Singh B, Colby C, Cuellar-Barboza A, Prieto M, Moore KM, Ozerdem A, McElroy SL, Frye MA, Biernacka JM. Clinical and Genetic Correlates of Bipolar Disorder With Childhood-Onset Attention Deficit Disorder. *Front Psychiatry.* 2022 Apr 14; 13:884217. doi: 10.3389/fpsyt.2022.884217. PMID: 35492709; PMCID: PMC9047940.
- Pahwa M, Kucuker MU, Ho MC, Puspitasari A, Moore KM, Betcher HK, Frye MA, Singh B, Ozerdem A, Veldic M. Cardiometabolic and endocrine comorbidities in women with bipolar disorder: A systematic review. *J Affect Disord.* 2023 Feb 15; 323:841-859. doi: 10.1016/j.jad.2022.12.023. Epub 2022 Dec 17. PMID: 36538952.
- Rhee TG, Shim SR, Manning KJ, Tennen HA, Kaster TS, d'Andrea G, Forester BP, Nierenberg AA, McIntyre RS, Steffens DC. Neuropsychological Assessments of Cognitive Impairment in Major Depressive Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis with Meta-Regression. *Psychother Psychosom.* 2024; 93(1):8-23. doi: 10.1159/000535665. Epub 2024 Jan 25. PMID: 38272009; PMCID: PMC10880806.
- Rybakowski J. Etiopathogenesis of bipolar affective disorder - the state of the art for 2021. *Psychiatr Pol.* 2021 Jun 30; 55(3):481-496. English, Polish. doi: 10.12740/PP/132961. Epub 2021 Jun 30. PMID: 34460876.
- Scott J, Graham A, Yung A, Morgan C, Bellivier F, Etain B. A systematic review and meta-analysis of delayed help-seeking, delayed diagnosis and duration of untreated illness in bipolar disorders. *Acta Psychiatr Scand.* 2022 Nov;146(5):389-405. doi: 10.1111/acps.13490. Epub 2022 Sep 22. PMID: 36018259.
- So SH, Chau AKC, Chung LK, Leung CM, Chong GHC, Chang WC, Mak ADP, Chan SSM, Lee S, Sommer IE. Moment-to-moment affective dynamics in schizophrenia and bipolar disorder. *Eur Psychiatry.* 2023 Aug 7; 66(1):e67. doi: 10.1192/j.eurpsy.2023.2438. PMID: 37544924; PMCID: PMC10594258.
- Stapp EK, Zipunnikov V, Leroux A, Cui L, Husky MM, Dey D, Merikangas KR. Specificity of affective dynamics of bipolar and major depressive disorder. *Brain Behav.* 2023 Sep; 13(9):e3134. doi: 10.1002/brb3.3134. Epub 2023 Aug 13. PMID: 37574463; PMCID: PMC10498074.
- Tretyak V, Kirsch DE, Le V, Fromme K, Strakowski SM, Lippard ETC. Coping drinking motives, neural functional coupling during emotion processing, and alcohol use in young adults with bipolar disorder. *Alcohol Clin Exp Res.* 2022 Aug; 46(8):1482-1496. doi: 10.1111/acer.14885. Epub 2022 Jul 22. PMID: 35702929; PMCID: PMC9478569.
- Tretyak V, Kirsch DE, Radpour S, Weber WA, Fromme K, Strakowski SM, Lippard ETC. Subjective response to alcohol: Associated alcohol use and orbitofrontal gray matter volume in bipolar disorder. *J Affect Disord.* 2021 Jan 15; 279:671-679. doi: 10.1016/j.jad.2020.10.046. Epub 2020 Oct 29. PMID: 33190118; PMCID: PMC7812664.
- Warner A, Holland C, Lobban F, Tyler E, Harvey D, Newens C, Palmier-Claus J. Physical health comorbidities in older adults with bipolar disorder: A systematic review. *J Affect Disord.* 2023 Apr 1; 326:232-242. doi: 10.1016/j.jad.2023.01.083. Epub 2023 Jan 26. PMID: 36709829.
- Weiss F, Tidona S, Carli M, Perugi G, Scarselli M. Triple Diagnosis of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder with Coexisting Bipolar and Alcohol Use Disorders: Clinical Aspects and Pharmacological Treatments. *Curr Neuropsychopharmacol.* 2023; 21(7):1467-1476. doi: 10.2174/1570159X20666220830154002. PMID: 36306451; PMCID: PMC10472804.

**Информация об авторах**

Климова Ирина Юрьевна (Klimova Irina Yuryevna) — кандидат медицинских наук, доцент кафедры психиатрии, наркологии, психотерапии и клинической психологии факультета социальной работы и клинической психологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет», главный внештатный специалист психотерапевт Новосибирска и Новосибирской области; 630091, Россия, г. Новосибирск, Красный пр-т, 52;

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-7760-8989>

e-mail: [iri.c2012@yandex.ru](mailto:iri.c2012@yandex.ru)

Зальмунин Константин Юрьевич (Zalmunin Konstantin Yuryevich) — кандидат медицинских наук, доцент кафедры неврологии с курсами психиатрии, клинической психологии и медицинской генетики Института фундаментальной медицины и биологии ФГАОУ ВО КФУ; Россия, 420012, Казань, ул. Чехова, д. 1а; ORCID: 0000-0002-3811-7306; eLibrary SPIN: 4796-1088;

e-mail: [zalmunin.konstantin@yandex.ru](mailto:zalmunin.konstantin@yandex.ru)

Овчинников Анатолий Александрович (Ovchinnikov Anatoly Alexandrovich) — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой психиатрии, наркологии, психотерапии и клинической психологии факультета социальной работы и клинической психологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет»; 630091, Россия, г. Новосибирск, Красный пр-т, 52;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1468-1620>

e-mail: [anat1958@mail.ru](mailto:anat1958@mail.ru)

Григорьева Нина Иннокентьевна (Grigorieva Nina Innokentevna) — старший лаборант кафедры психиатрии, наркологии, психотерапии и клинической психологии факультета социальной работы и клинической психологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет», 630091, Россия, г. Новосибирск, Красный пр-т, 52;

ORCID <https://orcid.org/0009-0007-4815-8113>

e-mail: [nina-grigorjeva-2011@yandex.ru](mailto:nina-grigorjeva-2011@yandex.ru)

Никифорова Арина Александровна (Nikiforova Arina Alexandrovna) — старший лаборант кафедры психиатрии, наркологии, психотерапии и клинической психологии факультета социальной работы и клинической психологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет», 630091, Россия, г. Новосибирск, Красный пр-т, 52;

ORCID <https://orcid.org/0009-0003-6601-355X>

e-mail: [arina\\_nikiforova@mail.ru](mailto:arina_nikiforova@mail.ru)

Дата поступления: 02.06.2025

Received: 02.06.2025

Принята к печати: 01.09.2025

Accepted: 01.09.2025

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Author declares no conflicts of interest.

# Персонализированный подход к терапии пациентов с синдромом отмены алкоголя на основе оценки влияния полиморфных вариантов гена CYP на метаболизм бензодиазепинов

И.Н. Розочкин<sup>1</sup>, Т.В. Агibalова<sup>1</sup>, С.А. Поздняков<sup>1</sup>, В.А. Иванченко<sup>1</sup>, А.Е. Петухов<sup>1</sup>, В.В.Смирнов<sup>2</sup>, А.В. Масыкин<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ГБУЗ «Московский научно-практический центр наркологии Департамента здравоохранения города Москвы», 109390, Россия, г. Москва, ул. Люблинская, д. 37/1

<sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр «Институт иммунологии» Федерального медико-биологического агентства, 115522, г. Москва, Российская Федерация

## Резюме

Лечение синдрома отмены алкоголя (СОА) является социально значимой проблемой. Однако развитие новых методов, например фармакогенетики, открывает новые перспективы для терапии. В данной работе описываются результаты клинического применения определения некоторых полиморфных вариантов гена для прогнозирования эффективности терапии бензодиазепинами и составления индивидуальной дозировки действующего вещества в сравнении с пациентами контрольной группы, которым вне зависимости от результатов генетического исследования была назначена стандартная дозировка бензодиазеина. Полученные положительные результаты открывают большие возможности для дальнейшего применения в терапии СОА.

**Ключевые слова:** синдром отмены алкоголя, алкоголизм, фармакогенетика, оценка фармакодинамики, бензодиазепины, бромдигидрохлорфенилбензодиазепин.

**Для цитирования:** И.Н. Розочкин, Т.В. Агibalова, С.А. Поздняков, В.А. Иванченко, А.Е. Петухов, В.В.Смирнов, А.В. Масыкин. Персонализированный подход к терапии пациентов с синдромом отмены алкоголя на основе оценки влияния полиморфных вариантов гена CYP на метаболизм бензодиазепинов. Психиатрия и психофармакотерапия. 2025; 5: 35–39. DOI: 10.62202/2075-1761-2025-27-5-35-39

## A personalized approach to the therapy of patients with alcohol withdrawal syndrome based on the assessment of the influence of polymorphic variants of the CYP gene on the metabolism of benzodiazepines

I.N. Rozochkin<sup>1</sup>, T.V. Agibalova<sup>1</sup>, S.A. Pozdniakov<sup>1</sup>, V.A. Ivanchenko<sup>1</sup>, A.E. Petukhov<sup>1</sup>, V.V. Smirnov<sup>2</sup>, A.V. Masyakin<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Moscow Research & Practical Centre on Addictions of The Moscow Department of Healthcare, Moscow, 109390, Russian Federation

<sup>2</sup> National Research Center "Institute of Immunology of the Federal Medical-Biological Agency", 115522, Moscow, Russian Federation

## Abstract

The treatment of alcohol withdrawal syndrome (AWS) is a socially significant problem. However, the development of new methods such as pharmacogenetics opens new perspectives for therapy. This paper describes the results of clinical application of the determination of some polymorphic gene variants for predicting the effectiveness of benzodiazepine therapy and making an individual dosage of the active substance in comparison with patients of the control group, who were prescribed a standard dosage of benzodiazepine regardless of the results of the genetic study. The obtained positive results open great opportunities for further application in the therapy of SOA.

**Keywords:** alcohol withdrawal syndrome, alcoholism, pharmacogenetics, evaluation of pharmacodynamics, benzodiazepines, bromodihydrochlorophenylbenzodiazepine.

**For citations:** I.N. Rozochkin, T.V. Agibalova, S.A. Pozdniakov, V.A. Ivanchenko, A.E. Petukhov, V.V. Smirnov, A.V. Masyakin. A personalized approach to the therapy of patients with alcohol withdrawal syndrome based on the assessment of the influence of polymorphic variants of the CYP gene on the metabolism of benzodiazepines. Psychiatry and psychopharmacotherapy. 2025; 5: 35–39. DOI: 10.62202/2075-1761-2025-27-5-35-39

## Введение

Вероятность возникновения абстинентных симптомов увеличивается с ростом потребления алкоголя. Во многих странах алкоголизм стоит на первом месте по сравнению с другими видами зависимости [1]. Для России злоупотребление алкоголем также является существенной проблемой. Несмотря на снижение потребления алкоголя в России за последнее десятилетие по данным официальной статистики, некоторые авторы предполагают, что алкоголь перешел в область нелегального производства и сбыта [2]. Это заключение сделано на основании данных официальной статистики, регистрирующей случаи, совершенные в состоянии алкогольного опьянения, которые возросли на пропорциональное значение (примерно 50%). Экономический ущерб вследствие смертности и инвалидности от негативных последствий алкоголя в РФ в три раза выше среднемировых значений [3].

При регулярном употреблении алкоголя и формировании зависимости развивается синдром отмены алкоголя (СОА), который приводит к трудностям в терапии алкоголизма. Лечение СОА направлено на снижение выраженности абстинентных симптомов и облегчение отказа от алкоголя. В настоящее время препаратами первой линии являются бензодиазепины.

Однако, как показывают исследования, фармакодинамика этих препаратов существенно отличается в зависимости от активности цитохромных ферментов [4, 5].

В данном исследовании было принято решение ограничиться следующими генами: CYP2C19\*2, CYP2C19\*17, CYP3A5\*3, полиморфизмы которых могут отвечать как за ускоренный метаболизм бензодиазепинов в организме, так и способствовать замедлению элиминации [6].

**Цель исследования** – изучить влияние полиморфных вариантов CYP2C19\*2, CYP2C19\*17, CYP3A5\*3 на равнове-



ную концентрацию бензодиазепинов в рамках когортного рандомизированного контролируемого исследования.

### Материалы и методы

Исследование проводилось на базе наркологического отделения №8 государственного бюджетного учреждения здравоохранения КФ «Московский научно-практический центр наркологии Департамента здравоохранения города Москвы».

Пациенты были отобраны в соответствии со следующими критериями.

#### Критерии включения:

1. Наличие письменного добровольного информированного согласия на участие в исследовании (от дееспособных пациентов);
2. Возраст пациентов старше 18 лет;
3. Мужской пол;
4. Установленный в соответствии с критериями Международной классификации болезней Десятого пересмотра (МКБ-10) диагноз «F10.30. Абстинентное состояние (синдром отмены) неосложненное, вызванное употреблением алкоголя»;
5. Начальные проявления СОА (длительность воздержания от употребления алкоголя, по крайней мере, в течение 8 часов, но не более 48 часов до включения в исследование);
6. Балл по международной шкале для оценки тяжести синдрома отмены алкоголя CIWA-Ar более 10.

#### Критерии исключения:

1. Наличие острых или декомпенсированных хронических соматических и неврологических заболеваний;

2. Проведение экстренных хирургических вмешательств в течение 30 дней, предшествующих включению в исследование;

3. Наличие в анамнезе других зависимостей, кроме зависимости от алкоголя и никотина;

4. Клиренс креатинина менее 50 мл/мин, концентрация креатинина в плазме крови более 1,5 мг/дл (133 мкмоль/л);

5. Масса тела менее 60 кг или более 100 кг;

6. Возраст 60 лет и более;

7. Наличие в рационе пациентов продуктов, ингибирующих или индуцирующих CYP3A5, и отказ от исключения их из рациона на момент участия в исследовании (грейпфрутовый сок, соя, зеленый чай, кофе, лимонник);

8. Наличие противопоказаний к применению бензодиазепиновых транквилизаторов.

#### Методы:

1. В ходе работы с пациентами был применен ряд шкал: международная шкала оценки тяжести состояния отмены алкоголя Клинического института фонда исследования зависимостей [7]; клиническая шкала оценки патологического влечения к алкоголю, визуально-аналоговая шкала патологического влечения, адаптированная Е.М. Крупницким (2012), шкала оценки побочного действия «Udvalg for Kliniske Undersogelser Scale» (UKU – 1987 год).

2. Оценка равновесных концентраций лекарственных средств в плазме будет осуществляться с помощью терапевтического лекарственного мониторинга с применением высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрией с квадрупольным анализатором (ВЭЖХ МС/МС) ВЭЖХ МС/МС Agilent G1978B Multi-mode Sourcefor 6410 Triple Quad LC/MS.

**Таблица 1. Клинико-социальная характеристика пациентов контрольной и экспериментальной групп**

Показатель	Экспериментальная группа, n=50	Контрольная группа, n=50	p-value
Возраст, М (Q1;Q3)	44,5 (38; 51,25)	42,88 (37,75;47,25)	0,31
Рост, М (Q1;Q3)	176 (172;180)	177 (172;182)	0,56
Вес, М (Q1;Q3)	79 (70;87)	80 (69,85)	0,48
Наличие работы, n (%)	14 (28%)	18	0,26
Социальный статус (в браке), n (%)	20 (40%)	17	0,17

**Таблица 2. Клиническая характеристика пациентов контрольной и экспериментальной групп**

Показатель	Экспериментальная группа, n=50	Контрольная группа, n=50	p-value
Длительность злоупотребления алкоголем, М (Q1;Q3), лет	20,1 (15;26)	20,85 (16; 25,25)	0,73
Длительность существования СОА, М (Q1;Q3), лет	15,63 (9; 21,25)	15,96 (11; 21,25)	0,86
Средняя длительность одного запоя, М (Q1;Q3), дней	16,71 (7; 21,25)	22,58 (9,75; 30)	0,24
Последнее употребление перед госпитализацией, М (Q1;Q3), л	0,49 (0,3; 0,5)	0,45 (0,25; 0,525)	0,88
Суточная толерантность, М (Q1;Q3), л	0,98 (0,7; 1,05)	1,024 (0,738; 1,2)	0,75
Повторная госпитализация, n (%)	37 (74%)	46	0,28
Среднее число госпитализаций, М (Q1;Q3)	7,25 (1;10)	9,654 (2,75;11,25)	0,41
Длительность ремиссии в анамнезе, М (Q1;Q3), мес.	7,23 (1;12)	4,562 (1,5; 6)	0,29
CIWA-Ar день 1	15,67 (13; 18)	15,9 (13,5; 19)	0,75
VAS тяжесть СОА – день 1	62,2 (52; 75)	58,12 (47,5; 69)	0,23
UKU – день 1	0	0	1,0
Шкала патологического влечения к алкоголю (Альштулер В.Б., 1992) день 1	14,85 (9; 19)	15,1 (9,5; 20,5)	0,34
ВАШ для оценки влечения к алкоголю, адаптированная Е.М. Крупницким 2012 день 1 (мм)	71,75 (58; 89)	72,3 (58; 88,5)	0,38

3. ПЦР в режиме реального времени (real-timePCR) применялся для определения полиморфизмов CYP3A5\*3 (6986A>G, rs77646), CYP2C19\*2 (681G>A, rs4244285), CYP2C19\*17 (-806C>T, rs12248560) и проводился на приборе Applied Biosystems StepOne Real-Time PCR System.

## Результаты и обсуждение

В соответствии с критериями отбора в исследование было выбрано 100 человек, от 18 до 60 лет, находящиеся на стационарном лечении в государственном бюджетном учреждении здравоохранения КФ «Московский научно-практический центр наркологии Департамента здравоохранения города Москвы» в наркологическом отделении №8 с диагнозом «психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением алкоголя. Синдром отмены неосложненный (F 10.30)», имеющие следующие показания к применению бензодиазепиновых транквилизаторов: выраженная тревога, раздражительность, нарушения ночного сна, тремор, потливость, страдающих зависимостью от алкоголя. Эти пациенты в соответствии с рандомизацией методом конвертов были разделены на две группы: экспериментальную и контрольную, по 50 человек в каждой. В экспериментальной группе пациентам была назначена терапия, подобранная после анализа клинических и фармакогенетических данных; в контрольной пациенты получали стандартную терапию.

В таблицах 1 и 2 представлена социальная и клиническая характеристики пациентов.

Всем пациентам было проведено real-timePCR для оценки полиморфизма выбранных генов CYP (см. рисунок 2).

Распределение генотипов соответствовало закону Харди-Вайнберга для европейской популяции ( $\chi^2=0,656$ ,  $p=0,418$ ).

- Число носителей немутантного генотипа CYP2C19\*2 (генотип GG) составило – 35 (70%) и 36 (72%) для ЭК и КГ соответственно;

- Число гетерозиготных носителей полиморфизма 681G>A гена CYP2C19 (генотип GA) составило – 13 (26%) и 11 (22%);

- Число гомозиготных носителей полиморфизма 681G>A гена CYP2C19 (генотип AA) – 2 (4%) и 3 (6%).

Генотипирование CYP2C19 по полиморфизму -806C>T (rs12248560) у 50 пациентов с СОА показало следующий результат:

- Число гомозиготных носителей немутантного генотипа CYP2C19\*17 (генотип CC) составило – 27 (54%) и 28 (56%);

- Число гетерозиготных носителей полиморфизма – 806C>T гена CYP2C19 (генотип CT) составило – 18 (36%) и 16 (32%);

- Число гомозиготных носителей полиморфизма – 806C>T гена CYP2C19 (генотип TT) – 5 (10%) и 6 (12%).

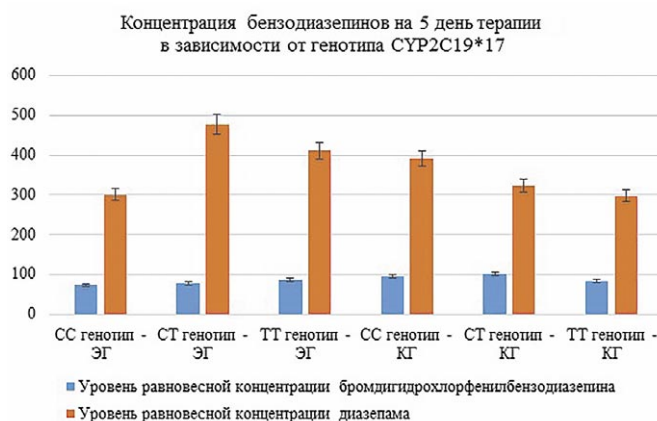
Результаты генотипирования CYP3A5\*3 (6986A>G, rs77646):

- Число гомозиготных носителей немутантного генотипа GG составило – 3 (6%) и 1 (2%) пациента;

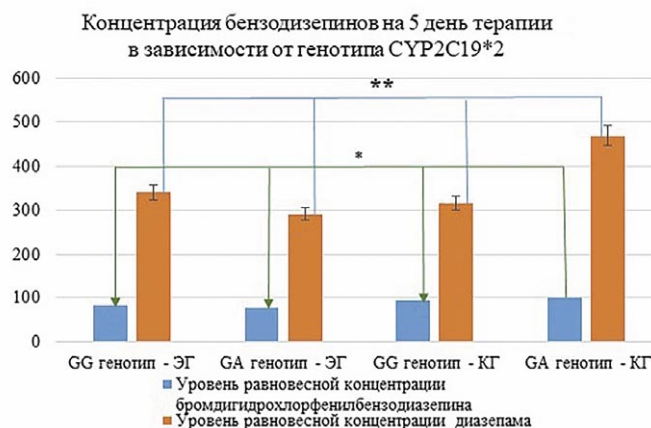
- Число гетерозиготных носителей генотипа GA составило – 8 и 1 (2%);

- Число носителей с генотипом AA – 39 (78%) и 48 (96%).

**Рисунок 1. Частота встречаемости полиморфизма генов CYP среди групп сравнения. ЭК – экспериментальная группа, КГ – контрольная группа**

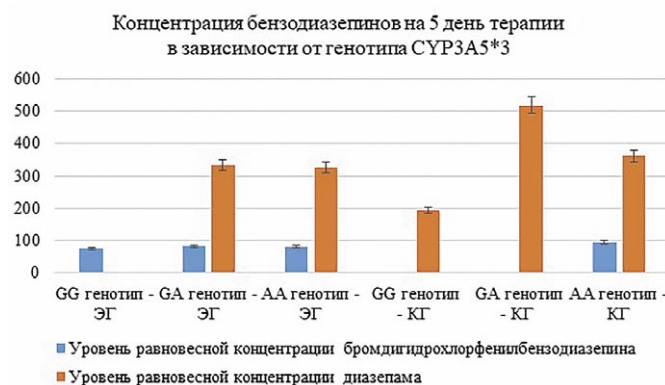
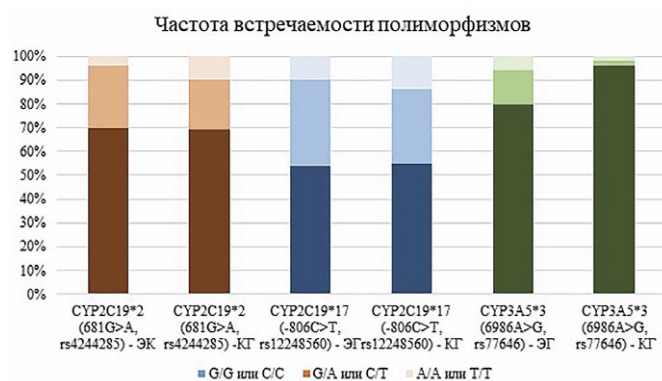


**Рисунок 3. Концентрация бензодиазепинов на 5-й день терапии в зависимости от генотипа CYP2C19\*2 (\* означает наличие статистически значимой различий; p-value<0,05; \*\* означает наличие статистически значимой различий; p-value<0,01)**



Как видно из таблицы 1 и рисунка 1, статистически значимых отличий между пациентами групп нет, что позволяет провести дальнейшее сравнение эффективности подбора терапии СОА бензодиазепинами на основании генетических особенностей пациентов.

Теоретически терапия бромдигидрохлорфенилбензодиазепином у носителей аллеля А должна сопровождаться ускорением наступления терапевтического эффекта и дальнейшим быстрым снижением ввиду высокой активности фермента [8]. Данное утверждение подтверждается при наблюдении за уровнем концентрации бензодиазепинов в контрольной группе. У пациентов этой группы уровень бромдигидрохлорфенилбензодиаземина на 5-й день терапии оказался статистически значимо выше ( $p<0,05$ ) по сравнению с экспериментальной группой (ЭК) (см. рисунок 3). В ЭК пациентам была проведена предварительная корректировка дозировки в сторону снижения действующего вещества. Кроме того, выявлено статистически значимое различие ( $p<0,01$ ) в уровне диазепама у пациентов контрольной группы с генотипом GA. Вероятно, это связано с высокой активностью ферментов CYP3A4 и CYP3A5, которые участвуют в фармакодинамике данного препарата.

**Рисунок 4. Концентрация бензодиазепинов на 5-й день терапии в зависимости от генотипа CYP2C19\*17****Рисунок 5. Концентрация бензодиазепинов на 5-й день терапии в зависимости от генотипа CYP3A5\*3**

Известно, что носители генотипа CC являются более медленными метаболитами бромдигидрохлорфенилбензодиаземина, чем носители генотипов СТ и ТТ [6, 9-11]. Данное утверждение подтверждается полученными данными: в экспериментальной группе концентрация действующего вещества в целом ниже, чем в контрольной, а уровень бромдигидрохлорфенилбензодиаземина в контрольной группе пациентов с генотипом СТ имеет тенденцию к повышению по сравнению с CC-генотипом (см. рисунок 4).

Однако получены данные по статистически значимому повышению концентрации диазепама на 5-й день лечения в экспериментальной группе пациентов с генотипом СТ, однозначного объяснения нет: вероятнее всего, это связано с синергизмом ферментов семейства цитохром и возможным формированием множественных полиморфизмов, а именно полиморфным вариантам с аллелью А в гене CYP3A5\*3.

Далее на рисунке 5 приведены данные по концентрации действующих веществ в зависимости от генотипа CYP3A5\*3.

Цитохром CYP3A отвечает за метаболизм бензодиазепинов из организма. Генотип GG ассоциирован с замедленной элиминацией действующего вещества и более выраженной терапевтической активностью, однако и повышенным риском развития побочных эффектов. Наличие аллели А в теории должно повышать скорость элиминации [12]. Однако подтверждающих данных не было полу-

чено, в том числе из-за малой частоты встречаемости некоторых генотипов в исследовательской популяции.

## Заключение

Учет всех полиморфизмов цитохромных генов является довольно трудо- и финансово затратным при подборе терапии для пациентов с СОА. Однако выбор некоторых наиболее важных с фармакогенетической точки зрения позволит спрогнозировать эффективность фармакотерапии СОА и риск развития нежелательных побочных эффектов при назначении бензодиазепинов. Так, по данным проведенного исследования, получение данных за носительство А аллели в гене CYP2C19\*2 может требовать снижения дозировки действующего вещества для повышения эффективности терапии. Несмотря на отсутствие статистически значимых различий, в отношении генотипа CYP2C19\*17 отмечается тенденция к повышению концентрации при наличии Т аллели, что также требует индивидуального подбора начальной дозировки лекарственного препарата. В отношении элиминации бензодиазепинов в рамках проведенного исследования не получилось получить статистически значимые результаты по равновесной концентрации препаратов в группах сравнения из-за малой частоты встречаемости некоторых генотипов.

Фармакогенетический метод позволяет персонализировать подход к лечению каждого пациента: на основании полученных данных у врача появляется возможность корректировать начальную дозировку препарата, приближаясь к идеальным значениям на основании активности индивидуальных метаболических путей.

## Список литературы

- Cohen S.M., Alexander R.S., Holt S.R. The Spectrum of Alcohol Use: Epidemiology, Diagnosis, and Treatment. *Med Clin North Am.* 2022;106(1):43-60. doi:10.1016/j.mcna.2021.08.003
- Гладкий Ю.Н., Байкова Е.В. "Гуманитарно-географические аспекты алкоголизма в России: внешние причины смерти и культура потребления спиртного" Гуманитарный вектор, vol. 13, no. 2, 2018, pp. 142-151.
- Шматова Ю.Е. "Экономическая и статистическая оценка проблемы алкогольной зависимости в России (региональный аспект)" *Society and Security Insights*, vol. 2, no. 3, 2019, pp. 64-79.
- Kember R.L., Vickers-Smith R., Zhou H. et al. Genetic Underpinnings of the Transition From Alcohol Consumption to Alcohol Use Disorder: Shared and Unique Genetic Architectures in a Cross-Ancestry Sample. *Am J Psychiatry.* 2023;180(8):584-593. doi:10.1176/appi.ajp.21090892
- Liu X., Li Y. Genetic correlation for alcohol consumption between Europeans and East Asians. *BMC Genomics.* 2023;24(1):652. Published 2023 Oct 30. doi:10.1186/s12864-023-09766-8
- Застрожин М.С., Сорокин А.С., Агибалова Т.В. и др. Имплементация системы поддержки принятия решений персонализации режима дозирования бромдигидрохлорфенилбензодиаземина у пациентов с синдромом отмены алкоголя, основанной на фармакогенетических биомаркерах. *Медицинская генетика* 2019; 18(1): 13-24.
- Sullivan J.T., Sykora K., Schneiderman J., Naranjo C.A., Sellers E.M. Assessment of alcohol withdrawal: the revised clinical institute withdrawal assessment for alcohol scale (CIWA-Ar). *Br J Addict.* 1989;84(11):1353-1357. doi:10.1111/j.1360-0443.1989.tb00737.x
- Skryabin V.Y., Zastrozhin M.S., Torrado M.V. et al. How do CYP2C19\*2 and CYP2C19\*17 genetic polymorphisms affect the efficacy and safety of di-



- azepam in patients with alcohol withdrawal syndrome?. Drug Metab Pers Ther. 2020;35(1):j/dmdi.2020.35.issue-1/dmpt-2019-0026/dmpt-2019-0026.xml. Published 2020 Mar 5. doi:10.1515/dmpt-2019-0026
9. Скрябин В.Ю., Застрожин М.С., Гришина Е.А. и др. е"ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОЛИМОРФИЗМА CYP2C19\*17 С ПОКАЗАТЕЛЯМИ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ДИАЗЕПАМА У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ОТМЕНЫ АЛКОГОЛЯ" Бюллетень сибирской медицины, vol. 18, no. 4, 2019, pp. 119-126.
  10. Dean L. Diazepam Therapy and CYP2C19 Genotype. In: Pratt VM, Scott SA, Pirmohamed M, Esquivel B, Kattman BL, Malheiro AJ, eds. Medical Genetics Summaries. Bethesda (MD): National Center for Biotechnology Information (US); December 10, 2018.
  11. Skryabin V.Y., Franck J., Lauschke V.M. et al. CYP3A4\*22 and CYP3A5\*3 impact efficacy and safety of diazepam in patients with alcohol withdrawal syndrome. Nord J Psychiatry. 2023;77(1):73-76. doi:10.1080/08039488.2022.2065531

Дата поступления: 21.06.2025

Received: 21.06.2025

Принята к печати: 02.09.2025

Accepted: 02.09.2025

**ФИНАНСИРОВАНИЕ:** Работа выполнена за счет финансирования государственного задания по выполнению программных мероприятий «Персонализированный подход к профилактике, диагностике, лечению и реабилитации пациентов с болезнями зависимости с целью совершенствования наркологической помощи» Программы Департамента здравоохранения г. Москвы «Научное обеспечение столичного здравоохранения» на 2023-2025 гг.

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ:** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

**CONFLICT OF INTEREST:** Author declares no conflicts of interest.

# Открытое рандомизированное клиническое исследование фармакокинетики, межлекарственных взаимодействий и безопасности совместного приема препарата Авиандр и других лекарственных препаратов у здоровых добровольцев

Е.Н. Морозов<sup>1</sup>, Е.А. Смолярчук<sup>1</sup>, С.А. Апполонова<sup>1</sup>, М.А. Кинкулькина<sup>1</sup>, Н.Н. Иванец<sup>1</sup>, А.В. Иващенко<sup>2</sup>, А.А. Иващенко<sup>3</sup>, А.А. Иващенко<sup>4</sup>, О.Е. Морозова<sup>1</sup>, В.В. Тарасов<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Сеченовский Университет Минздрава России, Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup> КемДив Инк, Сан-Диего, США

<sup>3</sup> ООО «ХимРар Фарма», Москва, Российская Федерация

<sup>4</sup> МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Российская Федерация

## Резюме

Проблема безопасности фармакотерапии актуальна во всех сферах медицины для практикующих врачей любых специальностей, особенно когда одновременно назначаются несколько лекарственных препаратов – и частота неблагоприятных лекарственных реакций значительно возрастает в силу возможного межлекарственного взаимодействия, в том числе на уровне метаболизма. При проведении доклинических исследований лекарственного препарата Авиандр (название на период разработки CD-008-0045, МНН – маритупирдин) было отмечено, что препарат взаимодействует с цитохромами P450 1A2, 2C19 и 2D6, и, вероятно, может метаболизироваться данными изоферментами, а также тот факт, что он может неконкурентно и обратимо ингибировать цитохром P450 2D6. Детальное изучение метаболизма препарата Авиандр на уровне системы цитохромов P450 в печени, а также возможность его влияния на активность этой системы определило дизайн настоящего исследования. В исследование было включено 24 здоровых добровольцев в возрасте от 18 до 45 лет. С учетом возможного 40%-го не включения субъектов по результатам скрининга и необходимости привлечения 10 дублеров, в исследовании планировалось провести скрининг до 44 человек.

Полученные в ходе исследования данные позволяют сделать вывод о благоприятном профиле безопасности препарата Авиандр и отсутствии значимого межлекарственного взаимодействия при его совместном приеме с препаратами Дулоксетин, Метопролол, Ципрофлоксацин и Флуконазол, которые одновременно являются не только субстратами для метаболизирующей системы цитохромов P450 в печени, но и лекарственными препаратами, которые могут изменять метаболическую активность этой системы.

**Ключевые слова:** авиандр, маритупирдин, исследование, безопасность, лекарственные взаимодействия, P 450.

**Для цитирования:** Е.Н. Морозов, Е.А. Смолярчук, С.А. Апполонова, М.А. Кинкулькина, Н.Н. Иванец, А.В. Иващенко, А.А. Иващенко, О.Е. Морозова, В.В. Тарасов. Открытое рандомизированное клиническое исследование фармакокинетики, межлекарственных взаимодействий и безопасности совместного приема препарата Авиандр и других лекарственных препаратов у здоровых добровольцев. Психиатрия и психофармакотерапия. 2025; 5: 40–49. DOI: 10.62202/2075-1761-2025-27-5-40-49

## An open randomized clinical trial of the pharmacokinetics, drug interactions, and safety of co-administration of Aviander and other medications in healthy volunteers

E.N. Morozov<sup>1</sup>, E.A. Smolarchuk<sup>1</sup>, S.A. Apollonova<sup>1</sup>, M.A. Kinkulkina<sup>1</sup>, N.N. Ivanets<sup>1</sup>, A.V. Ivashchenko<sup>2</sup>, A.A. Ivashchenko<sup>3</sup>, A.A. Ivashchenko<sup>4</sup>, O.E. Morozova<sup>1</sup>, V.V. Tarasov<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Sechenov University of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> KemDiv Inc., San Diego, USA

<sup>3</sup> KhimRar Pharma LLC, Moscow, Russian Federation

<sup>4</sup> Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russian Federation

## Abstract

The problem of pharmacotherapy safety is relevant in all areas of medicine for practitioners of any specialty, especially when several medications are prescribed simultaneously, and the frequency of adverse drug reactions increases significantly due to possible drug interactions, including at the metabolic level. During preclinical studies of the drug Aviander (the name for the period of development CD-008-0045, INN maritupiridine), it was noted that the drug interacts with cytochromes P450 1A2, 2C19 and 2D6, and can probably be metabolized by these isoenzymes, as well as the fact that it can uncompetitively and reversibly inhibit cytochrome P450 2D6. A detailed study of the metabolism of Aviander at the level of the cytochrome P450 system in the liver, as well as the possibility of its influence on the activity of this system, determined the design of this study. The study included 24 healthy volunteers aged 18 to 45 years. Taking into account the possible 40% non-inclusion of subjects based on the screening results and the need to involve 10 understudies, it was planned to screen up to 44 people in the study. The data obtained during the study allow us to conclude that Aviander has a favorable safety profile and there is no significant drug interaction when taken together with Duloxetine, Metoprolol, Ciprofloxacin and Fluconazole, which are simultaneously not only substrates for the cytochrome P450 metabolizing system in the liver, but also drugs that can alter the metabolic activity of this system.

**Keywords:** aviander, maritupiridine, research, safety, drug interactions, P-450.

**For citations:** E.N. Morozov, E.A. Smolarchuk, S.A. Apollonova, M.A. Kinkulkina, N.N. Ivanets, A.V. Ivashchenko, A.A. Ivashchenko, A.A. Ivashchenko, O.E. Morozova, V.V. Tarasov. An open randomized clinical trial of the pharmacokinetics, drug interactions, and safety of co-administration of Aviander and other medications in healthy volunteers. Psychiatry and psychopharmacotherapy. 2025; 5: 40–49. DOI: 10.62202/2075-1761-2025-27-5-40-49

## Введение

Проблема безопасности комбинированной фармакотерапии актуальна во всех сферах медицины для практикующих врачей любых специальностей, особенно когда одновременно назначаются несколько лекарственных

препаратов – и частота неблагоприятных лекарственных реакций значительно возрастает в силу возможного межлекарственного взаимодействия, в том числе на уровне метаболизма. Однако клиническое мышление врача, как правило, в большей степени направлено на выбор наиболее

лее эффективной комбинации лекарственных средств для усиления терапевтического эффекта или воздействия сразу на несколько клинических проявлений, нежели оценку безопасности такой комбинации. При проведении доклинических исследований лекарственного препарата Авиандр (название на период разработки CD-008-0045, МНН – маритупирдин) было отмечено, что препарат взаимодействует с цитохромами P450 – 1A2, 2C19 и 2D6, и, вероятно, может метаболизироваться данными изоферментами [1]. Также на этапе доклинических исследований было выяснено, что маритупирдин неконкурентно и обратимо ингибирует цитохром P450 2D6, что, теоретически, может привести к снижению активности данного изофермента и возрастанию концентраций других лекарственных препаратов, которые метаболизируются данным изоферментом (межлекарственное взаимодействие на уровне метаболизма). Далее в исследованиях фазы I и II было выявлено влияние полиморфизма цитохрома P450 2D6 на фармакокинетические параметры препарата маритупирдина: снижение активности изофермента CYP2D6 приводило к увеличению  $C_{\text{through}}$  и  $C_{\text{max}}$  маритупирдина и его метаболита от 2 до 5 раз. Учитывая данный профиль метаболизма препарата, было принято решение провести исследование межлекарственного взаимодействия с основными субстратами и ингибиторами изоферментов системы цитохромов P450 – 1A2, 2C19 и 2D6 [2-5].

Новый лекарственный препарат Авиандр обладает мультитаргетной активностью, в частности способностью ингибировать адренергические, дофаминовые, серотониновые и гистаминовые рецепторы, что позволяет предполагать у препарата Авиандр наличие широкого терапевтического потенциала. Препарат Авиандр обладает очень высоким сродством к 5-HT<sub>7</sub> рецепторам и меньшим сродством к 5-HT<sub>6</sub>, 5-HT<sub>2A</sub> и 5-HT<sub>2C</sub> рецепторам, ингибирует рецепторы гистамина H<sub>1</sub> и альфа-адренорецепторы ( $\alpha$ 2A,  $\alpha$ 2B и  $\alpha$ 2C). Рецепторный профиль препарата Авиандр, характеризующийся высокой степенью ингибирования  $\alpha$ 2-адренорецепторов и 5-HT<sub>7</sub>, 5-HT<sub>2A</sub> и 5-HT<sub>2C</sub> рецепторов, демонстрирует сходство с рецепторным профилем препаратов группы норадренергических и специфических серотонинергических антидепрессантов (NaCCA), что позволяет предположить наличие антидепрессивной активности. В проведенных ранее доклинических исследованиях было продемонстрировано, что препарат положительным образом влияет на когнитивные функции, имеет анксиолитический, антипсихотический, а также антидепрессивный потенциал, что дает обоснование его дальнейшему исследованию в качестве средства для лечения депрессии и тревожно-депрессивных расстройств [1].

Безопасность, переносимость и фармакокинетику препарата маритупирдин при однократном приеме в дозах 2 мг, 4 мг, 10 мг и 20 мг у здоровых добровольцев-мужчин изучали в рамках двух клинических исследований Фазы I. При однократном приеме его экспозиция линейно зависела от дозы препарата. Время достижения максимальной концентрации ( $T_{\text{max}}$ ) составило 1 час, период полувыведения ( $T_{1/2}$ ) – около 8 часов.

В 2017 г. было проведено клиническое исследование фазы I с целью оценки безопасности возрастающих доз препара-

та маритупирдин при однократном и многократном дозировании. В исследовании изучались суточные дозы препарата маритупирдин 40 мг (20 мг два раза в день) и 60 мг (20 мг три раза в день); длительность многократного приема составила 4 дня. Была отмечена связь уровня экспозиции препарата маритупирдин в крови с полиморфизмом CYP2D6. В каждой дозовой когорте из 4 добровольцев, принимавших маритупирдин, было выявлено по одному добровольцу, которого можно отнести к медленным метаболитаторам по CYP2D6, и чьи фармакокинетические (ФК) параметры значительно отличались от остальных добровольцев. Остаточная концентрация маритупирдина стабилизировалась через 1-2 суток после начала регулярного приема препарата. Фактор накопления ( $F_c$ ) составил 2,5 в когорте 40 мг и 2,1 в когорте 60 мг. При многократном приеме медиана  $T_{\text{max}}$  CD-008-0045 составляла 0,4 часа в когорте 40 мг и 1,0 час в когорте 60 мг. Средний  $T_{1/2}$  составил  $15,0 \pm 3,5$  часа в когорте 40 мг и  $9,9 \pm 3,2$  часа в когорте 60 мг [1].

В 2018-2019 гг. было проведено клиническое исследование фазы II с целью оценки эффективности, безопасности, фармакокинетики, фармакогенетики и подбора дозы препарата маритупирдина у пациентов с генерализованным тревожным расстройством (ГТР) в течение 8 недель терапии. В исследовании изучались суточные дозы препарата маритупирдина мг (20 мг два раза в день) и 60 мг (20 мг три раза в день). Количество пациентов, достигших 50% снижения общего балла по шкале HARS на Неделе 8, составило 20/44 (45,5%) пациентов для группы маритупирдин 60 мг, 22 /41 (53,7%) пациента для группы маритупирдин 40 мг и 5/43 (11,6%) пациентов для группы Плацебо, что соответствует ожидаемой доле пациентов, ответивших на терапию для исследуемого препарата, а именно  $\geq 17/39$  (43,6%) [6].

В 2021-2022 гг. было проведено клиническое исследование фазы III «Эффективность и безопасность нового препарата Авиандр в лечении тревоги у пациентов с расстройством адаптации после перенесенной острой коронавирусной инфекции».

Исследование показало эффективность маритупирдина в снижении интенсивности тревоги, продемонстрированы анксиолитический, антиастенический, антидепрессивный и прокогнитивный эффекты, а также повышение социальной активности пациентов. Ответили на терапию маритупирдином (снижение общего балла по шкале HAM-A  $\geq 50\%$ ) 83,49% пациентов. Достигли ремиссии (сумма баллов по HAM-A  $\leq 7$ ) к 28 дню терапии 68,81% пациентов, по результатам отсроченного наблюдения (через 1 неделю после окончания терапии) – 79,8% пациентов [7].

Также в 2022 г. было завершено клиническое исследование фазы III по оценке эффективности и безопасности препарата Авиандр у пациентов с генерализованным тревожным расстройством. В ходе исследования препарат Авиандр продемонстрировал благоприятный профиль безопасности и эффективность по данным первичной и вторичным конечным точкам, что дает основания рассматривать его в качестве перспективного лекарственного препарата для лечения ГТР в инициальный и продолженный (противорецидивный) период терапии [8].

В связи с тем, что по данным доклинических и клинических исследований можно предположить, что препарат

Авиандр является субстратом CYP1A2 и CYP2C19, а также субстратом и неконкурентным обратимым ингибитором CYP2D6 [1], было принято решение провести настоящее исследование с целью оценки межлекарственного взаимодействия препарата Авиандр с лекарственными препаратами, которые являются значимыми ингибиторами и субстратами для изоферментов системы цитохромов P450 печени: дулоксетин (на уровне CYP2D6), метопролол (на уровне CYP2D6), ципрофлоксацин (на уровне CYP1A2) и флуконазол (на уровне CYP2C19). При этом, учитывая то, что в клинических исследованиях уже было показано влияние полиморфизма CYP2D6 на фармакокинетические параметры препарата Авиандр, – согласно рекомендациям по изучению межлекарственного взаимодействия, было принято решение не использовать сильный ингибитор CYP2D6. Для оценки межлекарственного взаимодействия с участием этого фермента был выбран умеренный ингибитор CYP2D6 – дулоксетин.

## Материалы и методы

Клинические исследования были выполнены в соответствии с действующими правилами, стандартами и нормативными актами Российской Федерации.

### Дизайн исследования

Настоящее исследование являлось открытым исследованием фармакокинетики, межлекарственных взаимодействий и безопасности совместного приема препарата Авиандр и других лекарственных препаратов у здоровых добровольцев.

Исследование было проведено в 1 российском исследовательском центре. Добровольцы были распределены в одну из следующих групп:

Группа 1. Авиандр/ Дулоксетин (Симбалта®) + Авиандр – 6 добровольцев;

Группа 2. Метопролол (Эгилок®)/ Метопролол (Эгилок®) + Авиандр – 6 добровольцев;

Группа 3. Авиандр/ Ципрофлоксацин (Ципролет®) + Авиандр – 6 добровольцев;

Группа 4. Авиандр/ Флуконазол (Дифлюкан®) + Авиандр – 6 добровольцев.

С учетом возможного 40%-го не включения по результатам скрининга и необходимости привлечения 10 дублеров, в исследовании планировалось провести скрининг до 44 человек. Субъекты, досрочно завершившие исследование в первые часы после приема исследуемого препарата, когда происходит процесс всасывания лекарственного препарата из желудочно-кишечного тракта (например, при возникновении рвоты), могли быть заменены по согласованию со Спонсором.

На этапе скрининга у всех добровольцев были получены образцы крови для оценки фармакогенетического анализа полиморфизма CYP2D6. В исследование включались добровольцы, относящиеся к группе «нормальных метаболитаторов» или «промежуточных метаболитаторов» по активности CYP2D6 по результатам фармакогенетического исследования.

Добровольцы, успешно прошедшие все процедуры скрининга и соответствующие критериям включения/не-включения, были распределены в одну из четырех групп

методом блочной рандомизации без стратификации в соотношении 1:1.

Для каждой группы добровольцев исследование состояло из следующих периодов: скрининга, периодов приема исследуемой терапии (Период 1 и Период 2), а также периода последующего наблюдения. В Период 1 добровольцы, в зависимости от группы, приняли исследуемый препарат однократно для последующей оценки исходных показателей фармакокинетики. Затем, в Период 2 добровольцы приняли комбинацию из двух исследуемых препаратов (в зависимости от группы терапии) для последующей оценки фармакокинетических параметров при совместном приеме исследуемых препаратов. Периоды 1 и 2 были разделены отмывочным интервалом.

### Скрининг

После подписания Информационного листка и формы информированного согласия каждому добровольцу были проведены процедуры скрининга, включая сбор демографических данных и анамнеза, физикальный осмотр, измерение роста, массы тела, определение индекса массы тела (ИМТ), оценку жизненно важных показателей, электрокардиографию (ЭКГ), взятие биологического материала для серологического, биохимического и клинического анализов крови, фармакогенетического анализа, общего анализа мочи, теста на котинин, алкоголь и наркотики, теста на беременность у лиц женского пола, оценку сопутствующей терапии. По результатам данных, полученных на этапе скрининга, была проведена предварительная оценка соответствия критериям включения/не включения.

### Период исследуемой терапии, Период 1

Добровольцы, успешно прошедшие скрининг, были приглашены в День 0 для повторной оценки соответствия критериям включения/не включения по данным опроса, осмотра и проведенного лабораторно-инструментального обследования. Добровольцы, удовлетворяющие критериям включения и не имеющие критериев не включения, были рандомизированы и включены в исследование. Непосредственно до приема исследуемого препарата в День 1 была проведена оценка нежелательных явлений, сопутствующей терапии, жизненно важных показателей и результатов ЭКГ, а также произведен забор крови и мочи для лабораторного исследования безопасности, а также образца крови для ФК анализа.

Добровольцы приняли исследуемый препарат, соответствующий группе, в которую они распределены (Авиандр, 20 мг, 1 таблетка однократно – для группы 1, 3 и 4; и Эгилок®, 50 мг, 1 таблетка однократно – для группы 2).

Добровольцы приняли исследуемые препараты перорально внутрь по 1 таблетке (за 30 минут до еды), запивая его необходимым количеством питьевой воды комнатной температуры (100 мл).

Для фармакокинетического анализа была получена серия образцов крови:

- в Группы 1, 3 и 4 (прием препарата Авиандр, 20 мг) – перед приемом исследуемого препарата, через 15 и 30 минут, через 1 час, 1.5, 2, 2.5, 3, 3.5, 4, 4.5, 5, 6, 8, 8.5, 9, 9.5, 10, 12, 24 и 48 часов после приема исследуемого препарата;



• в Группе 2 (прием препарата Эгилон®, 50 мг) – перед приемом исследуемого препарата и через 15 и 30 минут, через 1 час, 1.5, 2, 2.5, 3, 3.5, 4, 4.5, 5, 6, 8, 8.5, 9, 9.5, 10, 12, 24 и 48 часов после приема исследуемого препарата.

Добровольцы всех групп оставались под врачебным наблюдением в течение как минимум 24 часов после дозирования для отслеживания параметров безопасности и взятия крови для ФК анализа.

Через 24 часа (в День 2) во всех группах была проведена оценка нежелательных явлений, сопутствующей терапии, жизненно важных показателей, параметров ЭКГ и произведен забор образцов крови для ФК. Отмывочный период составил 7 дней после приема исследуемого препарата, что составляет более 20 периодов полувыведения для препарата Авиандр (T<sub>1/2</sub> 8 часов), метаболита препарата Авиандр – М1 (T<sub>1/2</sub> 4,7 часов) и метопролола (T<sub>1/2</sub> 3-4 часа).

В День 3 добровольцам была проведена оценка нежелательных явлений, сопутствующей терапии, жизненно важных показателей, а также был выполнен забор биообразцов для ФК анализа через 48 часов после приема препарата.

### **Период исследуемой терапии, Период 2**

Добровольцам для прохождения Периода 2 вечером в День 6 была проведена оценка нежелательных явлений, сопутствующей терапии, жизненно важных показателей, физикальный осмотр. Во время Периода 2 добровольцы также находились под врачебным наблюдением.

В День 7 добровольцы совместно с препаратом Авиандр приняли один из исследуемых препаратов, в соответствии с группой, в которую они были распределены. Непосредственно до приема препаратов была проведена оценка нежелательных явлений, сопутствующей терапии, жизненно важных показателей, параметров ЭКГ, произведен забор образцов крови и мочи для лабораторного исследования безопасности, тест на котинин, наркотики и алкоголь, тест на беременность, а также образца крови для ФК анализа.

В Периоде 2 добровольцы приняли комбинацию двух исследуемых препаратов, в соответствии с группой, в которую они были распределены:

Группа 1. Добровольцы приняли препарат Авиандр, 20 мг (1 таблетка) совместно с препаратом Симбалта®, 60 мг (1 капсула) однократно, за 30 минут до еды

Группа 2. Добровольцы приняли препарат Авиандр, 20 мг (1 таблетка) совместно с препаратом Эгилон®, 50 мг (1 таблетка) однократно, за 30 минут до еды

Группа 3. Добровольцы приняли препарат Авиандр, 20 мг (1 таблетка) совместно с препаратом Ципролет®, 500 мг (1 таблетка) однократно, за 30 минут до еды

Группа 4. Добровольцы приняли препарат Авиандр, 20 мг (1 таблетка) совместно с препаратом Дифлюкан®, 150 мг (1 капсула) однократно, за 30 минут до еды

Добровольцы принимали исследуемые препараты перорально внутрь по 1 таблетке или капсуле (за 30 минут до еды), запивая его необходимым количеством питьевой воды комнатной температуры (100 мл).

Для фармакокинетического анализа была получена серия образцов крови:

• в Группе 1 (совместный прием Симбалта®, 60 мг + Авиандр, 20 мг) – за 15 минут перед приемом исследуемо-

го препарата, через 15 и 30 минут, через 1 час, 1.5, 2, 2.5, 3, 3.5, 4, 4.5, 5, 6, 8, 8.5, 9, 9.5, 10, 12, 24 и 48 часов после приема исследуемого препарата;

• в Группе 2 (совместный прием Эгилон®, 50 мг + Авиандр, 20 мг) – за 15 минут перед приемом исследуемого препарата, через 15 и 30 минут, через 1 час, 1.5, 2, 2.5, 3, 3.5, 4, 4.5, 5, 6, 8, 8.5, 9, 9.5, 10, 12, 24 и 48 часов после приема исследуемого препарата;

• в Группе 3 (Ципролет®, 500 мг + Авиандр, 20 мг) – за 15 минут перед приемом исследуемого препарата, через 15 и 30 минут, через 1 час, 1.5, 2, 2.5, 3, 3.5, 4, 4.5, 5, 6, 8, 8.5, 9, 9.5, 10, 12, 24 и 48 часов после приема исследуемого препарата;

• в Группе 4 (Дифлюкан®, 150 мг + Авиандр, 20 мг) – за 15 минут перед приемом исследуемого препарата, через 15 и 30 минут, через 1 час, 1.5, 2, 2.5, 3, 3.5, 4, 4.5, 5, 6, 8, 8.5, 9, 9.5, 10, 12, 24 и 48 часов после приема исследуемого препарата.

Добровольцы оставались под врачебным наблюдением в течение как минимум 24 часов после дозирования для отслеживания параметров безопасности и взятия крови для ФК анализа. В День 8 была проведена оценка нежелательных явлений, сопутствующей терапии, жизненно важных показателей, параметров ЭКГ и произведен забор крови для ФК анализа через 24 часа после приема исследуемого препарата.

В День 9 была проведена оценка нежелательных явлений, сопутствующей терапии, жизненно важных показателей, а также был произведен забор крови для ФК анализа через 48 часов после приема препарата и биообразцов для клинического и биохимического анализа крови, общего анализа мочи.

### **Период наблюдения**

Период последующего наблюдения продлился до Дня 14, после которого исследование завершалось. На визите была проведена оценка нежелательных явлений, сопутствующей терапии, жизненно важных показателей, был выполнен тест на беременность для лиц женского пола.

Данные о нежелательных явлениях собирались до 30 дней после приема последней дозы исследуемого препарата или проведения последней процедуры по исследованию по возможным спонтанным сообщениям от добровольцев.

#### **1.1. Продолжительность исследования**

Каждый доброволец принимал участие в исследовании приблизительно 5 недель: Скрининг – 3 недели, Прием исследуемого препарата (Период 1, отмывка и Период 2) – 2 недели, и последующее наблюдение – 1 неделя.

#### **1.2. Статистические методы**

Анализ результатов исследования был проведен в соответствии с Планом статистического анализа. Для анализа данных безопасности и фармакокинетики были использованы методы описательной статистики.

### **Анализ фармакокинетики**

Популяции для оценки фармакокинетики соответствуют все субъекты, получившие хотя бы одну дозу исследуемых препаратов, и для которых получен объем данных о концентрации исследуемых аналитов достаточный для оценки фармакокинетических параметров. ФК параметры были описаны с помощью методов описательной

статистики. Оценка межлекарственных взаимодействий была проведена путем попарных сравнений ФК параметров для изучаемых анализов.

С целью сравнения фармакокинетические параметры (в том числе AUC0-72, AUC0-inf, Cmax) были логарифмированы и оценены с использованием дисперсионного анализа (ANOVA) с фиксированными эффектами. Модель дисперсионного анализа включала следующие факторы: Последовательность, Испытуемые (фактор будет представлен в пределах данной последовательности), Период исследования и Препарат как источники вариации. Был проведен расчет 90% ДИ для отношения средних геометрических анализируемых ФК параметров (AUC0-72, AUC0-inf, Cmax), также для всех показателей, включая T1/2, были применены точечные критерии (парный t-тест), различие считалось статистически значимым при  $p < 0,05$ .

### Анализ конечных точек безопасности

Все добровольцы, которые получили хотя бы одну дозу исследуемого препарата, были включены в популяцию для анализа безопасности. Параметры безопасности были проанализированы при помощи описательной статистики. Все результаты статистической обработки данных были представлены в виде таблиц.

Все нежелательные явления были классифицированы в соответствии с терминологией MedDRA.

Число нежелательных явлений и серьезных нежелательных явлений, а также число и процент добровольцев с нежелательными явлениями и серьезными нежелательными явлениями были представлены в виде таблиц по классу систем органов и предпочтительному термину, по связи с препаратом и степени тяжести.

Были проанализированы результаты лабораторных исследований, включая любые изменения по сравнению с исходными. Отклонения от нормальных значений были обобщены в виде частотных таблиц. Сводные таблицы динамики лабораторных показателей были представлены по группам в соответствии с результатами, полученными на визитах, и сдвигом относительно исходного значения.

Были проанализированы жизненно важные показатели, включая клинически значимые изменения по сравнению с исходными. Отклонения от нормы были обобщены в виде частотных таблиц.

Непрерывные показатели были представлены средним значением, стандартным отклонением, медианой, минимальным и максимальным значением, 95% ДИ. Дискретные показатели – числом и процентом добровольцев.

Анализ результатов исследования был проведен в соответствии с Планом статистического анализа, который был разработан и утвержден до закрытия базы данных.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

### Мониторинг данных по безопасности

Мониторинг данных по безопасности в ходе проведения исследования проводился в соответствии с требованиями протокола и Плана по безопасности и фармаконадзору в клиническом исследовании, версия 1.0 от 01 августа 2023 г.

Все нежелательные явления, выявленные в ходе проведения исследования по результатам физикального осмотра добровольцев, оценки жизненно важных показателей, проведения инструментальных (ЭКГ) и лабораторных обследований, по результатам жалоб добровольцев, были проанализированы врачами-исследователями, надлежащим образом зафиксированы в первичной документации и перенесены в электронную индивидуальную регистрационную карту.

Общая статистика по развившимся нежелательным явлениям на фоне исследуемой терапии представлены в таблицах 1–4. Всего было выявлено 25 нежелательных явлений, развившихся у 12 добровольцев (50.00%). Было зарегистрировано 2 нежелательных явления у 2 (8.33%) добровольцев, которые имели возможную связь с исследуемым препаратом (таблица 1).

18 нежелательных явлений у 11 (45.83%) добровольцев разрешились, 7 нежелательных явлений у 4 (16.67%) остались неразрешенными, что представлено в таблице 2.

Все зарегистрированные на фоне исследуемой терапии нежелательные явления (TEAE) в течение основного периода исследования были представлены по системно-ор-

Таблица 1.

	Группа 1. Авиандр/ Дулоксетин (Симбалта®) + Авиандр (N=6)		Группа 2. Метопролол (Эгилок®)/ Метопролол (Эгилок®) + Авиандр (N=6)		Группа 3. Авиандр/ Ципрофлоксацин (Ципролет®) + Авиандр (N=6)		Группа 4. Авиандр/ Флуконазол (Дифлюкан®) + Авиандр (N=6)		Всего (N=24)	
	X (%)	Y	X (%)	Y	X (%)	Y	X (%)	Y	X (%)	Y
<b>Нежелательные явления</b>	3 (50.00%)	8	2 (33.33%)	2	2 (33.33%)	6	5 (83.33%)	9	12 (50.00%)	25
Степень 1 (легкая степень)	3 (50.00%)	8	2 (33.33%)	2	2 (33.33%)	6	5 (83.33%)	9	12 (50.00%)	25
Степень 2 (умеренная степень)	0 (0.00%)	0	0 (0.00%)	0	0 (0.00%)	0	0 (0.00%)	0	0 (0.00%)	0
Степень 3 (тяжелая степень)	0 (0.00%)	0	0 (0.00%)	0	0 (0.00%)	0	0 (0.00%)	0	0 (0.00%)	0
Серьезное НЯ (СНЯ)	0 (0.00%)	0	0 (0.00%)	0	0 (0.00%)	0	0 (0.00%)	0	0 (0.00%)	0
<b>Нежелательные явления, связанные с приемом исследуемого препарата</b>	1 (16.67%)	1	1 (16.67%)	1	0 (0.00%)	0	0 (0.00%)	0	2 (8.33%)	2
Степень 1 (легкая степень)	1 (16.67%)	1	1 (16.67%)	1	0 (0.00%)	0	0 (0.00%)	0	2 (8.33%)	2
Степень 2 (умеренная степень)	0 (0.00%)	0	0 (0.00%)	0	0 (0.00%)	0	0 (0.00%)	0	0 (0.00%)	0
Степень 3 (тяжелая степень)	0 (0.00%)	0	0 (0.00%)	0	0 (0.00%)	0	0 (0.00%)	0	0 (0.00%)	0
Серьезное нежелательное явление	0 (0.00%)	0	0 (0.00%)	0	0 (0.00%)	0	0 (0.00%)	0	0 (0.00%)	0

Таблица 2.

	Группа 1. Авиандр/ Дулоксетин (Симбалта®) + Авиандр (N=6)		Группа 2. Метопролол (Эгилок®)/ Метопролол (Эгилок®) + Авиандр (N=6)		Группа 3. Авиандр/ Ципрофлоксацин (Ципролет®) + Авиандр (N=6)		Группа 4. Авиандр/ Флуконазол (Дифлюкан®) + Авиандр (N=6)		Всего (N=24)	
	X (%)	Y	X (%)	Y	X (%)	Y	X (%)	Y	X (%)	Y
<b>ВСЕГО</b>	3 (50.00%)	8	2 (33.33%)	2	2 (33.33%)	6	5 (83.33%)	9	12 (50.00%)	25
Выздоровление/разрешение	3 (50.00%)	7	2 (33.33%)	2	1 (16.67%)	3	5 (83.33%)	6	11 (45.83%)	18
Не разрешилось	1 (16.67%)	1	0 (0.00%)	0	1 (16.67%)	3	2 (33.33%)	3	4 (16.67%)	7
Выздоровление/разрешение с последствиями	0 (0.00%)	0	0 (0.00%)	0	0 (0.00%)	0	0 (0.00%)	0	0 (0.00%)	0
Смерть	0 (0.00%)	0	0 (0.00%)	0	0 (0.00%)	0	0 (0.00%)	0	0 (0.00%)	0
Исход неизвестен	0 (0.00%)	0	0 (0.00%)	0	0 (0.00%)	0	0 (0.00%)	0	0 (0.00%)	0

Таблица 3.

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Группа 1. Авиандр/ Дулоксетин (Симбалта®) + Авиандр (N=6)		Группа 2. Метопролол (Эгилок®)/ Метопролол (Эгилок®) + Авиандр (N=6)		Группа 3. Авиандр/ Ципрофлоксацин (Ципролет®) + Авиандр (N=6)		Группа 4. Авиандр/ Флуконазол (Дифлюкан®) + Авиандр (N=6)		Всего (N=24)	
	X (%)	Y	X (%)	Y	X (%)	Y	X (%)	Y	X (%)	Y
<b>Добровольцев с нежелательными явлениями</b>	3 (50.00%)	8	2 (33.33%)	2	2 (33.33%)	6	5 (83.33%)	9	12 (50.00%)	25
<b>Лабораторные и инструментальные данные [10022891]</b>	3 (50.00%)	7	1 (16.67%)	1	2 (33.33%)	6	5 (83.33%)	9	11 (45.83%)	23
Снижение показателя гематокрита [10018838]	2 (33.33%)	2	0 (0.00%)	0	2 (33.33%)	2	2 (33.33%)	2	6 (25.00%)	6
Снижение числа эритроцитов [10038153]	2 (33.33%)	2	0 (0.00%)	0	2 (33.33%)	2	1 (16.67%)	1	5 (20.83%)	5
Снижение уровня гемоглобина [10018884]	2 (33.33%)	2	0 (0.00%)	0	2 (33.33%)	2	1 (16.67%)	1	5 (20.83%)	5
Снижение числа лейкоцитов [10047942]	1 (16.67%)	1	0 (0.00%)	0	0 (0.00%)	0	1 (16.67%)	1	2 (8.33%)	2
Повышение уровня глюкозы в крови [10005557]	0 (0.00%)	0	1 (16.67%)	1	0 (0.00%)	0	1 (16.67%)	1	2 (8.33%)	2
Снижение числа нейтрофилов [10029366]	0 (0.00%)	0	0 (0.00%)	0	0 (0.00%)	0	1 (16.67%)	1	1 (4.17%)	1
Повышение числа моноцитов [10027880]	0 (0.00%)	0	0 (0.00%)	0	0 (0.00%)	0	1 (16.67%)	1	1 (4.17%)	1
Повышение уровня мочевины в крови [10005851]	0 (0.00%)	0	0 (0.00%)	0	0 (0.00%)	0	1 (16.67%)	1	1 (4.17%)	1
<b>Нарушения со стороны нервной системы [10029205]</b>	1 (16.67%)	1	1 (16.67%)	1	0 (0.00%)	0	0 (0.00%)	0	2 (8.33%)	2
Головная боль [10019211]	1 (16.67%)	1	1 (16.67%)	1	0 (0.00%)	0	0 (0.00%)	0	2 (8.33%)	2

Таблица 4.

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Группа 1. Авиандр/ Дулоксетин (Симбалта®) + Авиандр (N=6)		Группа 2. Метопролол (Эгилок®)/ Метопролол (Эгилок®) + Авиандр (N=6)		Группа 3. Авиандр/ Ципрофлоксацин (Ципролет®) + Авиандр (N=6)		Группа 4. Авиандр/ Флуконазол (Дифлюкан®) + Авиандр (N=6)		Всего (N=24)	
	X (%)	Y	X (%)	Y	X (%)	Y	X (%)	Y	X (%)	Y
<b>Добровольцев со связанными нежелательными явлениями</b>	1 (16.67%)	1	1 (16.67%)	1	0 (0.00%)	0	0 (0.00%)	0	2 (8.33%)	2
<b>Нарушения со стороны нервной системы [10029205]</b>	1 (16.67%)	1	1 (16.67%)	1	0 (0.00%)	0	0 (0.00%)	0	2 (8.33%)	2
Головная боль [10019211]	1 (16.67%)	1	1 (16.67%)	1	0 (0.00%)	0	0 (0.00%)	0	2 (8.33%)	2

ганному классу (MedDRA System Organ Class, SOC) и по предпочтительному термину (MedDRA Preferred Term, PT). Наибольшее число нежелательных явлений зафиксиро-

вано в категории лабораторные и инструментальные данные – 23 нежелательных явления у 11 (45.83%) добровольцев (таблица 3).

В таблице 4 представлены нежелательные явления, связанные с приемом исследуемого препарата, т.е. связанные или вероятно связанные с исследуемым препаратом.

#### **Демографические данные и другие демографические характеристики**

В исследование были включены здоровые добровольцы мужского и женского пола в возрасте 18-45 лет включительно, соответствующие всем требованиям критериев включения и не имеющие критериев невключения. Средний возраст включенных в анализ добровольцев составил  $27.38 \pm 7.08$  года, с минимальным значением 20 лет и максимальным значением 41 год, все добровольцы были европеоидной расы. В исследовании участвовали 9 (37.50%) мужчин и 15 (62.50%) женщин. Среднее значение индекса массы тела составило  $22.79 \pm 2.87$  кг/м<sup>2</sup>.

#### **Медицинский анамнез**

В Группе 1 перенесенные заболевания отмечались у 3/6 (50.00%) добровольцев, в Группе 2 – у 2/6 (33.33%) добровольцев, в Группе 3 – у 5/6 (83.33%) добровольцев, в Группе 4 – у 3/6 (50.00%) добровольцев.

Анализ общемедицинского анамнеза составил 15 случаев перенесенных заболеваний у 13 (54.17%) добровольцев (перенесенные инфекции/инвазии).

#### **Сопутствующие заболевания**

У добровольцев не было зафиксировано активных сопутствующих заболеваний на момент включения в исследование.

#### **Нежелательные явления, начавшиеся до приема препарата**

На момент скрининга у 3 (12.50%) добровольцев было зафиксировано 7 случаев нежелательных явлений. Эпизодов серьезных нежелательных явлений не зафиксировано.

#### **ЭКГ в 12 отведениях**

Данные о результатах оценки ЭКГ в 12 отведениях оценивались на протяжении всего исследования. Клинически значимых отклонений по параметрам ЭКГ не обнаружено.

#### **Динамика лабораторных показателей за период исследования**

В общем анализе крови были обнаружены отклонения от нормы по параметрам Гемоглобин, Гематокрит, Эритроциты, Лейкоциты, Нейтрофилы (абс. знач.), Лимфоциты (абс. знач.), Моноциты (абс. знач.). Данные значения были зарегистрированы как нежелательные явления, развившиеся до начала приема исследуемого препарата, и нежелательные явления, развившиеся в период приема исследуемого препарата. Статистически значимые отклонения относительно временной точки Визита 0 (Скрининг, до приема исследуемого препарата) были выявлены для следующих клиничко-лабораторных параметров:

- Гемоглобин в Период 2 / День 7 и Период 2 / День 9;
- Гематокрит в Период 1 / День 1 и Период 2 / День 7 и в Период 2 / День 9;
- Эритроциты в Период 1 / День 1, Период 2 / День 7 и в Период 2 / День 9;
- Нейтрофилы в Период 2 / День 7;
- Тромбоциты в Период 1 / День 1 и в Период 2 / День 7.

Данные отклонения могли быть связаны:

1. С общим снижением показателей в связи с заборами крови, которые приводят к незначительной кровопотере, которая, в свою очередь, отражается как раз в колебаниях показателей; не исключаются также и лабораторные погрешности. 2. С тем или иным влиянием исследуемых препаратов, что зафиксировано как нежелательные явления.

Необходимо отметить, что колебания уровня тромбоцитов не выходили за пределы референсных лабораторных норм и не были зафиксированы как нежелательные явления ни у одного из добровольцев.

#### **Анализ данных фармакогенетики**

В соответствии с критериями включения и по результатам проведенного фармакогенетического анализа в исследование были отобраны добровольцы, соответствующие группам «нормальные метаболизаторы» или «промежуточные метаболизаторы» по CYP2D6. При этом большинство добровольцев – 15 (62.50%) – соответствовало группе «нормальные метаболизаторы».

#### **Анализ данных фармакокинетики**

В исследовании была изучена фармакокинетика препаратов Авиандр и метопролола (Эгилок®) при однократном приеме (Период 1). В Периоде 2 было изучено влияние дулоксетина (Симбалта®), ципрофлоксацина (Ципролет®) и флуконазола (Дифлюкан®) на ФК параметры препарата Авиандр при их совместном приеме. Также в Периоде 2 было изучено влияние препарата Авиандр на ФК параметры метопролола при их совместном приеме.

В связи с фармакокинетическими профилями и периодами полувыведения, определение концентраций препарата Авиандр, его метаболита М1 и метопролола в Период 1 было выполнено в следующих точках: за 15 минут перед приемом исследуемого препарата через 15 и 30 минут, через 1, 1.5, 2, 2.5, 3, 3.5, 4, 4.5, 5, 6, 8, 8.5, 9, 9.5, 10, 12, 24 и 48 часов после приема исследуемого препарата.

В Период 2 определение концентраций препарата Авиандр, его метаболита М1 и метопролола было выполнено в следующих точках: за 15 минут перед приемом исследуемого препарата, через 15 и 30 минут, через 1, 1.5, 2, 2.5, 3, 3.5, 4, 4.5, 5, 6, 8, 8.5, 9, 9.5, 10, 12, 24 и 48 часов после приема исследуемого препарата.

Пробы были проанализированы с помощью валидированных методов ВЭЖХ-МС/МС с нижним пределом количественного определения (НПКО) 6.25 пг/мл для препарата Авиандр, 10.0 пг/мл для метаболита препарата Авиандр (М1), и 1.00 нг/мл для метопролола.

Фармакокинетический и статистический анализ проводился с помощью программного обеспечения Phoenix™ WinNonlin® (CERTARA, Pharsight, США) v. 8.2.

Статистический анализ включал в себя следующие процедуры: вычисление базовой и порядковой статистики, дисперсионный анализ, графические методы, вычисление доверительных интервалов.

Полученные данные были подвергнуты статистической обработке. Рассчитывали следующие описательные статистики: среднее арифметическое значение (Mean), среднее геометрическое (GMean), коэффициент вариации (CV%) и стандартное отклонение (SD).



С помощью дисперсионного анализа (ANOVA; параметрический метод) оценивали различия между средними значениями фармакокинетических параметров при 5% уровне значимости. В связи с тем, что в исследовании не проводилось рандомизации добровольцев по параметрам Последовательность и Период, а также в связи с невозможностью расчета неопределенности фактора Испытуемые (фактор в пределах последовательности) из-за отсутствия рандомизации добровольцев по фактору Последовательность, сравнение фармакокинетических параметров проводилось по единственному фактору, вносящему неопределенность в модель, – Препарат.

Полученная с помощью дисперсионного анализа оценка остаточной вариации использовалась для расчета доверительных интервалов для отношений средних значений соответствующих основных фармакокинетических параметров:  $AUC_{0-t}$  и  $C_{max}$  (максимальное значение концентрации препарата в крови).

Вычисляли параметрические двухсторонние 90% доверительные интервалы для отношений соответствующих средних значений изучаемых параметров фармакокинетики для исследуемого препарата и препарата сравнения.

Статистическая проверка состояла в сравнении средних значений основных фармакокинетических параметров, выбранных в качестве критерия отсутствия отличий между группами ( $AUC_{0-t}$ ,  $AUC_{0-\infty}$  и  $C_{max}$ ).

В исследовании фармакокинетических параметров

препарата Авиандр (равно как и метаболита препарата Авиандр М1, и препарата метопролол) нулевая гипотеза состояла в том, что сравниваемые параметры неравны, тогда соответствующая ей альтернативная гипотеза состояла в том, что параметры равны.

По результатам фармакокинетического исследования и проведенного дисперсионного анализа были

сформулированы следующие выводы:

1. Совместный прием ингибитора CYP2D6 дулоксетина с препаратом Авиандр не привел к значимым изменениям важнейших фармакокинетических параметров препарата Авиандр –  $C_{max}$  (p-value = 0.931318),  $AUC_{0-t}$  (p-value = 0.872240),  $AUC_{0-\infty}$  (p-value = 0.841821) и его метаболита

–  $C_{max}$  (p-value = 0.930911),  $AUC_{0-t}$  (p-value = 0.896252),  $AUC_{0-\infty}$  (p-value = 0.917490).

2. Совместный прием препарата Авиандр с метопрололом (субстрат CYP2D6) не привел к значимым изменениям важнейших фармакокинетических параметров метопролола –  $C_{max}$  (p-value = 0.940793),  $AUC_{0-t}$  (p-value = 0.396004),  $AUC_{0-\infty}$  (p-value = 0.426238).

## АВИАНДР®

маритупирдин/maritupirdine

НАСТРОЙСЯ  
НА СПОКОЙНУЮ ВОЛНУ



**Оригинальный анксиолитик с противотревожным, антиастеническим, умеренным антидепрессивным эффектом**



- Способствует уменьшению тревожной симптоматики уже с первой недели приема<sup>1,2</sup>
- Антиастеническое действие<sup>1</sup>
- Без выраженной седации и привыкания<sup>1,2</sup>
- Возможность длительного применения<sup>1</sup>

РУ ЛП-№(002445)-(PI-RU) от 31.05.2023

1. Общая характеристика лекарственного препарата Авиандр®. 2. Ivashchenko AA, Morozova MA, Vostokova NV et al. Safety and efficacy of aviandr in patients with generalized anxiety disorder: A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-finding, pilot study. J Psychiatr Res. 2021 Nov;143:436-444. doi: 10.1016/j.jpsychires.2021.10.008.

Данный лекарственный препарат подлежит дополнительному мониторингу. Это позволит быстро выявить новую информацию по безопасности. Мы обращаемся к работникам системы здравоохранения с просьбой сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях. О нежелательных реакциях сообщать ООО «ИФАРМА», тел.: +7 (495) 276-11-43, факс: +7 (495) 276-11-47, sae@ipharma.ru.

Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников.



ЗАО «ФармФирма «Сотекс». Юридический адрес: 141345, Московская обл., г. Сергиев Посад, п. Беликово, д. 11. Почтовый адрес: 115201, Москва, Каширское шоссе, д.22, корп. 4, стр.7. Тел.: +7 (495) 956-29-30. Электронная почта: info@sotex.ru. Претензии потребителей направлять по адресу: электронная почта: pharmacovigilance@sotex.ru

3. Совместный прием ингибитора CYP1A2 ципрофлоксацина с препаратом Авиандр не привел к значимым изменениям важнейших фармакокинетических параметров препарата Авиандр –  $C_{max}$  (p-value = 0.850976),  $AUC_{0 \rightarrow t}$  (p-value = 0.632276),  $AUC_{0 \rightarrow \infty}$  (p-value = 0.693135) и его метаболита –  $C_{max}$  (p-value = 0.593208),  $AUC_{0 \rightarrow t}$  (p-value = 0.477462),  $AUC_{0 \rightarrow \infty}$  (p-value = 0.444838).

4. Совместный прием ингибитора CYP2C19 флуконазола с препаратом Авиандр не привел к значимым изменениям важнейших фармакокинетических параметров препарата Авиандр –  $C_{max}$  (p-value = 0.197276),  $AUC_{0 \rightarrow t}$  (p-value = 0.754190),  $AUC_{0 \rightarrow \infty}$  (p-value = 0.763008) и его метаболита –  $C_{max}$  (p-value = 0.324929),  $AUC_{0 \rightarrow t}$  (p-value = 0.202006),  $AUC_{0 \rightarrow \infty}$  (p-value = 0.435705).

Таким образом, совместный прием препарата Авиандр с ингибиторами системы цитохромов P450 (CYP2D6, CYP1A2, CYP2C19) не изменяет показатели фармакокинетических параметров препарата Авиандр и его метаболита (M1). А совместный прием препарата Авиандр с метопрололом не изменяет показатели фармакокинетических параметров метопролола (который является субстратом цитохрома CYP2D6).

#### Анализ данных безопасности

В ходе данного исследования препарат Авиандр в дозе 20 мг продемонстрировал благоприятный профиль безопасности и хорошую переносимость во всех исследуемых группах.

Всего было выявлено 25 нежелательных явлений, развившихся у 12 добровольцев (50.00%). При этом в Группе 1 у 3 (50%) добровольцев было зарегистрировано 8 нежелательных явлений, в Группе 2 – у 2 (33.33%) добровольцев было зарегистрировано 2 нежелательных явления, в Группе 3 – у 2 (33.33%) добровольцев было зарегистрировано 6 нежелательных явлений, в Группе 4 – у 5 (83.33%) добровольцев было зарегистрировано 9 нежелательных явлений.

Наибольшее число нежелательных явлений зафиксировано в категории Лабораторные и инструментальные данные – 23 нежелательных явления у 11 (45.83%) добровольцев, которые были легкой степени тяжести, не сопровождались клиническими симптомами, маловероятно связанные с приемом исследуемого препарата. Следует отметить, что случаи снижения показателей «красной крови» наблюдались у добровольцев женского пола и, вероятно, могли быть связаны с менструальным циклом или невыявленными гинекологическими заболеваниями в анамнезе. Всего в исследовании было зарегистрировано 2 нежелательных явления у 2 (8.33%) добровольцев, которые имели возможную связь с исследуемым препаратом и оба представляли собой случаи головной боли. Так, головная боль была зарегистрирована в День 7 у добровольца 01-38 группы 1 (Авиандр/ Дулоксетин + Авиандр) и у добровольца 01-07 группы 2 (Метопролол/ Метопролол + Авиандр), эта головная боль была легкой степени тяжести, не потребовала какого-либо лечения и разрешилась в день возникновения.

Случаи возникновения головной боли регистрировались у добровольцев в день совместного приема препарата Авиандр с препаратом, затрагивающим норадренергиче-

скую передачу в центральной нервной системе, в одном случае, и препаратом, затрагивающим адренергическую систему и влияющим на сердечно-сосудистую систему, в другом случае. Необходимо отметить, что реакции в виде головной боли описаны в инструкциях по медицинскому применению как для препарата Авиандр, так и для препаратов Дулоксетин и Метопролол. Учитывая отсутствие межлекарственного взаимодействия препаратов на уровне метаболизма, что описано выше, можно предположить, что головная боль могла быть связана с приемом достаточно высоких разовых доз препаратов (60 мг для Дулоксетина и 50 мг для Метопролола) у здоровых добровольцев.

Жизнеугрожающих, серьезных нежелательных явлений, в ходе исследования зарегистрировано не было. Лабораторные показатели, кроме тех, которые были представлены и обсуждены выше, а также жизненно важные показатели и данные ЭКГ в течение исследования не продемонстрировали каких-либо системных тенденций.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам проведенного комплексного анализа можно сделать вывод, что совместный прием препарата Авиандр с ингибиторами цитохромов P450 (CYP2D6, CYP1A2, CYP2C19) не изменяет показатели фармакокинетических параметров препарата Авиандр и его метаболита (M1).

Совместный прием препарата Авиандр с Метопрололом не изменяет показатели фармакокинетических параметров субстрата CYP2D6 (метопролола), что может свидетельствовать в пользу того, что препарат Авиандр не является значимым ингибитором/ индуктором изофермента 2D6 системы цитохромов P450 в печени.

В ходе исследования был продемонстрирован благоприятный профиль безопасности препарата Авиандр при совместном приеме с препаратами Дулоксетин, Метопролол, Ципрофлоксацин и Флуконазол в силу отсутствия значимого межлекарственного взаимодействия, что может быть значимым для клинической практики при совместном назначении лекарственных препаратов, а именно:

1. Совместный прием препарата Авиандр не приводит к клинически значимым проявлениям межлекарственного взаимодействия (в том числе связанным с усилением серотонинергической передачи) при приеме с препаратом группы селективного захвата серотонина и норадреналина (дулоксетин).

2. Препарат Авиандр не приводит к значимому изменению фармакокинетических параметров Метопролола (препарата из группы бета-адреноблокаторов) при их совместном приеме, что может учитываться при подборе дозы препаратов из группы бета-блокаторов.

3. При приеме препарата Авиандр с препаратом Ципрофлоксацин также не возникали клинически значимые проявления межлекарственного взаимодействия или нежелательные реакции, в том числе удлинение интервала QT.

4. Учитывая тот факт, что Флуконазол, помимо ингибирования CYP2C19, также является и ингибитором Р-гликопротеина кишечника [11], можно предположить, что параметры всасывания препарата Авиандр не зависят от снижения активности системы Р-гликопротеина, что может наблюдаться у пациентов пожилого возраста.

## Список использованных источников

- Ivachtchenko AV, Lavrovsky Y, Okun I. AVN-101: A Multi-Target Drug Candidate for the Treatment of CNS Disorders. *J Alzheimers Dis.* 2016 May 25;53(2):583-620. doi: 10.3233/JAD-151146. PMID: 27232215; PMCID: PMC4969713.
- In vitro drug interaction studies: cytochrome P-450 enzyme- and transporter-mediated drug interactions. Center for Drug Evaluation and Research, January 2020.
- 21 June 2012 CPMP/EWP/560/95/Rev. 1 Corr. 2\*\* Committee for Human Medicinal Products (CHMP) Guideline on the investigation of drug interactions.
- Clinical Drug Interaction Studies — Study Design, Data Analysis, and Clinical Implications (DRAFT Guidance for Industry. Center for Drug Evaluation and Research - CDER at U.S. FDA): October 25, 2017. Электронный ресурс: <<https://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM292362.pdf>>
- Cicali EJ, Smith DM, Duong BQ, Kovar LG, Cavallari LH, Johnson JA. A Scoping Review of the Evidence Behind Cytochrome P450 2D6 Isoenzyme Inhibitor Classifications. *Clin Pharmacol Ther.* 2020 Jul;108(1):116-125. doi: 10.1002/cpt.1768. Epub 2020 Feb 13. PMID: 31910286; PMCID: PMC7292748.
- Ivashchenko AA, Morozova MA, Vostokova NV, Beniashvili AG, Bukhanovskaya OA, Burminskiy DS, Egorova AN, Gluskina LY, Gorchakov DS, Karapetian RN, Kasimova LN, Kravchenko DV, Lepilkina TA, Merkulova EA, Mitkin OD, Penchul NA, Potanin SS, Rupchev GE, Ivachtchenko AV. Safety and efficacy of aviandr in patients with generalized anxiety disorder: A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-finding, pilot study. *J Psychiatr Res.* 2021 Nov;143:436-444. doi: 10.1016/j.jpsychires.2021.10.008
- Попова В.Б., Антонова Е.А., Хлябова П.М., Родюкова И.С., Алпенидзе Д.Н., Дроздова Ю.В., Шамаева К.И., Крыжановский С.М., Тараканова А.С., Якубова Е.В., Иващенко А.В., Иващенко А.А. Эффективность и безопасность нового препарата Авиандр в лечении тревоги у пациентов с расстройством адаптации после перенесенной острой коронавирусной инфекции. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2024;124(7):1–8. <https://doi.org/10.17116/jnevro20241240711>
- Морозова М.А., Сафарова Т.П., Глускина Л.Я., Пенчул Н.А., Касимова Л.Н., Заярная И.И., Бойчевская Ю.О., Ширяев О.Ю., Резников М.К., Бухановская О.А., Мавани Д.Ч., Реутова М.А., Некрасов В.А., Горчаков Д.С., Балакин К.В., Тараканова А.С., Якубова Е.В. Двойное-слепое плацебо-контролируемое исследование эффективности и переносимости препарата Авиандр® при лечении генерализованного тревожного расстройства // Современная терапия психических расстройств. — 2024. — № 3. — С. 2–16. — DOI: 10.21265/PSYPH.2024.82.78.001

Дата поступления: 29.08.2025

Received: 29.08.2025

Принята к печати: 22.09.2025

Accepted: 29.09.2025

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Author declares no conflicts of interest.

Автор, ответственный за переписку: Е.Н. Морозов

The author responsible for the correspondence: E.N. Morozov

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: Идея разработки препарата Авиандр и зарегистрированные права на этот препарат принадлежат авторам статьи А.В. Иващенко и А.А. Иващенко.

CONFLICT OF INTEREST: The idea of developing Aviander and the registered rights to this drug belong to the authors of the article A.V. Ivashchenko and A.A. Ivashchenko.

ФИНАНСИРОВАНИЕ: Результаты представленной работы достигнуты в ходе реализации проекта с использованием мер государственной поддержки развития кооперации российских образовательных организаций высшего образования, государственных научных учреждений и организаций реального сектора экономики, реализующих комплексные проекты по созданию высокотехнологичного производства, предусмотренных постановлением Правительства Российской Федерации от 9 апреля 2010 г. № 218. Работа выполнена в рамках соглашения с Минобрнауки России о предоставлении субсидии № 075-11-2023-016 от 28 февраля 2023 г. по теме «Создание высокотехнологичного производства активной фармацевтической субстанции инновационного лекарственного средства для комплексной терапии тревожных и депрессивных расстройств, в том числе ассоциированных с перенесенным COVID-19 и последствий участия в специальной военной операции».

FINANCING: The results of the presented work were achieved during the implementation of the project using measures of state support for the development of cooperation between Russian educational institutions of higher education, state scientific institutions and organizations of the real sector of the economy implementing complex projects to create high-tech production, provided for by Decree of the Government of the Russian Federation dated April 9, 2010 No. 218. The work was carried out within the framework of an agreement with the Ministry of Education and Science of the Russian Federation on Grant No. 075-11-2023-016 dated February 28, 2023 on the topic "Creation of a high-tech production of the active pharmaceutical substance of an innovative drug for the complex therapy of anxiety and depressive disorders, including those associated with COVID-19 and the consequences of participation in a special military operation."



# Биопсихосоциодуховная концепция с позиций психиатрии и религии (на примере христианства), перспективы взаимодействия (обзор литературы)

В.Л. Кондаков<sup>1</sup>, С.В. Кузьмина<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Религиозная организация – духовная образовательная Организация высшего образования «Казанская православная духовная семинария Казанской епархии русской православной церкви», Казань, Россия;

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» МЗ России, Казань, Россия

## Резюме

В настоящее время продолжаются дискуссии религиозного и секулярного сообществ на «проблему человека» в целом, расплывчатых границ психической нормы, философского кризиса в представлении всеобъемлющей модели человека, а следовательно, и на причины и лечение психических болезней; появление новых научных данных об этиопатогенезе психических заболеваний, попыток технологизации биопсихосоциальной модели психических заболеваний с преобладанием биологического подхода. Если в отношении соматических болезней существует определенный консенсус секулярного и религиозного сообществ, то этого нельзя сказать об отношении к психическим заболеваниям. Христианская антропология имеет свой взгляд на человека и на психические расстройства, исходя из религиозного мировоззрения.

**Целью исследования** является анализ и оценка современных концептуальных подходов к проявлению психических расстройств с точки зрения современного состояния биопсихосоциальной концепции и христианской религии, взглядов психиатрии и христианства на психическую норму человека, причину психических заболеваний, возможности взаимодействия науки и религии в лечении.

**Методика исследования.** Для достижения поставленной цели был проведен библиографический поиск и аналитический обзор литературных источников за 1994-2024 годы, опубликованных в электронных базах данных: eLibrary, PubMed, CyberLeninka, на сайтах azbyka.ru., miloserdie.ru., pravoslavie.ru. Для поискового запроса использовались ключевые слова: трихотомия, силы души, христианская антропология, психическая норма, психопатология, биопсихосоциальная модель, генетический риск, психосоциальный домен, религиозность, душевные заболевания, духовные расстройства, православная психология.

**Результаты и обсуждение.** Для изучения взаимодействия христианской религии и психиатрии рассмотрены: — устройство человека согласно мнению Святых Отцов и свт. Игнатия Брянчанинова, Феофана Затворника; — современное состояние христианской антропологии в изложении прот. Вадима Леонова; — видение Святых Отцов и переложении их в трудах православного философа и богослова Ж.-К. Ларше, «причины на психических недугах «от естества», бесоодержимости и духовных причин» (Д.Е. Мелехов). Современный взгляд православной Церкви на происхождение психических болезней изложен по Основам социальной концепции Русской православной Церкви (РПЦ). Соотношение и грань душевного заболевания и духовного расстройства представлены с учетом взгляда православных психиатров. Изучены научные антропологические взгляды и концепции человека, особенности психиатрической науки, эволюция научных взглядов на психические болезни. Приведено научное понимание духовности, заложенное в исследуемой концепции. Современное состояние биологического, психического и социального доменов модели и их взаимодействие изложено с учетом современных научных достижений, приведены альтернативные точки зрения на модель психических болезней. Проведена оценка элементов общности взглядов и возможные точки взаимодействия христианства и психиатрии в свете влияния религиозности на течение психопатологии, в сферах психических болезней от естества, «малой психиатрии», в некоторых психологических аспектах религиозности в видении христианской антропологии и с позиций православной психологии. Для изучения расхождений в видении этиопатогенеза и терапии психопатологии научного сообщества и христианских пастырей исследованы взгляды светской и христианской антропологии на трактовку понятия «психическая норма» человека. Проведен анализ научного понимания религиозного бреда и взгляды современных христианских пастырей (схигомена Гавриила (Виноградова-Лакербая), священника Игоря Сильченкова, монаха Киприана (Буркова)) на бесоодержимость и происхождение большинства болезней «большой» и «малой» психиатрии. Рассмотрены подходы к лечению психических расстройств с позиций психиатрии и христианства.

**Ключевые слова:** психиатрия, религия, концепция, христианство.

**Для цитирования:** В.Л. Кондаков, С.В. Кузьмина. Биопсихосоциодуховная концепция с позиций психиатрии и религии (на примере христианства), перспективы взаимодействия (обзор литературы). 2025; 5: 50–59. DOI: 10.62202/2075-1761-2025-27-5-50-59

## Biopsychosociospiritual concept from the standpoint of psychiatry and religion (on the example of Christianity), prospects of interaction (literature review)

V.L. Kondakov<sup>1</sup>, S.V. Kuzmina<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Religious Organization – spiritual educational Organization of higher education "Kazan Orthodox Theological Seminary of the Kazan Diocese of the Russian Orthodox Church", Kazan, Russia;

<sup>2</sup> Kazan State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Kazan, Russia

## Abstract

Currently, discussions are continuing in the religious and secular communities on the "human problem" as a whole, the vague boundaries of the mental norm, the philosophical crisis in the presentation of a comprehensive human model, and, consequently, on the causes and treatment of mental illness; the emergence of new scientific data on the etiopathogenesis of mental illness, attempts to technologize the biopsychosocial model of mental illness with a predominance of the biological approach. If there is a certain consensus among the secular and religious communities regarding somatic diseases, the same cannot be said about attitudes towards mental illness. Christian anthropology has its own view of man and mental disorders, based on a religious worldview.

**The purpose of the study** is to analyze and evaluate modern conceptual approaches to the manifestation of mental disorders from the point of view of the current state of the biopsychosocial concept and the Christian religion, the views of psychiatry and Christianity on the mental norm of a person, the cause of mental illness, the possibility of interaction between science and religion in treatment.

**Research methodology.** To achieve this goal, a bibliographic search and an analytical review of literary sources for 1994-2024 were conducted, published in electronic databases: eLibrary, PubMed, CyberLeninka, on the websites azbyka.ru., miloserdie.ru., pravoslavie.ru. The following keywords were used for the search query: trichotomy, soul forces, Christian anthropology, mental norm, psychopathology, biopsychosocial model, genetic risk, psychosocial domain, religiosity, mental illness, spiritual disorders, Orthodox psychology.

**Results and discussion.** To study the interaction of the Christian religion and psychiatry, the following are considered: — the human structure according to the opinion of the Holy Fathers and St. Peter the Great. Ignatius Bryanchaninov, Theophan the Recluse; — the current state of Christian anthropology



as presented by Proto. Vadim Leonov; — the vision of the Holy Fathers and their translation in the works of the Orthodox philosopher and theologian J.-K. Larcher, "causes of mental illnesses "from nature", demonic and spiritual causes" (D.E. Melekhov). The modern view of the Orthodox Church on the origin of mental illness is outlined according to the Fundamentals of the social concept of the Russian Orthodox Church (ROC). The relationship and facet of mental illness and spiritual disorder are presented taking into account the views of Orthodox psychiatrists. The scientific anthropological views and concepts of man, the peculiarities of psychiatric science, the evolution of scientific views on mental illness are studied. The scientific understanding of spirituality, embedded in the concept under study, is given. The current state of the biological, mental and social domains of the model and their interaction are described taking into account modern scientific achievements, alternative points of view on the model of mental illness are given. The assessment of elements of common views and possible points of interaction between Christianity and psychiatry in the light of the influence of religiosity on the course of psychopathology, in the areas of mental illness from nature, "minor psychiatry", in some psychological aspects of religiosity in the vision of Christian anthropology and from the perspective of Orthodox psychology. To study the differences in the vision of etiopathogenesis and therapy of psychopathology, the scientific community and Christian pastors examined the views of secular and Christian anthropology on the interpretation of the concept of "mental norm" of man. The analysis of the scientific understanding of religious nonsense and the views of modern Christian pastors (Patriarch Gabriel (Vinogradov-Lakerbai), priest Igor Silchenkov, monk Cyprian (Burkov)) is carried out. on the meaninglessness and origin of most diseases of "big" and "small" psychiatry. Approaches to the treatment of mental disorders from the standpoint of psychiatry and Christianity are considered.

**Keywords:** psychiatry, religion, concept, Christianity.

**For citation:** V.L. Kondakov, S.V. Kuzmina. Biopsychosociospiritual concept from the standpoint of psychiatry and religion (on the example of Christianity), prospects of interaction (literature review). Psychiatry and psychopharmacotherapy. 2025; 5: 50–59. DOI: 10.62202/2075-1761-2025-27-5-50-59

## I. Психические болезни в свете христианской антропологии

**Устройство человека с точки зрения христианской антропологии.** В христианском мировоззрении человек – высшее творение Божие. Душа человека оживотворяет тело и в низшей своей части имеет сходство с душой животных, руководимых инстинктами, но при этом многократно превосходит душу животного благодаря ее одухотворенности. Он имеет в себе то, чего нет ни у какого другого существа. «Дух – это та сила, которую вдохнул Бог в лицо человека, завершая сотворение его» [1]. Святые Отцы для анализа тонких нюансов человеческого существа рассматривают человека в виде трихотомической конструкции (тело-душа-дух), отдельно выделяя дух. Психические болезни часто называют душевными. Душа невидима, недоступна чувственному познанию и роднит человека с ангельским миром [2]. Душа животворит, находясь в каждой клетке человеческого тела. Ее природа описывается более апофатическими категориями. Имея божественные свойства, она не имеет Божественной природы. Душа обладает и действует через разумную, раздражительную и желательную силы. Разумною силою ищем мы знать, что есть благо; похотною вождеваем познанного блага, а раздражительною подвигаемся и боремся из-за него [3]. Разумная сила есть проявление и функция ума в сфере души. Головной мозг человека инструмент, но не источник этой силы. Желательная сила включает в себя и волю, но больше ее как сила деятельная. Воля, которая действует в сердце, бывает тройка: направлена от дьявола, от человека и от Бога» [4]. Раздражительная сила охватывает всю эмоционально-энергетическую сферу человека [5]. Душевно-духовным центром, вмещающим раздражительную силу души и чувства, является сердце. Оно имеет лишь относительное соответствие с сердцем как телесным органом, собирая впечатления от внешнего мира и вынося их преображенными в себе в желания, чувства и поведение человека. Сердце называется духовным центром жизни, местом соединения человека с Богом [6]. Душевные силы постоянно взаимодействуют. В неповрежденной грехом душе преобладает разумная сила, управляя желательной и раздражительной, которые неразумны. Говоря о полноте познания устройства человеческой души, прп. Игнатий Брянчанинов, который констатирует, что «человек – тайна для самого себя... отвергается в степени, доступной и нужной для нас вочеловечившимся Господом Иисусом Христом... Полное и совершенное познание всех тварей имеет один

Творец их, Бог» [7]. Свт. Феофан сформулировал христианское понимание человеческой личности. Это личностное начало существует в душе, тварно и является носителем высших человеческих свойств (сознания, свободы, творчества и др.). Это личностное начало организует человеческую природу, ей при этом не являясь.

В конце XIX – начале XX вв., с началом развития психологии и психиатрии как науки, основоположник «христианской психологии» свт. Феофан Затворник стал соотносить, не отождествляя, святоотеческое учение о трех силах души с психологическим пониманием его как ума, чувства и воли человека.

**Причины психических недугов с точки зрения христианства.** Универсальной метафизической причиной всех недугов, в том числе и психических, согласно христианскому мировоззрению, является грех. При болезни не только душа, но и «органы тела таким же образом оказываются отчужденными грехом от своего первоначального происхождения, от своей правильной работы и начинают действовать патологическим образом» [8]. Жан-Клод Ларше, анализируя мнение древних восточных Отцов, пишет: «Христианская мысль выработала комплексную концепцию психических болезней, которая, учитывая три параметра человеческого естества: телесный, психический и духовный, предполагает в происхождении психических болезней три возможные причины: органическую, демоническую и духовную [9]. Святой авва Дорофей и свт. Григорий Палама считают, что в сфере души, состоящей из сфер разума, раздражительной и волевой, существуют три соответствующих разновидности неразрывно связанных между собой психических болезней [10]. При психических заболеваниях в разной степени повреждаются все три силы души, но за этими видимыми повреждениями сама душа не поражена, она остается нетронутой в своей сущности [11]. Она как бы застигается «дымкой тумана». Психические болезни затрагивают не саму природу души, а форму ее проявления. Существует мнение, что тяжелыми психическими болезнями поражаются и закрываются от влияния внешнего мира души слишком тонкие, чувствительные, для которых пребывание в мире в открытом состоянии сопровождалось бы получением такого вреда и повреждения души, которые сказались бы на участи души в вечности. В современном понимании РПЦ в своей социальной концепции говорит о психических заболеваниях: «Церковь рассматривает психические заболевания как одно из проявлений общей греховной поврежденности чело-

веческой природы. Выделяя в личностной структуре духовный, душевный и телесный уровни ее организации, святые отцы различали болезни, развившиеся «от естества», и недуги, вызванные бесовским воздействием либо ставшие следствиями поработивших человека страстей» [12]. В духовном плане психическая болезнь – не клеймо и приговор, а тяжелый крест, для душевнобольного не закрыто ни Царство Божие, ни благодатная жизнь [13].

**Психические болезни от естества.** Психические болезни от естества, или органические, имеют морфологический субстрат, определенные анатомические изменения в структуре головного мозга. Психические заболевания, при которых анатомических отклонений от нормы в структуре головного мозга не обнаруживается при наличии выраженных изменений ума, чувства и воли, поведенческих расстройств, объясняются духовными нарушениями и демоническим влиянием. Архимандрит Киприан (Керн) указывает на то, что существуют состояния души, которые трудно определить категориями нравственного богословия и которые не входят в понятия добра и зла. Эти состояния, по мнению автора, принадлежат не к аскетической области, но к психопатологической, и развиваются от природы человека [14].

**Психические болезни от «бесподержимости».** В Евангелиях описывается яркий случай безумия, явного беснования: речь идет о гадаринском бесноватом [Мф 8, 28-34; Мк 5, 1-17; Лк 8, 26-39] [15]. В гадаринского бесноватого вселился легион бесов, и он вел себя совершенно неадекватно и буйно. Применительно к психическому больному такое состояние можно было бы назвать психотическим. Божественное достоинство и всемогущество Христа подчеркивается случаями исцеления бесноватых и одержимых. Семьдесят апостолов, посланные на служение и при возвращении возвещают Иисусу: «Господи! И бесы повинуются нам о имени Твоем» [Лк. 10-17]. Отличить одержимость бесами от болезни, по мнению Святых Отцов, можно по реакции человека на святыню. На святыни одержимые ругаются, негодуют, богохульствуют, противятся им, вообще проявляют ненависть ко всем христианским обычаям и обрядам. Им становится плохо при слышании Священного Писания. На литургии при выносе на амвон Чаши с Дарами или во время евхаристического канона, когда невидимо для мирян в алтаре происходит пресуществление Святых Даров, одержимый начинает проявлять себя беснованием [16]. При этом личность одержимого подчиняется чуждой ему личности: лицо искажается гримасой, голос изменяется у женщин на грубый мужской, а у мужчины становится женским. Одержимые могут устраивать дискуссии с верующими людьми, проявляя при этом хорошее знание Слова Божьего» [17]. По мнению старца Паисия Святогорца: «Различить беснование и душевное заболевание может даже простой благоговейный врач. Люди, страдающие от беса, приближаясь к святыне, возбуждаются, их начинает трясти. Отсюда совершенно ясно видно, что в них бес. Если предлагаешь таким людям выпить немного святой воды или хочешь перекрестить их святыми мощами, то они противятся, потому что Благодать Божия стесняет бесов, находящихся у них внутри. А если люди страдают какой-то душевной болезнью, они совсем не противятся святыне [18]». В дореволюционной России су-

ществовал своеобразный диагностический тест со святой водой для различения психического расстройства от естества и бесподержимости. Считалось, что бесподержимый непременно выбирал из множества стаканчиков со святой водой единственный с обычной. В случае двукратной положительной «пробы» врачи на лечение человека не брали, а отправляли к священнику. Преподобный Паисий Святогорец отмечает более тонкое и незаметное воздействие бесов в настоящее время: «Раньше, при простоте людей, беснование проявлялось нецивилизованным образом: человека корежило, он орал непристойные вещи. Сегодня бес действует в соответствии с культурным уровнем людей. Человек может быть светским львом, но бесов в нем больше, чем в бесноватом, который кусается и бросается на людей...» [19]. О случае одержимости у месячного младенца рассказал в своей проповеди схиигумен Гавриил (Лакербая), когда тот, принесенный на Таинство Крещения, вдруг стал противиться ему, заговорив низким и грубым мужским голосом [20].

**Болезни от духовных причин.** Под духовными причинами понимаются нарушения психики, возникающие под влиянием страстей, поработивших душу человека. Страсти открывают путь к влиянию демонов на человека, что проявляется его в мыслях, поступках, а иногда и во внешнем виде. Через страсти бесы удерживают человека, поработив его волю. Человек, живущий по страсти, не может удержаться от греха и совершает его помимо своего желания. Полностью избавиться от греховных страстей означает достигнуть состояния святости. Грань между страстью как духовным состоянием и душевной болезнью порой страдания может быть очень тонкой. Страсть уныния и печали имеет сходство с депрессивным расстройством. В качестве основных причин уныния и печали святые отцы видят лишение желаемого, а также гнев и бесовское воздействие [21]. Депрессия, в отличие от уныния, – это уже не духовное, а душевное расстройство. Среди депрессий выделяют реактивные, возникающие после психотравмирующих ситуаций (например, после смерти близкого человека), и эндогенная («беспричинная печаль»), обусловленная генетически [22]. Известно, что Святитель Тихон Задонский страдал от «черной меланхолии». До конца жизни не мог освободиться от жесточайших приступов уныния, «тоски и ипохондрии», как он сам писал, хотя и всю жизнь боролся с ними. Временами по целому месяцу владыка закрывал дверь в свою келью, и только через окошко в двери ему приносили еду и воду, – настолько не чувствовал он возможности быть рядом с кем-то [23]. Согласно современным классификациям, депрессия представляет собой состояние, основными проявлениями которого является устойчивое (не менее двух недель) состояние и помимо проявления грехов уныния и печали сопровождающееся тоской, подавленным настроением, утратой интересов и потребности в общении, снижением работоспособности, повышенной утомляемостью, сниженной самооценкой, пессимистическим восприятием будущего и физиологическими проявлениями: нарушением сна, снижением аппетита вплоть до его полного отсутствия, трудностями сосредоточения и осмысления. У пожилых возникает в 1,5-2 раза чаще, чем у лиц молодого возраста [24]. При депрессии нередко возникает беспри-

чинное самоосуждение или чрезмерное чувство вины, повторяющиеся мысли о смерти [25]. Верующие в состоянии депрессии будут испытывать ощущение богооставленности, утраты веры, появление «окамененного нечувствия», «холода на сердце», говорить о своей исключительной греховности, духовной гибели, жаловаться, что не могут молиться, читать духовную литературу. При тяжелой депрессии нередко отмечаются суицидальные мысли. Обычно верующие говорят, что совершить самоубийство они не могут, ведь за это дорога в ад. На практике же они также совершают самоубийства, хотя намного реже: душевные страдания являются самыми тяжелыми, и не все способны их вынести, мучительное ощущение, когда «болит душа», сравнивают с постоянной зубной болью. Представление о тяжести депрессивного расстройства дает судьба ушедшего на покой епископа Белгородского Иоанникия (Ефремова), жизнь которого трагически оборвалась в 1914 году. Психиатрического освидетельствования не проводилось. Симптомы, описанные очевидцами, позволяют предположить, что он страдал от тяжелой депрессии с психотическими симптомами. Отпевание было совершено по архиерейскому чину [26]. Одним из опасных для духовного и душевного здоровья человека состоянием выступает состояние «прелести», «важнейшим проявлением которой является переоценка человеком своей личности и интенсивный поиск различных «духовных даров». Находящийся в состоянии прелести человек считает себя познавшим высоты и тонкости духовной жизни и не принимает мнения духовника. Однако данный симптом, наряду с ощущением больным прилива сил, энергии, особого духовного состояния, психомоторным возбуждением, расстройством влечений, сокращением длительности ночного сна, является одним из проявлений маниакального состояния при душевной болезни. Религиозные пациенты могут часами молиться, читать акафисты, Евангелие, послания Апостолов, еженедельно причащаться, приходя на исповедь с многочисленными листами. При этом перестают справляться с работой и домашними делами, теряют аппетит, худеет до дистрофии внутренних органов. О священниках, стремящихся ограничить их молитвенные подвиги, отзываются негативно. Критика к состоянию отсутствует и больными себя не считают. Это уже не прелесть, а психическое заболевание, которое приобрело религиозную окраску [27].

## II. Психические болезни с научной точки зрения

Для психиатрии и светской психологии признание отдельного существования души означало бы признание Бога. Научным, эмпирическим путем нематериальную душу обнаружить, зафиксировать приборами невозможно. XIX век характеризуется развитием науки: интерпретации научных открытий по отношению к природе человека низводятся к материалистическим концепциям. Клеточная теория Вирхова позволила отнести заболевания человека к проявлениям химических, патофизиологических процессов в клетках. Функция головного мозга была сведена к «выделению» мысли подобно тому, как печень выделяет желчь. Эволюционная теория Ч. Дарвина обосновала взгляд на человека как высшую ступень эволюционного развития животного мира. Причиной превращения обез-

яны в человека К. Маркс видел в социальных факторах и в труде. Место души в светской антропологии и медицине заняли с развитием психологической науки различные теории личности. В некоторых из психоаналитических теорий религиозность была отнесена к области психопатологии. Впрочем, попытки лечить психические заболевания лишь в рамках психоанализа не приводили к успеху. В середине XIX века объектом познания психиатрии, как направления, претендовавшего на статус науки, стал человек как биологический объект, психические процессы которого непознаваемы объективными научными методами. И на сегодняшний день многие положения (постулаты) психиатрической науки лежат вне плоскости науки, хотя бы потому что проблема воспроизведения психического (сознания) как эмпирического феномена не представляется возможным. Это выводит психику, сознание за рамки науки: они являются некими загадочными сущностями и неизвестно, что они собой представляют [28]. Психиатрия как наука о лечении души не может ответить на вопросы о существовании и местонахождении человеческой души. Биологический редукционизм сосредотачивает все психические функции в клетках центральной нервной системы головного мозга. Когнитивное направление утверждает, что сознание в человеке присутствует в виде алгоритмов, осуществляя накопление и анализ поступающей информации с последующими определенными действиями. В научном сообществе сосуществуют взгляды на человека как на высшее социальное биологическое существо со словесным поведением, обладающее сознанием с программами и алгоритмами, до гуманистического направления с акцентом на особую роль высших человеческих ценностей: культурных, религиозных, моральных, нравственных, эстетических (счастье и красота, чувство прекрасного в искусстве), потребности в истине, познании себя, осознании цели и смысла жизни.

**Биопсихосоциальная модель психических заболеваний.** Редукционистские теории психических заболеваний не могли объяснить этиологии и патогенеза психопатологий, не удовлетворяли результатам лечения. Биомедицинская модель, связывавшая психические заболевания с химическими и нейрофизиологическими патофизиологическими процессами в нейронах, была подорвана теорией стресса Селье, представившей болезнь как адаптационный процесс. Возникло осознание необходимости интегрировать между собой «био», «психо» и «социо». В 70-х годах XX века возникла концепция, которая рассматривает человека с его болезнями как биопсихосоциальное существо, где под биологическим подразумевается генетика, физиология, экология среды обитания; под психическим личностные психологические особенности человека, его индивидуальные установки; социальный уровень, включающий семью и тот социальный слой, в котором человек формировался в определенных нормах и правилах общества. Высшие ценности человека иногда выделяются в отдельный, духовный компонент модели. При этом под духовностью не подразумевается только религиозный контекст. Термин «биопсихосоциодуховность» в том числе из-за своей громоздкости не употребляется повсеместно. Все части модели (биологические, психологические и социальные) не являются независимыми, а неразрывно



взаимодействуют друг с другом как части взаимосвязанного целого и в этой связи влияют на развитие и течение в том числе психических недугов. Развитие биопсихосоциальной модели началось с публикаций George L. Engel (Джордж Л. Энгель) в журнале Science в 1977 году статьи «Потребность в новой медицинской модели: вызов биологической медицине». Возникнув как теория развития соматического заболевания, вскоре биопсихосоциальная модель вывела представления и о психическом заболевании как о комплексном и динамическом с учетом социальных, психологических и поведенческих измерений, став общепризнанной к настоящему времени моделью развития психопатологий [29]. Биопсихосоциальная модель позволяет без антагонистических противоречий рассматривать сложные вопросы этиологии и патогенеза психических заболеваний, оптимально направляя терапевтические изыскания, формулировать научно обоснованные принципы профилактики. В биопсихосоциальном подходе в этиопатогенезе психических недугов требуется сочетание трех групп индивидуальных факторов: биологических (в т.ч. генетических), личностных и социальных. Взаимодействующих в тесной взаимосвязи и взаимовлиянии. Биологический домен признан ведущим компонентом биопсихосоциальной модели, а психологическому и социальному отведена роль «триггеров» и «модификаторов». Научные дискуссии о применимости и значении биопсихосоциальной модели идут в рамках материалистического и эволюционистского мировоззрения на психофизическое устройство человека. Некоторые современные критики биопсихосоциальной модели апеллируют к преимуществам концепций начала и середины XX века в виде медицинской гуманистической модели Уильяма Ослера и методологической осознанности Карла Ясперса для подчеркивания недостатков и констатируя отжившую роль биопсихосоциальной концепции, но не формулируя при этом некую новую теорию [30]. Несводимость разнородных категорий телесного, психического и социального лежит в основе критики биопсихосоциальной концепции. Нахождение психиатрии на стыке биологического и гуманитарного трудно уложить в рамки одной концепции. Тем не менее биопсихосоциальная модель при понимании ее недостатков признана на сегодняшний день консенсусом психиатрического сообщества в качестве ведущей модели этиопатогенеза психических заболеваний.

### III. Взаимодействие психиатрии с христианством

В естественно-научном аспекте психиатрии термины «душа» и «духовность» используются в парадигме гуманизации психиатрии, но не несут смысловой нагрузки, заложенной в них христианской антропологией. Важнейшей и сложной задачей является различение духовного состояния и душевного заболевания. Сфера священника душевно-духовное, а сфера психиатра душевно-телесное. Перед духовником и психиатром стоит задача – определить, что в страданиях человека имеет духовную причину и подлежит лечению духовному, и что в его переживаниях оказывается проявлением душевной болезни, имеющей причину в нарушениях мозговой деятельности или всего организма, а потому требует врачебного вмешательства с применением психофармакологии [31].

**Точки соприкосновения.** Христианское знание устройства человеческой души подразумевает вполне обоснованным назначение больному человеку психотропных препаратов при болезнях «от естества», так как они влияют на биологическую составляющую заболевания, воздействуя на органы, через которые душа осуществляет свои функции. С.С. Корсаков отмечал, что «религиозное чувство в большей или меньшей степени присуще каждому нормальному человеку», при этом атеизм рассматривал как резкое проявление скрытой религиозности [32]. Человек, имеющий стойкие убеждения, определенный взгляд на жизнь, позитивные моральные ценности и идеалы мировых религий, гораздо более легко переносит тяжелые жизненные ситуации (психическая болезнь), чем человек, таковых не имеющий [33]. Положительное влияние религиозности на течение психических заболеваний подтверждается исследованиями: из 510 верующих пациентов, страдающих психическими заболеваниями,  $91,96 \pm 1,20\%$  отмечали улучшение психического состояния после молитвы («успокоение», уменьшение тревоги, улучшение настроения, уменьшение актуальности продуктивной симптоматики, позитивный настрой на будущее, улучшение отношений с близкими») [34].

Важной задачей священника и психиатра является распределение сферы компетенций, определение, в чьей помощи и в каком объеме нуждается человек в данное время. Старец-архимандрит Георгий (Лавров), подвизавшийся в свое время в Даниловом монастыре, очень четко различал психические болезни. Одним он говорил: «Ты, деточка, иди ко врачу», – а другим: «Тебе у врачей делать нечего». Бывали случаи, когда старец, наладив духовную жизнь, рекомендовал сходить к психиатру или, наоборот, брал от психиатра людей к себе на духовное окормление [35]. При обострении, развитии психотического состояния полноценная духовная жизнь, сознательное участие в церковных таинствах Исповеди и Причастия невозможно. Окормление таких больных проходит по принципу «икономии». Гораздо чаще врачу-психиатру и священнику приходится встречаться с психическими расстройствами, проявляющимися синдромами непсихотического регистра. В этом случае, наряду с психофармакологическими методами терапии, на помощь могут прийти православные психологи и священники.

В начале 90-х гг. прошлого столетия появилась идея создания особой духовной психологии, соединенной с христианством (так называемой «теологической» или «христиански-ориентированной» психологии). Высказывалось мнение, что при принципиальной разнице оснований религии и психотерапии невозможно создать кентавра [36]. За прошедшее время направление православная психология сформировалось. Существует вопрос о степени «делегирования» православному психологу части служения священника по духовному окормлению, душепопечению. Современные принципы православной психологии: теоцентричность, триединство человеческой природы, христоцентричность, экклезиоцентричность, синергизм, самонаблюдение [37]. С православными психологами возможно активное сотрудничество. Психиатры отмечают нередкое возникновение у верующих симптомов ОКР, проявляющихся в религиозных ритуалах или как психоло-



гического, душевного состояния в виде контрастных навязчивостей – возникновении против желания хульных помыслов на Духа Святого, на Божию Матерь, на святых угодников. Для православного человека хульные мысли особо мучительны. Если он услышит от священника, что «все простится человеку, кроме хулы на Духа Святого» (ср.: Мф. 12, 31), то переживания могут усилиться вплоть до попытки суицида [38]. Навязчивые мысли могут только укрепляться от борьбы с ними. В этой ситуации не только возможно, но и необходимо назначение психофармакотерапии. Психиатры рассматривают этот вариант навязчивости как «отражение» любовного благоговейного отношения [39]. В то же время такие мысли могут иметь духовную природу, навеваться демоническими силами.

Игумен Нектарий (Морозов) в качестве примера влияния психологической подоплеки жизни человека на духовную сферу приводит пример «переноса», когда человек, у которого холодная отстраненная, с деспотическими наклонностями мать и отец, быстро и не всегда справедливо наказывающий физически, во взрослом состоянии воспринимает Бога не как любящего Отца, а строгого судью, посылающего наказания [40]. Существует и проблема неправильного понимания чувства вины верующим человеком, которое приводит к потере радости жизни, унынию [41].

Некоторым людям становится плохо физически при вхождении не только в храм, а иногда и за церковную ограду. Возникает страх, чувство нехватки воздуха, беспокойства, общей дурноты, которые проходят при выходе из храма или удалении от церкви. Среди множества фобий выделяют иерофобию – страх священников, храмов, любых предметов христианского культа, предположительно связанный с «детской» травмой. Не исключается и духовная причина в виде внушения страхов бесами. Рекомендованная священником при сомнениях в ментальном здоровье прихожанина консультация православного психолога часто менее травматична, чем направление к светскому психологу или психиатру. Священнику, обладающему знаниями о психопатологии, легче донести христианскую идею до людей с разными психотипами и психологическими особенностями, научиться определять признаки психического нездоровья, обучиться определенной технике безопасности при окормлении психических больных.

Психиатрия и христианская религия по-разному определяют состояние психической нормы. В антропологии светской естественное состояние человека – это его среднестатистическая модель с усредненными физиологическими, психическими и психологическими характеристиками. Норма в психиатрии – отсутствие психопатологических симптомов и социальная адаптация. Понятие психической нормы и представления о ее границах остаются актуальной проблемой для клинических психологов и психиатров. Относительность понятия «психическая норма» обусловлена множеством факторов, как культурно-исторических, так и географических, а также большим разбросом индивидуально-личностных характеристик человека. Границы «нормативности» нестабильны: в современном обществе принимается то, что еще сто лет назад во внешнем облике людей и поведении считалось неприемлемым. Появляются все новые виды аддикций, защитных форм

поведения и защитных атрибутов внешнего вида. У детей все чаще диагностируются расстройства аутистического спектра и синдром дефицита внимания [42]. Понятие «психическая норма» в психиатрии и психологии оценивается по трем параметрам: адекватности, критичности, продуктивности. Нормативное состояние психического здоровья соответствует этим критериям, со знаком «+». Один из критериев «-» может служить основой для психологического наблюдения за человеком. Наличие двух (любох) критериев характерно, как правило, для пограничного состояния психического здоровья. Выявление трех критериев свойственно, преимущественно, людям, имеющим психические заболевания. Переходная область с двумя вариантами пограничных психических нарушений. Ближе к норме вариант неадекватности при сохранной критичности и продуктивности. Ближе к патологии – вариант неадекватности в сочетании с некритичностью, но при сохранной продуктивности. Любому психическому расстройству присущи нарушения функционирования. В христианской антропологии различаются естественное, нижеестественное и вышеестественное состояние человека. В естественном состоянии человек пребывал в раю до грехопадения. Это состояние было природной психической безгрешностью. Отвергнув Бога нарушением райской заповеди, человек пал в нижеестественное состояние, а поврежденную грехом человеческую природу первородный Адам передал потомкам, «родил сына по подобию своему и образу своему» (Быт. 5: 3). Возвращение к естественному состоянию стало возможно через вочеловечившагося Господа Иисуса Христа. Таким образом, под психически здоровым в христианской антропологии понимается человек, **свободный от греха**, а усредненные параметры человека, принятые за норму (в т.ч. психическую и психологическую), – лишь **фиксация нижеестественного уровня человека**, поврежденного грехом. Формально оставаясь психически здоровыми с точки зрения психиатрии и психологии, мы можем быть вместилищем греховных страстей, обуславливающих наше духовное, нравственное нездоровье: «Психически здоров, но личностно болен» [43].

Среди психиатров нет полного единства взглядов на религиозность и влияние ее на психические заболевания. Религиозность рассматривается как отклонение от психической нормы. З. Фрейд считал религию общечеловеческим неврозом навязчивости. Считается, что уровень религиозности психиатров меньше, чем населения в целом [44]. Точка зрения части психиатров на психопатологию религиозности отчасти основана на имеющих подтверждение сведениях о большей доле психических больных среди верующих в сравнении с общей популяцией. По данным председателя Санкт-Петербургского общества православных врачей протоиерея Сергея Филимонова, доля психически больных людей в Церкви выше, чем в российском обществе в целом (около 15% прим.). На разных приходах она колеблется от десяти до пятидесяти процентов [45]. Исходя из этого, среди психиатров существует опасение, что религиозная духовная практика может как помочь, так и помешать или осложнить выздоровление людей с тяжелыми психическими расстройствами [46]. Важно подчеркнуть, что сами священники нередко затрагивают в

проповедях и беседах темы психических недугов. Вероятно, это является проекцией взглядов епископа Варнавы (Беляева), о причине психических болезней вследствие воздействия бесов на все силы души, высказанных им в середине XX века. Епископ Варнава говорит о вредности лекарственных препаратов, считая, что больной выживает вопреки лечению [47]. Наряду с этим Схиигумен Гавриил (Виноградов-Лакербая) оценивает в 97% (98% в другой проповеди) долю психических заболеваний в результате бесоодержимости. Исключение им делается лишь для органических психических расстройств. Все остальные психические заболевания объясняются как имеющие в основе воздействие злых духов в той или иной форме. Состояние гадаринского бесноватого определяется как «злокачественная шизофрения» [48]. Причиной психических заболеваний священнослужителями называются неправильные, греховные мысли, слова и поступки, вследствие чего происходит попадание человека во власть демонических сил [49]. Инок Киприан (Бурков), говоря о причине психических заболеваний, также называет первопричиной грех, но не первородный, а вследствие соединения мыслей человека с мыслями демонов. Первопричиной практически всех психических расстройств обозначается нарушение процессов в душе, заболевание души результате греха и безнравственной жизни. Как поясняется, изменяются все силы души, и это сказывается на теле, где начинаются биохимические нарушения, фиксирующиеся при соответствующих анализах [50]. Несмотря на скептическое отношение к психофармакотерапии, позиция священников сводится к выполнению врачебных рекомендаций по приему препаратов. При этом подчеркивается их эффективность лишь для приглушения, купирования симптомов, но невозможности получить с их помощью полное исцеление. Лекарствами душа не оздоравливается, и без воцерковления и лечения души Богом и Божественными энергиями в конечном итоге психические заболевания перейдут в трудно обратимую стадию и приведут к инвалидности. Рекомендуются частое Причащение, постоянная Иисусова молитва. При обращении к Богу постепенно лекарства будут не нужны [51]. Как следствие подобных убеждений, зафиксирован случай рекомендации священника прекратить прием психотропного препарата прихожанину, находившемуся в ремиссии шизофрении, закончившийся суицидом больного [52].

В то же время психиатрия, как наука, не может признать бесоодержимости. Религиозные идеи включаются в структуру бреда и становятся проявлением душевной болезненности, но не духовности. Психотическое расстройство нередко начинается с «озарения», вхождения в тело беса в виде «энергетического сгустка». В голове возникают «чужие мысли», «посылаемые дьяволом, который «внутри». Бесы внутри головы «вопят и воют разными голосами», указывают на грехи, нецензурно бранятся, мешая молиться. Бес подчиняет и волю, давая приказы императивного характера, иногда запрещая употреблять еду и воду. Дьявол насильственно «раскручивал греховные воспоминания», приказывал покончить с собой. Попытки борьбы с бесом с помощью «поста и молитвы», чтения «акафистов-бесогонов», резкого ограничения себя в еде и потреблении жидкости, для «умерщвления беса», вызыванием рвоты

или полным отказом от еды, приводят к необходимости экстренной госпитализации. Впоследствии возникают глубокие негативные расстройства, больные становятся затворниками, перестают следить за своим внешним видом, не справляются с элементарными бытовыми обязанностями. Происходит утрата работоспособности со значительной глубиной поражения личности и последующей инвалидизацией. Религиозно-обрядовые действия не могут помочь на этой стадии болезни. Критика к болезненным переживаниям утрачена, сознательная духовная работа над собой затруднена. Даже «регулярное причащение не даст изменения психического состояния, что должно было бы отмечаться при бесоодержимости». Бред одержимости рассматривается как наиболее тяжелый вариант в прогностическом отношении [53]. Распространенность религиозного бреда зависит от религиозности общества. Количество пациентов с бредовой фабулой религиозного содержания растет в период, когда в стране возрождается религия: «заболели не из-за того, что стали интересоваться религией, а наоборот, а их психическое заболевание подбрало для своего оформления тему наиболее популярную в обществе» [54]. Таким образом, социальная составляющая влияет на содержание биологической применительно к биопсихосоциальной модели заболевания. При этом описанная в Евангелии явная бесоодержимость у Гадаринского бесноватого сейчас встречается редко. По имеющимся наблюдениям, действительно одержимых священнослужители наблюдают за свою службу не более десяти [55]. Считается, что избавление от бесов исцеляет от недуга. Как действие по изгнанию бесов из одержимого с помощью соответствующего обрядового чинопоследования, в христианстве существует понятие экзорцизма. В Русской Церкви этот обряд называется отчиткой и проводится по благословлению правящего архиерея некоторыми священниками. Выход демонов сопровождается криками «чужим» голосом, сквернословием, потерей сознания, падением с судорогами, катанием по полу, после чего человек успокаивается и испытывает облегчение. Отношение к этому обряду среди православных богословов и священнослужителей неоднозначное. На практике бывает так, что человек, считающийся бесоодержимым, ездит по церквям и монастырям от отчитки к отчитке, в поисках «сильных» старцев и экзорцистов: одна больная обращалась к обряду свыше 20 раз [56]. Состояние пациента после отчитки у психических больных не меняется или временно улучшается вследствие психотерапевтического воздействия священника, обряда и обстановки храма, а затем вновь ухудшается. По отношению к явлению бесоодержимости РПЦ занимает взвешенную позицию. В ее социальной концепции говорится: «Представляется одинаково неоправданным как сведение всех психических заболеваний к проявлениям одержимости, что влечет за собой необоснованное совершение чина изгнания злых духов, так и попытка лечения любых духовных расстройств исключительно клиническими методами [57]». Допускается, учитывая трудности в дифференцировке душевного и духовного, подходить к этому вопросу «ex juvantibus», применяя средства духовного лечения и психофармакологию и смотря по эффекту, что помогает, определять причину болезни душевную, духовную или смешанную [58].

В качестве духовных методов лечения рассматриваются Таинства исповеди и Причащения. Подход в каждом случае должен быть индивидуальным. Под имеющими биологическую составляющую в религиозном мировоззрении рассматриваются органические психические болезни. Психические расстройства, имеющие согласно биопсихосоциальной концепции биологическую генетическую основу, в религиозном восприятии основной причиной имеют душевно-духовное повреждение, приобретенное вследствие собственных грехов, страстей и бесоодержимости. Недоверие священников к психофармакологии и психиатрии в целом объяснимо, учитывая фундаментальные мировоззренческие расхождения, в том числе во взгляде на излечение – исцеление, нестабильность классификации психических расстройств, эволюцию научных взглядов на психическую норму.

## Заключение

Биопсихосоциальная концепция развития психопатологии к настоящему времени является общепризнанной и интегрирует биологические, психологические и социальные домены, рассматривая их неразрывно и во взаимодействии друг с другом. Высшие ценности человека иногда выделяются в отдельный, духовный компонент модели. Недостатком биопсихосоциальной модели считается эклектизм, искусственное соединение из разнородных частей с трудностью определения приоритета. Сложно применить модель у конкретного пациента. Существует расхождение в трактовке понятия психической нормы человека в христианстве и психиатрии. Светская материалистическая концепция человека видит его биологическим эволюционным существом с феноменами сознания и речи, при этом редукционистские научные теории психических заболеваний не объясняют этиологии и патогенеза психопатологий, не удовлетворяют результатам при лечении этих расстройств. Достижения нейробиологических исследований ведут к «биологизации» психических заболеваний и преобладанию психофармакотерапии в ущерб компонентам психосоциальной дезадаптации. Психиатрия становится технологией, что приводит к дегуманизации психиатрии. Психиатрическая наука не может признать бесоодержимости, религиозные идеи включаются в структуру бреда и становятся проявлением душевной болезненности, но не духовности.

Христианское же мировоззрение рассматривает психические заболевания исходя из взгляда на человека как высшее творение Божие, утверждает трихотомичность человека и трех силах души (разумной, раздражительной, желательной), соотносящиеся с психологическим пониманием ума, чувства и воли. Психические болезни повреждают все три силы души в разной степени, не затрагивая саму сущность души. Универсальной метафизической причиной психических болезней, с точки зрения религии, является грех. Христианское понимание психических болезней подразумевает три возможные причины: органическую, демоническую и духовную. Если органические психические расстройства имеют свой морфологический субстрат, то психические нарушения, при которых анатомических отклонений от нормы в структуре головного мозга не обнаруживается, объясняются духовными нарушения-

ми и демоническим влиянием. Под духовными причинами понимаются нарушения психики, возникающие под влиянием страстей, поработивших душу человека. Основной причиной психических заболеваний в религиозном мировоззрении считается душевно-духовное повреждение вследствие собственных грехов, страстей, безнравственной жизни, и бесоодержимости. В связи с этим признается возможность исцеления духовными средствами. Несмотря на многовековые традиции, христианское знание устройства человеческой души подразумевает обоснованное назначение больному человеку психотропных препаратов при болезнях «от естества». При обострении психических заболеваний, развитии психотического состояния полноценная духовная жизнь невозможна. Религиозно-обрядовые действия не могут помочь на этой стадии болезни. Церковью признано, что психофармакология влияет на выраженность симптомов болезни. Больные ищут в Церкви облегчения тяжести страданий. Положительное влияние религиозности на течение психических заболеваний доказано научными исследованиями. Обоснованным становится сотрудничество священников с православными психологами и психиатрами.

Задачей священника и психиатра становится распределить сферы компетенции. Учитывая трудности в дифференцировке душевного и духовного, возможен подход «ex juvantibus», с применением психофармакологии и духовных средств «по эффекту». Светские и религиозные взгляды на психические болезни во многом расходятся, но психиатры, психологи и священники «обречены» на сотрудничество для блага человека.

## Список использованной литературы

1. Абрамов В.А. Психиатрия будущего: от агрессивного догматизма к поиску человеческих смыслов, М.: «Автор», 2021.
2. Абрикосов С. И святые унывают, просто не сдаются // Режим доступа: URL: <https://www.miloserdie.ru/article/i-svyatye-unyvayut-prosto-nedayutsya/> (дата обращения: 10.05.2021).
3. Авдеев Д.А. Психические заболевания: православный взгляд. <https://daavdeev.ru/stati-i-intervyu/psixicheskie-zabolevaniya-pravoslavnyij-vzglyad.html> (дата обращения 20.01.2025).
4. Авдеев Д.А. Психические заболевания: православный взгляд. <https://daavdeev.ru/stati-i-intervyu/psixicheskie-zabolevaniya-pravoslavnyij-vzglyad.html> (дата обращения 20.01.2025).
5. Антоний Великий, прп. Наставления о жизни во Христе, 66 // Добротолюбие: в 5 т. Т. 5. М., 1998.
6. Ассанович М.В. Клинические шкалы оценки негативного синдрома при шизофрении. <http://journal-grsmu.by/index.php/ojs/article/view/2053/1904> (дата обращения 02.01.2025).
7. Белопольская Н.Л. Диагностика психической нормы и патологии: психологические критерии. Режим доступа: URL: <https://psy.su/feed/10837/> (дата обращения 01.12.2024).
8. Биопсихосоциальная модель в психиатрии как оптимальная парадигма для современных биомедицинских исследований. Обзор психиатрии и медицинской психологии № 2, 2020. <https://docs.yandex.ru/docs?type=docx> (дата обращения 16.12.2024).
9. Бобык О.А. Оценка влияния религиозности на психическое здоровье. Медицина 2024- 12(1): 118-125(дата обращения 28.01.2025).
10. Братусь Б.С. К проблеме человека в психологии // Вопросы психологии. №5 1997, С. 9-10.
11. Бурно А.М. Психиатр о причастии, ОКР у верующих, пустых усилиях,



- душе и сознании. <https://www.youtube.com/watch?v=ХТРОЕОУ544> (дата обращения 26.01.2025).
12. Василенко Е.В. Биопсихосоциальная модель психического расстройства <https://www.b17.ru/article/319621/> (дата обращения 03.02.2025).
  13. Взлеты и падения биопсихосоциальной модели. S. Nassir Ghaemi. The British Journal of Psychiatry Jun 2009, 195 (1) 3-4; DOI: 10.1192/bjp.bp.109.063859 <https://psy4psy.ru/bpsm> (дата обращения 15.01.2025)
  14. Виноградов Л. В церкви процент психически больных выше чем в обществе. // Режим доступа URL. <https://www.miloserdie.ru/article/v-cerkvi-procent-psihicheski-bolnyh-vyshe-chem-v-obshchestve/> (дата обращения: 28.01.2025).
  15. Генетические аспекты шизофрении. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова №6, 2017 <https://www.mediasphera.ru/issues/zhurnal-nevrologii-i-psikhiatrii-im-s-s-korsakova/2017/6/1199772982017061126> (дата обращения 24.12.2024).
  16. Гены и безумие: генетическое тестирование в психиатрии. // <https://biomolecula.ru/articles/geny-i-bezumie-geneticheskoe-testirovanie-v-psikhiatrii> (дата обращения 30.12.2024).
  17. Григорий Григорьев, прот. Как отличить духовные проблемы от психических заболеваний <https://yandex.ru/video/preview/10189464979860559491> (дата обращения 22.01.2025).
  18. Григорьев Г., протоиерей Психиатрия в церковной ограде (об окормлении душевнобольных) // Режим доступа: URL. <https://pravoslavie.ru/101941.html> / (дата обращения 04.01.2025).
  19. Дробижев М.Ю. Вера в Бога или вялотекущая шизофрения. <https://yandex.ru/search/?text=психиатр+Михаил+Дробижев.+Вера+в+Бога+или+вялотекущая+шизофрения+видео&clid=2261451&banerid=0899040022%3ASW-e0f46d3de15a&win=464&lr=46> (дата обращения 22.01.2025).
  20. Ивлиева Н.Ю. Дофамин и шизофрения. Вестник государственного университета «Дубна». Серия «Науки о человеке и обществе» №4 2021 <https://docs.yandex.ru/docs/view> (дата обращения 29.12.2024).
  21. Игнатий Брянчанинов, свт. Слово о человеке. Избранные творения, СПб.: Приход свт. Игнатия Брянчанинова, 2011.
  22. Игумен Нектарий Морозов. Верующему человеку психолог не нужен! Нужен и еще как! [https://vk.com/video300641983\\_456241469](https://vk.com/video300641983_456241469) (дата обращения 27.01.2025).
  23. Игумен Нектарий Морозов. Такое тяжелое чувство вины. [https://vk.com/video300641983\\_456241665](https://vk.com/video300641983_456241665) (дата обращения 27.01.2025).
  24. Как отличить грех уныния от депрессии. [https://ruskline.ru/news\\_rl/2023/01/04/kak\\_otlichit\\_greh\\_unyniya\\_ot\\_depressii](https://ruskline.ru/news_rl/2023/01/04/kak_otlichit_greh_unyniya_ot_depressii) (дата обращения 31.01.2025).
  25. Как психические заболевания передаются по наследству. <https://rehab-family.com/articles/kakie-psichicheskie-zabolevaniya-peredayutsya-ponasledstvu/> (дата обращения 07.01.2025)
  26. Каледа В.Г. Пастырская психиатрия: разграничение духовных и душевных расстройств, С. 52 // Режим доступа URL. <https://pravoslavie.ru/56300.html> / (дата обращения: 05.05.2021).
  27. Каледа В.Г., Попович У.О., Романенко Н.В. Религия и психиатрия: проблема взаимоотношений в трудах отечественных психиатров. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2018;118(6):102-110. Kaleda VG, Popovich UO, Romanenko NV. The relationship between psychiatry and religion in the works of Russian psychiatrists. S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2018;118(6):102-110. (In Russ.) URL: <https://doi.org/10.17116/jnevro201811861102> (дата обращения 16.01.2025).
  28. Каледа В.Г. Пастырская психиатрия: понять, помочь, спасти. <https://pravoslavie.ru/137170.html> (дата обращения 20.01.2025).
  29. Копейко Г.И., Борисова О.А., Гедевани Е.В. Особенности психопатологии и феноменологии бреда одержимости религиозного содержания при шизофрении. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2018; 118(4). С.30-31 (дата обращения 25.01.2025).
  30. Коцюбинский А.П., Коцюбинский Д.А. Биологический редукционизм как препятствие для дальнейшего развития биопсихосоциальной концепции психических расстройств // Consortium Psychiatricum. 2023. Том 4. № 4. С. 75–84. DOI: 10.17816/CP15476 [https://psyjournals.ru/journals/consortium\\_psycheiaticum/archive/2023\\_n4/Kotsyubinsky\\_Kotsyubinsky?ysclid=m3xjl4hh4c46499573](https://psyjournals.ru/journals/consortium_psycheiaticum/archive/2023_n4/Kotsyubinsky_Kotsyubinsky?ysclid=m3xjl4hh4c46499573) (дата обращения 13.01.2025).
  31. Кузьмина М.В., Солохина Т.А. Роль социальных факторов в генезе психических расстройств: развитие исследований в XXI в. ПСИХИАТРИЯ. 2023;21(7):31-45. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2023-21-7-31-45> (дата обращения 02.01.2025).
  32. Ларше Ж.-К. Исцеление духовных болезней. Введение в аскетическую традицию Православной церкви; отв. ред. Игум. Дионисий (Шленов); пер. с фр. Под ред. А.О. Солодатовой. - Сергиев Посад, 2018.
  33. Ларше Ж.-К. Исцеление психических болезней: Опыт христианского Востока первых веков / Пер. с франц. — М.: Изд-во Сретенского монастыря, 2008.
  34. Литвинова О.Н. Психические заболевания и религиозная практика. НПК "ПСИХОЛОГИЯ НРАВСТВЕННОСТИ И РЕЛИГИЯ", Москва, 2011. <https://www.b17.ru/article/42180/> (дата обращения 16.12.2024).
  35. Максим Исповедник, прп. Умозрительные и деятельные главы. Гл. 135 // Добротолюбие: в 5 т. Т. 3. М., 1998.
  36. Мелехов Д.Е. Психиатрия и проблемы духовной жизни. // Режим доступа: URL. <https://azbyka.ru/psihiatriya-i-problemy-duhovnoj-zhizni/> (дата обращения: 22.01.2025).
  37. Минутко В.Л. Нейрохимические процессы. <https://psyclinic-center.ru/> (дата обращения 29.12.2024).
  38. Морозова А.Ю., Зубков Е.А., Зоркина Я.А., Резник А.М., Костюк Г.П., Чехонин В.П. Генетические аспекты шизофрении. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2017;117(6):126-132. <https://www.mediasphera.ru/issues/zhurnal-nevrologii-i-psikhiatrii-im-s-s-korsakova/2017/6/1199772982017061126> (дата обращения 07.01.2025).
  39. Мосолов С.Н. Некоторые актуальные теоретические проблемы диагностики, классификации, нейробиологии и терапии шизофрении: сравнение зарубежного и отечественного подходов. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2010;110(6):4-11. <https://www.mediasphera.ru/issues/zhurnal-nevrologii-i-psikhiatrii-im-s-s-korsakova/2010/6/031997-7298201061> (дата обращения 29.12.2024).
  40. Осипова Н.Н., Барденштейн Л.М. Факторы риска развития биполярного аффективного расстройства. Вестник Смоленской ГМА, 2018 Т.17, №2. <https://cyberleninka.ru/article/n/factory-riska-razvitiya-bipolyarnogo-afektivnogo-rasstroystva/viewer> (дата обращения 09.01.2025).
  41. Основы социальной концепции Русской Православной Церкви. // Режим доступа: URL: <http://www.patriarchia.ru/db/text/419128.html> (дата обращения 13.12.2024).
  42. Паисий Святогорец О бесноватых // Режим доступа: URL: <https://glebovohram.ru>. (дата обращения 19.04.2021).
  43. Паисий Святогорец, прп. Слова. Духовная борьба., М.: Орфограф, 2021. Т.3. С. 36.
  44. Петрова Н.Н. Вопросы коморбидности депрессии и деменции. Подходы к терапии. <https://docs.yandex.ru/docs/view?> (дата обращения 14.02.2025).
  45. Прот. Вадим Леонов. Основы православной антропологии. М.: Изд. Сретенского монастыря, 2023.
  46. Психиатрия и духовная жизнь. Лекция психиатра В.Г. Каледы // Режим доступа: URL: [https://nenadoada.ru/bolezn\\_i\\_smert/psikhiatriya\\_i\\_dukhovnaya\\_zhizn/](https://nenadoada.ru/bolezn_i_smert/psikhiatriya_i_dukhovnaya_zhizn/) (дата обращения 05.12.2024).
  47. Розин М.В. Религия и психотерапия: возможен ли кентавр? Московский психотерапевтический журнал, №2, 1994 <https://proza.ru/2011/04/24/39> (дата обращения 24.01.2025).
  48. Руководство по выживанию с биполярным расстройством. Генетика и



- окружающая среда. [https://www.bipolar.su/wp-content/uploads/2016/10/Bipolar\\_Survival\\_Guide\\_Genetics.pdf](https://www.bipolar.su/wp-content/uploads/2016/10/Bipolar_Survival_Guide_Genetics.pdf). (дата обращения 25.12.2024).
49. Святитель Феофан Затворник. Что есть духовная жизнь и как на нее настроиться? – М.: Отчий дом, 2005.
50. Святоотеческое учение о душе и светская психология. Поиск диалога (<https://www.raifa.ru/publications/?ID=3390> (дата обращения 24.01.2025)).
51. Священник Игорь Сильченков. Почему возникают психические расстройства. <https://yandex.ru/video/preview/2275927831420296282> (дата обращения 22.01.2025).
52. Схиигумен Гавриил (Виноградов-Лакербая). Одержимость или психическое заболевание? <https://rutube.ru/video/784045c9d3d4491a29c83ba2140de472/> (дата обращения 19.01.2025).
53. Тетюшкин М.А. Религиозность и психические заболевания. Med-nauka.net <https://salda.ws/video.php?id=4y8-1HgGPrY> (дата обращения 22.01.2025).
54. Холмогорова А.Б., Рычкова О.В. 40 лет биопсихосоциальной модели: что нового? // Социальная психология и общество. 2017 Т. 8 № 4 С. 8—31. doi:10.17759/sps.2017080402 (дата обращения 13.01.2025).
55. Шизофрения // Режим доступа: URL: <https://schizophrenia.net.ru/article/religioznyy-bred>. (дата обращения 04.01.25).
56. Шмилович А.А. Шизофрения. ч.2. Происхождение болезни. URL: [https://yandex.ru/search/?text=психиатр+шмилович+шизофрения%2C+ч.2%3A+происхождение+болезни&clid=2261451&banerid=0899040022%3ASW\\_e0f46d3de15a&win=464&lr=46](https://yandex.ru/search/?text=психиатр+шмилович+шизофрения%2C+ч.2%3A+происхождение+болезни&clid=2261451&banerid=0899040022%3ASW_e0f46d3de15a&win=464&lr=46) (дата обращения 25.01.2025).
57. Шмилович А.А. Шизофрения, 4ч. Роль социально-демографических факторов в проявлении болезни. <https://yandex.ru/video/preview/10759078796555678099> (дата обращения 31.01.2025).
- Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.*
- Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.*
- Вклад авторов. Кондаков В.Л. – обзор литературы, анализ, оформление рукописи; Кузьмина С.В. – общая концептуализация, обзор литературы, анализ.*
- Funding. This publication was not supported by any external sources of funding.*
- Conflict of interests. The authors declare no conflicts of interests.*
- Contribution of the authors. Kondakov V.L. – literature review, analysis, writing of the article; Kuzmina S.V. – general conceptualization, literature review, analysis.*
- Дата поступления: 07.07.2025*
- Received: 07.07.2025*
- Принята к печати: 02.09.2025*
- Accepted: 02.09.2025*

# Терапия заикания у взрослых и детей: прошлое, настоящее, будущее (обзор литературы)

Ж.В. Альбицкая<sup>1\*</sup>, Т.В. Жилыева<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет»;

<sup>2</sup> ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева»

\*e-mail: zhanna051267@gmail.com

## Резюме

Научный обзор посвящен актуальной проблеме терапии заикания у взрослых и детей. Обзор включает в себя анализ 59 публикаций на данную тему (поиск публикаций производился в библиографических базах PubMed, MEDLINE и РИНЦ). Целью обзора явилось изучение основных направлений научных исследований по проблеме терапии заикания и выделение новых данных для дальнейших перспективных исследований и применения в клинической практике. В обзоре рассматриваются следующие направления исследований в данной области: психофармакотерапия, немедикаментозные методы, психотерапия, методы неинвазивной стимуляции мозга (NIBS). В заключении отмечается необходимость продолжения исследований в рассматриваемой области и предлагаются возможные дальнейшие их направления. Текущее состояние проблемы обуславливает высокую актуальность изучения терапевтических подходов в лечении заикания с разработкой в дальнейшем более эффективных программ лечения, основанных на данных о патогенезе заикания и биологических механизмах развития этого состояния.

**Ключевые слова:** заикание, дети, взрослые, психофармакотерапия заикания, нейромодулирующие методы, транскраниальная магнитная стимуляция, ТМС.

**Для цитирования:** Ж.В. Альбицкая, Т.В. Жилыева. Терапия заикания у взрослых и детей: прошлое, настоящее, будущее (обзор литературы). 2025; 5: 60–67. DOI: 10.62202/2075-1761-2025-27-5-60-67

## Therapy of stuttering in adults and children: past, present, future (literature review)

Zhanna V. Albitskaya<sup>1\*</sup>, Tatyana V. Zhilyaeva<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Privolzhsky Research Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation

<sup>2</sup> V.M. Bekhterev National Research Medical Center for Psychiatry and Neurology

\*e-mail: zhanna051267@gmail.com

## Abstract

The scientific review (Therapy of stuttering in adults and children: past, present, future (literature review), Zhanna V. Albitskaya<sup>1</sup>, Tatyana V. Zhilyaeva<sup>1,2</sup>) devoted to the actual problem of therapy of stuttering in adults and children. The review includes the analysis of 59 publications on this topic (publications were searched in the bibliographic databases Pubmed, Medline and RINC). The aim of the review was to study the main directions of scientific research on the problem of stuttering therapy and to highlight new data for further promising research and application in clinical practice. The review considers the following directions of research in this area: psychopharmacotherapy, non-medicamentous methods, psychotherapy, methods of non-invasive brain stimulation (NIBS). The conclusion notes the need for continued research in the area under consideration and suggests possible future directions. The current state of the problem determines the high urgency of studying therapeutic approaches in the treatment of stuttering with the development of more effective treatment programs based on the data on the pathogenesis of stuttering and biological mechanisms of development of this condition.

**Key words:** stuttering, children, adults, psychopharmacotherapy of stuttering, neuromodulatory techniques, transcranial magnetic stimulation (TMS).

**For citation:** Zh.V. Albitskaya, T.V. Zhilyaeva. Therapy of stuttering in adults and children: past, present, future (literature review). Psychiatry and psychopharmacotherapy. 2025; 5: 60–67. DOI: 10.62202/2075-1761-2025-27-5-60-67

**Заикание** («расстройство беглости речи, возникающее в детском возрасте») – это психическое расстройство, диагностируемое в Диагностическом и статистическом руководстве (DSM-5) как «нарушение нормальной плавности и временной структуры речи, которое не соответствует возрасту человека и сохраняется с течением времени и при котором наблюдаются повторения звуков, слогов, слов, пролонгации, прерывистые слова, блокировки, а также физическое напряжение и двигательные нарушения (моторные тики и тремор), сопровождающие заикание» [59]. Степень выраженности этих нарушений варьируется в зависимости от различных ситуаций и часто связана со страхом перед заиканием, что еще более усугубляет проявление заикания и приводит к возникновению таких состояний, как тревога, неуверенность перед окружающими, страх и, как следствие, нарушение социального функционирования и адаптации. Возраст манифестации заикания варьируется от 2 до 7 лет. Данные статистики свидетельствуют о пожизненной заболеваемости, которая превышает 10%, причем большинство случаев заболеваемости выявлено среди детей [51, 52]. Заикание соответствует крите-

риям расстройства, когда оно вызывает значимые функциональные нарушения, следовательно, раннее вмешательство в детском возрасте будет иметь лучшие долгосрочные результаты и способствовать улучшению социальной адаптации.

**Методы лечения заикания.** В настоящее время при терапии заикания с применением различных медикаментозных и немедикаментозных методов сохраняется высокий процент рецидивов после лечения, что обуславливает необходимость поиска и исследования современных и доказательных подходов к терапии [15, 59]. В связи с мультифакторной этиологией заикания необходим выбор конкретного и персонализированного подхода к лечению пациента, страдающего заиканием [52, 57, 59].

**Фармакотерапия заикания.** В настоящее время в мире не существует препаратов, одобренных FDA (Food and Drug Administration) для лечения заикания, имеющих высокий уровень доказательности. Некоторые авторы отмечают положительное влияние на улучшение плавности речи при применении препаратов, влияющих на дофаминергическую активность [6, 24, 33, 45]. В 2023 году Bolton D.,

Hailu T. описали случай полного исчезновения симптомов персистирующего заикания у 60-летней пациентки после применения кетамина, что, вероятно, свидетельствует о возможной роли NMDA-рецепторов в патогенезе заикания и перспективности разработки подходов с применением антагонистов NMDA [5, 46]. Необходимо отметить, что кроме наркотических препаратов среди антагонистов NMDA рецепторов выделяются также другие действующие вещества, одобренные для лечения нейродегенеративных заболеваний, такие как мемантин (применяется при лечении болезни Альцгеймера), амантадин (терапия болезни Паркинсона и паркинсонизма), однако в исследовании применения мемантина в терапии заикания у детей с расстройствами аутистического спектра сообщается об усилении степени выраженности заикания на фоне его применения. Улучшение и урежение симптомов заикания наблюдалось в рамках других исследований, включающих в себя использование антипсихотиков (антидофаминергические средства), антидепрессантов (серотонинергические средства) и ГАМК-ергических веществ, воздействующих на двигательные пути и функционирование базальных ганглиев [8, 23, 26, 28, 55]. Исследование Wood et al. (1980) показало, что препарат галоперидол (антипсихотик первого поколения, блокирующий дофамин) способствует улучшению плавности речи за счет увеличения мозговой активности в речевых областях, но также авторы обращают внимание на побочные эффекты, такие как дисфория, сексуальная дисфункция, экстрапирамидные симптомы, поздняя дискинезия и низкий комплаенс к долгосрочной приверженности терапии из-за таких побочных эффектов. Тем не менее исследования галоперидола при заикании положили начало к дальнейшим исследованиям визуализации мозга (SPECT), которые показали, что заикание связано с аномально низкой мозговой активностью в корковых областях речи с левой стороны [40, 50]. Wu et al. (1997) была выдвинута гипотеза, что повышение уровня дофамина связано с заиканием из-за более низкой активности полосатого тела, они показали более высокое поглощение 6-ФДОФА в вентральных лимбических корковых и подкорковых областях, что приводит к гиперактивности в пресинаптической дофаминовой системе. В других, более поздних литературных источниках было описано действие атипичных антипсихотиков оланзапина и рисперидона, блокирующих дофаминовые рецепторы 2 типа (D2), что приводило к увеличению активности полосатого тела и улучшению плавности речи, в то время как агонисты дофамина, препараты, усиливающие активность дофамина (противоположность блокированию дофамина), такие как L-допа, утяжеляют степень выраженности заикания [58]. В 1997 году был исследован аналогичный галоперидолу препарат пимозид, блокирующий дофамин, который дал положительный эффект при лечении заикания, но также обладал ограничивающими лечение побочными эффектами (дисфория, повышение уровня пролактина, нарушение проводимости сердца) [40]. При включении в терапию препаратов из группы антидепрессантов (пароксетин, снижающий обратный захват серотонина (SSRI)) и трициклических антидепрессантов не было получено положительного клинического ответа при заикании. При сравнении кломипрамина и дезипрамина были выявлены

минимальные кратковременные улучшения плавности речи, причем кломипрамин показал большую эффективность по сравнению с дезипрамином по самооценкам плавности речи в другом анализе [19, 54]. Данные мета-анализов и клинических исследований свидетельствуют о том, что дофамин-блокирующие препараты второго поколения, такие как рисперидон и оланзапин, имеют более низкий риск побочных эффектов и значительно лучше переносятся, чем дофамин-блокирующие препараты первого поколения, такие как галоперидол [57]. Применение рисперидона приводит к повышению активности в полосатом теле и корковых речевых областях и заметно снижает тяжесть заикания в дозах от 0,5 до 2 мг/день, но необходимо обращать внимание на то, что, несмотря на неплохую переносимость, он может существенно повышать уровень пролактина в крови, что приводит к серьезным побочным эффектам, таким как сексуальная дисфункция, галакторея, аменорея, метаболический синдром и повышение массы тела. Результаты клинических исследований применения рисперидона при заикании, проведенные Maguire et al., показали, что среднее изменение оценки частоты заикания (%) в группе рисперидона составило -4,83 (SD = 3,72) по сравнению с плацебо -2,11 (SD = 2,66), что указывает на достаточный размер эффекта. Также было обнаружено увеличение метаболизма функции левого полосатого тела по данным визуализации позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) по сравнению с пациентами, получавшими плацебо [28, 29, 55]. Дальнейшие исследования с применением оланзапина и зипрасидона в дозах от 2,5 до 5 мг показали его эффективность в сравнении с плацебо в снижении заикания и выявили у него иной профиль переносимости по сравнению с рисперидоном (меньший % побочных эффектов со стороны двигательной системы, сексуальной дисфункции и повышения уровня пролактина), но при приеме оланзапина имела выраженная тенденция к значительному увеличению веса [28, 39, 57]. Положительный клинический эффект также подтверждается двойным слепым плацебо-контролируемым исследованием, проведенным Maguire et al. (2004), по результатам которого оланзапин статистически превзошел плацебо в улучшении симптомов при оценке тяжести заикания. Процент снижения выраженности симптомов по субъективной шкале заикания составил 22% при активном лечении и <1% при плацебо. В другом исследовании в 2013 году сравнивались эффекты оланзапина и галоперидола и оценивались симптомы заикания, и результаты достоверно показали, что оланзапин снижает тяжесть заикания больше, чем галоперидол, и может быть рекомендованным препаратом первого выбора для пациентов с заиканием [50]. Интересным вектором другого исследования оказалось такое действие оланзапина, как индуцирование снижения регуляции постсинаптических рецепторов GABA-A, что дает возможность предположить, что непосредственно действующие агонисты GABA-A или частичные агонисты могут быть полезны при лечении заикания [29]. В отчете 2018 года о клиническом случае применения зипрасидона на заикание продемонстрирована его эффективность и хорошая переносимость, что также дает возможность рассматривать данный препарат для лечения заикания в качестве альтернативного атипичного

антипсихотика [39]. В предыдущих исследованиях 2011 года Maguire et al. описаны случаи применения препаратов – антагонистов дофамина, таких как азенапин, который показал меньшее увеличение веса и повышение уровня глюкозы и липидов по сравнению с оланзапином. Азенапин, использовавшийся сублингвально, показал более быстрое всасывание и введение, и в данном конкретном примере в ограниченном открытом исследовании было отмечено улучшение плавности речи при хорошо переносимых дозах 5–10 мг [27].

В последние годы внимание исследователей обращено на такие препараты, как арипипразол и луразидон, с целью проведения новых исследований для поиска новых показаний к применению данных препаратов. Арипипразол (одобрен FDA для лечения синдрома Туретта у детей и взрослых) – это уникальный препарат, который действует как частичный агонист рецепторов D2 и 5HT<sub>1A</sub>. Hoang et al., 2016, опубликовал отчеты о клинических случаях применения арипипразола при заикании с целью изучения его безопасности и эффективности у взрослых и подростков в дозе 15 мг в сутки, но часто выявляемая акатизия, по мнению авторов, может ограничить возможность использования арипипразола при заикании [20, 56]. Луразидон – еще один современный препарат – антагонист дофамина с уникальным фармакологическим профилем, одобренный к применению у детей и подростков с 13 до 17 лет при шизофрении и с 10 до 17 лет при биполярной депрессии. Проведенное в 2017 году открытое исследование луразидона у пациентов с заиканием показало улучшение по шкале субъективной оценки заикания (SSS) и шкале общего клинического впечатления. К преимуществам применения луразидона при заикании авторы отнесли меньшую седацию и более низкий риск развития метаболических побочных эффектов, включая увеличение веса и повышение уровня липидов [11]. За последние десятилетия было изучено множество лекарств на предмет оценки фармакокинетики, фармакодинамики, эффективности, переносимости и безопасности при терапии речевых расстройств, в том числе и заикания, но до недавнего времени эффективность подтверждали только те, которые блокируют дофамин [33, 54, 58]. В 2010 году проводилось крупнейшее из когда-либо опубликованных исследований заикания с применением препарата Пагоклон – анксиолитика, производного циклопироллона, являющегося селективным частичным агонистом GABA-A, который теоретически должен был оказать нисходящее воздействие на дофамин, но показал ограниченную эффективность в этом фармакологическом исследовании заикания. Интересно, что пагоклон показал сильный ответ плацебо в исследовании и, вероятно, по мнению исследователей, его доза была не достаточной для применения и, возможно, пагоклон уменьшил заикание за счет снижения уровня социальной тревожности, которая, как известно, утяжеляет заикание. Дальнейшей разработки этого соединения не проводилось [26]. Еще одним из известных и исследуемых препаратов является Клонидин – агонист альфа-рецепторов, который, как было показано, эффективен в терапии синдрома Туретта, и было высказано предположение, что клонидин может быть также эффективен и при заикании. Однако клиническое исследование не выявило значимых раз-

личий между клонидином и плацебо как для объективных показателей заикания, так и для оценки со стороны родителей и учителей [5, 18]. До этого проводилось изучение влияния на уменьшение симптомов заикания блокаторами кальциевых каналов, такими как верапамил и нимодипин, которые также практически не продемонстрировали эффективности в отдельных исследованиях. Многие ученые оценивали возможность применения GABA-ергических препаратов из-за их известных анксиолитических эффектов (бензодиазепинов и барбитуратов) за счет их действия на снижение тревоги в краткосрочной перспективе, но и их применение не дало выраженного эффекта в улучшении плавности речи при заикании и не продемонстрировало каких-либо преимуществ по сравнению с плацебо [5, 45]. Большой интерес среди ученых и практических врачей в мире вызвали экспериментальные исследования препарата Экопипам, проведенные Maguire et al. в 2016–2017 гг., с участием 10 пациентов с заиканием. Исследованиями, финансируемыми за счет благотворительности, руководил доктор D. Maguire с кафедры психиатрии и неврологии Калифорнийского университета, который сам страдает заиканием. Он же принимал участие и в работе над пагоклоном. Экопипам, или SCH-39166, синтетическое производное бензазепина, селективный антагонист D<sub>1</sub>, D<sub>5</sub> дофаминовых рецепторов, обладающий небольшим сродством к D<sub>2</sub> и 5-HT<sub>2</sub>-рецепторам. Первоначально в ходе множества доклинических исследований предполагалось рассматривать данный препарат в качестве средства для лечения шизофрении, однако не было выявлено никаких эффектов в отношении уменьшения продуктивных и негативных симптомов заболевания. В то же время практически не отмечалось побочных эффектов, присущих препаратам данной группы, и возникло предположение, что дофамин преимущественно через D<sub>1</sub> рецепторы участвует в формировании поведения, подкрепленного получением награды и удовольствия, – поэтому экопипам, как практически единственный представитель этой группы впоследствии и до настоящего времени, исследуется и уже применяется при лечении психогенного ожирения, зависимости от кокаина, а также игромании. В исследовании особое внимание было уделено уникальному фармакологическому механизму действия экопипама, как антагониста D<sub>1</sub>-рецепторов, что и являлось его главным отличием и преимуществом от других антагонистов дофамина, которые в основном воздействуют на D<sub>2</sub>-рецепторы. Важно отметить, в отличие от других антагонистов дофамина, экопипам является новым препаратом, не одобренным FDA ни для каких других состояний, но он показал эффективность у подростков при синдроме Туретта. В открытом исследовании экопипама у взрослых не отмечалось экстрапирамидных симптомов (ЭПС), обычно наблюдаемых при применении антагонистов D<sub>2</sub>-рецепторов, и практически не было случаев прибавки в весе, а фактически у испытуемых наблюдалась потеря веса. Результаты показали, что экопипам значительно улучшил симптомы заикания по объективным и субъективным шкалам, включая общую оценку опыта заикания говорящего (OASES), которая измеряет влияние заикания на жизнь человека [31]. Препарат уменьшал речевые нарушения при синдроме Туретта, поэтому специалисты начали прорабатывать теоре-



тическую базу для проведения исследований по его активности при заикании. Именно потому, что экопипам является редким представителем селективных антагонистов D1-дофаминовых рецепторов, прогнозируется его высокая эффективность. В литературных источниках можно встретить отрывочные сведения о другой категории новых лекарств, которые являются ингибиторами везикулярного транспортера моноаминов 2 (VMAT2) и находящихся на рассмотрении в FDA. Валбеназин и дейтетрабеназин путем ингибирования VMAT2, транспортного белка, который упаковывает дофамин в синаптические везикулы для высвобождения в центральной нервной системе, снижают синтез дофамина. Ингибиторы VMAT показали эффективность при синдроме Туретта, поздней дискинезии и частично при болезни Гентингтона. Новый препарат с новым механизмом действия, селективный антагонист D1, в настоящее время исследуется в рамках клинических испытаний FDA для лечения заикания. Антагонисты D1 обладают иным профилем побочных эффектов, чем препараты – антагонисты D2, и могут предоставить уникальную возможность для тех, кто заикается. Кроме того, ингибиторы VMAT-2 изменяют передачу дофамина с помощью уникального механизма действия, что открывает многообещающие возможности для лечения заикания после проведения масштабных многоцентровых исследований в будущем [45].

**Применение тиамина при заикании.** Hale (1951), основываясь на гипотезе о роли тиамина в патогенезе заикания, провел интервенционное исследование применения тиамина (витамин B1) в качестве профилактики заикания у детей дошкольного возраста и описал клинический случай купирования заикания на самом начальном этапе его возникновения после бронхита и лечения сульфопрепаратами у ребенка 2,5 лет без отягощенной наследственности и с наличием беглой речи в анамнезе. После этого было проведено контролируемое слепое исследование применения тиамина (10 мг 3 раза в день) у детей с заиканием, которое продемонстрировало улучшение у заикающихся детей на фоне применения тиамина, при этом чем меньше времени прошло с начала заикания (чем в более младшем возрасте ребенок проходил испытание), тем лучше был эффект, причем улучшение наступало в первые две недели применения витамина. При этом не было доложено о количестве участников исследования и способах оценки степени выраженности заикания [4]. В литературе также имеются отсылки к неопубликованным тезисам о 17 взрослых с заиканием, у которых «наибольшее улучшение речи наблюдалось в периоды приема тиамина по сравнению с теми периодами, в течение которых применялось плацебо» [30, 48]. Schwartz M. (2011) провел двойное слепое исследование с участием 38 взрослых мужчин с заиканием. Половина получала около 350 миллиграммов витамина B1 (три таблетки по 100 мг, по одной с каждым приемом пищи, плюс ежедневная таблетка комплекса B). Остальные получали плацебо. Из 19 участников, принимавших витамины, заикание «в значительной степени исчезло» у 6. У остальных 13 эффекта не наблюдалось. Затем за 6 участниками наблюдали в течение семи месяцев, и «их речь практически не имела заикания» [53]. Исследование было отклонено журналом Nature, поскольку оно не соот-

ветствовало формальным процедурам регистрации участников, а также потому, что был выпущен пресс-релиз с результатами. При этом в пилотном исследовании (2017 год) применение тиамина (100 мг) в течение 2 недель у 19 участников с заиканием в возрасте 20-51 год не привело к значимым изменениям беглости речи, оно не включало биохимическую оценку уровня тиамина у участников исследования и, соответственно, не подразумевало стратификации выборки по наличию/отсутствию дефицита тиамина [4]. Кроме того, в отличие от исследования Hale, участники находились не на начальном этапе развития заикания, а имели стойкое заикание (взрослые), которое, вероятно, имеет стойкие вторичные патогенетические нейробиологические нарушения. Других исследований применения тиамина при заикании в доступной литературе не обнаружено [41]. Однако до сих пор не существует метаанализов и систематических обзоров по применению этих веществ для лечения заикания, поэтому они не включены в руководства и клинические рекомендации по лечению заикания как терапия первого выбора с высоким уровнем доказательности A.I [1].

**Немедикаментозные методы лечения.** Наиболее распространенным и часто применяемым методом является логопедическая коррекция, эффективность которой подтверждается большим количеством литературы. Доказано, что при заикании наблюдается «нарушение моторного тайминга» и, соответственно, беглость речи часто улучшается при воздействии внешних «сигналов», которые вызывают изменение спонтанного ритма речи (например, хоровая речь и использование метронома), а именно эти методы сложно использовать в повседневной жизни. Исходя из этого, современные стратегии используют поведенческие вмешательства, направленные на «формирование беглости речи» с целью улучшения двигательных речевых навыков людей с заиканием (например, программа «Лидкомб» или «Кэмпердауна») [10, 35, 47]. Различные виды речевой и поведенческой терапии заикания не показали значительных результатов и различий в контролируемых клинических испытаниях, а с течением времени отмечались более высокие показатели рецидивов заикания и отрицательное влияние на естественность речи [36, 58]. Для детей дошкольного возраста на принципах оперантного научения с вербальными условными обозначениями заикания, назначаемыми родителями, была разработана программа Лидкомба [17]. По результатам рандомизированного контролируемого исследования прямое лечение по программе Лидкомба по сравнению с косвенным лечением, направленным на снижение коммуникативного давления, показало большее снижение заикания через 3 месяца, но не было выявлено существенных различий в других подходах к лечению. Craig et al. еще в 1996 году показали, что у детей в возрасте 9-14 лет терапевтическое лечение с интенсивной плавной речью, интенсивной электромиографической обратной связью и плавной речью на дому показало большие положительные результаты и выявило снижение частоты заикания на 85-90% во всех контекстах оценки, независимо от способа лечения. Интенсивная плавная речь показала более быстрое улучшение (<1% заикающихся слогов, SS), а также участники исследования показали лучший долгосрочный успех с ЭМГ и плавной

речью на дому через 1 год после лечения [16]. Kell et al., 2009, показали, что заикание связано с уменьшением коркового серого вещества левой нижней лобной области и вторичной дисфункцией базальных ганглиев. Исследование фМРТ, проведенное Neumann et al., показало, что эта гипоактивация может быть нормализована после терапевтически индуцированной модификации мелодии и частоты речи, даже через 1 год после терапии [44]. Терапии, индуцирующие беглость речи, связаны с переходом сверхактивации в левое полушарие для нормализации слияния слуховой обратной связи и моторной программы. Кроме того, было показано, что терапия снижает компенсаторную сверхактивацию в правой латеральной префронтальной и париетальной областях, вовлекающих внимание и исполнительный контроль. Кроме того, поскольку большой процент ранних спонтанных выздоровлений происходит примерно в возрасте 3 лет, Alm в 2004 г. предположил связь со спонтанным ранним выздоровлением и естественной фазой развития базальных ганглиев – значительный пик рецепторов D2-дофамина в базальных ганглиях, происходящий в возрасте 2,5–3 лет. Модель двойных премоторных систем заикания описывает базальные ганглии как часть крупной медиальной системы, доминирующей во время спонтанной, автоматической речи, а именно в речи, передающей мысли и эмоции [3].

**Когнитивно-поведенческая терапия (КПТ).** Важно помнить и уделять особое внимание коморбидности с заиканием тревожных расстройств. В исследовании, проведенном в Австралии, подчеркнуто, что взрослые с заиканием в 6-7 раз чаще страдают различными видами тревожных расстройств, соответствующих критериям генерализованного тревожного расстройства DSM IV и панического расстройства ICD-10 [21, 51]. В связи с высокой тревожностью терапия чисто заикания часто дает низкие результаты лечения в стандартных речевых программах. Данное исследование с участием 300 логопедов (SLP) и 300 взрослых с заиканием показало, что 65% логопедов, занимавшихся лечением заикания, часто используют в своей работе психологические методы снижения тревожности несмотря на отсутствие специализированного обучения [22, 51].

Когнитивно-поведенческая терапия – это психотерапевтическое вмешательство, которое может быть полезно при заикании, особенно из-за высокой частоты сопутствующей коморбидной социальной тревожности или других тревожных расстройств. Клиническое испытание КПТ в сочетании с лечением по реструктуризации речи показало, что, хотя КПТ не оказывала влияния на частоту заикания, лечение КПТ было связано с меньшей тревожностью и избеганием повседневных разговорных ситуаций [22].

**Использование нейромодулирующих методов при заикании.** Благодаря нейровизуализации и методам, способным взаимодействовать с функционированием нервной ткани (например, неинвазивная стимуляция мозга, NIBS – англ. “non-invasive brain stimulation”), понимание нейрофизиологических основ заикания значительно улучшилось. В этом контексте ключевую роль играет дисфункциональная активность корково-базально-таламо-кортикальных сетей, а также дефектные паттерны связности, особенно в сенсомоторных сетях [34, 35]. Как следствие,

прямое воздействие на функциональность «дефектных» или «нарушенных» цепей мозга может помочь пациентам с заиканием лучше справляться с нарушениями речи. Это также может «усилить» конвенциональные вмешательства, способствуя тем самым более стабильным результатам в достижении беглости речи. Попытки модулировать (и улучшить) работу мозга людей, страдающих заиканием, реализуемые с помощью NIBS, быстро растут. Использование NIBS при заикании началось совсем недавно [12, 13]. В настоящее время нейромодулирующие вмешательства при заикании в основном направлены на две разные (но связанные) нейронные мишени: нижние лобные области (которые включают зону Брока) и «комплекс» дополнительной моторной коры (supplementary motor area, SMA). Эти корковые области рассматриваются как часть сложных и более широких речевых/моторных сетей, включающих различные структуры, такие как височно-теменная кора, ассоциативные и первичные сенсомоторные области и базальные ганглии [10, 13]. Кроме того, нижние лобные области и «комплекс» SMA напрямую связаны между собой через аксональные волокна, составляющие отдельные пучки, такие как лобный косой тракт (frontal aslant tract, FAT), которые, как было показано, играют роль при заикании [36, 43].

**Применение метода ТМС (транскраниальная магнитная стимуляция).** Le Guilloux (2018) показал эффективность ТМС у 43-летнего пациента с «чрезвычайно тяжелым» заиканием, для которого разговор и чтение вслух были невозможны. Авторы сообщают о прогрессивном улучшении беглости речи, что привело к «квазинормальной» речи в конце третьего цикла стимуляции [25]. Mejías and Prieto (2019) использовали рТМС у взрослого мужчины с заиканием в дополнительной моторной области (supplementary motor area, «комплекс» SMA). Результаты свидетельствуют о быстром и значительном снижении нарушений речи (после пяти сеансов), которое сохранялось и в конце лечения [34]. Исследования ТМС с участием детей с другими нарушениями речевого развития уже проводятся в настоящее время, демонстрируя перспективность этого метода, однако публикаций о применении рТМС у детей с заиканием не встречается [2]. Также в недавних исследованиях была предпринята попытка применить транскраниальную стимуляцию постоянным током (tDCS) левой нижней лобной коры, которая, как известно, недостаточно активна во время разговора у тех, кто заикается, чтобы улучшить поведенческие терапевтические вмешательства, включая хоровое произношение и речь с отсчетом времени по метроному [12]. Ежедневное применение 20 минут анодной tDCS 1 мА над левой нижней лобной корой в сочетании с задачами, выполняемыми в условиях хорового произношения и речи с отсчетом времени по метроному в течение пяти дней подряд, показало значительное снижение нарушений беглости речи через 1 неделю после вмешательства, которое сохранялось в задачах чтения через 6 недель, по сравнению с тем же поведенческим вмешательством в сочетании с фиктивной стимуляцией. Дополнительным преимуществом NIBS является то, что эти методы обычно хорошо переносятся, если соблюдаются правила безопасности с точки зрения принятых протоколов и популяций [7, 49]. Имеющиеся результаты показывают,

что NIBS может быть перспективным подходом к улучшению беглости речи и функционирования мозга при заикании. Данные все еще ограничены и нуждаются в репликации. Однако все рассмотренные работы, особенно те, которые показывают, что некоторые положительные эффекты возникают даже после одного сеанса стимуляции (и могут сохраняться при последующем наблюдении), заслуживают дальнейшего рассмотрения, исследования и воспроизведения. По сути, имеющиеся данные могут быть полезны не только для улучшения речевых вмешательств при заикании, но и для получения дальнейшего и лучшего понимания нейронной динамики, связанной с заиканием [42, 43]. Поскольку использование NIBS при заикании началось совсем недавно, протоколы необходимо оптимизировать, чтобы лучше понять их эффекты и взаимодействие с функционированием мозга [9]. Восстановление после заикания (у взрослых и детей) может быть связано с дальнейшей реорганизацией мозговых цепей. Также следует дополнительно учитывать и исследовать возможное наличие некоторых различий в генетических и метаболических профилях среди людей с заиканием, что, возможно, приводит к различиям в нейропластичности / нейромодуляторных результатах [3, 14, 46]. Busan et al. (2021) на основании обзора имеющихся данных по NIBS заикания отмечают, что NIBS может быть перспективным и полезным подходом для «усиления» более традиционных вмешательств при заикании, что приведет к улучшению беглости речи в лучшем смысле [9]. На максимально инвазивном конце спектра глубокая стимуляция мозга (DBS) включает в себя введение запрограммированных электродов в мозг и одобрена FDA для лечения болезни Паркинсона и эссенциального тремора. В литературе есть случаи лечения DBS приобретенного заикания, и недавно был опубликован первый случай лечения DBS развивающегося заикания. Случай DBS при развивающемся заикании был также воспроизведен во Франции [32].

Таким образом, исходя из анализа литературных источников можно сделать следующие выводы: будущие направления исследований должны включать в себя дальнейшее изучение препаратов, обладающих уникальной активностью в отношении дофамина; дополнительные исследования препаратов также важно проводить для решения проблемы заикания у детей и подростков, поскольку некоторые препараты, одобренные FDA, не включают исследования в этой популяции; необходимы методы, включающие повышение точности оценки изменений в тяжести заикания. Несмотря на то, что глобальные шкалы соответствуют эффекту лечения, исследования заикания нуждаются в стандартизации количественных показателей результатов для улучшения сравнений между препаратами [32, 38, 45]. Многопрофильные методы и подходы, клинические рандомизированные исследования, а также междисциплинарные команды специалистов (психиатры, психотерапевты, врачи функциональной диагностики, логопеды, фонологи, логопеды) должны оптимизировать лечение заикания и направить свои усилия на уменьшение негативных последствий заикания с целью улучшения социальной адаптации и качества жизни пациентов [21, 37, 38].

#### Список использованной литературы

1. Клинические рекомендации - Специфические расстройства развития речи у детей (СРРР, алалия, задержка, недоразвитие, апраксия, дизартрия, дислалия) - 2021-2022-2023 (21.09.2021) - Протоколы, руководства лечения - Утверждены Минздравом РФ - 81 страница А4 (disuria.ru); Рубрикатор КР (minzdrav.gov.ru)  
Clinical guidelines - Specific speech development disorders in children (SLI, alalia, delay, under-development, apraxia, dysarthria, dyslalia) - 2021-2022-2023 (September 21, 2021) - Protocols, treatment guidelines - Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation - 81 pages A4 (disuria.ru); KR Rubricator (minzdrav.gov.ru)
2. Нестерова Ю.В., Каркашадзе Г.А., Яцык Л.М., Намазова-Баранова Л.С., Вишнева Е.А., Кайтукова Е.В., Эфендиева К.Е., Бушуева Д.А., Гогберашвили Т.Ю., Константиныди Т.А., Сергеева Н.Е., Садиллоева С.Х., Куракина М.А., Казанцева Ю.Е., Поваляева И.А., Ульки-на Н.А., Салимгареева Т.А., Сергиенко Н.С., Мещерякова О.Д., Алтунин В.В., Леонова Е.В., Зиброва Е.С. Лечение детей с расстройствами речи с применением транскраниальной магнитной стимуляции: нерандомизированное контролируемое исследование. Педиатрическая фармакология. 2022;19(5):380–393. doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v19i5.2466>  
Nesterova Yu.V., Karkashadze G.A., Yatsyk L.M., Namazova-Baranova L.S., Vishneva E.A., Kaitukova E.V., Efendieva K.E., Bushueva D.A., Gogberashvili T. Yu., Konstantinidi T.A., Ser-geeva N.E., Sadiilloeva S.Kh., Kurakina M.A., Kazantseva Yu.E., Povalyayeva I.A., Ulkina N.A., Salimgareeva T.A., Sergienko N.S., Meshcheryakova O. D., Altunin V.V., Leonova E.V., Zibrova E.S. Treatment of children with speech disorders using transcranial magnetic stimulation: a non-randomized controlled study. Pediatric Pharmacology. 2022;19(5):380–393.
3. Alm, P. A. (2021). Stuttering: a disorder of energy supply to neurons? Front. Hum. Neurosci. doi: 10.3389/fnhum.2021.662204
4. Alexander E.R. An experimental study of the effectiveness of the administration of thiamin hydro-chloride in preventing stuttering among preschool children. M.A. Thesis, Univ. Florida, 1950
5. Bolton, D., Hailu, T., & Porucznik, C. A. (2023). Resolution of stuttering during ketamine treatment: a case report. Journal of medical case reports, 17(1), 447 <https://doi.org/10.1186/s13256-023-04158-8>
6. Boldrini M, Rossi M, Placidi GF. Paroxetine efficacy in stuttering treatment. Int J Neuropsychopharmacol 2003;6:311–2
7. Busan, P., Del Ben, G., Russo, L. R., Bernardini, S., Ntarelli, G., Arcara, G., et al. (2019). Stuttering as a matter of delay in neural activation: a combined TMS/EEG study. Clin. Neurophysiol. 130, 61–76. doi: 10.1016/j.clinph.2018.10.005
8. Busan P, Battaglini PP, Borelli M, Evaristo P, Monti F, Pelamatti G. Investigating the efficacy of paroxetine in developmental stuttering. Clin Neuropharmacol 2009;32:183–8
9. Busan, P., Moret, B., Masina, F., Del Ben, G., & Campana, G. (2021). Speech Fluency Improvement in Developmental Stuttering Using Non-invasive Brain Stimulation: Insights From Available Evidence. Frontiers in human neuroscience, 15, 662016. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2021.662016>
10. Chang, S. E., Garnett, E. O., Etchell, A., and Chow, H. M. (2019). Functional and neuroanatomical bases of developmental stuttering: current insights. Neuroscientist 25, 566–582. doi: 10.1177/1073858418803594
11. Charoensook, J., and Maguire, G. A. (2017). A case series on the effectiveness of lurasidone in patients with stuttering. Ann. Clin. Psychiatry 29, 191–194.
12. Chesters, J., Möttönen, R., and Watkins, K. E. (2018). Transcranial direct current stimulation over left inferior frontal cortex improves speech fluency in adults who stutter. Brain 141, 1161–1171. doi: 10.1093/brain/aww011
13. Chow, H. M., and Chang, S. E. (2017). White matter developmental trajectories associated with persistence and recovery of childhood stuttering. Hum. Brain Mapp. 38, 3345–3359. doi: 10.1002/hbm.23590



14. Chow, H.M., Garnett, E.O., Li, H., Etschell, A., Sepulcre, J., DennisDrayna, D., et al. (2020). Link-ing lysosomal enzyme targeting genes and energy metabolism with altered gray matter volume in children with persistent stuttering. *Neurobiol. Lang.* 1, 365–380. doi: 10.1162/nol\_a\_00017
15. Carter A, Breen L, Yaruss JS, et al. Self-efficacy and quality of life in adults who stutter. *J FluencyDisord.* 2017;54: 14–23
16. Craig, A., and Tran, Y. (2014). Trait and social anxiety in adults with chronic stuttering: conclusions following meta-analysis. *J. Fluency Disord.* 40, 35–43. doi: 10.1016/j.jfludis.2014.01.001
17. de Sonnevile-Koedoot, C., Stolk, E., Rietveld, T., and Franken, M. C. (2015). Direct versus indirect treatment for preschool children who stutter: the RESTART randomized trial. *PLoS One* 10:e0133758. doi: 10.1371/journal.pone.0133758
18. Farnbach Pralong, D., Bradbury, R., Copolov, D., and Dean, B. (1998). Clozapine and olanzapine treatment decreases rat cortical and limbic GABA(A) receptors. *Eur. J. Pharmacol.* 349, R7–R8. doi: 10.1016/s0014-2999(98)00285-4
19. Gordon, C. T., Cotelingam, G. M., Stager, S., Ludlow, C. L., Hamburger, S. D., and Rapoport, J. L. (1995). A double-blind comparison of clomipramine and desipramine in the treatment of developmental stuttering. *J. Clin. Psychiatry* 56, 238–242.
20. Hoang, J. L., Patel, S., and Maguire, G. A. (2016). Case report of aripiprazole in the treatment of adolescent stuttering. *Ann. Clin. Psychiatry* 28, 64–65.
21. Iverach, L., and Rapee, R. M. (2014). Social anxiety disorder and stuttering: current status and future directions. *J. Fluency Disord.* 40, 69–82. doi: 10.1016/j.jfludis.2013.08.003
22. Koedoot, C., Bouwmans, C., Franken, M. C., and Stolk, E. (2011). Quality of life in adults who stutter. *J. Commun. Disord.* 44, 429–443. doi: 10.1016/j.jcomdis.2011.02.002
23. Kumar A, Balan S. Fluoxetine for persistent developmental stuttering. *Clin-Neuropharmacol* 2007;30:58-9
24. Lan, J., Song, M., Pan, C., Zhuang, G., Wang, Y., Ma, W., et al. (2009). Association between dopaminergic genes (SLC6A3 and DRD2) and stuttering among Han Chinese. *J. Hum. Genet.* 54, 457–460. doi: 10.1038/jhg.2009.60
25. Le Guilloux, J., and Comppe, M. (2018). rTMS highfrequency on the left pars operculo-orbicularis combined with orthophony improves stuttering. *Clin. Med. Rep.* 2, 1–2. doi: 10.15761/CMR.1000107
26. Maguire, G., Franklin, D., Vataki, N. G., Morgenshtern, E., Denko, T., Yaruss, J. S., et al. (2010). Exploratory randomized clinical study of pagoclone in persistent developmental stuttering: the EXAMININGPagoclone for persistent developmental stuttering study. *J. Clin. Psychopharmacol.* 30, 48–56. doi: 10.1097/JCP.0b013e3181caebbe
27. Maguire, G. A., Franklin, D. L., and Kirsten, J. (2011). Asenapine for the treatment of stuttering: an analysis of three cases. *Am. J. Psychiatry* 168, 651–652. doi: 10.1176/appi.ajp.2011.10121729
28. Maguire GA, Riley GD, Franklin DL, Gottschalk LA. Risperidone for the treatment of stuttering. *J ClinPsychopharmacol* 2000;20:479-82
29. Maguire GA, Riley GD, Franklin DL, Maguire ME, Nguyen CT, Brojeni PH. Olanzapine in the treatment of developmental stuttering: a double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Clin Psychia-try* 2004, 16: 63-7
30. Maguire, Hale L. L. (1951). A consideration of thiamin supplement in prevention of stuttering in preschool children. *The Journal of speech disorders*, 16(4), 327–333. <https://doi.org/10.1044/jshd.1604.327>
31. Maguire, G. A., LaSalle, L., Hoffmeyer, D., Nelson, M., Lochhead, J. D., Davis, K., et al. (2019). Ecopipam as a pharmacologic treatment of stuttering. *Ann. Clin. Psychiatry* 31, 164–168.
32. Maguire, G. A., Ngo, J., Fonsworth, P. K. I. I., Doan, J., Birch, J. A., and Fine-man, I. (2012). Alleviation of developmental stuttering following deep brain stimulation of the ventral intermediate nucleus of the thalamus. *Am. J. Psychiatry* 169, 759–760. doi: 10.1176/appi.ajp.2012.12010016
33. Maguire, G. A., Riley, G., Franklin, D., Wu, J., Ortiz, T., Johnson, T., et al. (2000b). The dopa-mine hypothesis of stuttering and its treatment implications. *Int. J. Neuropsychopharmacol.* 3(Suppl. 1):S12.
34. Mejías, G., and Prieto, J. (2019). A single casereport of a patient with stuttering who improved after open labelTMS. *BrainStimul.* 12, 785–786. doi: 10.1016/j.brs.2019.01.011
35. Mersov, A., Cheyne, D., Jobst, C., and De Nil, L. (2018). A preliminary study on the neural oscillatory characteristics of motor preparation prior to dysfluent and fluent utterances in adults who stutter. *J. Fluency Disord.* 55, 145–155. doi: 10.1016/j.jfludis.2017.05.003
36. Misaghi, E., Zhang, Z., Gracco, V. L., De Nil, L. F., and Beal, D. S. (2018). White matter tractography of the neural network for speech-motor control in children who stutter. *Neurosci. Lett.* 668, 37–42. doi: 10.1016/j.neulet.2018.01.009
37. Montag, C., Bleek, B., Faber, J., and Reuter, M. (2012). The role of the DRD2 C957T polymorphism in neuroticism in persons who stutter and healthy controls. *Neuroreport* 23, 246–250. doi: 10.1097/WNR.0b013e3283505b8a
38. Montgomery CS. The treatment of stuttering: from the hub to the spoke. In: Bernstein Ratner N, Tetnowski JA, editors. *Current issues in stuttering research and practice*. Mahway (NJ): LawrenceErlbaum; 2006. p. 159–204
39. Munjal, S., Schultheis, G., and Ferrando, S. (2018). Ziprasidone for the Treatment of Stuttering. *J. Clin. Psychopharmacol.* 38, 404–405. doi: 10.1097/jcp.0000000000000918
40. Murray TJ, Kelly P, Campbell L, Stefanik K. Haloperidol in the treatment of stuttering. *Brit J Psychiatry* 1977;130:370-3
41. <http://www.stuttering.com/research.html> (accessed 2013 April 24), ссылкассыссыс Does Vita-min B-1 Help Stuttering? (casafuturetech.com)].
42. Neef, N. E., Anwander, A., Butfering, C., Schmidt-Samoa, C., Friederici, A. D., Paulus, W., et al. (2018). Structural connectivity of right frontal hyperactive areas scales with stuttering severity. *Brain* 141, 191–204. doi: 10.1093/brain/awx316
43. Neef, N. E., Butfering, C., Anwander, A., Friederici, A. D., Paulus, W., and Sommer, M. (2016). Left posterior-dorsal area 44 couples with parietal areas to promote speech fluency, while right area 44 activity promotes the stopping of motor responses. *Neuroimage* 142, 628–644. doi: 10.1016/j.neuroimage.2016.08.030
44. Neumann, K., Euler, H. A., Kob, M., von Gudenberg, A., Giraud, A. L., Weissgerber, T., et al. (2018). Assisted and unassisted recession of functional anomalies associated with dysprosody in adults who stutter. *J. Fluency Disord.* 55, 120–134. doi: 10.1016/j.jfludis.2017.09.003
45. Nguyen, G. A., Simonson, D. L., Kurz, T. L. (2020). The pharmacologic treatment of stuttering and its neuropharmacologic basis. *Front. Neurosci.* 14:158. doi: 10.3389/fnins.2020.00158
46. Paulus, W. (2011). Transcranial stimulation techniques: which genetics is the best for which purpose?. *J. Physiol.* 589:1245. doi: 10.1113/jphysiol.2011.206680
47. Park, J., and Logan, K. J. (2015). The role of temporal speech cues in facilitating the fluency of adults who stutter. *J. FluencyDisord.* 46, 41–55. doi: 10.1016/j.jfludis.2015.07.001
48. Penson, E.M. An exploratory study of the effect of thiamin hydrochloride on adults who stutter. M.A. thesis, Ohio Univ., 1951
49. Rossi, S., Antal, A., Bestmann, S., Bikson, M., Brewer, C., Brockmüller, J., et al. (2021). Safety and recommendations for TMS use in healthy subjects and patient populations, with updates on training, ethical and regulatory issues: expert guidelines. *Clin. Neurophysiol.* 132, 269–306. doi: 10.1016/j.clinph.2020.10.003
50. Shaygannejad, V., Khatoonabadi, S. A., Shafiei, B., Ghasemi, M., Fatehi, F., Meamar, R., et al. (2013). Olanzapine versus haloperidol: which can control stuttering better? *Int. J. Prev. Med.* 4(Suppl. 2), S270–S273.
51. Smith, K. A., Iverach, L., O'Brian, S., Kefalianos, E., and Reilly, S. (2014). Anxiety of children and adolescents who stutter: a review. *J. Fluency Disord.* 40, 22–34. doi: 10.1016/j.jfludis.2014.01.003
52. Smith A, Weber C. Childhood stuttering: where are we and where are we going? *Semin Speech Lang.* 2016;37: 291–297



53. Schwartz, M. Thiamin and Stuttering: a preliminary study.
54. Stager, S. V., Calis, K., Grothe, D., Bloch, M., Berensen, N. M., Smith, P. J., et al. (2005). Treatment with medications affecting dopaminergic and serotonergic mechanisms: effects on fluency and anxiety in persons who stutter. *J. Fluency Disord* 30, 319–335. doi: 10.1016/j.jfludis.2005.09.004
55. Tavano A, Busan P, Borelli M, Pelamatti G. Risperidone reduces tic-like motor behaviors and linguistic dysfluencies in severe persistent developmental stuttering. *J ClinPsychopharmacol* 2011;31:131-4
56. Tran, N. L., Maguire, G. A., Franklin, D. L., and Riley, G. D. (2008). Case report of aripiprazole for persistent developmental stuttering. *J. Clin. Psychopharmacol.* 28, 470–472. doi: 10.1097/JCP.0b013e31817ea9ad
57. Tran, P. V., Hamilton, S. H., Kuntz, A. J., Potvin, J. H., Andersen, S. W., Beasley, C., et al. (1997). Double-blind comparison of olanzapine versus risperidone in the treatment of schizophrenia and other psychotic disorders. *J. Clin. Psychopharmacol.* 17, 407–418. doi: 10.1097/00004714-199710000-00010
58. Wu, J. C., Maguire, G., Riley, G., Lee, A., Keator, D., Tang, C., et al. (1997). Increased dopamine activity associated with stuttering. *Neuroreport* 8, 767–770. doi: 10.1097/00001756-199702100-00037
59. Yaruss JS, Quesal RW. Overall assessment of the speaker's experience of stuttering (OASES): documenting multiple outcomes in stuttering treatment. *J Fluency Disord.* 2006;31: 90–115

Дата поступления: 03.06.2025

Received: 03.06.2025

Принята к печати: 01.09.2025

Accepted: 01.09.2025

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Author declares no conflicts of interest.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

**Финансирование.** Обзор выполнен в рамках выполнения проекта «Разработка технологии коррекции заикания у детей с помощью нейронавигационной ритмической транскраниальной магнитной стимуляции мозга, дополненной восполнением дефицита нутриентов с нейротропной активностью» при финансовой поддержке Российского научного фонда и Нижегородской области, грант № 25-15-20007, региональный конкурс: «Проведение фундаментальных научных исследований и поисковых научных исследований отдельными научными группами».

**Funding.** The review was conducted within the framework of the project “Development of a technology for correcting stuttering in children using neuronavigated rhythmic transcranial magnetic stimulation of the brain, supplemented by replenishment of the deficiency of nutrients with neurotropic activity” with financial support from the Russian Science Foundation and the Nizhny Novgorod Region, grant No. 25-15-20007, regional competition: “Conducting fundamental scientific research and exploratory scientific research by individual scientific groups”.

# Эволюционная концепция «психологических типов» В.А. Вагнера

Н.Ю. Пятницкий

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва

## Резюме

В статье анализируется концепция психологических типов основателя отечественной эволюционной психологии и психиатрии В.А. Вагнера. «Естественной» классификацией психологических типов, согласно В.А. Вагнеру, могла быть только классификация, построенная на данных биологии и эволюционной теории, поскольку человек генетически связан с миром животных не только морфологически, но и психологически, роль наследственных инстинктов у человека остается чрезвычайно могущественной. В.А. Вагнер, опираясь на систематику Аристотеля, относившего человека к общественным стадным животным (к ним были причислены также муравей, пчела, оса и журавль) и отмечавшего у них наличие власти вождя или «безначалия», утверждал конкретность и распространенность нормального психологического типа, названного им «стадным». В.А. Вагнер полагал, что стадный тип дал начало «вожаческому» и «социальному» типу, и отмечал, что четвертый выделяемый им тип, антисоциальный, среди стадных млекопитающих ограничивается естественным отбором, а у человека продолжает существовать в обществе и давать потомство. Все четыре эволюционных психологических типа В.А. Вагнера в человеческом обществе усложняются и дифференцируются под влиянием «разумных» способностей и факторов социальной среды. Чистые типы, как и в описаниях психопатий психиатрами, в эволюционных психологических типах человека в реальности встречаются редко, преобладают переходные и смешанные формы, основное противоречие и непонимание существует между вожацким и социальным типом.

**Ключевые слова:** В.А. Вагнер, эволюционные психологические типы, антисоциальные и социальные типы личности, расстройства личности, психическая конституция, понятие нормы, сравнительная психология.

**Для цитирования:** Н.Ю. Пятницкий. Эволюционная концепция «психологических типов» В.А. Вагнера. 2025; 5: 68–74. DOI: 10.62202/2075-1761-2025-27-5-68-74

## V.A. Wagner's evolutionary concept of "psychological types"

N.Yu. Pyatnitskiy

FSBSI «Mental Health Research Center», Moscow, Russia

## Abstract

The article analyzes the concept of psychological types by the founder of Russian evolutionary psychology and psychiatry V.A. Wagner. According to V.A. Wagner, the only "natural" classification of psychological types could be a classification based on biological data and evolutionary theory, since humans are genetically linked to the animal world not only morphologically but also psychologically, and the role of hereditary instincts in humans remains extremely powerful. V.A. Wagner, relying on the taxonomy of Aristotle, who classified humans as social herd animals (they also included the ant, bee, wasp, and crane) and noted that social animals may exist under the power of a leader or in "anarchy," asserted the concreteness and prevalence of the normal psychological type, which he called "herd type." V.A. Wagner believed that the herd type gave rise to the "leader" and "social" types, and noted that the fourth type that he identified, the antisocial, is limited by natural selection among herd mammals, while in humans it continues to exist in society and produce offspring. All four evolutionary psychological types of V.A. Wagner in human society become more complex and differentiated under the influence of rational abilities and factors of the social environment. Pure types, as in the descriptions of psychopathies and personality disorders by psychiatrists, are rarely encountered in evolutionary psychological types of man in reality, transitional and mixed forms prevail, the main contradiction and misunderstanding exists between the leader and social types.

**Key words:** V.A. Wagner, evolutionary psychological types, antisocial and social personality types, personality disorders, mental constitution, concept of norm, comparative psychology

**For citation:** N.Yu. Pyatnitskiy. V.A. Wagner's evolutionary concept of "psychological types". Psychiatry and psychopharmacotherapy. 2025; 5: 68–74. DOI: 10.62202/2075-1761-2025-27-5-68-74

Существующие в первой трети XX века разнообразные классификации людей, основанные на их психологических характеристиках, а, порой, и на сочетании морфологических и психологических характеристик – к числу последних относилась имеющая свои истоки в античности физиогномическая [1], французская и итальянская психоморфологическая [2-5], а также тогда только заявившая о себе концепция «строение тела и характер» немецкого психиатра Е. Kretschmer [6], – с точки зрения основателя российской «биопсихологии» В.А. Вагнера [7] носили «искусственный» характер. «Естественной» классификацией психологических типов, согласно В.А. Вагнеру [7], могла быть только классификация, построенная на данных биологии и эволюционной теории, поскольку «основой психологии» является именно биология; человек генетически связан с миром животных не только морфологически, но и психологически. Роль наследственных инстинктов у человека, согласно В.А. Вагнеру [7], являвшемуся основателем отечественного эволюционного учения об

инстинктах [8, 9], остается «чрезвычайно могущественной». Обращаясь к психологическим типам различных эпох, столь блестяще описанных в русской художественной литературе (Онегин, Чацкий, Печорин, Рудин, Базаров и др.), В.А. Вагнер [7] подчеркивал, что «сменялись не психологические типы, а течения общественной мысли, которые находили свое выражение в этих типах, при этом их биологические основы оставались неизменными». Поэтому литературное описание психологических типов Рудина, Базарова, Печорина является описанием «неполного» типа. Представленные в описаниях классиков русской литературы образы мышления и поведения известных героев отражают, прежде всего, «социальную наследственность», и лишь иногда указывают на отдельные черты «биологической наследственности». При этом писатели разной общественной среды описывают однородных людей различно, поскольку «меряют их масштабами той среды, которая создала их самих» [7]. Типы людей, как в классической Греции, так и в наши дни, были одними и теми

же, разница – в проявлениях и окружающих общественных условиях.

В.А. Вагнер [7] критично подходит к систематике психологических типов С.Г. Jung [11], уже исходя из того, что С.Г. Jung утверждал, что естественный отбор в формировании экстравертированного и интровертированного типа не имеет значения. Напротив, В.А. Вагнер [7] подчеркивал, что отсутствие «чистых» типов и «безграничные колебания» психологических типов происходят при «несомненном участии естественного отбора», роль которого, однако, в этой области общественной жизни людей «смягчилась» и проявляется слабее, но не «аннулирована», как и законы биологии. С точки зрения В.А. Вагнера, интровертированный тип Карла Юнга [11] складывается из двух «биологических» типов: «вожаческого» и «антисоциального», а экстравертированный – из двух других биологических типов: «социального» и «стадного», при этом биологические типы, сами по себе, являются различными. Еще более внимания В.А. Вагнер [7] уделял морфопсихологической классификации Е. Kretschmer [6]. Следует отметить, что авторитетнейший отечественный психиатр П.Б. Ганнушкин [12] в опубликованной посмертно знаменитой монографии «Клиника психопатий», хотя и уклонился от критики кречмеровских идей о связи аспектов телосложения и характера, но полностью принял предлагаемое Е. Kretschmer [6] первоначальное психологическое разделение на шизоидные (шизотимные) и циклоидные (циклотимные) типы (выделенный Е. Kretschmer позднее [13], третий психологический тип, «вискозный», сопоставим у П.Б. Ганнушкина с «эпилептоидным»), плавно переходящие в психопатические; преобладающее принятие психологических аспектов классификации Е. Kretschmer оказалось присуще отечественной психиатрии на протяжении всего советского периода [14-17]. Можно предположить, что значимую роль в этом сыграл и фактический запрет в Советском Союзе в 30-х годах по идеологическим соображениям работ В.А. Вагнера, включающих критику Е. Kretschmer. При этом в Германии систематика Е. Kretschmer [6] психологических и психопатических типов с подразделением на различные варианты шизоидов и циклоидов встретила основательные возражения со стороны таких авторитетов, как К. Jaspers [18], О. Bumke [19] и G. Ewald [20].

В.А. Вагнер [7, с. 38], признавая за концепциями Е. Kretschmer [6] «большую научную ценность», при этом полагал, что время для детализации признаков и приурочивания определенных морфологических к психологическим еще не пришло, что классификация психологических типов на основе телесного строения построена на критериях неопределенных и малообоснованных. Он считал пробелом систематики Е. Kretschmer на два основных психологических типа (пикнический и астенический) отсутствие среднего типа, уклонения от которого приводят к образованию вышеназванных двух, и который является «носителем смешанных и недифференцированных признаков» двух основных психологических типов (аналогичный пробел существует, согласно В.А. Вагнеру [7], и в классификации С.Г. Jung [11]). В.А. Вагнер [7] также подчеркивал, что описываемые Е. Kretschmer [6] признаки «психэстетической» и «диатетической» пропорции темпераментов шизоидов и циклоидов «только удаляют от по-

знания истины», поскольку принадлежат разнородным областям психологии. Если признаки шизоидов наблюдаются у циклоидов и наоборот, значит, они строятся на разнородных по своему биологическому значению признаках, в естественной классификации признаки должны быть однородными (в качестве примера построения рядов по разнородным признакам в биологии В.А. Вагнер приводил попытку построения «рядов» птиц по длине их ног и оперению). С точки зрения В.А. Вагнера [7], ошибка Е. Kretschmer, утверждавшего зависимость психики от формы и структуры тела, заключалась в том, что он не учитывал в телесности двух различных категорий явлений: характер и темперамент обусловлены «физико-химическими особенностями плазмы организмов», а «видовой ум» (инстинкты) и индивидуальный разум – «особенностями нервной структуры». Сам В.А. Вагнер [7] полагал, что расхождение между «психоплазмическими» и «психонервными» признаками с дальнейшей эволюцией историко-культурного процесса будет только возрастать. Кажущаяся современному читателю причудливой декларируемая В.А. Вагнером идея связи «плазмы» человеческого организма с его характером и темпераментом (восходящая к античному учению о темпераментах, обусловленных жидкостями (соками) организма [22], тем не менее, была распространена в те годы; так, например, выдающийся советский патофизиолог, академик А.А. Богомолец [21] в фундаментальной монографии «Введение в учение о конституциях и диатезах» утверждал, что для конституции организма чрезвычайно характерен ритм протекающих в нем жизненных процессов (среди прочих, и ритм психической жизни), а субстратом этого ритма (ритмические движения в широком смысле присущи как природным космическим процессам, так и человеческой истории) является «физико-химическая структура протоплазмы». А.А. Богомолец [21] находил, что и такие сложные душевные состояния, как разнообразные эмоции, являются «действительными» движениями – «перемещениями содержания сознания в пространстве и времени» – и могут либо подчиняться законам гармонии и ритма, либо становиться с ними в противоречие. Базой для конституции организма, по А.А. Богомольцу [21], является «физиологическая система соединительной ткани» («мезенхима»). Тонкая, нежная соединительная ткань, часто неспособная к накоплению жира, свойственна астенической конституции; не обладая склонностью к «пролиферативной энергии», она также не отличается склонностью к дегенеративным процессам. Тип висцеральной конституции, напротив, отличается обилием жировой соединительной ткани, наклонностью элементов мезенхимы к жировой инфильтрации. В отличие от А.А. Богомольца, патофизиолога, рассматривавшего нормальный конституциональный тип как абстракцию, В.А. Вагнер [7], исходя из положений сравнительной психологии, утверждал конкретность и распространенность нормального психологического типа, названного им «стадным». Он полагал, что стадный тип дал начало «вожаческому» и «социальному» типу, при этом вожаческий «может быть с оговорками» приравнен к астеническому типу Е. Kretschmer, а социальный – к пикническому. При этом, обращаясь к понятию «вида» в морфологии, В.А. Вагнер подчеркивал аналогичную абстрактность, отвле-

ченность и понятия психологического типа, являющегося лишь «методологически необходимым для познания явлений этой категории»: так и между «видами» животных имеются постепенные переходы и резкие различия исчезают, определения границ таксономических единиц разными авторами производится различно, само понятие «вида» представляет собой абстракцию. Как в качестве вида признается лишь «сборный» вид – состоящий из особей «кое в чем сходных», «кое в чем отличающихся», так и психологические типы являются «сотипами» – сборными величинами, представляющими «момент эволюции, которому предшествовал другой и который сменится третьим» [7]. Исходя из правила «от простого к сложному», В.А. Вагнер [7] находил методически необходимым для классификации психологических типов человека с учетом эволюционного процесса обращаться к «царству животных». Он выделял два пути развития психических способностей: первый – обусловленный физико-химическими свойствами протоплазмы и связанный с характером и темпераментом. Разделяемая также А.А. Богомольцем, эта точка зрения основывалась на концепциях «тропизмов» выдающегося американского физиолога Жака Леба [23-25]. В.А. Вагнер [7] под характером подразумевал «качество действий». Согласно В.А. Вагнеру [7], у животных качественное различие действий в области питания проявляется в том, что одни злобны, другие мягки; одни настойчивы, упрямые, другие – уступчивы, податливы; в области размножения – у одних видов животных действия носят признаки ревности, у других – равнодушия; одни – «чадолюбивы», другие – не проявляют к детям «привязанности». В области самосохранения одни животные могут проявлять «лукавство», другие – «прямодушие»; одни смелы, другие – трусливы. Под темпераментом В.А. Вагнер имеет в виду «темпы действий животных и человека». У животных, как и характер, темперамент является видовым признаком и проявляется в большей или меньшей подвижности, апатичности, порывистости, тягучести. И характер, и темперамент В.А. Вагнер относил к «наследственно-соматическим признакам»; инстинкты и «способности разумного типа» – к «психо-нервным», причем способности разумного типа, по В.А. Вагнеру [7], у животных играют малозначимую роль. Психологический тип у одиночных свободно живущих животных является видовым типом, т.е. психологический тип вида и особи один и тот же, при этом психологические признаки оказываются более прочными, нежели морфологические. Малейшее отрицательное отклонение в психологических признаках, ухудшающее приспособляемость, устраняется естественным отбором, а положительное – даже в случаях резкого расхождения с морфологическими признаками – поддерживается естественным отбором (не плавающие утки, не лазающие по деревьям дятлы).

По концепции В.А. Вагнера, психологический тип особи не совпадает с психологическим типом вида только в двух случаях: у домашних животных и у животных стадных. У собак, кур, лошадей одной породы наблюдаются особи не только разных темпераментов и характеров, но и разного отношения друг к другу. Есть особи, характеризующиеся злобностью, драчливостью, стремлением к вожачеству, другие же уступчивы и добродушны; есть «ласковые», есть «помогающие друг другу», есть и «держатся особня-

ком». Согласно В.А. Вагнеру [7], у домашних животных возникновение психологических типов обусловлено покровительством человека, у стадных – покровительством стадной жизни. Естественный отбор производит «чистку уклонений» среди общественных животных менее сурово, чем среди одиночных. Уклонения в психических способностях, элиминирующиеся в условиях одиночной жизни, в условиях стадной жизни удерживаются (в неволе роль естественного отбора еще более ослаблена и уклонения в психических свойствах бывают еще более выражены).

В.А. Вагнер [7] выделял три этапа эволюции общественной жизни у животных: 1) случайные сборища, 2) временные сборища, 3) постоянные сообщества (стадная жизнь). При этом он полагал, что стадная жизнь возникла независимо от семейной жизни (семейные организации входят в область психологии размножения, стадные – в область психологии самосохранения). В случайных сборищах особи совершенно безразличны к другим особям, входящих в состав сборищ, они не ставят перед собой общей задачи, но отличаются взаимной терпимостью, не обнаруживая враждебности (что дает почву для последующего возможного возникновения временных агрегаций и постоянных сборищ). Случайные сборища наблюдаются как у беспозвоночных, так и позвоночных, и связаны обычно с питанием или размножением (сборище жучков-вредителей на полях ржи и пшеницы), а иногда и без связи с этими факторами. Случайное сборище может превратиться во временную биологически полезную агрегацию (акулы, образовав случайное сборище животных, при встрече с сильным животным, на которое не могут напасть в одиночку, нападают на него скопом). Для временной агрегации животных, согласно В.А. Вагнеру [7], способность к временному пребыванию вместе является постоянным признаком видовой жизни, и агрегация имеет определенную биологическую задачу. Такая способность предполагает наличие инстинкта, стимулирующего особей одного вида собираться в агрегации большей численности.

Поскольку временные агрегации образуются в связи с инстинктами питания и размножения, способными мешать временным сделаться постоянными, лишь при присоединении инстинкта самосохранения временные агрегации животных могут перейти в постоянные (стадо), поскольку решение временных задач питания в условиях конкуренции не может обеспечить постоянства сборища. Обычно сообщества на почве инстинкта питания или размножения бывают только временными. Существуют млекопитающие животные, держащиеся постоянными сообществами, но живущие «сами по себе» (например, трубокозубы в Южной Африке, почему их сборища приравнивают к случайным сборищам пресмыкающихся).

Постоянные сборища позвоночных животных (называемые и стаями, и стадами) В.А. Вагнер [7] разделяет на две категории: 1) стае-стадные, и 2) стадо-вожаческие сообщества.

Следует отметить, подобное подразделение восходит к Аристотелю [27], который на основе критерия «выполнения общего дела» среди «стадных» животных выделял «общественных» и относил к последним человека, пчелу, осу, муравья и журавля. При этом Аристотель [27] отмечал, что некоторые общественные животные находятся



под властью «вождя» (журавль и пчелы), а другие (в частности, муравьи) – «безначальны». В.А. Вагнер [7] к «стае-стадным» сообществам животных относил постоянные сообщества, не имеющие вожака. Согласно В.А. Вагнеру, стае-стадные сообщества унаследовали от предшествующих этапов эволюции общественности малоизмененный видовой психологический тип. Особенность стадо-вожаческих сообществ состоит в том, что психологически недифференцированная масса стае-стадного сообщества приобретает вожака, особь с новыми психологическими признаками. С появлением вожака стадо получает более обеспеченное существование: основная часть забот, связанных с самосохранением, падает на более опытных и сильных индивидуумов, а стадо «получает возможность к развитию тех сторон своей жизни, которые стоят вне влияния вожаков» [7]. Помимо жизни стада, организуемого вожаками, формируются взаимоотношения между особями вне влияния вожака, такая «социальная» жизнь, по В.А. Вагнеру [7], по некоторым признакам противоположна стадной. С одной стороны, жизнь стада развивается с развитием самого вожака, вторая, «социальная», жизнь не имеет центра и развивается в рамках взаимодействия между особями, в некоторой степени освобожденных от забот борьбы за свое существование. Эволюционно должен был установиться и предел численности стада, или групп в стаде, возглавляемых вожаками, животные должны были научиться отличать членов своей вожаческой группы от чужой. Согласно В.А. Вагнеру, тип вожака является эволюционно вторым по очереди (после стадного). У животных, стада которых в период размножения не распадается на семьи, самцы ведут нескончаемые драки и борьбу за самок (период «агрессивного эгоизма»). Победа наиболее сильного самца в стаде ведет к появлению вожака, который оказывается выгоден для жизни стада и поддерживается естественным отбором (у северных оленей вожаком в стаде бывает самка, которая, в отличие от большинства других видов самок копытных, вооружена рогами). Вожак служит примером подражания, что нужно делать, и, у некоторых видов животных, требует исполнения того, что надо делать. Вожак обладает рядом индивидуальных преимуществ по сравнению с большинством других особей стада, как физических, так и психологических. Как подчеркивал В.А. Вагнер [7], равенство между членами стада с возникновением «вожачества» нарушается с выгодой для стада: «благодаря такой дифференцировке складывается возможность подражать не своему случайному соседу, по своему опыту порой стоящему ниже среднего, например, как у стае-стадных овец, а более сведущему и сильному, при этом стадные животные даже узнают своих вожаков лучше, чем свое стадо. У некоторых животных доверие к вожаку безгранично: так, если охотники убивают вожака стада тюленей, остальных тюленей можно бить и стрелять, даже не поднимая особой тревоги между ними. В стадо-вожаческих сообществах обычно к особям своего вида, но из другого стада, нетерпимость проявляется больше, чем в стае-стадных. По концепции Вагнера, таким образом, первый этап эволюции стадо-вожаческих организаций животных характеризуется наличием только двух психологических типов: вожаческого и стадного. Стадный инстинкт, отдельно выделяемый В.А. Вагнером и

W. Trotter, образует группу животных исключительно в интересах самосохранения (защиты или нападения), социальный инстинкт ведет к образованию привязанностей к особям своего стада. Согласно теории В.А. Вагнера [7], с ростом значимости роли вожака в стаде и согласованием поведения стада с поведением вожака, индивидуальная забота особей в основной массе стада о собственной безопасности сокращалась, у них появлялся «досуг», и, поскольку психологические особенности «вожаческого» типа В.А. Вагнер связывал с повышенной секрецией половых гормонов, то возникший позже вожаческого «социальный» психологический тип он соотносил с пониженной секрецией половых гормонов. И вожаческий, и социальный психологический тип являлись естественными противоположными отклонениями от среднего, стадного типа. Психологическими признаками социального типа, по В.А. Вагнеру [7], являются: меньшая энергия в защите своих интересов, терпимость к особям своего и чужого стада, и другие признаки, в человеческой психике соответствующие понятию «альтруизма». В.А. Вагнер полагал, что в царстве животных «социальный» тип достигает высшего развития у антропоморфных обезьян (привязанности, общие игры, взаимопомощь, «сотрудничество»). К выделенным трем основным психологическим типам у стадных животных В.А. Вагнер присоединяет четвертый, названный им «антисоциальным», появляющийся «в виде исключения». Такие особи отличаются «слабо развитым инстинктом общественности», В.А. Вагнер относил это явление к «атавизмам», признакам возвращения на «дестадный» этап эволюции. Стадные животные «антисоциального» типа держатся в стороне от стада, но от него не уходят, отличаются драчливостью, в качестве примера В.А. Вагнер приводил выгнанного из стада слона. Он полагал, что антисоциальный тип у стадных животных не поддерживается естественным отбором, и такие особи не оставляют потомства. У домашних животных, живущих в неволе (куры, собаки), число «психологических типов», по В.А. Вагнеру [7], может быть больше, поскольку роль естественного отбора заменена у них отбором искусственным, и у них больше, чем у стадных диких животных, ограничена свобода передвижения (влияние на половую функцию).

У человека В.А. Вагнер выделяет те же три основных психологических типа, что и у стадных животных: стадный, вожаческий и социальный; четвертый, антисоциальный тип, у человека, согласно В.А. Вагнеру, играет несколько иную роль, чем у животных. Однако проявление этих типов у человека намного более сложное, чем у животных, поскольку, помимо характера, темперамента, инстинктов, большую роль играют обычаи, традиции, уровень культуры («социальная» наследственность), разумные способности и признаки, являющиеся следствием дифференцировки и «новообразования». Но последние играют роль «надстройки» над биологически-наследственной «базой». Скрещивание в человеческом обществе повлекло за собой, с точки зрения В.А. Вагнера, «бесконечное разнообразие модификаций» первичных типов. Так, например, при скрещивании вожаческого и социального типа, кроме возникновения смешанных типов с преобладанием вожаческого или социального, возможна «реверсия» к стадному типу (такowymi часто являются стареющие «жить как

все» дети отцов «вожаческого» типа и матерей «социального» типа в драмах и комедиях А.Н. Островского), или преобладание в одном периоде жизни признаков вожаческого, в другом – социального. Человек с признаками вожаческого типа может оказаться борцом за идеологию социального типа, и наоборот. По В.А. Вагнеру [7], если приобретенные посредством «разумных способностей» признаки вожаческого типа совпадают с наследственными вожаческими признаками (или, наоборот, приобретенные и наследственные социальные), то психологический тип в целом получается гармоническим.

Человеческий стадный психологический тип, согласно В.А. Вагнеру [7], наиболее прочен и устойчив, человек лишь дополнил его новыми признаками под влиянием социальных факторов. Это люди, склонные следовать примеру других, более сильных, в своих действиях примыкающие то к вожаческому, то к социальному типу, в зависимости от наименьшего сопротивления и материальных выгод, предоставляемых тем или другим. Указом для них necessarily являются живые люди, это могут быть лишь «устои» тех общественных групп, к которым стадный тип принадлежит. Чистые представители стадного типа встречаются редко, чаще имеются «уклоны» в сторону вожаческого, социального или антисоциального типа. Примером «чистого» стадного типа В.А. Вагнер [7] считал графа Илью Андреевича Ростова из романа Льва Толстого [28] «Война и мир» (самого автора романа В.А. Вагнер относил к вожаческому типу). В том же романе В.А. Вагнер находил и пример стадного типа с уклоном в вожаческий – Альфонса (Адольфа) Берга, и стадного с уклоном в антисоциальный – Курагина-отца.

У животных естественный отбор не позволял выйти свойствам стадного типа (например, склонности подражать друг другу) за пределы полезности, в человеческом обществе, в котором роль естественного отбора значительно слабее, инстинкты стадного психологического типа нередко ведут к отрицательным последствиям, поскольку в эволюции культуры стадный тип в борьбе вожаческого с социальным, примыкая к более сильному, чаще содействует худшему решению.

Важнейшими признаками вожаческого психологического типа являются, согласно В.А. Вагнеру [7], резко выраженный эгоизм, нетерпимость, стремление приказывать и командовать, властолюбие, решительность, свойство не считаться с чужими интересами. В человеческом обществе появились и новые признаки вожаческого типа: высокомерие, самомнение, гордость, напыщенность, стремление к стяжанию и захвату, в случае неудачи – враждебное отношение к людям, человеконенавистничество, угрюмость. Нередко присутствует и одаренность «практического характера». Представителями вожаческого типа, по В.А. Вагнеру, среди исторических личностей являлись Наполеон, Александр Македонский, Генрих VII, Кальвин (вожак-фанатик): как удачливые, так и неудачливые честолюбцы. К тому же типу относятся и вожаки «третьего и десятого ранга» в разных областях человеческой деятельности. Наглядными представителями вожаческого типа в «Войне и мире» Л.Н. Толстого [28], по мнению В.А. Вагнера, являлись Андрей Болконский, его отец (старый князь Болконский), и Долохов.

Признаками «социального» типа у человека первоначально являлись общительность, терпимость, ласковость, уступчивость и готовность помочь своим близким. Позднее, с осложнением жизненных отношений и дифференциацией типа, появилась большая впечатлительность, мягкость, доверчивость, добродушие, стремление быть полезным, и, наконец, чистый альтруизм, доходящий до самопожертвования, игнорирование своих интересов в пользу интересов общества. В жизни представители социального типа встречаются реже, чем в художественной литературе, но, если вожаческий тип на «вершине» общества встречается чаще, чем в «низшем» сословии, то социальный – наоборот. Из исторических личностей к социальному типу, по мнению В.А. Вагнера, принадлежали Сократ, Спиноза, Сен-Симон: человеколюбцы и убежденные враги насилия.

Однако в эволюции социального типа в человеческом обществе проявились отклонения «дегенеративного» характера: одни теряли «высшие» интересы в жизни, у других образовывалась потребность в одобрении их деятельности, в случае неудовлетворенности могла возникать отчужденность от людей, но без злобности, как у вожаческого типа, и склонность к созерцательности. В отличие от вожаческого, у социального типа преобладает «ум над рассудком», способность к абстрактному мышлению. Люди этого типа уступают вожаческому в энергии и настойчивости, но превосходят его умом и талантами. В действиях и суждениях социальный тип обычно осторожен, но, в силу своей крайней непрактичности, часто попадает в тяжелые условия. К представителям социального типа в «Войне и мире» [28] из высших слоев общества В.А. Вагнер [7] относит Пьера Безухова, из средних – штабс-капитана Тушина, из нижних – Платона Коротаева.

Если у стадных животных антисоциальный тип редок (он самоизолируется или изгоняется), поскольку случайные отклонения уничтожаются естественным отбором, то у человека модифицированный антисоциальный тип остается в общественной среде, дает потомство и порождает различные варианты. По В.А. Вагнеру [7], к антисоциальному типу относится масса бродяг, уголовников, а также людей с отклонениями в сторону, противоположную социальным чувствам: они испытывают удовольствие при виде чужих неудач, склонны содействовать этим неудачам, а к чужому горю относятся либо равнодушно, либо со злорадством. В.А. Вагнер разделяет разнообразные вариации антисоциального типа у людей на два основные: 1) образовавшиеся вследствие причин социального порядка (неблагоприятных условий среды); 2) с «дегенерацией» наследственных признаков. Первый подтип, «средовой», в художественной литературе убедительно описан в лице персонажей бродяг из рассказов Джека Лондона; второй – бродяги «по призванию» – в рассказе Максима Горького [30] «В степи», в реальной жизни ко второму типу, по В.А. Вагнеру, относятся также «недурные люди... представители богемы, находящие жизнь общества скучной, пишущие картины, которые никто не покупает, и стихи, которые, кроме друзей, никто не читает; не интересующиеся вопросом о том, как бы «хорошо устроиться»» [7, с. 107].

По концепции эволюции психологических типов В.А. Вагнера, первоначально взаимоотношения вожаческого и

социального типа были безразличными, затем, по мере того, как вожачество становилось более сильным и влиятельным, оно стало вмешиваться в сферу интересов социальной жизни, и «герои вожаческого типа и выдающиеся люди социального типа из «добрососедских» отношений переходят в оппозиционные» [7, с. 116], а впоследствии – и во враждебные. С точки зрения В.А. Вагнера, борьба психологических типов является следствием унаследованного эволюционного различия между ними, стадный тип обычно только примыкал или к вожаческому, или социальному. В науке примером выдающегося вожаческого типа В.А. Вагнер [7] считал Чарлза Дарвина, социального – Жана-Баттиста Ламарка (отрицание Дарвином заслуг Ламарка В.А. Вагнер объяснял именно противоречием их психологических типов). В художественной литературе такие персонажи «Войны и мира» Льва Толстого [27], как Пьер Безухов и Андрей Болконский, также не понимают друг друга по самым серьезным вопросам жизни, поскольку принадлежат к оппозиционным психологическим типам (социальному и вожаческому соответственно), но находятся в дружеских отношениях. С точки зрения В.А. Вагнера, если бы непонимание затронуло их жизненные интересы, над их дружбой сгустились бы «грозовые тучи». В качестве другого классического примера взаимоотношений и борьбы трех различных психологических типов: «социального», «вожаческого» и «стадного», В.А. Вагнер приводил анализ драмы Генрика Ибсена [31] «Дикая утка» (Греверс, Реллинг, Яльмар соответственно), при этом в драме «правда жизни» оказывается на стороне вожаческого типа (Реллинга), поскольку «социальный» Греверс, стремясь к добру, добивается результатов прямо противоположных. В концепции В.А. Вагнера [7] борьба людей на почве питания, размножения, самосохранения происходит и между людьми одного и того же психологического типа, но характер этой борьбы иной, нежели между типом вожаческим и социальным, обреченными на непонимание друг друга.

#### Список литературы

1. Aristotle. Parts of Animals. In: The complete works of Aristotle. The revised Oxford translation. One Volume Digital Edition. Edited by Jonathan Barnes. Translated by W. Ogle. Sixth Printing with corrections. Princeton, New Jersey, USA: Princeton / Bollingen Series LXXI 2, Princeton University Press, 1995. P. 2176-2374.
2. Rostan L. Cours elementaire d'Hygiene. 2me Edition, revue, corrige'e et augmentee. Tom premier. A Paris: chez Bechet Jeune, Libraire, et A Bruxelles, au depot de la librairie medicale francaise, 1828.
3. Sigaud Cl., Leon V. Les origins de la Maladie. Methode d'observation clinique. Paris – Leon: A. Maloine, Editeur, 1906.
4. Sigaud Cl. La forme humaine: sa signification. Paris: A. Maloine, Editeur, 1914.
5. Viola G. Le leggi di correlazione morfologica dei tipi individuali: l'abito tisico e l'abito apopleptico quali prodotti di una legge naturale di deformazione un tipo etnico. Padova: Prosperini, 1909.
6. Kretschmer E. Koerperbau und Charakter. Untersuchungen zum Konstitutionsproblem und zur Lehre von den Temperamenten. Berlin: Springer, 1921.
7. Вагнер В.А. Психологические типы и коллективная психология (по данным биологических наук). Ленинград: Культурно-просветительное Кооперативное Товарищество «Начатки Знаний», 1929.
8. Пятницкий Н.Ю. Эволюционное учение об инстинкте и его «отклонениях»: от Чарлза Дарвина к концепциям Владимира Александровича Вагнера. Психиатрия и психофармакотерапия. 2025; 1: 65-73. DOI: 10.62202/2075-1761-2025-27-1-65-73 [Pyatnitskiy N. Yu. Evolutionary Theory of Instinct and Its «Deviations»: From Charles Darwin to the Concepts of Vladimir Aleksandrovich Wagner. Psychiatry and Psychopharmacotherapy. 2025; 1: 65-73. (In Russ.). DOI: 10.62202/2075-1761-2025-27-1-65-73]
9. Пятницкий Н.Ю. Инстинкты, эмоции и феномен страха: эволюционная концепция В.А. Вагнера. Психиатрия и психофармакотерапия. 2025; 2: 70-78. DOI: 10.62202/2075-1761-2025-27-2-70-78 [Pyatnitskiy N. Yu. Instincts, emotions and the phenomenon of fear: the evolutionary concept of V.A. Wagner. Psychiatry and Psychopharmacotherapy. 2025; 2: 70-78. (In Russ.). DOI: 10.62202/2075-1761-2025-27-2-70-78]
10. Уилсон Эдвард [Wilson Eduard O.]. Эусоциальность. Люди, муравьи, голые землекопы и другие общественные животные. (Перевод Максим Исаков, научный редактор Елена Ванисова). Москва: «Альпина нон-фикшн», 2020. [Wilson Eduard. Eusocial'nost'. Ljudi, murav'i, golye zemlekopy i drugie obshhestvennye zhivotnye. (Perevod Maksim Isakov, nauchnyj redaktor Elena Vanisova). Moskva: «Al'pina non-fikshn», 2020. (In Russ.)]
11. Jung C. G. Psychologische Typen. Zuerich: Rascher@C Verlag, 1921.
12. Ганнушкин П. Б. Клиника психопатий, их статика, динамика, систематика. Москва: Север, 1933.
13. Kretschmer E. Koerperbau und Charakter. Untersuchungen zum Konstitutionsproblem und zur Lehre von den Temperamenten. Fuenfte und sechste unveraenderte Auflage. Berlin: Verlag von Julius Springer, 1944.
14. Смулевич А.Б. Расстройства личности. Москва: Медицинское информационное агенство, 2007. [Smulevich A.B. Rasstrojstva lichnosti [Disorders of personality]. Moskva: Medicinskoe informacionnoe agenstvo, 2007. (In Russ.)]
15. Смулевич А.Б. Расстройства личности. Траектория в пространстве психической и соматической патологии. Москва: Медицинское Информационное Агенство, 2012. [Smulevich A.B. Rasstrojstva lichnosti. Traektorija v prostranstve psichicheskoy i somaticheskoy patologii [Disorders of personality. Trajectory in the space of mental and somatic pathology] Moskva: Medicinskoe Informacionnoe Agenstvo, 2012. (In Russ.)]
16. Пятницкий Н.Ю. Учение о типологии психопатий: конституционально-морфологическая концепция Э. Кречмера. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2018; 118(9): 86 – 93. DOI: 10.17116/jnevro201811809186 [Pyatnitskiy N.Yu. Doctrine of Psychopathies: the Kretschmer's constitutional-morphologic concept. Zhurnal nevrologii i psichiatrii im. S. S. Korsakova. 2018; 118(9): 86 – 93. (In Russ.) DOI: 10.17116/jnevro201811809186]
17. Пятницкий Н.Ю. Психические признаки predispozicii к функциональным психическим расстройствам. Монография. Книга III. Эволюция концепций от Е. Кречмера до П.Б. Ганнушкина. Москва: РУСАЙНС, 2021. [Pyatnitskiy N.Yu. Psihicheskie priznaki predispozicii k funkcional'nym psichicheskim rasstrojstvam [Mental signs of predisposition to the functional mental disorders]. Monografija. Kniga III. Jevolucija koncepcij ot E. Kretschmer do P.B. Gannushkina [Evolution of the concepts from E. Kretschmer to P.B. Gannushkin]. Moskva: RUSAJNS, 2021. (In Russ.)]
18. Jaspers K. Allgemeine Psychopathologie. Vierte, voellig neu bearbeitete Auflage. Berlin und Heidelberg: Springer Verlag, 1946.
19. Bumke O. Lehrbuch der Geisteskrankheiten. Zweite, umgearbeitete Auflage der Diagnose der Geisteskrankheiten. Muenchen: Verlag von J.F. Bergmann, 1924.

20. Ewald G. Temperament und Charakter. Berlin: Verlag von Julius Springer, 1924.
21. Пятницкий Н.Ю. Эволюция теорий болезни и психических расстройств в античности: «римский» период. Психиатрия и психофармакотерапия. 2023; 2: 57-66.  
[Pyatnitskiy N.Yu. The evolution of the theories disease and mental disorders in antiquity: "Roman" period. Psychiatry and Psychopharmacotherapy. 2023; 2:57-66 (In Russ.)]
22. Богомолец А.А. Введение в учение о конституциях и диатезах. Издание второе, исправленное и дополненное. Москва: Изд-во Наркомздрава РСФСР, 1928.
23. Лебъ Дж. Динамика живого вещества (Перевод с немецкого под редакцией проф. Императорского Новороссийского Университета В.В. Завьялова). Одесса: печатано в типографии Е.И. Фесенко, 1910.  
[Loeb J. Dinamika zhivogo veshhestva [The dynamics of living matter] (Perevod s nemeckogo pod redakciej prof. Imperatorskogo Novorossijskogo Universiteta V.V. Zav'jalova). Odessa: pechatano v tipografii E.I. Fesenko, 1910.(In Russ.)]
24. Loeb Jacques. The mechanistic conception of life. Biological Essays. Chicago, Illinois: The University of Chicago Press, 1912.
25. Леб Жак. Организм как целое с физико-химической точки зрения. (перевод с английского В.А.Дорфмана под редакцией Б.М. Завадовского). Москва – Ленинград: Государственное Издательство, 1926.  
[Loeb Jacques. Organizm kak celoe s fiziko-himicheskoj točki zrenija [Organism as a whole from the phisico-chemical point of view]. (perevod s anglijskogo V.A.Dorfmana pod redakciej B.M. Zavadvovskogo). Moskva – Leningrad: Gosudarstvennoe Izdatel'stvo, 1926. (In Russ.)]
26. Trotter W. Instincts of the herd in peace and war. London: T. Fisher Unwin Ltd., Adelphi Terrace, 1916.
27. Аристотель (330-е гг. до н.э.). История животных. Москва: Издательский Центр РГГУ, 1996.  
[Aristotle (330-e gg. do n.e.). Istoriya zhivotnyh [History of animals]. Moskva: Izdatel'skij Centr RGGU, 1996. (In Russ.)]
28. Толстой Л.Н. Война и мир. В кн.: Л.Н. Толстой. Собрание художественных произведений в 12 томах. Литературное приложение к «Огоньку» на 1948 г. (под редакцией Н.К. Гудзия, А.А. Суркова, А.А. Фадеева). Том 3 - 6. Москва: Издательство «Правда», 1948.  
[Tolstoj L.N. Vojna i mir [Peace and War]. V kn.: Sbranie hudozhestvennyh proizvedenij v 12 tomah. Literaturnoe prilozhenie k «Ogon'ku» na 1948 g. (pod redakciej N.K. Gudzija, A.A. Surkova, A.A. Fadeeva). Tom 3 - 6. Moskva: Izdatel'stvo «Pravda», 1948. (In Russ.)]
29. Moffitt T.E., Caspi A., Harrington H., Milne B.J. Males on the life-course-persistent and adolescence-limited antisocial pathways: Follow-up at age 26 years. Development and Psychopathology. 2002; 14:179-207. DOI: 10.1017/S0954579402001104
30. Горький М. В степи (1897). В кн.: М. Горький. Собрание сочинений в тридцати томах. Том 3. Рассказы 1896-1899. Москва: Государственное Издательство Художественной Литературы, 1950. С. 309-321.  
[Gorkij Maksim. V stepi [In the steppe] (1897). V kn.: Maksim Gor'kij. Sbranie sochinenij v tridcati tomah. Tom 3. Rasskazy 1896-1899. Moskva: Gosudarstvennoe Izdatel'stvo Hudozhestvennoj Literatury, 1950. S. 309-321. (In Russ.)]
31. Ибсен Генрик. Дикая утка, драма в пяти действиях. В кн.: Полное собрание сочинений Генрика Ибсена в 8 томах (перевод с датского А. и П. Ганзенъ). Томъ шестой. Москва: Издание С. Скиммунта, Типолитография Т-ва И.Н. Кушнеревъ и К, 1904. С. 1-129.  
[Ibsen Henrik. Dikaja utka, drama v pjati dejstvijah . V kn.: Polnoe sobranie sochinenij Genrika Ibsena v 8 tomah (perevod s datskogo A. i P. Ganzen). Tom shestoj. Moskva: Izdanie S. Skirmunta, Tipolitografija T-va I.N. Kushnerev i K, 1904. S. 1-129. (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](mailto: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](mailto:piatnits09@mail.ru)

Дата поступления: 21.05.2025

Received: 21.05.2025

Принята к печати: 01.09.2025

Accepted: 01.09.2025

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Author declares no conflicts of interest.







# Психиатрия и психофармакотерапия

## Журнал имени

## П.Б.ГАННУШКИНА

# Время – деньги

Зигмунд Фрейд – основатель  
теории психоанализа



Огюст Анри Форель – создатель  
психологической картины мозга  
человека



Benjamin Rush



Бенджамин Раш – автор первых  
американских трудов в области  
психиатрии

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



Всё о психиатрии  
на сайте: [www.con-med.ru](http://www.con-med.ru)