

Использование антагонистов опиоидной системы в терапии пациентов с пограничным расстройством личности: связь механизмов действия с воспалением и метаболическими эффектами

А.Р. Протасов, Г.В. Рукавишников, Г.Э. Мазо

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

РЕЗЮМЕ

В настоящее время использование основных психофармакологических групп при лечении пограничного расстройства личности (ПРЛ) не является доказательно эффективным. Существующая гипотеза о нарушениях функционирования эндогенной опиоидной системы при ПРЛ привела исследователей к выводам, что антагонисты опиоидов могут купировать некоторые симптомы этого заболевания. В данном обзоре проведен анализ доступной литературы, в которой исследовалось влияние антагонистов опиоидов на течение ПРЛ. Поиск находившихся в открытом доступе опубликованных работ осуществлялся на русском и английском языках. Запросы включали названия зарегистрированных на данный момент лекарственных средств, являющихся полными или частичными антагонистами опиоидных рецепторов. Было обнаружено 10 соответствующих критериям поиска работ, которые представляли собой плацебо-контролируемые, в том числе рандомизированные ($n = 2$), продольные ($n = 3$) и ретроспективные исследования ($n = 1$), а также описания клинических случаев ($n = 4$). В большинстве работ применялся налтрексон ($n = 6$). В единственном исследовании, где применялся налоксон, не было обнаружено положительного эффекта при симптомах ПРЛ. В остальных работах полученные данные демонстрируют, что назначение препаратов из этой группы может быть эффективным в терапии ряда симптомов, таких как несуйцидальное самоповреждающее поведение, импульсивность, суицидальные тенденции и диссоциативные симптомы. В статье также обсуждаются возможные влияния нарушений опиоидной системы на другие эндокринные системы, вызванные метаболические эффекты и системное воспаление в рамках данного расстройства. Также результаты работы позволяют предположить, что одну из ключевых ролей в нарушениях при этом расстройстве играет не только эндогенная опиоидная система в целом, но и по большей части доступность динорфина или каппа-опиоидных рецепторов, от которых зависит активность дофаминергических нейронов, оказывающих влияние на гедонический порог и механизмы положительного и отрицательного подкрепления, что может служить объяснением многих симптомов пограничного расстройства. Дальнейшее изучение указанного вопроса может быть перспективным в формировании новых патогенетически обоснованных подходов к терапии ПРЛ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: пограничное расстройство личности, фармакотерапия, эндогенная опиоидная система, антагонисты опиоидов, метаболические нарушения, воспалительный процесс.

КОНТАКТЫ: Протасов Александр Романович, alxprotasov@gmail.com, ORCID: 0000-0001-5797-1981
Рукавишников Григорий Викторович, grigory_v_r@mail.ru, ORCID: 0000-0002-5282-2036
Мазо Галина Элевна, galina-mazo@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-7910-9129

КАК ЦИТИРОВАТЬ ЭТУ СТАТЬЮ: Протасов А.Р., Рукавишников Г.В., Мазо Г.Э. Использование антагонистов опиоидной системы в терапии пациентов с пограничным расстройством личности: связь механизмов действия с воспалением и метаболическими эффектами // Современная терапия психических расстройств. — 2025. — № 1. — С. 41–52. — DOI: 10.48612/psyph/r1vh-verr-fgkp

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ФИНАНСИРОВАНИЕ: исследование выполнено в рамках государственного задания ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России 2024–2026 гг. (XS0Z 2024 0012).

The Use of Opioid Antagonists in the Treatment of Patients with Borderline Personality Disorder: Linking Mechanisms of Action to Inflammation and Metabolic Effects

A.R. Protasov, G.V. Rukavishnikov, G.E. Mazo

V.M. Bekhterev National Research Medical Center for Psychiatry and Neurology of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia

SUMMARY

Currently, the use of most psychopharmacological treatments for borderline personality disorder (BPD) has not been shown to be effective based on evidence. The current hypothesis regarding the dysfunction of the endogenous opioid system in BPD has led researchers to believe that opioid antagonists may be able to alleviate some of the symptoms of this condition. This review analyzes the available literature that investigates the effect of opioid antagonists in BPD. A search was conducted for open access articles published in Russian and English. The queries included the names of currently registered drugs that are full or partial antagonists of opioid receptors. Eleven works meeting the search criteria were identified, consisting of placebo-controlled studies, including randomized ($n = 2$), longitudinal ($n = 3$), and retrospective studies ($n = 1$), as well as clinical case reports ($n = 4$). The majority of studies used naltrexone ($n = 6$). The only study that used naloxone did not find a beneficial effect on BPD symptoms. Data obtained from other studies suggest that the administration of medications from this group may be effective in treating certain symptoms, including non-suicidal self-injury, impulsivity, suicidal tendencies and dissociative symptoms. The article also discusses the possible effects of opioid system impairment on other endocrine systems, including metabolic effects and systemic inflammation. The research also suggests that one of the main factors in the development of this disorder is not only the endogenous opioid system as a whole, but also the availability of dynorphin and kappa opioid receptors. These receptors affect the activity of dopamine neurons and thus influence hedonic thresholds and positive and negative reinforcement mechanisms, which may explain many BPD symptoms. Further research in this area may lead to the development of new, pathogenetically based approaches to the treatment of BPD.

KEYWORDS: borderline personality disorder, pharmacotherapy, endogenous opioid system, opioid antagonists, metabolic disorders, inflammatory process.

CONTACTS: Protasov Alexander Romanovich, alxprotasov@gmail.com, ORCID: 0000-0001-5797-1981

Rukavishnikov Grigory Viktorovich, grigory_v_r@mail.ru, ORCID: 0000-0002-5282-2036

Mazo Galina Elevna, galina-mazo@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-7910-9129

CITATION: Protasov A.R., Rukavishnikov G.V., Mazo G.E. The use of opioid antagonists in the treatment of patients with borderline personality disorder: mechanisms of action association with inflammation and metabolic effects // *Sovrem. ter. psih. rasstrojstv* [Current Therapy of Mental Disorders]. – 2025. – No. 1. – Pp. 41–52. – DOI: 10.48612/psyph/r1vh-verr-fgkp [in Russian].

CONFLICT OF INTEREST: authors declare no conflict of interest.

FUNDING: the study was carried out within the framework of the state assignment of the V.M. Bekhterev National Research Medical Center for Psychiatry and Neurology of the Ministry of Health of the Russian Federation 2024–2026 (XSOZ 2024–2026).

Введение

Пограничное расстройство личности (ПРЛ) — это психическое расстройство, характеризующееся постоянной тенденцией к нестабильности настроения, самооценки и межличностных отношений, а также выраженной импульсивностью [1]. Распространенность ПРЛ в общей популяции — 5,9 %, а среди взрослых, получающих психиатрическую помощь, распространенность ПРЛ достигает 9–18 % [2]. Люди с ПРЛ часто испытывают сильные и быстро меняющиеся эмоции, трудности с их регулированием и демонстрируют импульсивное поведение, включающее периодические акты самоповреждающего поведения и суицидальные тенденции [1]. Данная симптоматика влияет на межличностное и профессиональное функционирование человека: пациенты с ПРЛ часто обращаются за медицинской помощью, но трудно поддаются лечению, несмотря на благоприятный в целом прогноз [3]. В настоящее время использование основных групп психофармакологических препаратов не имеет четкой доказательной базы в терапии данного расстройства. При этом до 96 % пациентов с ПРЛ, обратившихся за лечением, получают по крайней мере один психотропный препарат, также среди этой категории пациентов широко распространена и полипрагмазия [4].

Указанные трудности способствуют активному изучению механизмов формирования ПРЛ, в том числе с целью поиска новых методов его фармакотерапии. Среди различных этиопатологических теорий

развития данной патологии наибольшую поддержку получила гипотеза, предложенная М.М. Linehan в 1993 г., которая предполагает, что ПРЛ может быть результатом взаимодействия между биологическими и психосоциальными факторами [5, 6]. Некоторые исследования указывают, что в биологическом аспекте патогенеза ПРЛ немаловажное влияние оказывают эндогенные нейропептиды, что объясняется их известной ролью в регуляции социального поведения и стресса [7, 8]. Интерес представляет гипотеза о нарушениях функционирования эндогенной опиоидной системы при данном расстройстве. Так, о том, что снижение чувствительности опиоидных рецепторов или доступность эндогенных опиоидов может являться частью патофизиологии ПРЛ, сообщалось в обзоре B. Bandelow и C. Schmahl [9]. В последующем A. Prossin и его коллеги (2010) с помощью позитронно-эмиссионной томографии обнаружили значительные различия в исходных региональных концентрациях мю-опиоидных рецепторов (MOR) у пациентов с ПРЛ (большая исходная доступность MOR), а также изменения в реакции этой нейротрансмиттерной системы на негативный эмоциональный стимул [10].

При описании ПРЛ с помощью пятифакторной модели личности определяются высокие показатели нейротизма (N-фактор) и открытости новому опыту, оригинальности (О-фактор), при этом низкий уровень привязанности, сотрудничества (А-фактор) и контролирования, надежности и саморегуляции (С-фактор) [4]. Корреляционный анализ A.M. Rodman

и его коллег показал значительную связь между чертами нейротизма и экстраверсии с потенциалом связывания опиоидных рецепторов в островковой коре головного мозга. В частности, нейротизм положительно коррелировал с потенциалом связывания опиоидных рецепторов в паралимбической системе. То есть люди с высокими показателями по признаку нейротизма имели более низкие уровни эндогенной опиоидной передачи или более высокие уровни экспрессии опиоидных рецепторов в правой передней островковой доле [11].

Данные о нарушениях функции эндогенной опиоидной системы при ПРЛ позволяют предположить, что пациенты с этим расстройством могут неосознанно пытаться стимулировать эндогенные опиоиды и дофаминергические системы вознаграждения, однако такое поведение носит саморазрушающий характер [10, 12]. В свою очередь, это привело исследователей к предположению, что антагонисты опиоидов при ПРЛ могут купировать симптомы, связанные с попыткой пациентов восстановить гомеостаз опиоидов [9]. Так, А. Moghaddas и соавторы в 2017 г. опубликовали систематический обзор [13], в котором оценивали эффективность применения налтрексона у пациентов с ПРЛ с целью купирования несуицидального самоповреждающего поведения (НСПП) и диссоциативных симптомов. Сообщалось, что роль антагонистов опиоидов в контроле этих симптомов у пациентов с ПРЛ остается неясной и требует дальнейшего изучения. Авторы пришли к выводу, что продемонстрированные налтрексоном результаты имеют ограниченную эффективность при лечении НСПП и симптомов диссоциативного характера, что предполагало возможное участие различных механизмов действия данного препарата.

Целью этого обзора является анализ доступной литературы, в которой проводилось исследование влияния антагонистов опиоидов на симптомы ПРЛ и их возможное влияние на патогенез этого расстройства.

Методы

Осуществлялся поиск опубликованных статей и клинических исследований на русском и английском языках, находящихся в открытом доступе в системах eLibrary, Google Scholar и PubMed до 2024 г. включительно. Поиск соответствовал следующим запросам: пограничное расстройство личности (ПРЛ)/borderline personality disorder (BPD); терапия/лечение/treatment; антагонисты опиоидов/opioid antagonists ИЛИ налтрексон/naltrexone ИЛИ налоксон/naloxone ИЛИ бупренорфин/buprenorphine ИЛИ налмефен/nalmefene. В дальнейший анализ были включены систематические обзоры, оригинальные статьи, описания клинических случаев.

Критериями включения соответствовали публикации, в которых были оценены эффективность применения препаратов — антагонистов опиоидных рецепторов при ПРЛ с использованием зарегистрированных лекарственных средств и указанием принимаемой дозы, размещаемые в рецензируемых журналах в открытом доступе. Критериям исключе-

ния соответствовали публикации, в которых была описана терапия отдельных неспецифических синдромов без верификации диагноза ПРЛ или доступ к данным был ограничен; терапия была направлена на коморбидные состояния без оценки симптомов ПРЛ; не проводилась оценка эффективности применения антагонистов опиоидов при ПРЛ; отсутствовал полный текст статьи.

Результаты

В процессе поиска были исключены дубликаты и публикации, отвечающие критериям исключения. Из 43 публикаций 27 были исключены, поскольку не имели открытого доступа или в них отсутствовал полный текст статьи, 5 работ не рассматривались ввиду отсутствия оценки эффективности применения антагонистов опиоидов при ПРЛ, в одной работе терапия была направлена на коморбидные состояния. Критериям включения соответствовали 10 работ на английском языке ($n = 10$). Исследований на русском языке, соответствующих критериям поиска, обнаружено не было. Сводные данные результатов поиска представлены в табл. 1.

Среди соответствующих критериям поиска работ проводилось многоцентровое рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование низких доз сублингвального бупренорфина (средняя конечная доза 0,44 мг/сут) в качестве дополнительной терапии пациентов с различными заболеваниями, сопровождающимися тяжелыми суицидальными наклонностями, среди которых $n = 50$ (56,8 % от общей выборки) имели диагноз ПРЛ, в том числе коморбидный с такими расстройствами, как рекуррентное депрессивное расстройство, расстройство адаптации, расстройство пищевого поведения, биполярное аффективное расстройство и посттравматическое стрессовое расстройство, однако авторы не приводят конкретных данных об их количестве [14].

Пациенты были случайным образом распределены для приема бупренорфина или плацебо (для ПРЛ $n = 34$ (59,6 %) и $n = 16$ (51,6 %) соответственно) в дополнение к основному лечению: антидепрессанты получали 70,1 % в группе бупренорфина и 71 % в группе плацебо от общего числа испытуемых; нормотимики — 17,5 и 19,4 % соответственно; препараты бензодиазепинового ряда — 54,4 и 38,7 %; антипсихотики преимущественно второго поколения (только один пациент получал перфеназин — антипсихотик первого поколения) — 24,6 и 12,9 % соответственно. Первичным показателем результата было изменение суицидальных мыслей по шкале суицидальных мыслей Бека (Scale for suicide ideation) [15] в конце каждой из четырех недель лечения. Выбор низких доз бупренорфина в качестве средства для лечения суицидальных мыслей был обусловлен теорией связи суицидальности с психической болью и эндорфинергическим контролем системы дистресса при разрыве отношений.

Авторы не демонстрируют результаты конкретно для каждого диагноза. Сообщается, что у пациентов в группе бупренорфина наблюдалось большее

Таблица 1. Сводные данные по применению антагонистов опиоидных рецепторов при ПРП
Table 1. Summary of the use of opioid receptor antagonists in patients with BPD

Автор, год публикации, источник	Дизайн исследования	Диагностические критерии включения	Количество участников, гендерное соотношение	Используемый препарат	Таргетная симптоматика	Эффективность	Страна
Yovell Y. Et al., 2016	Многоцентровое рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование	Критерии DSM-IV	n = 50 (70 % – женщины)	BUP в средней дозе 0,44 мг/сут	Суицидальные мысли	Снижение показателя по шкале суицидальных мыслей Бека, чем у пациентов в группе плацебо в конце 2-й и 4-й недель	Израиль
Philipsen A., Schnahl C., 2004	Плацебо-контролируемое исследование	Критерии DSM-IV	n = 9 (женщины)	NLX в дозе 0,4 мг/сут	Диссоциативные симптомы	Не продемонстрировал эффект по сравнению с плацебо	Германия
Sonne S. et al., 1996	Открытое продолжное исследование	Критерии DSM-III-R	n = 5 (женщины)	NTX 50–100 мг/сут	Навязчивые мысли о самоповреждении	Значимое снижение показателей по шкале YBOCS	Швейцария
Martín-Blanco A. et al., 2017	Открытое продолжное исследование	Критерии DSM-IV, DIB-R	n = 25 (23 – женщины)	NLF в дозе 18 мг/сут	Общие клинические показатели ПРП, НСПП, компульсивное переживание	Значимое снижение клинических показателей ПРП, частоты НСПП и переживания	Испания
Bohus M.J. et al., 1999	Открытое исследование	Критерии DSM-IV, DIB-R	n = 13 (женщины)	NTX 25–100 мг/сут	Диссоциативные симптомы	Значительное сокращение продолжительности и интенсивности диссоциативных явлений по DAISS	Германия
Timäus C. et al., 2021	Ретроспективная оценка	Критерии МКБ-10	n = 161 (84,5 % – женщины)	NTX средняя доза – 63,2 мг/сут	Нарушения настроения/впечатления, суицидальные мысли или тенденции, импульсивность, НСПП	Дозозависимый эффект	Германия
Grengl H. et al., 2001	Клинический случай	Критерии DSM-IV	n = 1 (мужчина)	NTX в дозе до 50 мг/сут	НСПП	Положительный эффект	Австрия
DeLucia B., 2017	Клинический случай	Критерии DSM-V	n = 1 (женщина)	NTX в дозе до 50 мг/сут	НСПП	Положительный эффект	Франция
McGee, M.D. 1997	Клинический случай	Критерии DSM-IV	n = 1 (женщина)	NTX в дозе до 50 мг/сут	НСПП	Положительный эффект	США
Hansen B. et al., 2022	Клинический случай	Критерии DSM-V	n = 1 (женщина)	Комбинированный препарат BUP/NTX	Суицидальные мысли, НСПП, количество обращений за помощью к психиатру	Снижение интенсивности суицидальных мыслей, частоты НСПП и обращений за помощью	Канада

Примечания. DIB-R – Revised Diagnostic Interview for Borderlines; NTX – налтрексон; NLX – налмефен; BUP – бупренорфин; НСПП – несудикальное самоповреждающее поведение.

снижение показателя по шкале суицидальных мыслей Бека, чем у пациентов в группе плацебо, как в конце 2-й недели, так и в конце 4-й. При этом одновременное лечение антидепрессантами не повлияло на эту картину. Поясняется, что диагноз ПРЛ был связан с более низкой реакцией на плацебо и не ослаблял реакцию на бупренорфин. Апостериорные сравнения выявили большее снижение баллов по шкале суицидальных мыслей Бека у участников, получавших бупренорфин, по сравнению с теми, кто получал плацебо, независимо от того, был ли у них диагноз ПРЛ. В последующем анализе у пациентов, которые соответствовали критериям депрессивного расстройства, наблюдался более низкий уровень ответа на плацебо и меньшее снижение интенсивности депрессивных симптомов по сравнению с пациентами, не страдающими депрессией, но эти различия не были значимыми. В связи с тем что влияние сверхнизких доз бупренорфина на суицидальные мысли не различалось между пациентами, которые одновременно получали антидепрессанты, и теми, кто их не получал, это исследование демонстрирует неожиданные результаты, требующие подтверждения и дальнейшего изучения.

Авторы ссылаются на статью [16], в которой сообщается о худшем клиническом исходе при применении антидепрессантов у лиц с диагнозом ПРЛ, отмечая при этом, что в их исследовании пациенты с диагнозом ПРЛ и без него имели схожие реакции на бупренорфин. Это повышает вероятность того, что лечение бупренорфином в малых дозах устраняет аффективные симптомы, связанные с болезненными чувствами отвержения и покинутости, и что бупренорфин в малых дозах менее активен в отношении нейровегетативных и других симптомов, которые больше связаны со снижением гедонического тонуса. На основании этого авторы предполагают, что бупренорфин в малых дозах может быть более эффективен при устранении симптомов суицидального поведения у лиц с ПРЛ и атипичными вариантами депрессии, чем у пациентов с меланхолической депрессией.

Также критериям поиска соответствовала публикация, в которой проводилось плацебо-контролируемое исследование. А. Philipsen и С. Schmahl (2004) провели оценку эффекта внутривенного введения налоксона в дозе 0,4 мг при острых диссоциативных состояниях по сравнению с плацебо в двойном слепом перекрестном исследовании у девяти пациентов, которые соответствовали критериям ПРЛ по DSM-IV [17]. Препарат или плацебо вводили при остром диссоциативном состоянии во время амбулаторных обращений в клинику или в стационаре. Перед применением раствора налоксона 0,4 мг или плацебо в виде физиологического раствора пациенты и один из исследователей оценивали диссоциативные симптомы, используя опросник самооценки «Шкала диссоциативных симптомов» (Dissociative Symptoms Scale, DSS) [18, 19] и опросник «Клиническая шкала диссоциативных состояний» (Clinician Administered Dissociative States Scale, CADSS) [20]. Четырем пациентам было назначено плацебо, а пяти — налоксон. В результате не было выявлено ни существенно

значимого эффекта от лечения, ни существенной зависимости от времени лечения. Кроме того, тесты на влияние между группами не выявили существенной разницы в эффекте лечения налоксоном по сравнению с плацебо. Однако была обнаружена значимая корреляция между количеством критериев ПРЛ из DSM-IV и улучшением острых диссоциативных симптомов после приема налоксона, но не после плацебо. Также сообщается, что у трех пациентов, которые соответствовали всем диагностическим критериям ПРЛ согласно DSM-IV, наблюдалось наиболее заметное улучшение после приема налоксона.

Одна публикация относилась к открытому продольному исследованию [21]. Пять пациентов с диагнозом ПРЛ наблюдались в течение трех недель. Оценка состояния проводилась в конце 2-й и 3-й недели с помощью модифицированной обсессивно-компульсивной шкалы Йеля — Брауна (Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale, Y-BOCS) [22, 23] специально для оценки навязчивых мыслей о самоповреждении и компульсивного поведения. На второй неделе к основной терапии (флуоксетин, $n = 3$; флуфеназин, $n = 1$; trazодон, $n = 2$; перфеназин, $n = 1$; карбамазепин, $n = 1$) был добавлен налтрексон 50–100 мг/сут. В результате показатели модифицированной шкалы Y-BOCS значительно снизились согласно значениям t -критерия Стьюдента ($t = 3,69$, уровень значимости $p \leq 0,05$) во время лечения налтрексоном по сравнению как с исходными показателями, так и с показателями на 3-й неделе, которые вернулись к исходному уровню или выше после прекращения приема налтрексона (3-я неделя). Сообщается, что количество самоповреждающих действий резко сократилось после начала лечения налтрексоном. При этом при сравнении мыслей о самоповреждении на 1-й неделе с мыслями о самоповреждении на 3-й неделе наблюдалась тенденция к повышению их значимости, что позволяет предположить наличие обратного эффекта при прекращении приема налтрексона.

Также было обнаружено открытое 8-недельное продольное исследование, направленное на оценку эффективности лечения налмефеном у лиц с ПРЛ и коморбидным расстройством, вызванным употреблением алкоголя, в котором в том числе оценивалась эффективность препарата в улучшении общей симптоматики ПРЛ и специфического для этого расстройства поведения, такого как НСПП и компульсивное переживание [24]. Всего 25 пациентов получали налмефен в дозе 18 мг/сут в течение 8 недель. Дисперсионный анализ показал статистически значимое снижение клинических показателей ПРЛ, а также частоты НСПП и переживания. При вторичном анализе результатов по Клинической глобальной шкале оценки пограничного расстройства личности (Clinical Global Impression Scale for borderline personality disorder) [25], оценивающей выраженность симптомов, также наблюдалось значительное улучшение во всех областях, за исключением параноидных представлений. Поскольку в исследовании оценивались пациенты с коморбидным течением ПРЛ и алкогольной зависимостью, на фоне терапии налмефеном снижалось потребление алкоголя, что не позволяет

определить, не зависит ли улучшение состояния пациентов от снижения потребления алкоголя.

Одна публикация [26] представляла собой открытое исследование применения налтрексона в дозе 25–100 мг/сут в течение как минимум двух недель у женщин с ПРЛ ($n = 13$) с диссоциативными симптомами в клинической картине. Выраженность диссоциации оценивали с помощью разработанной авторами шкалы «Диссоциация, анальгезия, неподвижность и напряжение» (англ. Dissociation, Analgesia, Immobility, and Tension Scale; нем. Dissoziations-, Analgesie-, Immobilitäts- und Spannungs-Skala — DAISS) [26]. По результатам работы определялось значительное сокращение продолжительности и интенсивности диссоциативных явлений по баллам DAISS, а также заметное снижение анальгезии во время лечения налтрексоном. При этом 6 пациентов сообщили об уменьшении среднего числа флешбэков в день. Авторы приходят к выводу, что повышенная активность опиоидной системы способствует возникновению диссоциативных симптомов, включая флешбэки, при ПРЛ, и предполагают, что эти симптомы могут поддаваться лечению антагонистами опиатов. Однако ограничения исследования служат его дизайн и малая выборка, авторы сообщают о необходимости проведения плацебо-контролируемого двойного слепого исследования.

Два исследования одной группы авторов служили для ретроспективной оценки медицинской документации пациентов с основным диагнозом ПРЛ в различные годы [27, 28]. В первом исследовании проводилось сравнение стратегий фармакологического лечения стационарных пациентов с ПРЛ за два периода: 1996–2004 и 2008–2012 гг. соответственно, где было отмечено увеличение использования налтрексона при ПРЛ (35,6 % против 6,3 %). Авторы приходят к выводу, что в остром периоде налтрексон может блокировать эффекты положительного подкрепления деструктивного поведения при ПРЛ, таких как НСПП, а также что при долгосрочном приеме налтрексон может увеличивать количество и чувствительность MOR, которые, по-видимому, снижаются при ПРЛ, с поправкой, что эффективность налтрексона и других антагонистов опиоидов требует дальнейшего изучения [27].

Второе исследование заключалось в анализе медицинских карт 161 взрослого пациента с основным диагнозом ПРЛ, лечившихся в период с января 2010 г. по октябрь 2013 г., среди которых 55 (34,2 %) пациентов получали терапию налтрексоном в диапазоне доз от 50 до 150 мг/сут (средняя — 63,2 мг/сут). Симптомы ПРЛ анализировали посредством мониторинга клинического улучшения во время пребывания в стационаре. Оценивали пять клинических симптомов (нарушения настроения/влечения, суицидальные мысли или тенденции, импульсивность, недостаточная приверженность терапии и самоповреждающее поведение) во время поступления и во время выписки. Пациенты, квалифицированные как ответившие на лечение, определялись значительными улучшениями по четырем или более симптомам. Было отмечено, что частота ответа на лечение была значительно выше среди пациентов с ПРЛ, получавших налтрек-

сон, по сравнению с пациентами с ПРЛ, не получавшими налтрексон, или пациентами, получавшими низкие дозы (25–50 мг). При этом высокая суточная доза налтрексона (более 50–150 мг в день) была связана с более высокой частотой ответа, что предполагает дозозависимый эффект. Низкие дозы налтрексона достоверно ассоциировались с улучшением симптомов; однако эффект был менее выраженным по сравнению с моделью, включающей высокие дозы налтрексона. Ни один из других классов веществ (антипсихотики, антидепрессанты, стабилизаторы настроения и бензодиазепины) не продемонстрировали значительного вклада в общее улучшение состояния пациентов с ПРЛ [28]. Ограничениями этого исследования были ретроспективный дизайн и относительно небольшой размер выборки.

Четыре работы представляли описание клинического случая. Н. Griengl и его коллеги сообщили о случае терапии пациента, страдающего ПРЛ и дистимией с повторяющимся НСПП, налтрексоном (до 50 мг/сут), добавленного к основной терапии сертралином 150 мг/сут, доксепином 125 мг/сут и вальпроевой кислотой 1500 мг/сут (также применялись левомепромазин до 700 мг/сут и рисперидон до 6 мг/сут, однако эта терапия не давала положительной динамики, вследствие чего препараты были отменены до назначения налтрексона) [29]. После приема налтрексона пациент больше не проявлял чувства напряженности, а попытки нанести себе вред полностью прекратились. Аутодеструктивное поведение не отмечалось в течение 32-недельного периода наблюдения.

Также описан случай пациентки с диагнозом ПРЛ и тяжелым самоповреждающим поведением, находящейся в отделении интенсивной терапии. К ее основной терапии венлафаксином 100 мг/сут, лоразепамом до 4 мг/сут, галоперидолом 10 мг/сут (в последующем был отменен) был добавлен налтрексон в той же дозе до 50 мг/сут, на фоне которого отмечалось улучшение: пациентка вступила в диалог, стала сотрудничать с лечащим врачом и была упорядочена в поведении до выписки [30].

В одной публикации описывается случай [31], когда к основной терапии антидепрессантами (флуоксетин 80 мг/сут) пациенту с ПРЛ был добавлен налтрексон в дозе 50 мг/сут с положительным эффектом в виде прекращения самоповреждающего поведения.

В четвертом исследовании [32] был назначен комбинированный препарат бупренорфин/наллоксон (6 мг/сут) пациентке с установленным диагнозом ПРЛ. На фоне терапии пациентка описывала чувство благополучия и существенное улучшение качества жизни, также значительно сократилось количество ее обращений за помощью к психиатру в течение 15 месяцев. Авторы предполагают, что фармакологическое лечение ПРЛ как расстройства толерантности к дистрессу и самоконтроля, вызванного преимущественно дисфункцией опиоидной системы, более эффективно по сравнению с тактиками терапии собственно расстройств аффективного/тревожного спектров, где большую роль играют моноаминовые нейромедиаторы.

Обсуждение

Большинство пациентов в рассмотренных нами исследованиях получали опиоидные антагонисты дополнительно к основной терапии. Все исследования, связанные с применением налтрексона (антагонист опиоидных рецепторов), имели слабую доказательную силу ввиду малой выборки или дизайна. Только две публикации с применением налоксона (антагонист опиоидных рецепторов), который не продемонстрировал значимых результатов, и бупренорфина (частичный агонист MOR и антагонист каппа-опиоидных рецепторов (KOR)) являлись рандомизированными двойными слепыми плацебо-контролируемыми исследованиями. В большинстве работ ($n = 6$) изучалась эффективность налтрексона в дозах от 25 до 100 мг/сут с оценкой его влияния на навязчивые мысли о самоповреждении, суицидальные мысли или тенденции, НСПП, импульсивность, диссоциативные симптомы и нарушения настроения (табл. 2). В целом большая часть публикаций была нацелена на купирование НСПП при ПРЛ. В отношении других препаратов было обнаружено по одному исследованию, в которых рассматривались налмефен, бупренорфин (в том числе в сочетании с налтрексоном) и налоксон. В основном оценивались суицидальные мысли, импульсивность и НСПП. Во всех исследованиях отмечалась положительная динамика, кроме налоксона, который применялся с целью купирования диссоциативных симптомов и не показал значимых результатов по сравнению с плацебо. Сводные данные представлены в табл. 2.

Пограничное расстройство личности — это единственное психическое расстройство, для которого

самоповреждение служит диагностическим критерием. О роли опиоидной системы в актах НСПП неоднократно говорилось в различных исследованиях [33–42]. Существует предположение, что эндогенные опиоиды, участвующие в вознаграждении и регуляции боли и аффекта, являются возможным механизмом, позволяющим покончить с негативным эмоциональным состоянием в самоповреждающих актах [12, 34, 40, 42, 43]. Достижение цели регуляции эмоций, которая наиболее распространена среди пациентов с импульсивным самоповреждающим поведением, возможно, опосредована запуском антиноцицептивной системы, сопровождающимся высвобождением энкефалинов и бета-эндорфинов, действие которых приводит к регуляции аффекта или увеличению положительного аффекта. В связи с этим была выдвинута гипотеза, что люди с НСПП могут иметь дефицит эндогенных опиоидов и, движимые врожденным желанием восстановить гомеостаз, совершают акты НСПП, приводящие к их высвобождению.

Эффективность налтрексона в терапии НСПП, вероятно, связана с прекращением подкрепления этого поведения, стимулирующего высвобождение эндогенных опиоидов посредством блокирования опиоидных рецепторов. Данных о влиянии налтрексона на другие симптомы ПРЛ недостаточно, однако в работе С. Timäus и его коллег [28] говорится о дозозависимом эффекте влияния препарата на общее клиническое состояние пациентов. Известно, что для налтрексона характерно дозозависимое увеличение занятости MOR и KOR [44]. В связи с этим немалый интерес представляет работа, в которой оценивалась эффективность налмефена, антагониста опиоидных

Таблица 2. Эффективность опиоидных антагонистов в лечении симптомов ПРЛ

Table 2. Efficacy of opioid antagonists in the treatment of BPD symptoms

Препарат и дозы	Публикации	Количество человек	Симптомы	Эффект
NTX — 25–100 мг/сут	$n = 6$	Всего: 182 ж: 156 м: 26	Навязчивые мысли о самоповреждении, диссоциативные симптомы, нарушения настроения/влечения, суицидальные мысли или тенденции, импульсивность, НСПП	Значимое снижение интенсивности навязчивых мыслей о самоповреждении. Снижение интенсивности НСПП. Значительное сокращение продолжительности и интенсивности диссоциативных явлений
NLF — в дозе 18 мг/сут	$n = 1$	Всего: 25 ж: 23 м: 2	Общие клинические показатели ПРЛ, НСПП, компульсивное переживание	Значимое снижение клинических показателей ПРЛ. Снижение частоты НСПП и переживания
BUP в средней дозе 0,44 мг/сут	$n = 1$	Всего: 50 ж: 40 м: 10	Суицидальные мысли	Снижение показателя по шкале суицидальных мыслей Бека, по сравнению с плацебо
Комбинированный препарат BUP/NTX	$n = 1$	Всего: 1 (женщина)	Суицидальные мысли, НСПП	Снижение интенсивности суицидальных мыслей, частоты НСПП
NLX в дозе 0,4 мг/сут	$n = 1$	Всего: 9 (женщины)	Диссоциативные симптомы	Не продемонстрировал эффект по сравнению с плацебо

Примечания. NTX — налтрексон; NLX — налоксон; NLF — налмефен; BUP — бупренорфин; НСПП — несуицидальное самоповреждающее поведение.

рецепторов с преимущественным сродством к KOR, продемонстрировавшая значимое снижение клинических показателей ПРЛ [24]. В свою очередь, это наводит на мысль о нарушении эндогенной опиоидной системы при ПРЛ в большей степени в обмене динарфина и доступности или количестве KOR, что также может объяснить отсутствие эффекта малых доз налоксона в исследовании A. Philipsen и C. Schmahl (2004) [17].

Как было указано выше, возникновение ПРЛ зависит от сочетания биологической уязвимости и факторов окружающей среды, в частности, от воздействия травматического опыта в детстве [6]. Гипоталамо-гипофизарно-адренокортикальная система (ГГАКС) является одной из нейроэндокринных систем, которые опосредуют реакцию организма на стресс, в том числе и в детском возрасте, однако лишь несколько исследователей изучали возможные изменения ГГАКС у пациентов с ПРЛ. Так, у пациентов с ПРЛ были обнаружены более высокие уровни кортизола в моче по сравнению с контрольной группой [6]. Регрессионный анализ данных подтверждает, что неблагоприятный детский опыт (НДО) является предиктором ПРЛ [45]. Результаты исследований также указывают на зависимость «дозы» при различном воздействии неблагоприятных детских переживаний на ПРЛ [6].

В настоящее время установлен предшественник адренокортикотропного гормона (АКТГ) — проопиомеланокортин (ПОМК), из которого в том числе синтезируется бета-эндорфин [46]. То есть часто встречающийся НДО среди пациентов с ПРЛ посредством продукции АКТГ увеличивает экспрессию бета-эндорфина, при этом сообщается, что уровень бета-эндорфина при стрессе пропорционален уровню АКТГ [47]. Мю-опиоидные рецепторы, по-видимому, наиболее важны для социальной и аффективной регуляции, связанной с ПРЛ, что позволяет предположить, что эта система может способствовать межличностной уязвимости и провоцировать внутриличностные страдания при ПРЛ [6].

В свою очередь, бета-эндорфин ингибирует высвобождение гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) и увеличивает высвобождение дофамина. В то время как агонисты MOR приводят к эйфории и способствуют преодолению стресса, агонисты KOR вызывают дисфорию, стрессоподобные реакции и негативный аффект [48, 49]. Таким образом, динарфин/каппа-опиоидная система выполняет функцию отрицательной обратной связи, регулируя дофаминергическую и глутаматергическую нейротрансмиссию в вентральном стриатуме [49]. Также показано, что на пресинаптических терминалах дофаминергических афферентов в стриатуме KOR непосредственно ассоциированы с дофамин-транспортным белком (dopamine transporter, DAT), причем активация KOR потенцирует функционирование DAT и, как следствие, усиливает обратный захват дофамина [49]. Эти механизмы динарфин/каппа-опиоидной системы обеспечивают психотомиметическое, анксиогенное, продисфорическое и депрессогенное действия [48, 49]. Стоит отметить, что активация дельта-опиоидных

рецепторов (DOR), как и MOR, приводит к повышению активности дофаминергических нейронов, вызывая положительный аффект и анксиолитическое действие [48], подавление этой системы также может являться механизмом возникновения ряда симптомов ПРЛ.

По результатам A. Martín-Blanco и коллег (2017), налмефен продемонстрировал статистически значимое снижение проявлений компульсивного переедания у пациентов с ПРЛ [24]. Исследования указывают на роль опиоидов в контроле потребления пищи, мотивированного гедонистическими, а не энергетическими потребностями. Также опиоиды, по-видимому, снижают активность окситоциновой и, возможно, других систем, которые способствуют насыщению и отвращению, что впоследствии приводит к увеличению потребляемой пищи [50]. Сообщается, что у 29 % пациентов с ПРЛ наблюдаются синдромы расстройства приема пищи [3], а компульсивное переедание служит частым сопутствующим симптомом при ПРЛ [51]. Считается, что стимуляция MOR преимущественно увеличивает потребление продуктов с высоким содержанием жиров [52]. В исследовании, где проводилась блокада KOR у мышей, было продемонстрировано, что мыши с заблокированными рецепторами имели на 28 % меньшую массу тела и на 45 % меньшую жировую массу по сравнению с мышами контрольной группы. Кроме того, дефицит KOR приводил к ослаблению синтеза триглицеридов в печени. Это позволило сделать вывод, что KOR играет важную физиологическую роль в контроле метаболизма липидов в печени, а активация KOR является разрешающим сигналом к накоплению жира [52, 53]. Некоторые данные указывают на то, что до 27 % людей с ожирением имеют сопутствующее ПРЛ [54].

Наблюдаемый высокий уровень ангедонии у пациентов с ПРЛ [55, 56] также может быть опосредован нарушениями эндогенной опиоидной системы. Поощрительные эффекты опиоидов в основном зависят от MOR, однако DOR и также модулируют их посредством регуляции гедонии, настроения и реакции на стресс. Хотя агонисты MOR, KOR и DOR являются анальгетиками, фармакологические исследования и генетические модели показывают, что они находятся на разных концах континуума настроения и гедонизма. Агонисты MOR вызывают эйфорию и способствуют преодолению стресса. На другом конце гедонистического континуума агонисты KOR, которые вызывают дисфорию и связаны со стрессом и негативным аффектом. Агонисты DOR обладают анксиолитической и антидепрессивной активностью [48]. Жалобы пациентов с ПРЛ на чувство пустоты и скуки могут быть объяснены снижением гедонистического тонуса, вызванного пониженной чувствительностью опиоидных рецепторов [9] или снижением базового уровня эндогенных опиоидов.

На основании этого можно предположить, что при высоком количестве динарфина или доступности KOR поведение пациентов, страдающих ПРЛ, в виде импульсивности, перееданий и НСПП, может быть направлено на попытки высвободить большее количество бета-эндорфина для увеличения

количества дофамина и гедонистического тонуса, однако, так как эффекты динорфина развиваются достаточно медленно, но длительно сохраняются, в дальнейшем развиваются другие симптомы, характерные для ПРЛ: периоды интенсивной дисфории, раздражительности или тревоги, испытываемое чувство опустошенности, проявления сильного гнева или трудности, связанные с необходимостью контролировать чувство гнева. Теоретически ранний НДО, наблюдаемый среди пациентов с ПРЛ, может влиять на формирование динорфин/каппа-опиоидной системы, провоцируя высвобождение бета-эндорфина и через функцию отрицательной обратной связи стимулируя высвобождение динорфина, подавляющего дофамин, вызывая дисфорию, стресс и негативный аффект в дальнейшем.

В подтверждение вышесказанного также отметим результаты исследования низких доз бупренорфина у пациентов с тяжелыми суицидальными наклонностями, который является частичным агонистом MOR и антагонистом KOR и более эффективен в отношении суицидального поведения у пациентов с ПРЛ [14].

Согласно модели каскадной защиты, трансдиагностические диссоциативные симптомы могут быть опосредованы каппа-опиоидной и эндоканнабиноидной системами [57]. Несколько исследований подтверждают эффективность лечения диссоциации налтрексоном [26, 58, 59]. В том же ключе имеются многообещающие результаты с налмефеном [60, 61]. Однако в работе A. Philipsen и C. Schmahl (2004), где проводилась оценка диссоциативной симптоматики при применении налоксона у пациентов с ПРЛ, его эффективность не была подтверждена [16].

Активное взаимодействие опиоидных систем с ГГКС и метаболическими путями, описанными выше, дает основания предполагать, что иммунная система и воспалительные реакции также могут быть потенциальными мишенями воздействиями исследуемой терапии. В некоторых исследованиях изучались периферические маркеры воспаления при ПРЛ, где было отмечено снижение антиоксидантных ферментов и уровней IκBα и повышение воспалительных факторов, таких как COX2, iNOS, IL1β и NFκB в плазме и мононуклеарных клетках периферической крови по сравнению с контрольной группой [62]. Кроме того, были выявлены корреляции с клиническими симптомами, например, положительная связь между показателями NFκB и импульсивностью.

Аналогичным образом было показано, что плазменный IL-6 коррелирует с уровнями диссоциации, измеряемыми по шкале диссоциативных симптомов (Dissociative Symptoms Scale, DSS) [62]. Влияние опиоидной системы на иммунные реакции сложное, часто косвенное и недостаточно изученное. Было высказано предположение, что активация KOR индуци-

рует противовоспалительную реакцию посредством подавления экспрессии цитокинов, хемокинов и рецепторов хемокинов, в то время как активация MOR способствует провоспалительной реакции. Считается, что опиоидная модуляция иммунного ответа у животных опосредована прямым взаимодействием с опиоидными рецепторами, экспрессируемыми иммунными клетками. Было продемонстрировано, что бета-эндорфин и динорфин стимулируют выработку супероксида нейтрофилами и перитонеальными макрофагами [52]. Это не исключает влияния нарушений в эндогенной опиоидной системе на активацию в том числе и воспалительных процессов при ПРЛ, однако в настоящее время последние требуют дальнейшего изучения.

Заключение

Большинство проанализированных публикаций, связанных с исследованием возможных нарушений в эндогенной опиоидной системе при ПРЛ, направлены на поиск изменений в бета-эндорфин/мю-опиоидной системе. В то же время исследований, касающихся изменений в динорфин/каппа-опиоидной системе при ПРЛ, авторами статьи обнаружено не было, однако это направление может дать новые перспективы в изучении данной патологии. Необходимо отметить, что столь большое число поведенческих аспектов этого расстройства вряд ли ассоциировано только с одной нейробиологической системой. Скорее всего, нарушения при ПРЛ возникают во множестве нейромедиаторных систем, и будущие исследования должны быть сосредоточены в том числе на связях эндогенной опиоидной системы с другими нейромедиаторными системами, включая серотониновые и дофаминовые.

Дальнейшее изучение роли ГГКС, метаболических эффектов и возникающего системного воспаления при ПРЛ может дать новые инструменты для исследований, затрагивающих нарушения обмена опиоидов у таких пациентов, а также открыть перспективы для новых диагностических подходов к выявлению данного заболевания. Однако уже на данном этапе можно предположить, что одну из ключевых ролей в нарушениях играет не только эндогенная опиоидная система в целом, но и по большей части доступность динорфина или каппа-опиоидных рецепторов, влияющих на активность дофаминергических нейронов. Дальнейшее изучение указанного вопроса может быть перспективным в формировании новых патогенетически обоснованных подходов к терапии ПРЛ, а также снижению уровня полипрагмазии и числа нежелательных побочных эффектов, в частности, метаболических нарушений ввиду их потенциальной ассоциации с функционированием эндогенной опиоидной системы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5. Fifth edition / American Psychiatric Association. – Washington, DC: American psychiatric association, 2013. – 991 p.
2. Позизовский П.А. Коморбидность пограничного расстройства личности: клинический случай // Социальная и клиническая психиатрия. – 2022. – Т. 32, № 4. – С. 41–49.
3. Хасанова А.К., Мосолов С.Н. Пограничное расстройство личности: клиника, классификация и дифференциальная диагностика // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2023. – Т. 25, № 5. – С. 4–17.
4. Leichsenring F., Fonagy P., Heim N. et al. Borderline personality disorder: a comprehensive review of diagnosis and clinical presentation, etiology, treatment, and current controversies // World Psychiatry. – 2024. – Vol. 23 (1). – Pp. 4–25. – <https://doi.org/10.1002/wps.21156>
5. Linehan M.M. Dialectical behavior therapy for treatment of borderline personality disorder: implications for the treatment of substance abuse // NIDA research monograph. – 1993. – Vol. 137. – Pp. 201–216.
6. Cattane N., Rossi R., Lanfredi M., Cattaneo A. Borderline personality disorder and childhood trauma: exploring the affected biological systems and mechanisms // BMC Psychiatry. – 2017. – Vol. 17. – Pp. 1–14. – <https://doi.org/10.1186/s12888-017-1383-2>
7. Stanley B., Siever L.J. The interpersonal dimension of borderline personality disorder: toward a neuropeptide model // American Journal of Psychiatry. – 2010. – Vol. 167 (1). – Pp. 24–39. – <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2009.09050744>
8. Strathearn L., Fonagy P., Amico J., Montague P.R. Adult attachment predicts maternal brain and oxytocin response to infant cues // Neuropsychopharmacology. – 2009. – Vol. 34 (13). – Pp. 2655–2666. – <https://doi.org/10.1038/npp.2009.103>
9. Bandelow B., Schmahl C., Falkai P., Wedekind D. Borderline personality disorder: a dysregulation of the endogenous opioid system? // Psychological Review. – 2010. – Vol. 117 (2). – Pp. 623–636. – <https://doi.org/10.1037/a0018095>
10. Prossin A.R., Love T.M., Koeppe R.A., Zubieta J.K., Silk K.R. Dysregulation of regional endogenous opioid function in borderline personality disorder // American Journal of Psychiatry. – 2010. – Vol. 167 (8). – Pp. 925–933. – <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2010.09091348>
11. Rodman A.M., Deckersbach T., Chou T. et al. A preliminary study of the opioid system and personality traits using positron emission tomography // Molecular Neuropsychiatry. – 2017. – Vol. 3 (1). – Pp. 12–18. – <https://doi.org/10.1159/000452417>
12. Stanley B., Siever L.J. The interpersonal dimension of borderline personality disorder: toward a neuropeptide model // American Journal of Psychiatry. – 2010. – Vol. 167 (1). – Pp. 24–39. – <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2009.09050744>
13. Moghaddas A., Dianatkah M., Ghaffari S., Ghaeli P. The potential role of naltrexone in borderline personality disorder // Iranian Journal of Psychiatry. – 2017. – Vol. 12 (2). – Art. 142.
14. Yovell Y., Bar G., Mashiah M. et al. Ultra-low-dose buprenorphine as a time-limited treatment for severe suicidal ideation: a randomized controlled trial // American Journal of Psychiatry. – 2016. – Vol. 173 (5). – Pp. 491–498. – <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2015.15040535>
15. Beck A.T., Kovacs M., Weissman A. Assessment of suicidal intention: The scale for suicide ideation // Journal of Consulting and Clinical Psychology. – 1979. – Vol. 47 (2). – Art. 343. – <https://doi.org/10.1037//0022-006x.47.2.343>
16. Cardish R. J. Psychopharmacologic management of suicidality in personality disorders // Canadian Journal of Psychiatry. – 2007. – Vol. 52 (6). – Art. 115.
17. Philipsen A., Schmahl C., Lieb K. Naloxone in the treatment of acute dissociative states in female patients with borderline personality disorder // Pharmacopsychiatry. – 2004. – Vol. 37 (5). – Pp. 196–199. – <https://doi.org/10.1055/s-2004-827243>
18. Carlson E.B., Waelde L.C., Palmieri P.A. et al. Development and validation of the Dissociative Symptoms Scale // Assessment. – 2018. – Vol. 25 (1). – Pp. 84–98. – <https://doi.org/10.1177/1073191116645904>
19. Macia K.S., Carlson E.B., Palmieri P.A. et al. Development of a brief version of the Dissociative Symptoms Scale (DSS-B) and the reliability and validity of DSS-B scores in diverse clinical and community samples // Assessment. – 2023. – Vol. 30 (7). – Pp. 2058–2073. – <https://doi.org/10.1177/10731911221133317>
20. Bremner J.D., Krystal J.H., Putnam F.W. et al. Measurement of dissociative states with the clinician-administered dissociative states scale (CADSS) // Journal of Traumatic Stress. – 1998. – Vol. 11. – Pp. 125–136. – <https://doi.org/10.1023/A:1024465317902>
21. Sonne S., Rubey R., Brady K., Malcolm R., Morris T. Naltrexone treatment of self-injurious thoughts and behaviors // The Journal of Nervous and Mental Disease. – 1996. – Vol. 184 (3). – Pp. 192–195. – <https://doi.org/10.1097/00005053-199603000-00011>
22. Goodman W.K., Price L.H., Rasmussen S.A. et al. The Yale-Brown obsessive compulsive scale: I. Development, use, and reliability // Archives of General Psychiatry. – 1989. – Vol. 46 (11). – Pp. 1006–1011. – <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1989.01810110048007>
23. Goodman W.K., Price L.H., Rasmussen S.A. et al. The yale-brown obsessive compulsive scale: II. Validity // Archives of General Psychiatry. – 1989. – Vol. 46 (11). – Pp. 1012–1016. – <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1989.01810110054008>

REFERENCES

1. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5. Fifth edition / American Psychiatric Association. – Washington, DC: American psychiatric association, 2013. – 991 p.
2. Ponizovskij P.A. Komorbidnost' pogranichnogo rasstrojstva lichnosti: klinicheskij sluchaj // Social'naja i klinicheskaja psihiatrija. – 2022. – Т. 32, № 4. – С. 41–49.
3. Hasanova A.K., Mosolov S.N. Pogranichnoe rasstrojstvo lichnosti: klinika, klassifikacija i differencial'naja diagnostika // Psihiatrija i psihofarmakoterapija. – 2023. – Т. 25, № 5. – С. 4–17.
4. Leichsenring F., Fonagy P., Heim N. et al. Borderline personality disorder: a comprehensive review of diagnosis and clinical presentation, etiology, treatment, and current controversies // World Psychiatry. – 2024. – Vol. 23 (1). – Pp. 4–25. – <https://doi.org/10.1002/wps.21156>
5. Linehan M.M. Dialectical behavior therapy for treatment of borderline personality disorder: implications for the treatment of substance abuse // NIDA research monograph. – 1993. – Vol. 137. – Pp. 201–216.
6. Cattane N., Rossi R., Lanfredi M., Cattaneo A. Borderline personality disorder and childhood trauma: exploring the affected biological systems and mechanisms // BMC Psychiatry. – 2017. – Vol. 17. – Pp. 1–14. – <https://doi.org/10.1186/s12888-017-1383-2>
7. Stanley B., Siever L.J. The interpersonal dimension of borderline personality disorder: toward a neuropeptide model // American Journal of Psychiatry. – 2010. – Vol. 167 (1). – Pp. 24–39. – <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2009.09050744>
8. Strathearn L., Fonagy P., Amico J., Montague P.R. Adult attachment predicts maternal brain and oxytocin response to infant cues // Neuropsychopharmacology. – 2009. – Vol. 34 (13). – Pp. 2655–2666. – <https://doi.org/10.1038/npp.2009.103>
9. Bandelow B., Schmahl C., Falkai P., Wedekind D. Borderline personality disorder: a dysregulation of the endogenous opioid system? // Psychological Review. – 2010. – Vol. 117 (2). – Pp. 623–636. – <https://doi.org/10.1037/a0018095>
10. Prossin A.R., Love T.M., Koeppe R.A., Zubieta J.K., Silk K.R. Dysregulation of regional endogenous opioid function in borderline personality disorder // American Journal of Psychiatry. – 2010. – Vol. 167 (8). – Pp. 925–933. – <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2010.09091348>
11. Rodman A.M., Deckersbach T., Chou T. et al. A preliminary study of the opioid system and personality traits using positron emission tomography // Molecular Neuropsychiatry. – 2017. – Vol. 3 (1). – Pp. 12–18. – <https://doi.org/10.1159/000452417>
12. Stanley B., Siever L.J. The interpersonal dimension of borderline personality disorder: toward a neuropeptide model // American Journal of Psychiatry. – 2010. – Vol. 167 (1). – Pp. 24–39. – <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2009.09050744>
13. Moghaddas A., Dianatkah M., Ghaffari S., Ghaeli P. The potential role of naltrexone in borderline personality disorder // Iranian Journal of Psychiatry. – 2017. – Vol. 12 (2). – Art. 142.
14. Yovell Y., Bar G., Mashiah M. et al. Ultra-low-dose buprenorphine as a time-limited treatment for severe suicidal ideation: a randomized controlled trial // American Journal of Psychiatry. – 2016. – Vol. 173 (5). – Pp. 491–498. – <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2015.15040535>
15. Beck A.T., Kovacs M., Weissman A. Assessment of suicidal intention: The scale for suicide ideation // Journal of Consulting and Clinical Psychology. – 1979. – Vol. 47 (2). – Art. 343. – <https://doi.org/10.1037//0022-006x.47.2.343>
16. Cardish R. J. Psychopharmacologic management of suicidality in personality disorders // Canadian Journal of Psychiatry. – 2007. – Vol. 52 (6). – Art. 115.
17. Philipsen A., Schmahl C., Lieb K. Naloxone in the treatment of acute dissociative states in female patients with borderline personality disorder // Pharmacopsychiatry. – 2004. – Vol. 37 (5). – Pp. 196–199. – <https://doi.org/10.1055/s-2004-827243>
18. Carlson E.B., Waelde L.C., Palmieri P.A. et al. Development and validation of the Dissociative Symptoms Scale // Assessment. – 2018. – Vol. 25 (1). – Pp. 84–98. – <https://doi.org/10.1177/1073191116645904>
19. Macia K.S., Carlson E.B., Palmieri P.A. et al. Development of a brief version of the Dissociative Symptoms Scale (DSS-B) and the reliability and validity of DSS-B scores in diverse clinical and community samples // Assessment. – 2023. – Vol. 30 (7). – Pp. 2058–2073. – <https://doi.org/10.1177/10731911221133317>
20. Bremner J.D., Krystal J.H., Putnam F.W. et al. Measurement of dissociative states with the clinician-administered dissociative states scale (CADSS) // Journal of Traumatic Stress. – 1998. – Vol. 11. – Pp. 125–136. – <https://doi.org/10.1023/A:1024465317902>
21. Sonne S., Rubey R., Brady K., Malcolm R., Morris T. Naltrexone treatment of self-injurious thoughts and behaviors // The Journal of Nervous and Mental Disease. – 1996. – Vol. 184 (3). – Pp. 192–195. – <https://doi.org/10.1097/00005053-199603000-00011>
22. Goodman W.K., Price L.H., Rasmussen S.A. et al. The Yale-Brown obsessive compulsive scale: I. Development, use, and reliability // Archives of General Psychiatry. – 1989. – Vol. 46 (11). – Pp. 1006–1011. – <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1989.01810110048007>
23. Goodman W.K., Price L.H., Rasmussen S.A. et al. The yale-brown obsessive compulsive scale: II. Validity // Archives of General Psychiatry. – 1989. – Vol. 46 (11). – Pp. 1012–1016. – <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1989.01810110054008>

24. Martín-Blanco A., Patrizi B., Soler J. et al. Use of nalmefene in patients with comorbid borderline personality disorder and alcohol use disorder: A preliminary report // *International Clinical Psychopharmacology*. – 2017. – Vol. 32 (4). – Pp. 231–234. – <https://doi.org/10.1097/YIC.000000000000170>
25. Pérez V., Barrachina J., Soler J. et al. The clinical global impression scale for borderline personality disorder patients (CGI-BPD): A scale sensible to detect changes // *Actas Españolas de Psiquiatría*. – 2007. – Vol. 35 (4). – Pp. 229–235.
26. Bohus M.J., Landwehrmeyer G.B., Stiglmayr C.E. et al. Naltrexone in the treatment of dissociative symptoms in patients with borderline personality disorder: An open-label trial // *Journal of Clinical Psychiatry*. – 1999. – Vol. 60 (9). – Pp. 598–603. – <https://doi.org/10.4088/jcp.v60n0906>
27. Timäus C., Meiser M., Bandelow B. et al. Pharmacotherapy of borderline personality disorder: What has changed over two decades? A retrospective evaluation of clinical practice // *BMC Psychiatry*. – 2019. – Vol. 19. – Pp. 1–11. – <https://doi.org/10.1186/s12888-019-2377-z>
28. Timäus C., Meiser M., Wiltfang J. et al. Efficacy of naltrexone in borderline personality disorder, a retrospective analysis in inpatients // *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental*. – 2021. – Vol. 36 (6). – e2800. – <https://doi.org/10.1002/hup.2800>
29. Griengl H., Sendera A., Dantendorfer K. Naltrexone as a treatment of self-injurious behavior – a case report // *Acta Psychiatrica Scandinavica*. – 2001. – Vol. 103 (3). – Pp. 234–236. – <https://doi.org/10.1034/j.1600-0447.2001.00087.x>
30. DeLucia B. Naltrexone for self-injury in borderline personality with venlafaxine-associated hyponatremia // *Journal of Clinical Psychopharmacology*. – 2017. – Vol. 37 (6). – Pp. 743–745. – <https://doi.org/10.1097/JCP.0000000000000781>
31. McGee M.D. Cessation of self-mutilation in a patient with borderline personality disorder treated with naltrexone // *The Journal of Clinical Psychiatry*. – 1997. – Vol. 58 (1). – Pp. 32–33. – <https://doi.org/10.4088/jcp.v58n0106e>
32. Hansen B., Inch K.M., Kaschor B.A. The use of buprenorphine/naloxone to treat borderline personality disorder: A case report // *Borderline Personality Disorder and Emotion Dysregulation*. – 2022. – Vol. 9 (1). – Art. 9. – <https://doi.org/10.1186/s40479-022-00181-1>
33. Norelli L.J., Smith H.S., Sher L., Blackwood T.A. et al. Buprenorphine in the treatment of non-suicidal self-injury: A case series and discussion of the literature // *International Journal of Adolescent Medicine and Health*. – 2013. – Vol. 25 (3). – Pp. 323–330. – <https://doi.org/10.1515/ijamh-2013-0069>
34. Johnson B.N., McKernan L.C., Bruehl S. A theoretical endogenous opioid neurobiological framework for co-occurring pain, trauma, and non-suicidal self-injury // *Current pain and headache reports*. – 2022. – Vol. 26 (6). – Pp. 405–414. – <https://doi.org/10.1007/s11916-022-01043-9>
35. Novak M.A., Meyer J.S. A rhesus monkey model of non-suicidal self-injury // *Frontiers in Behavioral Neuroscience*. – 2021. – Vol. 15. – Art. 674127. – <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2021.674127>
36. Störkel L.M., Karabatsiakos A., Hepp J. et al. Salivary beta-endorphin in nonsuicidal self-injury: An ambulatory assessment study // *Neuropsychopharmacology*. – 2021. – Vol. 46 (7). – Pp. 1357–1363. – <https://doi.org/10.1038/s41386-020-00914-2>
37. Cakin Memik N., Hunc F., Kalayci S. et al. Assessment of plasma-endogenous opioid neuropeptide levels and psychometric properties of non-suicidal self-injury in adolescents // *Archives of Suicide Research*. – 2023. – Vol. 27 (2). – Pp. 749–768. – <https://doi.org/10.1080/13811118.2022.2066494>
38. Bresin K., Gordon K.H. Endogenous opioids and nonsuicidal self-injury: a mechanism of affect regulation // *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. – 2013. – Vol. 37 (3). – Pp. 374–383. – <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2013.01.020>
39. Sher L., Stanley B.H. The role of endogenous opioids in the pathophysiology of self-injurious and suicidal behavior // *Archives of Suicide Research*. – 2008. – Vol. 12 (4). – Pp. 299–308. – <https://doi.org/10.1080/13811110802324748>
40. Stanley B., Sher L., Wilson S. et al. Non-suicidal self-injurious behavior, endogenous opioids and monoamine neurotransmitters // *Journal of Affective Disorders*. – 2010. – Vol. 124 (1–2). – Pp. 134–140. – <https://doi.org/10.1016/j.jad.2009.10.028>
41. Karakula-Juchnowicz H., Banaszek A., Juchnowicz D. Use of the opioid receptor antagonist-naltrexone in the treatment of non-suicidal self-injury // *Psychiatria Polska*. – 2024. – Vol. 58 (4). – Pp. 605–618. – <https://doi.org/10.12740/PP/OnlineFirst/161954>
42. Van der Venne P., Balint A., Drews E. et al. Pain sensitivity and plasma beta-endorphin in adolescent non-suicidal self-injury // *Journal of Affective Disorders*. – 2021. – Vol. 278. – Pp. 199–208. – <https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.09.036>
43. Bresin K., Gordon K.H. Endogenous opioids and nonsuicidal self-injury: a mechanism of affect regulation // *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. – 2013. – Vol. 37 (3). – Pp. 374–383. – <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2013.01.020>
44. Tan L.A., Gajipara N., Sun L. et al. In vivo characterization of the opioid receptor-binding profiles of samidorphan and naltrexone in rats: Comparisons at clinically relevant concentrations // *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. – 2022. – Vol. 2022 (18). – Pp. 2497–2506. – <https://doi.org/10.2147/NDT.S373195>
24. Martín-Blanco A., Patrizi B., Soler J. et al. Use of nalmefene in patients with comorbid borderline personality disorder and alcohol use disorder: A preliminary report // *International Clinical Psychopharmacology*. – 2017. – Vol. 32 (4). – Pp. 231–234. – <https://doi.org/10.1097/YIC.000000000000170>
25. Pérez V., Barrachina J., Soler J. et al. The clinical global impression scale for borderline personality disorder patients (CGI-BPD): A scale sensible to detect changes // *Actas Españolas de Psiquiatría*. – 2007. – Vol. 35 (4). – Pp. 229–235.
26. Bohus M.J., Landwehrmeyer G.B., Stiglmayr C.E. et al. Naltrexone in the treatment of dissociative symptoms in patients with borderline personality disorder: An open-label trial // *Journal of Clinical Psychiatry*. – 1999. – Vol. 60 (9). – Pp. 598–603. – <https://doi.org/10.4088/jcp.v60n0906>
27. Timäus C., Meiser M., Bandelow B. et al. Pharmacotherapy of borderline personality disorder: What has changed over two decades? A retrospective evaluation of clinical practice // *BMC Psychiatry*. – 2019. – Vol. 19. – Pp. 1–11. – <https://doi.org/10.1186/s12888-019-2377-z>
28. Timäus C., Meiser M., Wiltfang J. et al. Efficacy of naltrexone in borderline personality disorder, a retrospective analysis in inpatients // *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental*. – 2021. – Vol. 36 (6). – e2800. – <https://doi.org/10.1002/hup.2800>
29. Griengl H., Sendera A., Dantendorfer K. Naltrexone as a treatment of self-injurious behavior – a case report // *Acta Psychiatrica Scandinavica*. – 2001. – Vol. 103 (3). – Pp. 234–236. – <https://doi.org/10.1034/j.1600-0447.2001.00087.x>
30. DeLucia B. Naltrexone for self-injury in borderline personality with venlafaxine-associated hyponatremia // *Journal of Clinical Psychopharmacology*. – 2017. – Vol. 37 (6). – Pp. 743–745. – <https://doi.org/10.1097/JCP.0000000000000781>
31. McGee M.D. Cessation of self-mutilation in a patient with borderline personality disorder treated with naltrexone // *The Journal of Clinical Psychiatry*. – 1997. – Vol. 58 (1). – Pp. 32–33. – <https://doi.org/10.4088/jcp.v58n0106e>
32. Hansen B., Inch K.M., Kaschor B.A. The use of buprenorphine/naloxone to treat borderline personality disorder: A case report // *Borderline Personality Disorder and Emotion Dysregulation*. – 2022. – Vol. 9 (1). – Art. 9. – <https://doi.org/10.1186/s40479-022-00181-1>
33. Norelli L.J., Smith H.S., Sher L., Blackwood T.A. et al. Buprenorphine in the treatment of non-suicidal self-injury: A case series and discussion of the literature // *International Journal of Adolescent Medicine and Health*. – 2013. – Vol. 25 (3). – Pp. 323–330. – <https://doi.org/10.1515/ijamh-2013-0069>
34. Johnson B.N., McKernan L.C., Bruehl S. A theoretical endogenous opioid neurobiological framework for co-occurring pain, trauma, and non-suicidal self-injury // *Current pain and headache reports*. – 2022. – Vol. 26 (6). – Pp. 405–414. – <https://doi.org/10.1007/s11916-022-01043-9>
35. Novak M.A., Meyer J.S. A rhesus monkey model of non-suicidal self-injury // *Frontiers in Behavioral Neuroscience*. – 2021. – Vol. 15. – Art. 674127. – <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2021.674127>
36. Störkel L.M., Karabatsiakos A., Hepp J. et al. Salivary beta-endorphin in nonsuicidal self-injury: An ambulatory assessment study // *Neuropsychopharmacology*. – 2021. – Vol. 46 (7). – Pp. 1357–1363. – <https://doi.org/10.1038/s41386-020-00914-2>
37. Cakin Memik N., Hunc F., Kalayci S. et al. Assessment of plasma-endogenous opioid neuropeptide levels and psychometric properties of non-suicidal self-injury in adolescents // *Archives of Suicide Research*. – 2023. – Vol. 27 (2). – Pp. 749–768. – <https://doi.org/10.1080/13811118.2022.2066494>
38. Bresin K., Gordon K.H. Endogenous opioids and nonsuicidal self-injury: a mechanism of affect regulation // *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. – 2013. – Vol. 37 (3). – Pp. 374–383. – <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2013.01.020>
39. Sher L., Stanley B.H. The role of endogenous opioids in the pathophysiology of self-injurious and suicidal behavior // *Archives of Suicide Research*. – 2008. – Vol. 12 (4). – Pp. 299–308. – <https://doi.org/10.1080/13811110802324748>
40. Stanley B., Sher L., Wilson S. et al. Non-suicidal self-injurious behavior, endogenous opioids and monoamine neurotransmitters // *Journal of Affective Disorders*. – 2010. – Vol. 124 (1–2). – Pp. 134–140. – <https://doi.org/10.1016/j.jad.2009.10.028>
41. Karakula-Juchnowicz H., Banaszek A., Juchnowicz D. Use of the opioid receptor antagonist-naltrexone in the treatment of non-suicidal self-injury // *Psychiatria Polska*. – 2024. – Vol. 58 (4). – Pp. 605–618. – <https://doi.org/10.12740/PP/OnlineFirst/161954>
42. Van der Venne P., Balint A., Drews E. et al. Pain sensitivity and plasma beta-endorphin in adolescent non-suicidal self-injury // *Journal of Affective Disorders*. – 2021. – Vol. 278. – Pp. 199–208. – <https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.09.036>
43. Bresin K., Gordon K.H. Endogenous opioids and nonsuicidal self-injury: a mechanism of affect regulation // *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. – 2013. – Vol. 37 (3). – Pp. 374–383. – <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2013.01.020>
44. Tan L.A., Gajipara N., Sun L. et al. In vivo characterization of the opioid receptor-binding profiles of samidorphan and naltrexone in rats: Comparisons at clinically relevant concentrations // *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. – 2022. – Vol. 2022 (18). – Pp. 2497–2506. – <https://doi.org/10.2147/NDT.S373195>

45. Pietrek C., Elbert T., Weierstall R. et al. Childhood adversities in relation to psychiatric disorders // *Psychiatry Research*. – 2013. – Vol. 206 (1). – Pp. 103–110. – <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2012.11.003>
46. Левицкая Н.Г., Каменский А.А. Меланокортиновая система // *Успехи физиологических наук*. – 2009. – Т. 40, № 1. – С. 44–65.
47. Сергалиева М.У., Цибизова А.А., Кринцова Т.А., Самотруева М.А. Опиоидные пептиды: физиологическая роль, молекулярные механизмы и фармакологическая активность // *Российский журнал боли*. – 2023. – Вып. 21 (3). – С. 43–49. – <https://doi.org/10.17116/pain20232103143>
48. Valentino R.J., Volkow N.D. Untangling the complexity of opioid receptor function // *Neuropsychopharmacology*. – 2018. – Vol. 43 (13). – Pp. 2514–2520. – <https://doi.org/10.1038/s41386-018-0225-3>
49. Анохин П.К., Шагиахметов Ф.Ш., Кохан В.С., Шамкина И.Ю. Динорфин/каппа-опиоидная система мозга, «антинаграда» и злоупотребление алкоголем // *Вопросы наркологии*. – 2020. – № 5. – С. 47–63. – https://doi.org/10.47877/0234-0623_2020_5_47
50. Gosnell B.A., Levine A.S. Reward systems and food intake: role of opioids // *International Journal of Obesity*. – 2009. – Vol. 33 (2). – Pp. S54–S58. – <https://doi.org/10.1038/ijo.2009.73>
51. Mendez-Miller M., Naccarato J., Radico J.A. Borderline Personality Disorder // *American Family Physician*. – 2022. – Vol. 105 (2). – Pp. 156–161.
52. Feng Y., He X., Yang Y. et al. Current research on opioid receptor function // *Current drug targets*. – 2012. – Vol. 13 (2). – Pp. 230–246. – <https://doi.org/10.2174/138945012799201612>
53. Czyzyk T.A., Nogueiras R., Lockwood J.F. et al. kappa-Opioid receptors control the metabolic response to a high-energy diet in mice // *The FASEB Journal: official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology*. – 2010. – Vol. 24 (4). – Pp. 1151–1159. – <https://doi.org/10.1096/fj.09-143610>
54. Sansone R. A., Sansone L. A. The relationship between borderline personality and obesity // *Innovations in Clinical Neuroscience*. – 2013. – Vol. 10 (4). – Pp. 36–40.
55. Marissen M.A.E., Arnold N., Franken I.H.A. Anhedonia in borderline personality disorder and its relation to symptoms of impulsivity // *Psychopathology*. – 2012. – Vol. 45 (3). – Pp. 179–184. – <https://doi.org/10.1159/000330893>
56. Evans C.M., Simms L.J. Assessing inter-model continuity between the Section II and Section III conceptualizations of borderline personality disorder in DSM-5 // *Personality Disorders: Theory, Research, and Treatment*. – 2018. – Vol. 9 (3). – Pp. 290–296. – <https://doi.org/10.1037/per0000243>
57. Lanius R.A., Boyd J.E., McKinnon M.C. et al. A review of the neurobiological basis of trauma-related dissociation and its relation to cannabinoid- and opioid-mediated stress response: A transdiagnostic, translational approach // *Current Psychiatry Reports*. – 2018. – Vol. 20 (12). – Art. 118. – <https://doi.org/10.1007/s11920-018-0983-y>
58. Lubin G. et al. Short-term treatment of post-traumatic stress disorder with naltrexone: An open-label preliminary study // *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental*. – 2002. – Vol. 17 (4). – Pp. 181–185. – <https://doi.org/10.1002/hup.395>
59. Simeon D., Knutelska M. An open trial of naltrexone in the treatment of depersonalization disorder // *Journal of Clinical Psychopharmacology*. – 2005. – Vol. 25 (3). – Pp. 267–270. – <https://doi.org/10.1097/01.jcp.0000162803.61700.4f>
60. Enning F., Schmahl C. Treatment of dissociative symptoms with nalmefene in patients with borderline personality disorder and complex posttraumatic stress disorder // *Der Nervenarzt*. – 2021. – Vol. 93 (5). – Pp. 503–505. – <https://doi.org/10.1007/s00115-021-01239-1>
61. Glover H. A preliminary trial of nalmefene for the treatment of emotional numbing in combat veterans with post-traumatic stress disorder // *The Israel Journal of Psychiatry and Related Sciences*. – 1993. – Vol. 30 (4). – Pp. 255–263.
62. Saccaro L.F., Schilliger Z., Dayer A., Perroud N., Piguet C. Inflammation, anxiety, and stress in bipolar disorder and borderline personality disorder: A narrative review // *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. – 2021. – Vol. 127. – Pp. 184–192. – <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.04.017>
45. Pietrek C., Elbert T., Weierstall R. et al. Childhood adversities in relation to psychiatric disorders // *Psychiatry Research*. – 2013. – Vol. 206 (1). – Pp. 103–110. – <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2012.11.003>
46. Levickaja N.G., Kamenskij A.A. Melanokortinovaja sistema // *Uspehi fiziologicheskikh nauk*. – 2009. – Т. 40, № 1. – С. 44–65.
47. Sergaliev M.U., Cibizova A.A., Krincova T.A., Samotrueva M.A. Opioidnye peptidy: fiziologicheskaja rol', molekularnye mehanizmy i farmakologicheskaja aktivnost' // *Rossiiskij zhurnal boli*. – 2023. – Vyp. 21 (3). – С. 43–49. – <https://doi.org/10.17116/pain20232103143>
48. Valentino R.J., Volkow N.D. Untangling the complexity of opioid receptor function // *Neuropsychopharmacology*. – 2018. – Vol. 43 (13). – Pp. 2514–2520. – <https://doi.org/10.1038/s41386-018-0225-3>
49. Anohin P.K., Shagjahmetov F.Sh., Kohan V.S., Shamakina I.Ju. Dinorfin/kappa-opioidnaja sistema mozga, «antinaugrada» i zloupotreblenie alkogolem // *Voprosy narkologii*. – 2020. – № 5. – С. 47–63. – https://doi.org/10.47877/0234-0623_2020_5_47
50. Gosnell B.A., Levine A.S. Reward systems and food intake: role of opioids // *International Journal of Obesity*. – 2009. – Vol. 33 (2). – Pp. S54–S58. – <https://doi.org/10.1038/ijo.2009.73>
51. Mendez-Miller M., Naccarato J., Radico J.A. Borderline Personality Disorder // *American Family Physician*. – 2022. – Vol. 105 (2). – Pp. 156–161.
52. Feng Y., He X., Yang Y. et al. Current research on opioid receptor function // *Current drug targets*. – 2012. – Vol. 13 (2). – Pp. 230–246. – <https://doi.org/10.2174/138945012799201612>
53. Czyzyk T.A., Nogueiras R., Lockwood J.F. et al. kappa-Opioid receptors control the metabolic response to a high-energy diet in mice // *The FASEB Journal: official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology*. – 2010. – Vol. 24 (4). – Pp. 1151–1159. – <https://doi.org/10.1096/fj.09-143610>
54. Sansone R. A., Sansone L. A. The relationship between borderline personality and obesity // *Innovations in Clinical Neuroscience*. – 2013. – Vol. 10 (4). – Pp. 36–40.
55. Marissen M.A.E., Arnold N., Franken I.H.A. Anhedonia in borderline personality disorder and its relation to symptoms of impulsivity // *Psychopathology*. – 2012. – Vol. 45 (3). – Pp. 179–184. – <https://doi.org/10.1159/000330893>
56. Evans C.M., Simms L.J. Assessing inter-model continuity between the Section II and Section III conceptualizations of borderline personality disorder in DSM-5 // *Personality Disorders: Theory, Research, and Treatment*. – 2018. – Vol. 9 (3). – Pp. 290–296. – <https://doi.org/10.1037/per0000243>
57. Lanius R.A., Boyd J.E., McKinnon M.C. et al. A review of the neurobiological basis of trauma-related dissociation and its relation to cannabinoid- and opioid-mediated stress response: A transdiagnostic, translational approach // *Current Psychiatry Reports*. – 2018. – Vol. 20 (12). – Art. 118. – <https://doi.org/10.1007/s11920-018-0983-y>
58. Lubin G. et al. Short-term treatment of post-traumatic stress disorder with naltrexone: An open-label preliminary study // *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental*. – 2002. – Vol. 17 (4). – Pp. 181–185. – <https://doi.org/10.1002/hup.395>
59. Simeon D., Knutelska M. An open trial of naltrexone in the treatment of depersonalization disorder // *Journal of Clinical Psychopharmacology*. – 2005. – Vol. 25 (3). – Pp. 267–270. – <https://doi.org/10.1097/01.jcp.0000162803.61700.4f>
60. Enning F., Schmahl C. Treatment of dissociative symptoms with nalmefene in patients with borderline personality disorder and complex posttraumatic stress disorder // *Der Nervenarzt*. – 2021. – Vol. 93 (5). – Pp. 503–505. – <https://doi.org/10.1007/s00115-021-01239-1>
61. Glover H. A preliminary trial of nalmefene for the treatment of emotional numbing in combat veterans with post-traumatic stress disorder // *The Israel Journal of Psychiatry and Related Sciences*. – 1993. – Vol. 30 (4). – Pp. 255–263.
62. Saccaro L.F., Schilliger Z., Dayer A., Perroud N., Piguet C. Inflammation, anxiety, and stress in bipolar disorder and borderline personality disorder: A narrative review // *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. – 2021. – Vol. 127. – Pp. 184–192. – <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.04.017>