

ПЕНИТЕНЦИАРНАЯ ПСИХИАТРИЯ

УДК 616.895.87:616.89-008.444.9:340.131.6:577.171

Для цитирования: Макушкина О.А., Леурда Е.В., Голенкова В.А. Мультифакторная природа агрессивного поведения у лиц с расстройствами шизофренического спектра. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2023. № 3 (120). С. 45-54. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2023-3\(120\)-45-54](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2023-3(120)-45-54)

Мультифакторная природа агрессивного поведения у лиц с расстройствами шизофренического спектра

Макушкина О.А., Леурда Е.В., Голенкова В.А.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Россия, 119034, Москва, Кропоткинский пер., 23

РЕЗЮМЕ

Актуальность обусловлена необходимостью раскрытия механизмов и патогенеза гетероагрессии у пациентов психиатрических служб для повышения точности оценки риска, эффективности превенции. **Цель:** изучение роли социальных, клинических и биологических факторов в формировании агрессивного поведения у лиц с расстройствами шизофренического спектра. **Материалы.** Обсервационное, сравнительное исследование выполнено на базе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского», ГБУЗ «Психиатрическая клиническая больница № 4 им. П.Б. Ганнушкина ДЗМ», ГБУЗ «Психиатрическая клиническая больница № 5 ДЗМ». Обследованы пациенты (n=141) 18-60 лет (средний возраст – 39±10 лет), у которых по МКБ-10 диагностированы расстройства шизофренического спектра (F20, F21, F25). Из выборки исследования сформированы 2 группы пациентов: основная группа (n=70) – с устойчивым агрессивным поведением, совершившие правонарушения насильственного характера; группа сравнения (n=71) – без привлечения к уголовной ответственности и проявлений агрессии в поведении. **Методы:** клинико-психопатологический, психометрический (с использованием «Шкалы позитивных и негативных синдромов», методики «Структурированная оценка риска опасного поведения»), лабораторный (определение биогенных аминов в моче и уровней гормонов в крови). Сбор, корректировка, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов осуществлялись в программе Microsoft Office Excel 2019. Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics v.26. **Результаты.** Пациенты основной группы чаще воспитывались в неполных семьях, с гипоопекающим стилем воспитания, жестокостью родителей, большинство из них не состояли в браке, не имели детей, проживали с родственниками, имели низкий уровень образования и группу инвалидности, не были трудоустроены, находились в тяжелом материальном положении, отличались конфликтностью с гетероагрессией, имели наследственную отягощенность по алкогольной зависимости родителей, эмоционально-неустойчивые, возбудимые черты в преморбиде, диагноз параноидной шизофрении с коморбидной зависимостью от алкоголя/наркотических средств, непрерывный тип течения шизофрении, характеризовались снижением самоконтроля, критических и прогностических способностей, преобладанием аффективно-волевых расстройств с эксплозивностью, дисфориями, враждебностью и оппозиционностью, парадоксальностью эмоционального реагирования и импульсивностью поступков, нарушали режим психиатрического стационара, не принимали рекомендованную психофармакотерапию, не посещали участкового врача-психиатра. С применением математико-статистических методов выделены статистически значимые факторы риска агрессивного противоправного поведения: патологический стиль воспитания (гипоопека, жестокое отношение), аномальные преморбидные личностные характеристики (эмоционально неустойчивая, возбудимая структура), наличие коморбидной зависимости от ПАВ, конфликтные внутрисемейные взаимоотношения, материальное неблагополучие, отсутствие приверженности терапии. Клиническими предпосылками к его формированию являются: непрерывное течение заболевания, выраженные нарушения самоконтроля, критических и прогностических способностей, преобладание эмоциональных, аффективно-волевых нарушений с эксплозивностью, дисфориями, импульсивностью поступков. Установлено, что у респондентов основной группы уровни серотонина, дофамина и кортизола были статистически значимо ниже, а уровень тестостерона, соотношение тестостерона и кортизола – выше, чем в группе сравнения ($p<0,05$). Выявлена отрицательная корреляция между уровнем серотонина и баллами субшкалы агрессии методики PANSS, баллами методики СОРОП. **Заключение.** Полученные данные могут быть использованы для разработки инструментов по оценке риска, формирования эффективных стратегий по предупреждению насильственных правонарушений больными с расстройствами шизофренического спектра.

Ключевые слова: психические расстройства, агрессивное поведение, насильственные правонарушения, общественная опасность, биологическая психиатрия, нейромедиаторы, гормоны.

ВВЕДЕНИЕ

Шизофрения является одним из наиболее распространенных психических расстройств в растущем контингенте лиц, совершивших правонарушения в состоянии невменяемости, значительная часть их опасных действий связана с применением насилия к окружающим [1, 2, 3]. Это определяет интерес научного сообщества к разработке проблем патогенеза и превенции делинквентности данной категории пациентов.

В отечественных публикациях приводятся убедительные научные доказательства того, что лица с расстройствами шизофренического спектра, совершившие уголовно наказуемые деяния, имеют особенности преморбида, клинико-психопатологических и динамических характеристик болезненного процесса, социального функционирования и адаптации [4, 5]. Вместе с тем проблема выделения маркеров и предикторов агрессивного противоправного поведения сохраняет актуальность ввиду ограниченного объема научных данных, имеющих доказательную аргументацию и статистическую значимость, наличия существенных различий в количественном и качественном дизайне проводимых исследований. На протяжении последних десятилетий исследователи делают акцент на необходимости изучения роли нейромедиаторной и гормональной систем в патогенезе агрессии, однако проводившаяся работа преимущественно фокусируется на особенностях противоправного поведения больных с аффективными расстройствами, патологией личности и респондентов, находящихся в местах лишения свободы [6, 7, 8, 9]. В то время как нейробиологические факторы, вносящие значимый вклад в формирование агрессивного поведения у пациентов с тяжелыми формами психической патологии, в настоящее время мало изучены.

В этой связи ввиду отсутствия консенсуса по разработке мер оценки риска насилия у лиц, страдающих расстройствами шизофренического спектра, определение наиболее значимых факторов (социальных, клинических и биологических), способствующих его формированию, является актуальным. Несомненно, что реализация исследований такого рода, наряду с повышением точности прогнозирования неблагоприятных последствий психических заболеваний, внесёт существенный вклад в разработку и дифференциацию комплексных мер превенции общественной опасности.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение роли социальных, клинических и биологических факторов в формировании агрессивного поведения у лиц с расстройствами шизофренического спектра.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Настоящее наблюдательное, сравнительное исследование проводилось на базе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава России, ГБУЗ «Психиатрическая клиническая больница № 4 им. П.Б. Ганнушкина ДЗМ», ГБУЗ «Психиатрическая клиническая больница № 5 ДЗМ». В выборку исследования вошли пациенты (n=141) в возрасте от 18 до 60 лет (средний возраст – 39±10 лет). По диагностическим критериям Международной классификации болезней 10-го пересмотра у всех пациентов были диагностированы расстройства шизофренического спектра (F20, F21, F25). Исследовательская выборка была поделена на две группы. Основную группу (далее – ОГ) составили 70 больных с устойчивым агрессивным поведением, совершивших правонарушения насильственного характера. В группу сравнения (далее – ГС) включены пациенты (n=71) без фактов привлечения к уголовной ответственности и проявлений агрессии в поведении. Общими критериями отбора в исследовательскую выборку являлись: возраст от 18 до 60 лет, отсутствие продуктивной симптоматики на момент обследования, отсутствие заболеваний эндокринной системы, хронической соматической патологии в стадии декомпенсации, беременности и лактации. Все респонденты подписывали информированное согласие на участие в исследовании.

Клинико-динамические особенности психических расстройств определялись с помощью клинико-психопатологического метода. Для стандартизированной оценки применялась психометрическая методика «Шкала позитивных и негативных синдромов» (PANSS). С помощью методики «Структурированная оценка риска опасного поведения» (СОРОП) оценивался риск потенциальной общественной опасности пациентов [10].

Лабораторный метод исследования включал определение биогенных аминов (серотонина, дофамина) в моче и уровней гормонов (тестостерона, кортизола, эстрадиола, трийодтиронина свободного – Т3 св.) в крови респондентов.

Следует отметить, что уровень биогенных аминов в крови не только существенно варьирует в зависимости от времени суток, потребляемых продуктов питания, лекарственных препаратов, реакции пациента на инвазивный характер процедуры, но и в целом достаточно нестабилен, что существенно снижает его диагностическую специфичность [11, 12]. Результаты ряда исследований позволяют предположить наличие взаимосвязи уровня экскреции нейромедиаторов (в частности серотонина и дофамина) с мочой и активности моноаминовой системы в ткани мозга.

При определении подобной взаимосвязи методы жидкостной хроматографии в сочетании с масс-спектрометрией являются оптимальными для использования в качестве скрининговых тестов [12, 13, 14]. Однако, учитывая клинические особенности исследуемой выборки (устойчивое агрессивное поведение на момент исследования, выраженные нарушения мышления и снижение критических способностей), корректный сбор суточной мочи был значительно затруднен, соответственно результаты экскреции изучаемых нейромедиаторов с последующей интерпретацией полученных данных могли быть ошибочными. В этой связи проведено исследование разовой порции мочи, собранной идентичным методом у всех пациентов во время утреннего мочеиспускания.

В ряде научных работ приведены сведения о наличии статистически значимой ($p < 0,001$) корреляционной связи уровней нейромедиаторов и их метаболитов в образцах посуточного и точечного сбора мочи [15, 16, 17], а также представлены обоснованные аргументы, указывающие на возможность исследования разовой порции мочи для проведения сравнительного межгруппового анализа полученных показателей точечного забора [18, 19, 20].

Количественное определение уровня нейромедиаторов (серотонина и дофамина) проводилось методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ-МС) с применением тандемного времяпролетного масс-спектрометра TripleTOF 6600QTOF System (Sciex) с хроматографом Exion 30AD в режиме TOFMS/ProductIon. Гормональный профиль исследовался по стандартному протоколу методом количественного хемилюминесцентного анализа на оборудовании Beckman Coulter (США).

Накопление, корректировка, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов осуществлялись в программе Microsoft Office Excel 2019. Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics v. 26. Оценка показателей на предмет нормальности распределения проведена с применением критерия Колмогорова-Смирнова. Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1–Q3). Для статистического анализа достоверности различий показателей использовался хи-квадрат Пирсона и U-критерий Манна–Уитни. Корреля-

ционный анализ проводился с помощью коэффициента корреляции r Пирсона и коэффициента ранговой корреляции ρ Спирмена. Критический уровень статистической значимости, при котором отвергалась нулевая гипотеза, был равен 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам сравнительного анализа социально-демографических параметров установлено, что пациенты ОГ статистически значимо чаще, чем пациенты ГС, воспитывались в неполных семьях ($p = 0,012$), с гипоопекающим стилем воспитания ($p < 0,001$) и жестоким отношением со стороны родителей ($p < 0,001$). Это согласуется с результатами исследований, указывающих на важную роль семейного воспитания в формировании личности ребенка и противоправного паттерна поведения [21]. Подавляющее большинство пациентов ОГ и ГС не состояли в браке (88,6% и 95,8%), не имели детей (72,9% и 71,8%), проживали совместно с родственниками (72,9% и 63,4%). Отношения с членами семьи больных ОГ отличались выраженной конфликтностью ($p < 0,001$) с гетероагрессией, что зачастую становилось причиной их госпитализаций в психиатрический стационар в недобровольном порядке.

В ОГ статистически значимо ($p = 0,003$) преобладали (52,9%) пациенты с низким уровнем образования, тогда как большинство (71,8%) пациентов ГС имели среднее специальное либо высшее образование. Уровень социально-трудовой адаптации в ОГ и ГС существенно не отличался: большая часть из них не были трудоустроены (88,6% и 94,4%) и имели группу инвалидности (72,9% и 78,9%). Вместе с тем пациенты ОГ статистически значимо чаще ($p = 0,008$) пациентов ГС находились в тяжелом материальном положении (60,0% против 16,9%).

Проведенный анализ среди пациентов ОГ по сравнению с пациентами ГС выявил статистически значимую более высокую распространенность наследственной отягощенности (преимущественно за счет синдрома зависимости от алкоголя) (60,0% и 22,9%; $p = 0,002$) и перинатальной патологии (33,8% и 4,2%; $p < 0,001$). Установлено, что в психопатологической структуре преморбидных личностных особенностей у пациентов ОГ статистически значимо чаще ($p < 0,001$) отмечались выраженные эмоционально неустойчивые, возбудимые черты со склонностью к импульсивности и агрессии, что проявлялось выраженными конфликтными взаимоотношениями с окружающими, нарушениями дисциплины в учебных заведениях, ранним началом употребления алкоголя и наркотических средств. Тогда как в ГС статистически значимо чаще ($p < 0,001$) встречались шизоидные и сенситивные личностные черты.

В нозологической структуре заболеваний пациентов не установлено статистически значимых межгрупповых различий ($p > 0,05$). В ОГ и ГС чаще встречались пациенты с параноидной формой шизофрении (80,0% и 85,2%), чем с шизотипическим расстройством (20,0% и 14,8%). Большинство пациентов ОГ статистически значимо чаще ($p < 0,001$) не принимали рекомендованную им психофармакотерапию, отказывались посещать участкового врача-психиатра. Это свидетельствует о высоком уровне некомплаентности среди данного контингента лиц и согласуется с результатами исследований, в ходе которых высказаны предположения о влиянии несоблюдения режима приема психофармакотерапии на частоту совершения правонарушений лицами с параноидной формой шизофрении [22].

Определено, что для пациентов ОГ более характерным являлся непрерывный тип течения психического расстройства с длительным сохранением симптоматики (57,2%), тогда как в ГС превалировал эпизодический вариант – 52,3% ($p = 0,002$). В ОГ статистически значимо чаще ($p < 0,001$), чем в ГС, зарегистрирована коморбидность основного заболевания с синдромом зависимости от алкоголя (80,0% против 11,3%) или наркотических средств (35,7% против 5,6%). В ранее опубликованных работах данный параметр рассматривался в качестве одной из распространенных характеристик психически больных с противоправным поведением [23, 24]. Полученные результаты позволяют отнести синдром зависимости от ПАВ к основным факторам риска

криминальности с гетероагрессией у больных с расстройствами шизофренического спектра.

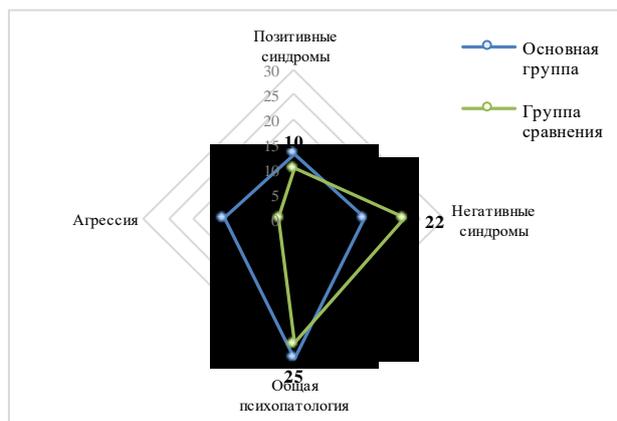
Сравнительный анализ особенностей клинической картины психических расстройств пациентов выявил значительные межгрупповые различия. Больные ОГ отличались наличием выраженных нарушений самоконтроля, незрелостью критических и прогностических способностей, преобладанием аффективно-волевых расстройств с эксплозивностью, дисфориями, враждебностью и оппозиционностью, парадоксальностью эмоционального реагирования и импульсивностью поступков ($p < 0,001$). Кроме того, пациенты ОГ статистически значимо ($p < 0,001$) чаще допускали нарушения режима пребывания в психиатрическом стационаре (отказывались от приема медикаментов, пищи, проведения диагностических и лечебных процедур, были инициаторами конфликтов с медицинским персоналом и другими пациентами).

Для объективизации выраженности клинических проявлений психического расстройства применялась методика PANSS. Полученные по шкале PANSS данные свидетельствуют о наличии статистически значимых межгрупповых различий (табл. 1). Характерной особенностью результатов психометрического тестирования пациентов ОГ являлась сильная и очень сильная выраженность симптомов по субшкале агрессии, включающей такие характеристики как «гневливость», «трудности в задержке gratификации» и «эмоциональная лабильность» (рис. 1).

Т а б л и ц а 1. Результаты психометрического тестирования по шкале PANSS пациентов основной группы и группы сравнения

Показатель	Основная группа Me [Q1–Q3]	Группа сравнения Me [Q1–Q3]	Градации баллов	Степень выраженности
Позитивные синдромы*	13 [11-16]	10 [9-12]	7-14	Отсутствует, очень слабая
			15-18	Слабая и умеренная
			19-34	Сильная и очень сильная
			35 и более	Крайняя степень выраженности
Негативные синдромы*	14 [12-22]	22 [16-31]	7-14	Отсутствует, очень слабая
			15-21	Слабая и умеренная
			22-34	Сильная и очень сильная
			35 и более	Крайняя степень выраженности
Общая психопатология*	28 [25-31]	25 [22-28]	16-32	Отсутствует, очень слабая
			33-48	Слабая и умеренная
			49-64	Сильная и очень сильная
			65 и более	Крайняя степень выраженности
Субшкала агрессии*	14 [11-16]	3 [3-3]	3-6	Отсутствует, очень слабая
			7-12	Слабая и умеренная
			13-17	Сильная и очень сильная
			Более 18	Крайняя степень выраженности

П р и м е ч а н и е. Статистическая значимость различий: * – $p < 0,001$; Me – медиана; Q1–Q3 – интерквартильный размах.



Р и с у н о к 1. Распределение значений средних величин по шкале PANSS у пациентов основной группы и группы сравнения, баллы

В соответствии с полученными данными клинико-психопатологического анализа обнаружено, что в клинической картине психических расстройств у пациентов ГС превалировала негативная симптоматика в виде дефицита эмоционально-волевой регуляции и статистически значимо чаще ($p < 0,001$) имела место высокая степень шизофренического дефекта, сформированного по апатоабулическому (50,0%) и астеническому (32,9%) типам (табл. 1, рис. 1). В то время как у пациентов ОГ преобладала позитивная симптоматика с бредовыми идеями, аффективной импульсивностью, потерей самоконтроля, искаженным восприятием реальных событий. Это может свидетельствовать о протективности болезненной симптоматики со снижением энергетического потенциала применительно к формированию

у больных противоправного поведения с применением насилия.

Анализ суммарного количества баллов по трем блокам методики СОРОП выявил статистически значимые ($p < 0,001$) различия между сравниваемыми группами (табл. 2). У пациентов ОГ по сравнению с пациентами ГС обнаружены существенно более высокие средние величины при подсчете итоговой оценки СОРОП (66 ± 20 против -31 ± 8 баллов), что указывает на наличие высокого потенциального риска общественно опасного поведения.

Т а б л и ц а 2. Результаты психометрического тестирования по методике СОРОП пациентов основной группы и группы сравнения

Группа	Средние значения по методике СОРОП, баллы		p-уровень
	M±SD	95% ДИ	
Основная	66±20	61-71	p<0,001
Сравнения	-31±8	-33 - -29	

П р и м е ч а н и е. Статистическая значимость различий: * – $p < 0,001$; M±SD – средняя арифметическая и стандартное отклонение; 95% ДИ – доверительный интервал.

Результаты лабораторного исследования представлены в таблице 3. В процессе исследования было определено, что уровни нейромедиаторов и гормонов статистически значимо не отличались ($p > 0,05$) у мужчин и женщин в исследовательских группах, что позволило объединить полученные данные без ранжирования пациентов по гендерной принадлежности.

Т а б л и ц а 3. Результаты обследования с применением лабораторного метода пациентов основной группы и группы сравнения

Показатель гормонального статуса	Результаты лабораторных исследований				p-уровень
	Основная группа		Группа сравнения		
	M±SD / Ме	95% ДИ / Q1-Q3	M±SD / Ме	95% ДИ / Q1-Q3	
Серотонин, нг/мл	15	9-22	21	15-28	p=0,002
Дофамин, нг/мл	0,22	0,15-0,32	0,29	0,2-0,49	p=0,012
Кортизол, нмоль/л	379±77	360-399	416±88	395-437	p=0,012
Тестостерон, нмоль/л	12	10-15	10	8-13	p=0,004
Эстрадиол, пг/мл	17±8	15-19	14±4	13-15	p=0,003
Т3 свободный, пмоль/л	4,63	4,3-5,14	4,87	4,38-5,26	p=0,122
Индекс соотношения кортизола и тестостерона	0,03	0,02-0,04	0,02	0,02-0,03	p=0,002

П р и м е ч а н и е. Статистическая значимость различий: * – $p < 0,05$; M±SD – средняя арифметическая и стандартное отклонение; Ме – медиана; 95% ДИ – доверительный интервал; Q1-Q3 - интерквартильный размах.

Установлено, что в ОГ уровень серотонина был статистически значимо ниже ($p = 0,002$) по сравнению с ГС [15 (9-22) нг/мл и 21 (15-28) мл], что в целом согласуется с существующей серотониновой теорией гетероагрессии [25]. Уровень

дофамина у пациентов ОГ также оказался статистически значимо ниже ($p = 0,012$), чем в ГС [0,22 (0,15-0,32) нг/мл и 0,29 (0,2-0,49) нг/мл]. В настоящее время в научной литературе имеются достаточно противоречивые сведения о влиянии дофа-

мина на развитие противоправного поведения у лиц с психическими расстройствами, что указывает на недостаточную изученность данного вопроса [26, 27] и необходимость дальнейших исследований. Полученные в процессе выполнения собственного исследования результаты могут свидетельствовать о роли нарушения функций серотонинергической и дофаминергической систем в формировании агрессивности у лиц с психическими расстройствами шизофренического спектра.

В дальнейшем было изучено воздействие проводимой больным психофармакотерапии на динамику уровней нейромедиаторов. В сравниваемых группах пациентов не обнаружено статистически значимых различий между назначением нейролептиков, антидепрессантов, анксиолитиков и нейрорегуляционных стимуляторов. Однако выявлены межгрупповые различия при приеме пациентами нормотимических препаратов. В то время как по данным литературы не удалось найти исследований эффективности нормотимиков, доказывающих факт влияния карбамазепина и вальпроовой кислоты на снижение уровней серотонина и дофамина.

При исследовании показателей половых гормонов у пациентов ОГ по сравнению с пациентами ГС обнаружены статистически значимые более высокие показатели тестостерона (12 нмоль/л и 10 нмоль/л; $p=0,002$) и эстрадиола (17±8 и 14±4 пг/мл; $p=0,003$). Согласно результатам аналогичных научных исследований, существует положительная корреляция между уровнем тестостерона и агрессивным противоправным поведением [28].

Уровень кортизола также имел статистически значимые ($p=0,012$) различия в сравниваемых группах, что подтверждалось более низкими показателями в ОГ, чем в ГС (379±77 и 416±88 нмоль/л). Ранее высказывалась гипотеза о влиянии кортизола на склонность к совершению противоправных действий насильственного характера, что отчасти подтверждается работой российских ученых, содержащей сведения о высоком уровне кортизола у больных алкоголизмом, совершивших убийство в состоянии алкогольного опьянения [29].

Выявлено, что соотношение тестостерона и кортизола у пациентов ОГ статистически значимо ($p=0,002$) отличалось от аналогичного показателя в ГС (0,03 и 0,02). Некоторые авторы ранее высказывали предположение, что нейроэндокринный баланс тестостерона и кортизола можно рассматривать как гормональный маркер риска противоправного поведения [30, 31]. Результаты собственного исследования могут свидетельствовать об его актуальности применительно к лицам с расстройствами шизофренического спектра.

Далее был проведен корреляционный анализ, по результатам которого определены статистически значимые корреляции между уровнем серотонина и результатами психометрического тестирования с применением методик PANSS и СОРОП (табл. 4).

Т а б л и ц а 4. Результаты корреляционного анализа психометрических показателей и уровня серотонина в общей выборке пациентов

Показатель	Характеристика корреляционной связи	
	р	ρ
Баллы по методике СОРОП – Серотонин, нг/мл	-0,236	0,005
Баллы по субшкале Агрессии шкалы PANSS – Серотонин, нг/мл	-0,257	0,002

П р и м е ч а н и е. Статистическая значимость различий: * – $p<0,05$; ρ – коэффициент корреляции Спирмена.

Полученные данные позволяют предположить влияние снижения уровня серотонина на повышение риска агрессивного поведения у пациентов с расстройствами шизофренического спектра.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты комплексного исследования вносят вклад в понимание специфики формирования криминализации, связанной с насилием, у пациентов психиатрического профиля. С применением математико-статистических методов выделены факторы риска агрессивного противоправного поведения лиц с расстройствами шизофренического спектра. Наиболее значимыми являются: патологический стиль воспитания в условиях гипоопеки с жестоким отношением к ребенку, эмоционально неустойчивая, возбудимая структура личности в преморбиде, низкий уровень образования, наличие коморбидной основному заболеванию зависимости от ПАВ, конфликтные внутрисемейные взаимоотношения, материальное неблагополучие, отсутствие приверженности терапии. К клиническим характеристикам заболевания, способствующим совершению противоправных действий насильственного характера, относятся: непрерывное течение, выраженное снижение самоконтроля, критических и прогностических способностей, преобладание аффективных, волевых нарушений с эксплозивностью, дисфорией, парадоксальностью эмоционального реагирования и импульсивностью поступков.

Установлено, что у респондентов с устойчивым агрессивным поведением, совершивших правонарушение насильственного характера, уровни серотонина, дофамина и кортизола статистически значимо ниже, а тестостерона и эстрадиола – вы-

ше, чем у лиц без проявлений агрессии в поведении. С помощью корреляционного анализа обнаружена отрицательная связь между лабораторными показателями (уровень серотонина) и баллами субшкалы агрессии шкалы PANSS, баллами методики СОРОП.

В совокупности установленные факторы могут оказывать влияние на формирование агрессивного поведения, вероятность совершения насильственных криминальных деликтов больными с расстройствами шизофренического спектра. Полученные результаты подтверждают необходимость дальнейшей комплексной научной разработки проблемы генеза общественной опасности с целью повышения результативности превенции противоправных действий лиц, страдающих тяжелыми формами психической патологии.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование выполнено за счет бюджетного финансирования тем НИР учреждений. Настоящая публикация подготовлена в рамках выполнения государственного задания ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России по теме: «Клинико-нейрохимические предикторы агрессивного поведения у лиц с тяжелыми психическими расстройствами».

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Работа соответствует этическим принципам проведения медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта Хельсинской декларации ВМА и одобрена Локальным этическим комитетом при ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России (протокол № 24/2 от 19.11.2018 г.).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Мальцева М.М. Психопатологические механизмы общественно опасных действий больных с психическими расстройствами. Руководство по судебной психиатрии: Практическое пособие. М.: ООО «Изд-во ЮРАЙТ», 2021. С. 213-226. Mal'tseva MM. Psychopathological mechanisms of socially dangerous actions of patients with mental disorders. Handbook of Forensic Psychiatry: a practical guide. Moscow: Publishing House "YURAYT", 2021:213-226 (in Russian).
2. Котов В.П., Мальцева М.М., Макушкина О.А., Голланд В.Б. Опасные действия психически больных в сопоставлении с данными криминальной статистики. Материалы V нац. конгр. по социальной и клинической психиатрии «Психическое здоровье – фактор социальной стабильности и гармоничного развития общества». М., 2013. С. 81. Kotov VP, Mal'tseva MM, Makushkina OA, Golland VB. Dangerous actions

of the mentally ill persons in comparison with criminal statistics. Materials of the V National Congress on Social and Clinical Psychiatry "Mental health is a factor of social stability and harmonious development of society". Moscow, 2013:81 (in Russian).

3. Ntounas P, Katsouli A, Efstathiou V, Pappas D, Chatzimanolis P, Touloumis C, Papageorgiou C, Douzenis A. Comparative study of aggression – Dangerousness on patients with paranoid schizophrenia: Focus on demographic data, PANSS, drug use and aggressiveness. Int J Law Psychiatry. 2018 Sep-Oct;60:1-11. doi: 10.1016/j.ijlp.2018.06.001. Epub 2018 Jun 17. PMID: 30217324.
4. Котов В.П., Мальцева М.М. Диагностика потенциальной общественной опасности. Функциональный диагноз в судебной психиатрии. М., 2001. С. 148-167. Kotov VP, Mal'tseva MM. Diagnosis of potential public danger. Functional diagnosis in forensic psychiatry. Moscow, 2001:148-167 (in Russian).
5. Попов С.Н., Винникова И.Н., Березкин А.С., Мохова Е.В. Клинико-социальные характеристики пациентов с шизофренией и органическими психическими расстройствами, совершивших повторные общественно опасные деяния. Доктор.Ру. 2021. Т. 20, № 5. С. 62-66. Popov SN, Vinnikova IN, Berezkin AS, Mokhova EV. Clinical-social characteristics of patients with schizophrenia and organic mental disorders who committed repeated socially dangerous acts. Doktor.Ru 2021;20(5):62-66 doi:10.31550/1727-2378-2021-20-5-62-66 (in Russian).
6. Гурович И.Я., Узбеков М.Г. К пониманию биомаркеров психических расстройств. Социальная и клиническая психиатрия 2015. Т. 25, вып. 3. С. 80-84. Gurovich IYa, Uzbekov MG. Concerning the concept of biomarkers of mental disorders. Social and Clinical Psychiatry. 2015;25(3):80-84 (in Russian).
7. Макушкина О.А., Гурина О.И., Голенкова В.А. Биологические основы агрессивного поведения. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика 2022. Т. 14, № 1. С. 76-81. Makushkina OA, Gurina OI, Golenkova VA. Biological foundations of aggressive behavior. Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2022;14(1):76-81. doi: 10.14412/2074-2711-2022-1-76-81 (in Russian).
8. Gavrilova VA, Ivanova SA, Gusev SI, Trofimova MV, Bokhan NA. Neurosteroids dehydroepiandrosterone and its sulfate in individuals with personality disorders convicted of serious violent crimes. Bull Exp Biol Med. 2012 Nov;154(1):89-91. doi: 10.1007/s10517-012-1882-6. PMID: 23330098.
9. Стояк В.А., Иванова С.А. Нейромедиаторные системы в регуляции агрессивного поведения (обзор литературы). Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2010. № 3 (60). С. 70-76. Stoyak VA, Ivanova SA. Neurotransmitter systems in the regulation of aggressive behavior (literature

- review). *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2010;3(60):70-76 (in Russian).
10. Макушкина О.А. Методика структурированной оценки риска опасного поведения лиц с психическими расстройствами (СОРОП). Методические рекомендации. М.: ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России, 2020. 37 с. Makushkina OA. Technique for structured risk assessment of dangerous behavior of persons with mental disorders (SOROP). Guidelines. Moscow: Federal State Budgetary Institution "V.P. Serbsky National Medical Research Center for Psychiatry and Narcology" of the Ministry of Health of Russia, 2020:37 (in Russian).
 11. Веселова И.А., Сергеева Е.А., Македонская М.И., Еремина О.Е., Калмыков С.Н., Шеховцова Т.Н. Методы определения маркеров нейромедиаторного обмена в целях клинической диагностики. *Журнал аналитической химии*. 2016. Т. 71, № 12. С. 1235-1249. Veselova IA, Sergeeva EA, Make-donskaya MI, Eremina OE, Kalmykov SN, Shekhovtsova TN. Methods for determining neurotransmitter metabolism markers for clinical diagnostics. *Journal of Analytical Chemistry*. 2016; 71(12): 1235-1249. doi:10.7868/S0044450216120124 (in Russian).
 12. Любимова Н.В., Тимофеев Ю.С. Биохимические маркеры нейроэндокринных опухолей: общие представления, клиническое значение. *Справочник заведующего КДЛ*. 2017. № 6. С. 46-61. Lyubimova NV, Timofeev YuS. Biochemical markers of neuroendocrine tumors: general concepts, clinical significance. *Handbook of the Head of the Clinical Diagnostic Laboratory*. 2017;6:46-61 (in Russian).
 13. Chekhonin VP, Baklaushev VP, Kogan BM, Savchenko EA, Lebedev SV, Man'kovskaya IV, Filatova TS, Yusupova IU, Dmitrieva TB. Catecholamines and their metabolites in the brain and urine of rats with experimental Parkinson's disease. *Bull Exp Biol Med*. 2000 Aug;130(8):805-9. doi: 10.1007/BF02766101. PMID: 11177250.
 14. Nichkova MI, Huisman H, Wynveen PM, Marc DT, Olson KL, Kellermann GH. Evaluation of a novel ELISA for serotonin: urinary serotonin as a potential biomarker for depression. *Anal Bioanal Chem*. 2012 Feb;402(4):1593-600. doi: 10.1007/s00216-011-5583-1. Epub 2011 Dec 10. PMID: 22160204.
 15. Nichkova M, Wynveen PM, Marc DT, Huisman H, Kellermann GH. Validation of an ELISA for urinary dopamine: applications in monitoring treatment of dopamine-related disorders. *J Neurochem*. 2013 Jun;125(5):724-35. doi: 10.1111/jnc.12248. Epub 2013 Apr 25. PMID: 23530945.
 16. Calanchini M, Tadman M, Krogh J, Fabbri A, Grossman A, Shine B. Measurement of urinary 5-HIAA: correlation between spot versus 24-h urine collection. *Endocr Connect*. 2019 Aug 1;8(8):1082-1088. doi: 10.1530/EC-19-0269. PMID: 31265996; PMID: PMC6652243.
 17. Cangemi G, Barco S, Reggiardo G, Viscardi E, Di Cataldo A, Garaventa A, Melioli G, Conte M. Interchangeability between 24-hour collection and single spot urines for vanillylmandelic and homovanillic acid levels in the diagnosis of neuroblastoma. *Pediatr Blood Cancer*. 2013 Dec;60(12):E170-2. doi: 10.1002/pbc.24671. Epub 2013 Jun 29. PMID: 23813598.
 18. Urinary Neurotransmitter Testing: Considerations of Spot Baseline Norepinephrine and Epinephrine [Expression of Concern]. *Res Rep Urol*. 2020 Apr 23;12:145. doi: 10.2147/RRU.S240215. PMID: 32426299; PMID: PMC7190331.
 19. Wijaya CS, Lee JJZ, Husain SF, Ho CSH, McIntyre RS, Tam WW, Ho RCM. Differentiating medicated patients suffering from major depressive disorder from healthy controls by spot Urine Measurement of Monoamines and Steroid Hormones. *Int J Environ Res Public Health*. 2018 Apr 26;15(5):865. doi: 10.3390/ijerph15050865. PMID: 29701669; PMID: PMC5981904.
 20. Qian QQ, Tan QQ, Sun D, Lu Q, Xin YY, Wu Q, Zhou Y, Liu YX, Tian PC, Liu ZS. A pilot study on plasma and urine neurotransmitter levels in children with tic disorders. *Brain Sci*. 2022 Jul 4;12(7):880. doi: 10.3390/brainsci12070880. PMID: 35884687; PMID: PMC9313232.
 21. Дмитриев А.С., Винникова И.Н., Оспанова А.В., Фролова А.В. Динамика социальных, клинических и личностных предикторов общественной опасности у больных шизофренией. *Психическое здоровье* 2021. № 5. С. 3-10. Dmitriev AS, Vinnikova IN, Ospanova AV, Frolova AV. Dynamics of social, clinical and personal predictors of social danger in patients with schizophrenia. *Russian Journal of Mental Health*. 2021;5:3-10 doi: 10.25557/2074-014X.2021.05.3-10 (in Russian).
 22. Buchanan A, Sint K, Swanson J, Rosenheck R. Correlates of future violence in people being treated for schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 2019 Sep 1; 176(9):694-701. doi: 10.1176/appi.ajp.2019.18080909. Epub 2019 Apr 24. PMID: 31014102.
 23. Мальцева М.М., Котов В.П. Опасные действия психически больных. М.: Медицина, 1995. 256 с. Mal'tseva MM, Kotov VP. Dangerous actions of mentally ill persons. Moscow: Medicine Publishing House, 1995:256 (in Russian).
 24. Макушкина О.А., Шарабидзе Н.Г., Леурда Е.В. Прогнозирование риска повторного общественно опасного поведения у лиц с тяжелыми психическими расстройствами. *Наркология*. 2022. Т. 21, № 6. С. 35-43. Makushkina OA, Sharabidze NG, Leurda EV. Prediction of the risk of repeated socially dangerous behavior in persons with severe mental disorders. *Narcology*. 2022;21(6):35-43. doi: 10.25557/1682-8313.2022.06.35-43 (in Russian).
 25. da Cunha-Bang S, Knudsen GM. The modulatory role of serotonin on human impulsive aggression. *Biol Psychiatry*. 2021 Oct 1;90(7):447-457. doi:

- 10.1016/j.biopsych.2021.05.016. Epub 2021 May 25. PMID: 34266672.
26. Godar SC, Bortolato M. Gene-sex interactions in schizophrenia: focus on dopamine neurotransmission. *Front Behav Neurosci.* 2014 Mar 6;8:71. doi: 10.3389/fnbeh.2014.00071. PMID: 24639636; PMCID: PMC3944784.
 27. Иванова С.А., Тошчакова В.А., Бохан Н.А. Гормональные факторы в регуляции агрессии. Томск: Типография «Иван Федоров», 2014. 108 с. Ivanova SA, Toshchakova VA, Bokhan NA. Hormonal factors in the regulation of aggression. Tomsk: Printing House "Ivan Fedorov", 2014:108 (in Russian).
 28. Cho W, Shin WS, An I, Bang M, Cho DY, Lee SH. Biological Aspects of Aggression and Violence in Schizophrenia. *Clin Psychopharmacol Neurosci.* 2019 Nov 20;17(4):475-486. doi: 10.9758/cpn.2019.17.4.475. PMID: 31671484; PMCID: PMC6852683.
 29. Гаврилова В.А. Клинико-патофизиологические особенности гормонального фона и полиморфизмы генов серотониновой системы у больных алкоголизмом с противоправным поведением. Автореф. дис. ... к.м.н. Томск, 2012. 26 с. Gavrilova VA. Clinical and pathophysiological features of the hormonal background and polymorphisms of the genes of the serotonin system in alcoholic patients with illegal behavior: author's abstract. Tomsk, 2012:26 (in Russian).
 30. Ooishi Y. Correlation between resting testosterone/cortisol ratio and sound-induced vasoconstriction at fingertip in men. *Front Physiol.* 2018 Mar 6;9:164. doi: 10.3389/fphys.2018.00164. PMID: 29559922; PMCID: PMC5845581.
 31. Romero-Martínez A, González-Bono E, Lila M, Moya-Albiol L. Testosterone/cortisol ratio in response to acute stress: a possible marker of risk for marital violence. *Soc Neurosci.* 2013;8(3):240-7. doi: 10.1080/17470919.2013.772072. Epub 2013 Feb 21. PMID: 23428161.

Поступила в редакцию 20.04.2023
Утверждена к печати 28.08.2023

Макушкина Оксана Анатольевна, д.м.н., профессор, руководитель научно-организационного отдела ФГБУ «НМИЦ ПН имени В.П. Сербского» Минздрава России. SPIN-код 7676-1630. SPIN-код РИНЦ 7676-1630. ResearchID A-5403-2016. Author ID 6507555142. ORCID iD 0000-0002-9081-8257.

Леурда Елена Валентиновна, младший научный сотрудник отдела профилактики и мониторинга деятельности психиатрических служб ФГБУ «НМИЦ ПН имени В.П. Сербского» Минздрава России. SPIN-код РИНЦ 6713-5259. ResearchID AAS-2620-2021. Author ID 1113182. ORCID iD 0000-0001-9707-4118. elenaleurda@gmail.com

Голенкова Валерия Андреевна, младший научный сотрудник отдела профилактики и мониторинга деятельности психиатрических служб ФГБУ «НМИЦ ПН имени В.П. Сербского» Минздрава России. SPIN-код РИНЦ 7941-6319. Author ID 1079027. ORCID iD 0000-0003-4617-1916. golenkova.v@serbsky.ru

✉ Макушкина Оксана Анатольевна, makushkina@serbsky.ru

UDC 616.895.87:616.89-008.444.9:340.131.6:577.171

For citation: Makushkina O.A., Leurda E.V., Golenkova V.A. Multifactor nature of aggressive behavior in individuals with schizophrenia spectrum disorders. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry.* 2023; 3 (120): 45-54. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2023-3\(120\)-45-54](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2023-3(120)-45-54)

Multifactor nature of aggressive behavior in individuals with schizophrenia spectrum disorders

Makushkina O.A., Leurda E.V., Golenkova V.A.

*FSBI "V.P. Serbsky National Medical Research Center of Psychiatry and Narcology" of the Ministry of Health of the Russian Federation
Kropotkinsky Lane 23, 119034, Moscow, Russian Federation*

ABSTRACT

Background. The relevance is due to the need to reveal the mechanisms and pathogenesis of heteroaggression in patients of psychiatric services to improve the accuracy of risk assessment and the effectiveness of prevention. **Objective:** to study the role of social, clinical and biological factors in the formation of aggressive behavior in individuals with schizophrenia spectrum disorders. **Materials.** An observational, comparative study was carried out based on the Federal State Budgetary Institution “V.P. Serbsky National Medical Research Center of Psychiatry and Narcology”, State Budgetary Healthcare Institution “Psychiatric Clinical Hospital No. 4 named after P.B. Gannushkin MHD”, State Budgetary Healthcare Institution “Psychiatric Clinical Hospital No. 5 MHD”. Patients (n=141) aged 18-60 years (mean age – 39±10 years), who were diagnosed with schizophrenia spectrum disorders (F20, F21, F25) according to ICD-10, were examined. From the study sample, 2 groups of patients were formed: the main group (n=70) – with persistent aggressive behavior, who committed violent offenses; comparison group (n=71) – without criminal prosecution and manifestations of aggressive behavior. **Methods:** clinical-psychopathological, psychometric (using the “Positive and Negative Syndromes Scale”, the “Structured Risk Assessment of Dangerous Behavior” technique), laboratory (determination of biogenic amines in urine and hormone levels in the blood). Collection, correction, systematization of initial information and visualization of the findings were carried out in Microsoft Office Excel 2019. Statistical analysis was carried out using the IBM SPSS Statistics v.26 program. **Results.** Patients of the main group were more often brought-up in single-parent families, with a hypo-protective parenting style, cruelty of parents, most of them were not married, did not have children, lived with relatives, had a low level of education and a disability group, were not employed, were in a difficult financial situation, were distinguished by conflict with heteroaggression, had a hereditary story of parental alcohol addiction, emotionally unstable, excitable traits in premorbid period, a diagnosis of paranoid schizophrenia with comorbid dependence on alcohol/drugs, a continuous type of schizophrenia, characterized by a decrease in self-control, critical and prognostic abilities; the predominance of affective-volitional disorders with explosiveness, dysphoria, hostility and opposition, paradoxical emotional reactions and impulsiveness of actions, violated the regime of a psychiatric hospital, did not adhere to recommended psycho-pharmacotherapy, and did not visit a local psychiatrist. Using mathematical and statistical methods, statistically significant risk factors for aggressive behavior were identified: pathological parenting style (hypo-protective, cruel attitude), abnormal premorbid personal traits (emotionally unstable, excitable structure), the presence of comorbid addiction to psychoactive substances, conflicting intrafamily relationships, financial disadvantage, non-adherence to therapy. Clinical prerequisites for their formation were: the continuous course of the disease, pronounced impairments of self-control, critical and prognostic abilities, the predominance of emotional, affective-volitional disorders with explosiveness, dysphoria, and impulsiveness of actions. It was found that among respondents in the main group, the levels of serotonin, dopamine and cortisol were statistically significantly lower, and the level of testosterone, the ratio of testosterone and cortisol was higher than in the comparison group ($p<0.05$). A negative correlation was revealed between the level of serotonin and the scores of the aggression subscale of the PANSS method and the scores of the SOROP method. **Conclusion.** The findings can be used to develop risk assessment tools and formulate effective strategies for the prevention of violent offenses by patients with schizophrenia spectrum disorders.

Keywords: mental disorders, aggressive behavior, violent offenses, social danger, biological psychiatry, neurotransmitters, hormones.

Received April 20, 2023

Accepted August 28, 2023

Makushkina Oksana A., D.Sc. (Medicine), Professor, Head of Scientific and Organizing Department, FSBI “V.P. Serbsky National Medical Research Center of Psychiatry and Narcology” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation. SPIN-code RSCI 7676-1630. ResearcherID A-5403-2016. Author ID 6507555142. ORCID iD 0000-0002-9081-8257.

Leurda Elena V., junior researcher of Psychiatric Services Prevention and Monitoring Department, FSBI “V.P. Serbsky National Medical Research Center of Psychiatry and Narcology” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation. SPIN-code RSCI 6713-5259. ResearcherID AAS-2620-2021. Author ID 1113182. ORCID iD 0000-0001-9707-4118. elenaleurda@gmail.com

Golenkova Valeria A., junior researcher of Psychiatric Services Prevention and Monitoring Department, FSBI “V.P. Serbsky National Medical Research Center of Psychiatry and Narcology” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation. SPIN-code RSCI 7941-6319. Author ID 1079027. ORCID iD 0000-0003-4617-1916. golenkova.v@serbsky.ru

✉ Makushkina Oksana A., makushkina@serbsky.ru