



ISSN 2313-7053 (print)

ISSN 2713-055X (online)

**ОБОЗРЕНИЕ ПСИХИАТРИИ
И МЕДИЦИНСКОЙ
ПСИХОЛОГИИ ИМЕНИ
В.М. БЕХТЕРЕВА**



**V.M. BEKHTEREV REVIEW
OF PSYCHIATRY AND MEDICAL
PSYCHOLOGY**

**Том 59 № 3 (2025)
Vol 59 № 3 (2025)**

Журнал основан в 1896 г. В.М. Бехтеревым
The journal was founded in 1896 V.M. Bekhterev

<https://www.bekhterevreview.com>

ОБОЗРЕНИЕ ПСИХИАТРИИ И МЕДИЦИНСКОЙ ПСИХОЛОГИИ

имени В.М. Бехтерева

Т. 59, № 3, 2025

V.M. BEKHTEREV REVIEW OF PSYCHIATRY AND MEDICAL PSYCHOLOGY

Главный редактор

Н.Г.Незванов, д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, и.о. директора ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург, РФ E-mail: spbinstb@bekhterev.ru
<https://bekhterev.ru/about/administration/neznanov-nikolaj-grigorevich/>

Заместители главного редактора

Е.М. Крупицкий, д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе и руководитель Института Аддиктологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург, РФ E-mail: krueator@gmail.com

А.О. Кибитов, доктор медицинских наук, руководитель отделения геномики психических расстройств ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург, РФ E-mail: druggen@mail.ru

В.А. Михайлов, д.м.н., руководитель института нейropsychиатрии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург, РФ E-mail: vladmikh@yandex.ru

Ответственный секретарь

И.В. Макаров, д.м.н., профессор, руководитель отделения детской психиатрии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург, РФ E-mail: ppsy@list.ru

Редакционная коллегия

В.В. Бочаров, канд.псих.н., доцент, руководитель лаборатории клинической психологии и психодиагностики ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерев» Минздрава России, Санкт-Петербург, РФ

А.В. Васильева, д.м.н., доцент, главный научный сотрудник отделения лечения пограничных психических расстройств и психотерапии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург, РФ

Е.Е. Васенина, д.м.н., доцент, профессор кафедры неврологии с курсом рефлексологии и мануальной терапии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России РФ, Москва, РФ E-mail: rmapo@rmapo.ru

Л.Н. Горобец, д.м.н., профессор, руководитель отделения психонейроэндокринологии «ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П.Сербского» Минздрава России, Москва, РФ

Т.А. Караваяева, д.м.н., профессор, руководитель отделения лечения пограничных психических расстройств и психотерапии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург, РФ

В.Л. Козловский, д.м.н., ведущий научный сотрудник научно-организационного отделения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и не-

Editor-in-Chief

Nikolay G. Neznanov, Prof. Dr. of Sci. (Med.), Honored Scientist of the Russian Federation, Acting Director of the FSBI National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology named after V.M. Bekhterev Ministry of Health of Russia, St. Petersburg, RF E-mail: spbinstb@bekhterev.ru
<https://bekhterev.ru/about/administration/neznanov-nikolaj-grigorevich/>

Deputy Editors-in-Chief

Evgeny M. Krupitsky, Prof. Dr. of Sci. (Med.), Vice-Director for Research and Head of the Institute of Addictions of the FSBI National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology named after V.M. Bekhterev Ministry of Health of Russia, St. Petersburg, RF, E-mail: krueator@gmail.com

Alexander O. Kibitov, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Genomics of Mental Disorder of the FSBI “National Medical Research Center named V.M. Bekhterev” of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, E-mail: druggen@mail.ru

Vladimir A. Mikhailov, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Institute of Neuropsychiatry of the FSBI National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology named after V.M. Bekhterev Ministry of Health of Russia, St. Petersburg, RF E-mail: vladmikh@yandex.ru

Executive Secretary

Igor V. Makarov, Prof. Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of Child Psychiatry of the FSBI National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology named after V.M. Bekhterev Ministry of Health of Russia, St. Petersburg, RF E-mail: ppsy@list.ru

Editorial Board

Victor V. Bocharov, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Laboratory of Clinical Psychology and Psychodiagnostics of the FSBI National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology named after V.M. Bekhterev Ministry of Health of Russia, St. Petersburg, RF

Anna V. Vasilyeva, Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Chief Researcher of the Department of Treatment of Borderline Mental Disorders and Psychotherapy of the FSBI National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology named after V.M. Bekhterev Ministry of Health of Russia, St. Petersburg, RF

Elena E. Vasenina, Prof. Dr. of Sci. (Med.) associate professor, professor of neurology department Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of Russia, Moscow, RF E-mail: rmapo@rmapo.ru

Ludmila N. Gorobets, Prof. Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of Psychoneuroendocrinology of the FSBI National Medical Research Center for Psychiatry and Narcology named after V.P. Serbsky, Ministry of Health of Russia, Moscow, RF

Tatyana A. Karavaeva, Prof. Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of Treatment of Borderline Mental Disorders and Psychotherapy of the FSBI National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology named after V.M. Bekhterev Ministry of Health of Russia, St. Petersburg, RF

Vladimir L. Kozlovsky, Dr. of Sci. (Med.), Leading Researcher of the Scientific and Organizational Department of the FSBI National Medical Research Center for Psychiatry and Neurol-

врологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург, РФ

А.П. Коцюбинский, д.м.н., профессор, главный научный сотрудник отделения социальной нейropsychиатрии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург, РФ

Г.Э.Мазо, д.м.н., заместитель директора по инновационному научному развитию ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург, РФ

С.Н. Мосолов, д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, руководитель отдела терапии психических заболеваний ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П.Сербского» Минздрава России, Москва, РФ

М.Ю. Сорокин, к.м.н., ведущий научный сотрудник отделения интегративной фармако-психотерапии больных психическими расстройствами, ученый секретарь ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.М. Бехтерева» Минздрава России Санкт-Петербург, РФ
E-mail: m.sorokin@bekhterev.ru

А.Б. Шмуклер, д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П.Сербского» Минздрава России, Москва, РФ

О.Ю. Щелкова, д.псих.н., профессор, профессор исполняющий обязанности заведующего кафедрой медицинской психологии и психофизиологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, РФ

В.М. Ялтонский, д.м.н., профессор, профессор кафедры клинической психологии ФГБОУ ВО «Московский Государственный Медико-Стоматологический Университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, РФ

Редакционный совет

Ю.А. Александровский, д.м.н., профессор, чл.-корр. РАН, заслуженный деятель науки РФ, руководитель отдела пограничной психологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П.Сербского» Минздрава России, Москва, РФ

С.А. Алтынбеков, д.н.м., профессор, руководитель института дополнительного профессионального образования НАО КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, Казахстан

М. Аммон, д.псих.н., профессор, президент немецкой академии психоанализа, г. Берлин, Германия

Н.А. Бохан, д.м.н., профессор, академик РАН, Заслуженный деятель науки РФ, директор НИИ психического здоровья Томского НИМЦ, г. Томск, РФ

Л.И. Вассерман, д.м.н., профессор, главный научный сотрудник лаборатории клинической психологии и психодиагностики ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург, РФ

В.Д. Вид, д.м.н., профессор, главный научный сотрудник отделения интегративной фармако-психотерапии больных с психическими расстройствами ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург, РФ

А.Ю. Егоров, д.м.н., профессор, заведующий лабораторией нейрофизиологии и патологии поведения Института эволюционной физиологии и биохимии (ИЭФБ РАН) им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, РФ

С.Н. Ениколопов, к.псих.н., доцент, руководитель отдела медицинской психологии ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, РФ

Х. Кассинов, Почетный профессор психологии Университет Хофстра, Нью-Йорк, США

ogy named after V.M. Bekhterev Ministry of Health of Russia, St. Petersburg, RF

Alexander P. Kotsyubinsky, Prof. Dr. of Sci. (Med.), Chief Scientific Officer of the Department of Social Neuropsychiatry of the FSBI National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology named after V.M. Bekhterev Ministry of Health of Russia, St. Petersburg, RF

Galina E. Mazo, Dr. of Sci. (Med.), Deputy Director for Innovative Scientific Development of the FSBI National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology named after V.M. Bekhterev Ministry of Health of Russia, St. Petersburg, RF

Sergey N. Mosolov, Prof. Dr. of Sci. (Med.), Honored Scientist of the Russian Federation, Head of the Department of Therapy of Mental Diseases of the FSBI National Medical Research Center for Psychiatry and Narcology named after V.P. Serbsky Ministry of Health of Russia, Moscow, RF

Michail Yu.Sorokin, Cand. of Sci. (Med.), academic secretary of the FSBI "National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology named after V.M. Bekhterev" of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, RF
E-mail: m.sorokin@bekhterev.ru

Alexander B. Shmukler, Prof. Dr. of Sci. (Med.), Deputy Director for Research of the FSBI National Medical Research Center for Psychiatry and Narcology named after V.P. Serbsky Ministry of Health of Russia, Moscow, RF

Olga Yu.Schelkova, Prof. Dr. of Sci. (Psychol.), Professor Acting Head of the Department of Medical Psychology and Psychophysiology, St. Petersburg State University, St. Petersburg, RF

Vladimir M. Yaltonsky, Prof. Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Clinical Psychology, Moscow State Medical and Dental University named after A.I. Evdokimova Ministry of Health of Russia Moscow, RF

Editorial Council

Yuri A. Aleksandrovsky, Prof. Dr. of Sci. (Med.), Corresponding Member RAS, Honored Scientist of the Russian Federation, Head of the Department of Border Psychiatry National Medical Research Center for Psychiatry and Narcology named after V.P. Serbsky Ministry of Health of Russia, Moscow, RF

Sagat A. Altynbekov, Prof. Dr. of Sci. (Med.), Head of the Institute of Additional Professional Education, NAO KazNMU named after S. D. Asfendiyarova, Almaty, Kazakhstan

Maria Ammon, Dr. of Sci. (Psychol.), Professor, President of the German Academy of Psychoanalysis, Berlin, Germany

Nikolay A. Bokhan, Prof. Dr. of Sci. (Med.), Academician of the Russian Academy of Sciences, Honored Scientist of the Russian Federation, Director of the Scientific Research Institute of Mental Health of the Tomsk National Research Center, Tomsk, RF

Ludwig I. Wasserman, Prof. Dr. of Sci. (Med.), Chief Researcher, Laboratory of Clinical Psychology and Psychodiagnostics of the FSBI National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology named after V.M. Bekhterev Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg, RF

Victor D. Vid, Prof. Dr. of Sci. (Med.), Chief Researcher of the Department of Integrative Pharmacopsychotherapy of Patients with Mental Disorders of the FSBI National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology named after V.M. Bekhterev Ministry of Health of Russia, St. Petersburg, RF

Alexey Yu. Egorov, Prof. Dr. of Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Neurophysiology and Pathology of Behavior at the Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry named after I.M. Sechenov Russian Academy of Sciences, St. Petersburg, RF

Sergey N. Enikolopov, Cand. Of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Medical Psychology, Federal State Budgetary Scientific Institution Scientific Center for Mental Health, Moscow, RF

Howard Kassino, Honorary Dr. of Sci. (Psychol.), Professor of Psychology, Hofstra University, New York, USA

В.Н. Краснов, д.м.н., профессор, руководитель Отдела клинико-патогенетических исследований в психиатрии МНИИП—филиала ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России, Москва, РФ

О.С. Левин, д.м.н., профессор, профессор кафедры неврологии с курсом рефлексологии и мануальной терапии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России РФ, Москва, РФ
E-mail: rmapo@rmapo.ru

О.В. Лиманкин, д.м.н., заслуженный работник здравоохранения РФ, главный врач Санкт-Петербургской психиатрической больницы №1 им. П.П. Кащенко, Санкт-Петербург, РФ

Н.Б. Лутова, д.м.н., руководитель отделения интегративной фармако-психотерапии психических расстройств ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург, РФ

В.В. Макаров, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой психотерапии и сексологии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, Москва, РФ

В.Э. Пашковский, д.м.н., профессор кафедры психиатрии и наркологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, РФ

Н.Н. Петрова, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой психиатрии и наркологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, РФ

В.А. Розанов, д.м.н., профессор, профессор кафедры психологии здоровья и отклоняющегося поведения ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, РФ

П.И. Сидоров, д.м.н., профессор, академик РАН, главный научный сотрудник ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Архангельск, РФ

А.Г. Соловьев, доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный работник высшей школы РФ, заведующий кафедрой психиатрии и клинической психологии ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Архангельск, РФ

А.Г. Софронов, д.м.н., профессор, чл.-корр. РАН, главный врач психиатрической больницы № 3 имени И.И. Скворцова-Степанова, Санкт-Петербург, РФ

Е.В. Снедков, д.м.н., врач-психиатр, Санкт-Петербургское ГКУЗ «Психиатрическая больница св. Николая Чудотворца», Санкт-Петербург, РФ

С. Тиано, профессор, Тель-Авивский университет, г. Тель-Авив, Израиль

Б.Д. Цыганков, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, Заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой психиатрии, наркологии и психотерапии ФДПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова, Москва, РФ

С.В. Цыцарев, профессор, Университет Хофстра, Нью-Йорк, США

Е. Чкония, д.м.н., профессор психиатрии Тбилисского государственного университета, Тбилиси, Грузия

А.В. Шаболтас, д.псих.н., заведующий кафедрой психологии здоровья и отклоняющегося поведения, декан факультета психологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, РФ

В.К. Шамрей, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой психиатрии ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова», Санкт-Петербург, РФ

К.К. Яхин, д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Казань, Республика Татарстан, РФ

Valery N. Krasnov, Prof. Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of Clinical and Pathogenetic Research in Psychiatry, MNIIP—branch of the FSBI NMITS PN im. V.P. Serbian «Ministry of Health of Russia, Moscow, RF

Oleg S. Levin, Prof. Dr. of Sci. (Med.) Honor head of department, professor of neurology department Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of Russia, Moscow, RF
E-mail: rmapo@rmapo.ru

Oleg V. Limankin, Dr. of Sci. (Med.), Distinguished Health Worker of the Russian Federation, Chief Physician of the St. Petersburg Psychiatric Hospital No. 1 named after P.P. Kashchenko, St. Petersburg, RF

Natalya B. Lutova, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of Integrative Pharmacopsychotherapy of Mental Disorders of the FSBI National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology named after V.M. Bekhterev Ministry of Health of Russia, St. Petersburg, RF

Victor V. Makarov, Prof. Dr. of Sci.(Med.), Head of the Department of Psychotherapy and Sexology, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, RF

Vladimir E. Pashkovsky, Prof. Dr. of Sci. (Med.), Department of Psychiatry and Addiction, St. Petersburg State University, St. Petersburg, RF

Natalia N. Petrova, Prof. Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of Psychiatry and Narcology, St. Petersburg State University, St. Petersburg, RF

Vsevolod A. Rozanov, Prof.Dr.of Sci. (Med.) Professor at the Chair of Health Psychology and Deviant Behavior St.Petersburg State University, St.Petersburg, RF

Pavel I. Sidorov, Prof. Dr. of Sci. (Med.), Academician of the Russian Academy of Sciences, Chief Researcher of the FSBE Institution of Higher Education of the Northern State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Arkhangelsk, RF

Andrey G. Soloviev, Prof. Dr. of Sci. (Med.), Honored Worker of the Higher School of the Russian Federation, Head of the Department of Psychiatry and Clinical Psychology of the FSBE Institution of Higher Education of the Northern State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Arkhangelsk, RF

Alexander G. Sofronov, Prof. Dr. of Sci. (Med.), Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Chief Physician of the Psychiatric Hospital No. 3 named after I.I. Skvortsov-Stepanov, St. Petersburg, RF

Evgeny V. Snedkov, Dr. of Sci. (Med.), psychiatrist, St. Petersburg State Public Health Institution «St. Nicholas the Wonderworker», St. Petersburg, RF

Sam Tianio, Professor Tel Aviv University, Tel Aviv, Israel

Boris D. Tsygankov, Prof. Dr. of Sci.(Med.), Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Honored Scientist of the Russian Federation, Head of the Department of Psychiatry, Narcology and Psychotherapy, FSBE Institution of Higher Education of the Moscow State Medical and Dental University named after A.I. Evdokimov Moscow, RF

Sergey V. Tsytsarev, Professor Hofstra University, New York, USA

Eka Chkonია, Dr. of Sci.(Med.), Professor of Psychiatry, Tbilisi State University, Tbilisi, Georgia

Alla V. Shaboltas, Prof. Dr. of Sci. (Psychol.), Head of the Department of Health Psychology and Abnormal Behavior, Dean of the Faculty of Psychology, St. Petersburg State University, St. Petersburg, RF

Vladislav K. Shamrey, Prof. Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of Psychiatry, FSBE Institution of Higher Education Military Medical Academy named after S.M. Kirov St. Petersburg, RF

Kausar K. Yakhin, Prof. Dr. of Sci. (Med.), Kazan State Medical University, Ministry of Health of Russia, Kazan, Republic of Tatarstan, RF

ОБОЗРЕНИЕ ПСИХИАТРИИ И МЕДИЦИНСКОЙ ПСИХОЛОГИИ
Obozreniye psikhiatrii i meditsinskoj psikhologii imeni V.M. Bekhtereva

Журнал основан в 1896 г. В.М. Бехтеревым

История переименований:

Обозрение психиатрии, неврологии и рефлексологии им. В.М. Бехтерева 1928–1930 г.

Обозрение психиатрии, неврологии и рефлексологии 1926–1928 г.

Обозрение психиатрии, неврологии и экспериментальной психологии 1896–1918 г.

Учредитель: Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Бехтерева, д. 3, Санкт-Петербург, 192019, Россия, E-mail: spbinstb@bekhterev.ru

Одно из старейших медицинских изданий России, связанное с именем его основателя — выдающегося отечественного ученого академика Владимира Михайловича Бехтерева. Традиционно журнал освещает не только проблемы психиатрии, но и всех смежных дисциплин — психотерапии, медицинской психологии, наркологии, неврологии, нейрофизиологии. В журнале публикуются работы как ученых, так и специалистов-практиков в указанных областях.

Журнал зарегистрирован Федеральной службой в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникация (Роскомнадзор).
Свидетельство о регистрации ПИ № ФС 77-48985

Журнал входит в рекомендованный ВАК РФ список изданий для публикации материалов докторских диссертаций и индексируется в электронной поисковой системе базы данных РИНЦ (*Российский индекс научного цитирования*)

ISSN 2313-7053 (print), ISSN 2713-055X (online), DOI: 10.31363/2313-7053

Сайт журнала: <https://www.bekhterevreview.com>

Журнал индексируется в Российском индексе научного цитирования (www.elibrary.ru)

Журнал участвует в проекте CrossRef. Все статьи рецензируются

Журнал выходит 4 раза в год.

Адрес редакции: ул. Бехтерева, д. 3, Санкт-Петербург, 192019, Россия,
тел. +7 (812) 412-72-53, E-mail: ppsy@list.ru

Подписной индекс в Объединенном каталоге Пресса России 70232

В интернет-каталоге Пресса rf.ru https://www.ppressa-rf.ru/cat/1/edition/y_e70232/

© ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, оформление, 2023
Все права защищены

Контент распространяется под лицензией CC-BY-NC-SA
(CC Attribution — Noncommercial — Share Alike)

(«С указанием авторства — Некоммерческая — С сохранением условий»).

Для использования в других случаях необходимо разрешение редакции.

Редакция несет ответственность за размещение рекламных материалов в пределах,
установленных рекламной политикой журнала

«Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева»,
располагающейся по адресу: <https://www.bekhterevreview.com/>.

Редакция предпринимает все установленные законом меры
для публикации правомерной и корректной рекламы

Издатель: ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России
E-mail: amedendi@mail.ru

Тираж 500 экз. Цена свободная. Подписано в печать 01.09.2025. Дата публикации 30.09.2025 г.

V.M. BEKHTEREV REVIEW OF PSYCHIATRY AND MEDICAL PSYCHOLOGY

The journal was founded in 1896. V.M. Bekhterev

Renaming History:

Review of psychiatry, neurology and reflexology named after V.M. Bekhtereva 1928–1930.

Review of psychiatry, neurology and reflexology 1926–1928

Review of psychiatry, neurology and experimental psychology 1896–1918

Founder: Federal State Budgetary Institution

"V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology"

Ministry of Health of the Russian Federation

st. Bekhtereva, d. 3, St. Petersburg, 192019, Russia, E-mail: spbinstb@bekhterev.ru

One of the oldest medical publications in Russia, associated with the name of its founder — an outstanding domestic scientist academician Vladimir Mikhailovich Bekhterev. Traditionally, the journal covers not only the problems of psychiatry, but also all related disciplines — psychotherapy, medical psychology, narcology, neurology, neurophysiology. The journal publishes the work of both scientists and practitioners in these areas

The journal is registered by Federal Service for Supervision in the Sphere of Telecom, Information Technologies and Mass Communications with the State Press Committee of the Russian Federation. Certificate of registration PI № ΦС 77-48985

The journal is included in the List of periodic scientific and technical publications of Russian Federation, recommended for candidate, doctoral thesis publications of State Commission for Academic Degrees and Titles at the Ministry of Education and Science of Russian Federation

ISSN 2313-7053 (print), ISSN 2713-055X (online), DOI: 10.31363/2313-7053

Site of the journal: <https://www.bekhterevreview.com>

The journal is in the Russian Scientific Citation Index (www.elibrary.ru)

The journal is member CrossRef

Issued 4 times a year.

The articles are reviewed

Address of Editorial Department: 3 Bekhtereva St., St. Petersburg, 192019, Russia,
tel. +7 (812) 412-72-53, E-mail: ppsy@list.ru

Subscription index in the Combined catalogue Press of Russia 70232

In the online catalog Press pφ.ru https://www.pressa-rf.ru/cat/1/edition/y_e70232/

© FSBI "V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology"
Ministry of Health of the Russian Federation, design, 2023

All rights reserved.

Content is distributed under license CC-BY-NC-SA

(CC Attribution — Noncommercial — Share Alike)

For other cases, permission from the editors is required.

The editors are responsible for placing advertising materials within the limits established
by the advertising policy of the journal

"Review of Psychiatry and Medical Psychology named after V.M. Bekhterev",
located at: <https://www.bekhterevreview.com/>.

The editors take all measures established by law to publish lawful and correct advertising

Publisher: FSBI "V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology"
Ministry of Health of the Russian Federation
E-mail: amedendi@mail.ru

PROBLEMED ARTICLES

- The role of systemic inflammation in the pathogenesis of hyperkinetic disorder** 8

Rauf F. Gasanov, Igor V. Makarov, Daria A. Emelina, Ilya V. Kravchenko, Ekaterina S. Prokhorenko

- Use of the visual analog scale of craving in addiction medicine: advantages and limitations of the method** 14

Evgeny M. Krupitsky, Elvina A. Akhmetova, Svetlana G. Klimanova

SCIENTIFIC REVIEWS

- Prevalence of mental disorders among students and contemporary approaches to their prevention** 25

Yuliya A. Chaika, Maksim L. Baranov

- Adverse childhood experiences: terms, concepts, and study methods** 40

Diana S. Shumskaia, Anna V. Trusova, Alexander O. Kibitov

DEBATING CLUB

- Artificial intelligence technology in the clinical analysis of a patient with a mental disorder (case report)** 52

Dmitry I. Nozdrachev, Maksim P. Marachev, Pavel S. Evgenov, Natalia N. Petrova

RESEARCH

- Association of hematological coefficients with markers of inflammation and oxidative stress in schizophrenia: results of a pilot analysis** 60

Zhakhongir A.u. Abdumannonov, Ilya S. Blokhin, Alexandra Yu. Kargina, Alexandra A. Demidova, Olga V. Kostina, Tatiana V. Zhilyaeva, Galina E. Mazo

- Psychiatric conditions with a known pathogenesis: anti-NMDAr encephalitis in the field of pediatric and adolescent psychiatry** 71

Aleksandr V. Abramov, Evgenii V. Makushkin, Yulia A. Chaika, Alexander V. Goryunov, Galina D. Guseva, Margarita A. Menshikova, Marina E. Farnosova

- Bipolar type I and II disorders: manifestations of a single disease or two independent nosologies?** 80

Evgeny D. Kasyanov, Yana V. Yakovleva, Egor S. Shchepkin, Galina E. Mazo

- Anxiety, depression: comorbidity of chronic orofacial pain disorder in temporomandibular joint dysfunction syndrom** 90

Yulia V. Kotsiubinskaya

- The relationship between anxiety disorders and alcohol use: predictors and predictive modeling** 99

Dmitriy S. Radionov, Tatiana A. Karavaeva

GUIDELINES FOR THE PRACTITIONER

- Cariprazine as a strategy for augmentation of treatment of major depressive disorder: from pharmacological aspects to clinical practice** 110

Alla V. Kidyaeva, Regina F. Nasyrova

ПРОБЛЕМНЫЕ СТАТЬИ

- Роль системного воспаления в патогенезе гиперкинетического расстройства** 8
Гасанов Р.Ф., Макаров И.В., Емелина Д.А., Кравченко И.В., Прохоренко Е.С.

- Использование визуальной аналоговой шкалы
 влечения к ПАВ в наркологии: достоинства и ограничения метода** 14
Крупницкий Е.М., Ахметова Э.А., Климанова С.Г.

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

- Распространенность психических расстройств у студентов и современные подходы
 к их профилактике** 25
Чайка Ю.А., Баранов М.Л.

- Неблагоприятный детский опыт: термины, концепции и методы анализа** 40
Шумская Д.С., Трусова А.В., Кибитов А.О.

ДИСКУССИОННЫЙ КЛУБ

- Место технологии искусственного интеллекта в клиническом разборе пациента
 с психическим расстройством (презентация случая)** 52
Ноздрачев Д.И., Марачев М.П., Евгенов П.С., Петрова Н.Н.

ИССЛЕДОВАНИЯ

- Ассоциация гематологических коэффициентов с маркерами воспаления
 и окислительного стресса при шизофрении: результаты пилотного анализа** 60
*Абдуманнонов Ж.А., Блохин И.С., Каргина А.Ю., Демидова А.А., Костина О.В., Жилыева Т.В.,
 Мазо Г.Э.*

- Психические расстройства с уточненным патогенезом: анти-NMDA энцефалит в практике
 детских и подростковых психиатров** 71
*Абрамов А.В., Макушкин Е.В., Чайка Ю.А., Горюнов А.В., Гусева Г.Д., Меньшикова М.А.,
 Фарносова М.Е.*

- Биполярные расстройства I и II типа: проявления единой болезни или две независимых
 нозологии?** 80
Касьянов Е.Д., Яковлева Я.В., Щепкин Е.С., Мазо Г.Э.

- Тревога, депрессия: коморбидное расстройство хронической орофациальной боли при
 синдроме дисфункции височно-нижнечелюстного сустава** 90
Коцюбинская Ю.В.

- Взаимосвязь тревожных расстройств и употребления алкоголя: предикторы и прогностическое
 моделирование** 99
Радионых Д.С., Караваева Т.А.

В ПОМОЩЬ ПРАКТИКУЮЩЕМУ ВРАЧУ

- Карипразин как стратегия усиления терапии большого депрессивного расстройства: от
 фармакологических аспектов до клинической практики** 110
Кидяева А.В., Насырова Р.Ф.

Роль системного воспаления в патогенезе гиперкинетического расстройства

Гасанов Р.Ф., Макаров И.В., Емелина Д.А., Кравченко И.В., Прохоренко Е.С.
Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева,
Санкт-Петербург, Россия

Оригинальная статья

Резюме. Гиперкинетическое расстройство (ГР) относится к частым психическим заболеваниям детского возраста и достигает 5% популяции. В последние годы обсуждается вопрос о важной роли системного воспаления в патогенезе ГР. Считается, что уровень нейтрофилов, лимфоцитов, тромбоцитов и моноцитов, а также их отношения, могут служить маркерами системного воспаления при ГР. Однако вопрос о специфичности полученных данных остается открытым в связи с недостаточностью данных. Недостаточно исследованной остается именно специфичность маркеров нейровоспаления и системного воспаления, а также их связь с выраженностью гиперкинетического расстройства. Настоящие вопросы требуют уточнения в будущих исследованиях с исключением фоновой резидуально-органической патологии головного мозга, воспалительных и аутоиммунных заболеваний, а также при сравнении пациентов с ГР не только со здоровыми участниками исследования, но и с пациентами, страдающими другими психическими расстройствами.

Ключевые слова: гиперкинетическое расстройство, системное воспаление, интерлейкины, клеточное соотношение, депрессия, воспаление, биомаркер.

Информация об авторах:

Гасанов Рауф Фаикович — e-mail: raufgasanov@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0002-3045-333X>
Макаров Игорь Владимирович — e-mail: ppsy@list.ru; <http://orcid.org/0000-0003-0176-3846>
Емелина Дарья Андреевна — e-mail: dashaberkos@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0002-8189-1479>
Кравченко Илья Владимирович — e-mail: bambrs@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0002-0175-2453>
Прохоренко Екатерина Сергеевна* — e-mail: fabulakati@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-3867-548X>

Как цитировать: Гасанов Р.Ф., Макаров И.В., Емелина Д.А., Кравченко И.В., Прохоренко Е.С. Роль системного воспаления в патогенезе гиперкинетического расстройства. *Обзор психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2025; 59:3:8-13. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2025-3-1088>.

Конфликт интересов: Макаров И.В. является членом редакционной коллегии.

Статья выполнена в рамках государственного задания ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России 2024-2026 гг. (XSOZ 2024 0012).

The role of systemic inflammation in the pathogenesis of hyperkinetic disorder

Rauf F. Gasanov, Igor V. Makarov, Daria A. Emelina, Ilya V. Kravchenko, Ekaterina S. Prokhorenko
V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology, Saint Petersburg, Russia

Summary. Hyperkinetic disorder (HD) is a common mental disorder in children and affects 5% of the population. In recent years, the important role of systemic inflammation in the pathogenesis of HD has been discussed. It is believed that the level of neutrophils, lymphocytes, platelets and monocytes, as well as their ratios, can serve as markers of systemic inflammation in HD. However, the question of the specificity of the data obtained remains open due to insufficient data. The specificity of markers of neuroinflammation and systemic inflammation, levels of hyperkinetic disorder remains insufficiently studied, which requires clarification in future studies with the exclusion of background residual organic pathology of the brain, inflammatory and autoimmune diseases in comparison not only with a group of healthy controls, but also with a group of patients with other mental disorders.

Автор, ответственный за переписку: Прохоренко Екатерина Сергеевна — e-mail: fabulakati@gmail.com

Corresponding author: Ekaterina S. Prokhorenko — e-mail: fabulakati@gmail.com

Keywords: hyperkinetic disorder, systemic inflammation, interleukins, cellular ratio, depression, inflammation, biomarker.

Information about the authors:

Rauf F. Gasanov — e-mail: raufgasanov@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0002-3045-333X>

Igor V. Makarov — e-mail: ppsy@list.ru; <http://orcid.org/0000-0003-0176-3846>

Daria A. Emelina — e-mail: dashaberkos@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0002-8189-1479>

Ilya V. Kravchenko — e-mail: bambrs@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0002-0175-2453>

Ekaterina S. Prokhorenko* — e-mail: fabulakati@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-3867-548X>

To cite this article: Gasanov RF, Makarov IV, Emelina DA, Kravchenko IV, Prokhorenko ES. The role of systemic inflammation in the pathogenesis of hyperkinetic disorder. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2025; 59:3:8-13. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2025-3-1088>. (In Russ.)

Conflict of interest: Igor V. Makarov is a member of the editorial board.

The article was performed 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 Russia» 2024-2026 (XSOZ 2024 0012)

В последние годы растет интерес к изучению роли системного воспаления и нарушения иммунной регуляции в патогенезе гиперкинетического расстройства [16, 33]. Исследования показали, что у пациентов с гиперкинетическим расстройством (ГР) уровень воспалительных цитокинов, прежде всего ИЛ-6 или ИЛ-10, выше, чем у здоровых [14, 15]. Также было отмечено, что у пациентов, принимающих психостимуляторы, относящиеся к группе препаратов терапии ГР, снижаются уровни воспалительных маркеров [30]. Кроме того, результаты некоторых генетических исследований указали на связь между ГР и полиморфизмами в генах, связанных с механизмами формирования нейровоспаления [16].

Вместе с тем известно, что некоторые воспалительные и аутоиммунные заболевания, такие как экзема, астма, ревматоидный артрит, диабет 1 типа и гипотиреоз, часто сопутствуют ГР [20, 24]. Было показано, что изменения в различных соотношениях клеток периферической крови, таких как соотношение нейтрофилов и лимфоцитов (NLR), соотношение тромбоцитов и лимфоцитов (PLR) и соотношение моноцитов и лимфоцитов (MLR), служат потенциальными биомаркерами иммунных процессов или неблагоприятных прогнозов при различных заболеваниях, таких как рак, цереброваскулярные, сердечно-сосудистые и аутоиммунные заболевания [17, 28, 31, 35]. В последние годы также изучалась оценка NLR, MLR и PLR у пациентов с психическими заболеваниями. Выделенные маркеры воспаления оказались повышены у пациентов с депрессией, биполярным расстройством и психозами [12, 26, 27, 34].

Лейкоциты и нейтрофилы относятся к кругу врожденного и приобретенного иммунитета. Нейтрофилы являются клетками врожденной иммунной защиты и участвуют в различных физиологических и патологических процессах, включая воспаление и аутоиммунитет [23]. При миграции к месту инфекции они участвуют в фагоцитозе и впоследствии участвуют в устранении патогенов [25]. Лимфоциты же играют центральную роль в приобретенном иммунитете, активно способствуя

распознаванию патоген-специфических иммунных реакций, формированию иммунной памяти и поддержанию иммунного гомеостаза [11]. И нейтрофилы, и лимфоциты могут мигрировать в мозг, принимая участие в развитии и обострении нейровоспаления [12]. Роль тромбоцитов заключается в объединении компонентов как врожденного, так и приобретенного иммунитета [21]. Это основной источник цитокинов и провоспалительных соединений. Тромбоциты имеют некоторое сходство с нейронами, обладая способностью к транспорту, метаболизму и высвобождению нескольких нейротрансмиттеров. Моноциты также участвуют и во врожденном и приобретенном иммунитете, но, в первую очередь отвечают за фагоцитоз, образование антигена и выработку цитокинов [19], могут мигрировать в мозг, где, взаимодействуя с микроглией, способствуют формированию нейровоспаления [36].

В поисках связи тяжести ГР с развитием системного воспаления, изучались корреляции между уровнями NLR, PLR и MLR и выраженностью симптомов гиперкинетического расстройства. Однако никакой связи обнаружено не было [18]. Предполагалось, что системное воспаление могло служить индикатором наличия гиперкинетического расстройства как такового, а не степени выраженности его симптомов. Эти данные согласуются с некоторыми гипотезами о роли нейровоспаления в формировании симптомокомплекса ГР [13, 32].

Обсуждение

При всем обилии накопленных данных о роли системного воспаления в патогенезе ГР недостаточно ясными выступают причинно-следственные связи: ведет ли системное воспаление к формированию симптомокомплекса гиперкинетического расстройства, либо патогенез формирующегося заболевания создает предпосылки для формирования нейровоспаления с учетом генетической предрасположенности при наличии сопутствующих воспалительных факторов. Известно, что

уровни тромбоцитов, лейкоцитов и нейтрофилов являются маркерами воспаления, и что нейровоспаление имеет большое значение в патогенезе ГР. Но является ли эта связь прямой, учитывая то, что при психоневрологических и аутоиммунных заболеваниях в сочетании с ГР или без него являются те же маркеры воспаления.

Необходимо отметить, что в исследованиях системного воспаления при ГР не учитывались такие анамнестические данные как характер питания, курение и данные о раннем анамнезе, включая особенности акушерского анамнеза, а также сведения о сопутствующей патологии матери в этом периоде. А ведь не так давно изучалась концепция резидуально-органического генеза формирования гиперкинетического расстройства.

Действительно, повреждение головного мозга приводит к активации микроглии и астроцитов с последующей продукцией воспалительных медиаторов в головном мозге. Последние служат причиной изменения целостности гематоэнцефалического барьера и в дальнейшем приводят к клеточной гибели и формированию очагов глиоза. Цитокины, в свою очередь, стимулируют экспрессию молекул адгезии, потенцируют сцепление и распространение нейтрофилов и моноцитов в зоны ишемии. А хемокины усиливают поток лейкоцитов в ишемизированных тканях [1,6]. О возможности последствий гипоксически-ишемического поражения в перинатальном периоде в виде повышения риска развития различных неврологических заболеваний, особенно аутоиммунного поражения ЦНС, в своем аналитическом обзоре писали В. Li, К. Consercion, X. Meng и L. Zhang [22].

Интересно исследование R.D. Oades с соавт. [30], в котором сравнивалась динамика уровней таких маркеров нейровоспаления, как ИЛ-16 и ИЛ-10 у детей с ГР в двух группах: принимавших психостимулятор метилфенидат и у детей без терапии. Авторы отмечали, что психостимулирующие препараты имели тенденцию к нормализации слегка измененных уровней про- и противовоспалительных интерлейкинов у детей с ГР.

Известно, что противовоспалительный цитокин ИЛ-10 регулирует специфические иммунные реакции и ограничивает развитие воспаления [2, 4], образуется в моноцитах и макрофагах, в меньшей степени в лимфоцитах. ИЛ-16 (лимфоцитарный хемотаксический фактор), напротив, относится к провоспалительным цитокинам. Источниками ИЛ-16 служат эндотелиальные и тучные клетки, лимфоциты, макрофаги, синовиальные фибробласты и эозинофилы. ИЛ-16 может секретироваться в ответ на выброс гистамина или серотонина. Продукция серотонина присутствует

во многих периферических органах, в том числе и в иммунной системе. В литературе описаны взаимоотношения между иммунной и серотонинергической системой [3, 9]. Развитие воспаления способствует вовлечению серотонина в процессы активации Т-клеток и естественных киллеров, регуляции продукции хемотаксических факторов, в т.ч. цитокинов, макрофагами и дендритными клетками [7, 10]. Установлено, что серотонин обладает выраженным иммуномодулирующим действием. В ряде работ показано, что он снижает содержание в крови провоспалительного цитокина ИЛ-6 и повышает концентрацию противовоспалительного ИЛ-10 [5,8].

Метилфенидат, относящийся к первой линии терапии гиперкинетического расстройства, вызывает высвобождение дофамина и норадреналина. Но также оказывает влияние и на уровень серотонина. Так, согласно исследованию А. Mihai с соавт. [29], у пациентов с ГР, принимавших метилфенидат, наблюдалось изменение уровня серотонина. В этой связи понятна динамика показателей системного воспаления у детей с ГР на фоне терапии психостимуляторами.

Заключение

Механизмы иммунной регуляции, запускаемые при повреждении головного мозга, могут приводить к формированию тех или иных психических расстройств, включая гиперкинетическое, при этом немалую роль в этом процессе играет генетическая предрасположенность.

Кроме того, отмечается динамика показателей системного воспаления у детей с гиперкинетическим расстройством на фоне патогенетической терапии, что, вероятнее всего, связано с повышением выработки серотонина при терапии психостимуляторами. Однако, недостаточно исследованной остается специфичность маркеров нейровоспаления и системного воспаления, уровней NLR, PLR и MLR, для детей с гиперкинетическим расстройством, поскольку изменение маркеров системного воспаления наблюдается и при других психических расстройствах, что требует уточнения в будущих исследованиях.

Представляется целесообразным исключение из исследования пациентов с фоновой резидуально-органической патологией головного мозга, воспалительными аутоиммунными заболеваниями, а также сравнение показателей системного воспаления не только между пациентами с ГР и здоровыми сверстниками, но и с группами пациентов, страдающих другими психическими расстройствами.

Литература / References

1. Андрюков Б.Г., Богданова В.Д., Ляпун И.Н. Фенотипическая гетерогенность нейтрофилов: новые антимикробные характеристики и диагностические технологии. *Гематология и трансфузиология*. 2019;64(2):211-221. Andryukov BG, Bogdanova VD, Lyapun IN. Phenotypic heterogeneity of neutrophils: new antimicrobial characteristics and diagnostic technologies. *Gematologiya i transfuziologiya*. 2019;64(2):211-221. (In Russ.). <https://doi.org/10.35754/0234-5730-2019-64-2-211-221>.
2. Гасанов Р.Ф., Макаров И.В., Емелина Д.А., Автенюк А.С. Нейровоспаление и его роль в патогенезе синдрома дефицита внимания с гиперактивностью (обзор литературы). *Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2023;57(1):8-22. Gasanov RF, Makarov IV, Emelina DA, Avtenuk AS. Neuroinflammation and its role in the pathogenesis of attention deficit hyperactivity disorder (literature review). *Obozrenie psikiatrii i medicinskoj psihologii im. V.M. Bekhtereva*. 2023;57(1):8-22. (In Russ.). <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2023-699>.
3. Девойно Л.В., Идова Г.В., Альперина Е.Л., Чейдо М.А., Геворгян М.М., Давыдова С.М. Системные мозговые механизмы нейроиммунотензии: психоэмоциональный вклад. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2004;2:90-97. Devojno LV, Idova GV, Al'perina EL, Chejdo MA, Gevorgyan MM, Davydova SM. Systemic brain mechanisms of neuroimmunomodulation: psychoemotional contribution. *Sibirskij nauchnyj medicinskij zhurnal*. 2004;2:90-97. (In Russ.).
4. Емелина Д.А., Кравченко И.В., Макаров И.В., Гасанов Р.Ф., Прохоренко Е.С. Роль системного воспаления в развитии психических расстройств у детей: обзор литературы. *Вопросы современной педиатрии*. 2024;23(4):204-212. Emelina DA, Kravchenko IV, Makarov IV, Gasanov RF, Prokhorenko E.S. The Role of Systemic Inflammation in Psychiatric Disorders Development in Children: Literature Review. *Voprosy sovremennoj pediatrii*. 2024;23(4):204-212. (In Russ.). <https://doi.org/10.15690/vsp.v23i4.2780>.
5. Железникова Г.Ф., Скрипченко Н.В. Иммунопатогенез инфекционно-воспалительных заболеваний центральной нервной системы. *Журнал инфектологии*. 2011;2:28-32. Zheleznikova GF, Skripchenko NV. Immunopathogenesis of infectious and inflammatory diseases of the central nervous system. *Zhurnal infektologii*. 2011;2:28-32. (In Russ.).
6. Карчевская А.Е., Паюшина О.В., Шарова Е.В., Окнина Л.Б., Титов О.Ю. Нейровоспаление как процесс вторичного повреждения при черепно-мозговой травме. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2023;17(1):55-68. Karchevskaya AE, Payushina OV, Sharova EV, Oknina LB, Titov OY. Neuroinflammation as secondary damage in head injury. *Annaly klinicheskoy i eksperimental'noj nevrologii*. 2023;17(1):55-68. (In Russ.). <https://doi.org/10.54101/ACEN.2023.1.7>.
7. Селянина Н.В., Каракулова Ю.В. Взаимодействие серотонина и цитокинов в патогенезе ушиба головного мозга. *Фундаментальные исследования*. 2013;7:638-641. Selyanina NV, Karakulova YUV. Interaction of serotonin and cytokines in the pathogenesis of brain contusion. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2013;7:638-641. (In Russ.).
8. Ставинская О.А. Серотониновая депривация как фактор регуляции иммунологической реактивности. *Экология человека*. 2008;1:22-25. Stavinskaya OA. Serotonin deprivation as a factor in the regulation of immunological reactivity. *Ekologiya cheloveka*. 2008;1:22-25. (In Russ.).
9. Сумливая О.Н. Взаимосвязь изменений серотонина и цитокинов у больных клещевым энцефалитом. *Пермский медицинский журнал*. 2015;32(4):68-73. Sumlivaya ON. Correlation between serotonin and cytokine changes in patients with tick-borne encephalitis. *Permskij medicinskij zhurnal*. 2015;32(4):68-73. (In Russ.).
10. Banks WA. Blood-brain barrier transport of cytokines: a mechanism for neuropathology. *Curr. Pharm. Des.* 2005;8:973-984.
11. Bonilla FC, Oettgen HC. Adaptive immunity. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;125:33-40. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2009.09.017>.
12. Cheng Y, Wang Y, Wang X, Jiang Z, Zhu L, Fang S. Neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, and monocyte-to-lymphocyte ratio in depression: an updated systematic review and meta-analysis. *Front Psychiatry*. 2022;13:893097. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2022.893097>.
13. Corominas-Roso M, Armario A, Palomar G, Corrales M, Carrasco J, Richarte V, et al. IL-6 and TNF- α in unmedicated adults with ADHD: relationship to cortisol awakening response. *Psychoneuroendocrinology*. 2017;79:67-73. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2017.02.017>.
14. Darwish A, Elgohary T, Nosair N. Serum Interleukin-6 level in children with Attention-Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD). *J Child Neurol*. 2019;34:61-7. <https://doi.org/10.1177/0883073818809831>.
15. Donfrancesco R, Nativio P, Borrelli E, Giua E, Andriola E, Villa MP, et al. Serum cytokines in pediatric neuropsychiatric syndromes: focus on Attention deficit hyperactivity disorder. *Minerva Pediatr*. 2021;73:398-404. <https://doi.org/10.23736/S2724-5276.16.04642-9>.

16. Dunn G, Nigg J, Sullivan E. Neuroinflammation as a risk factor for attention deficit hyperactivity disorder. *Pharmacol Biochem Behav.* 2019;182:22–34.
17. Erre GL, Paliogiannis P, Castagna F, Mangoni AA, Carru C, Passiu G, et al. Meta-analysis of neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratio in rheumatoid arthritis. *Eur J Clin Invest.* 2019;49:e13037. <https://doi.org/10.1111/eci.13037>.
18. Gędek A, Modrzejewski S, Gędek M, Antosik AZ, Mierzejewski P and Dominiak M. Neutrophil to lymphocyte ratio, platelet to lymphocyte ratio, and monocyte to lymphocyte ratio in ADHD: a systematic review and meta-analysis. *Front. Psychiatry.* 2023;14:1258868. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2023.1258868>.
19. Germic N, Frangez Z, Yousefi S, Simon H-U. Regulation of the innate immune system by autophagy: monocytes, macrophages, dendritic cells and antigen presentation. *Cell Death Differ.* 2019;26:715–27. <https://doi.org/10.1038/s41418-019-0297-6>.
20. Instanes J, Halmøy A, Engeland A, Haavik J, Furu K, Klungsoyr K. Attention-deficit/hyperactivity disorder in offspring of mothers with inflammatory and immune system diseases. *Biol Psychiatry.* 2017;81:452–9. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2015.11.024>.
21. Koupenova M, Clancy L, Corkrey HA, Freedman JE. Circulating platelets as mediators of immunity, inflammation, and thrombosis. *Circ Res.* 2018;122:337–51. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.117.310795>.
22. Li B, Concepcion K, Meng X, Zhang L. Brain-immune interactions in perinatal hypoxic-ischemic brain injury. *Prog Neurobiol.* 2017;159:50–68. <https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2017.10.006>.
23. Liew PX, Kubes P. The neutrophil's role during health and disease. *Physiol Rev.* 2019;99:1223–48. <https://doi.org/10.1152/physrev.00012.2018>.
24. Lin Y, Chen Y, Gau S, Yeh T, Fan H, Hwang Y, et al. Associations between allergic diseases and attention deficit hyperactivity/oppositional defiant disorders in children. *Pediatr Res.* 2016;80:480–5. <https://doi.org/10.1038/pr.2016.111>.
25. Mayadas TN, Cullere X, Lowell CA. The multifaceted functions of neutrophils. *Annu Rev Pathol.* 2014; 9:181–218. <https://doi.org/10.1146/annurev-pathol-020712-164023>.
26. Mazza MG, Lucchi S, Rossetti A, Clerici M. Neutrophil-lymphocyte ratio, monocyte-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio in non-affective psychosis: a meta-analysis and systematic review. *World J Biol Psychiatry.* 2020;21:326–38. <https://doi.org/10.1080/15622975.2019.1583371>.
27. Mazza MG, Lucchi S, Tringali AGM, Rossetti A, Botti ER, Clerici M. Neutrophil/lymphocyte ratio and platelet/lymphocyte ratio in mood disorders: a meta-analysis. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2018;84:229–36. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2018.03.012>.
28. Mihai A, Caruntu A, Opris-Belinski D, Jurcut C, Dima A, Caruntu C, et al. The predictive role of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (NLR), Platelet-to-Lymphocyte Ratio (PLR), Monocytes-to-Lymphocyte Ratio (MLR) and gammaglobulins for the development of cutaneous vasculitis lesions in Primary Sjögren's syndrome. *J Clin Med.* 2022;11:5525. <https://doi.org/10.3390/jcm11195525>.
29. Molina-Carballo A, Naranjo-Gómez A, Uberos J, Justicia-Martínez F, Ruiz-Ramos MJ, Cubero-Millán I, Contreras-Chova F, Augustin-Morales MD, Khaldy-Belkadi H, Muñoz-Hoyos A. Methylphenidate effects on blood serotonin and melatonin levels may help to synchronise biological rhythms in children with ADHD. *J Psychiatr Res.* 2013;47(3):377–83. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2012.09.020>.
30. Oades RD, Dauvermann MR, Schimmelmann BG, Schwarz MJ, Myint A-M. Attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) and glial integrity: S100B, cytokines and kynurenine metabolism—effects of medication. *Behav Brain Funct.* 2010;6:29. <https://doi.org/10.1186/1744-9081-6-29>.
31. Qun S, Tang Y, Sun J, Liu Z, Wu J, Zhang J, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts 3-month outcome of acute ischemic stroke. *Neurotox Res.* 2017;31:444–52. <https://doi.org/10.1007/s12640-017-9707-z>.
32. Ramos-Quiroga JA, Corominas-Roso M, Palomar G, Ferrer R, Valero S, Corrales M, et al. Cortisol awakening response in adults with attention deficit hyperactivity disorder: subtype differences and association with the emotional lability. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2016;26:1140–9. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2016.03.014>.
33. Saccaro L, Schilliger Z, Perroud N, Piguet C. Inflammation, anxiety, and stress in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biomedicines.* 2021;9:1313. <https://doi.org/10.3390/biomedicines9101313>.
34. Su M, Ouyang X, Song Y. Neutrophil to lymphocyte ratio, platelet to lymphocyte ratio, and monocyte to lymphocyte ratio in depression: {A} meta-analysis. *J Affect Disord.* 2022;308:375–83. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2022.04.038>.
35. Urbanowicz T, Ołasińska-Wisniewska A, Michalak M, Rodzki M, Witkowska A, Straburzyńska-Migaj E, et al. The prognostic significance of neutrophil to Lymphocyte Ratio (NLR), Monocyte to Lymphocyte Ratio (MLR) and Platelet to Lymphocyte Ratio (PLR) on Long-Term Survival in Off-Pump Coronary Artery Bypass Grafting (OPCAB) procedures. *Biology.* 2021;11:34. <https://doi.org/10.3390/biology11010034>.
36. Wohleb ES, Fenn AM, Pacenta AM, Powell ND, Sheridan JF, Godbout JP. Peripheral innate immune challenge exaggerated microglia activation, increased the number of inflammatory CNS macrophages, and prolonged social withdrawal in socially defeated mice. *Psychoneuroendocrinology.* 2012;37:1491–505. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2012.02.003>.

Сведения об авторах

Гасанов Рауф Фаикович — к.м.н., ведущий научный сотрудник отделения детской психиатрии НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева, 192019, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, 3. E-mail: raufgasanov@mail.ru

Макаров Игорь Владимирович — д.м.н., профессор, руководитель отделения детской психиатрии НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева. E-mail: ppsy@list.ru

Емелина Дарья Андреевна — к.м.н., старший научный сотрудник отделения детской психиатрии НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева. E-mail: dashaberkos@mail.ru

Кравченко Илья Владимирович — к.м.н., старший научный сотрудник отделения детской психиатрии НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева. E-mail: bambrs@mail.ru

Прохоренко Екатерина Сергеевна — младший научный сотрудник отделения детской психиатрии НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева. E-mail — fabulakati@gmail.com

Поступила 27.01.2025

Received 27.01.2025

Принята в печать 20.05.2025

Accepted 20.05.2025

Дата публикации 30.09.2025

Date of publication 30.09.2025

Использование визуальной аналоговой шкалы влечения к ПАВ в наркологии: достоинства и ограничения метода

Крупницкий Е.М.^{1,2}, Ахметова Э.А.^{1,3}, Климанова С.Г.¹

¹Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева,
Санкт-Петербург, Россия

²Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова,
Россия

³Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия

Оригинальная статья

Резюме. Влечение к употреблению психоактивных веществ, или крейвинг, является одним из признаков зависимости от психоактивных веществ (ПАВ). Несмотря на включение крейвинга в качестве одного из симптомов синдрома зависимости от ПАВ в диагностические классификации DSM-5 и МКБ-10, дискуссии о его точном определении, операционализации и способах оценки продолжаются до сих пор, тем самым подчеркивая сложность и многогранность данного феномена. При этом понимание природы и динамики крейвинга имеет не только теоретическую, но и прикладную значимость. В статье рассматриваются трудности концептуализации крейвинга, а также анализируются основные достоинства и недостатки имеющихся на данный момент самооценочных и экспериментальных методов его оценки, включая визуально-аналоговые шкалы (ВАШ). Преимуществами ВАШ являются быстрота, простота и гибкость в использовании, минимальные финансовые и временные затраты, а также требования к респондентам; исследования последних лет также показали, что ВАШ для оценки уровня крейвинга имеет приемлемые психометрические показатели.

Относительными недостатками использования ВАШ, помимо предъявляемых к самооценочным методам требованиями к уровню саморефлексии, являются необходимость предоставления четкого определения оцениваемого феномена, отсутствие норм или пороговых значений, а также возможные различия в понимании респондентами максимальных и промежуточных значений шкалы. При оценке крейвинга с помощью ВАШ важно учитывать многогранность и динамическую природу данного феномена. Это предъявляет дополнительные требования к тщательному подбору терминологии инструкций, выбору аспектов крейвинга, оцениваемых с помощью ВАШ, определению временного интервала измерения («здесь и сейчас» или за определенный период), а также частоты и продолжительности оценки.

Ключевые слова: визуально-аналоговая шкала, влечение к ПАВ, аддикции, алкоголизм

Информация об авторах:

Крупницкий Евгений Михайлович — email: kruenator@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-0529-4525>

Аметова Эльвина Аслямовна* — email: aea1202@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-4053-6232>

Климанова Светлана Георгиевна — email: svetlanagkl@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-6162-1511>

Как цитировать: Крупницкий Е.М., Ахметова Э.А., Климанова С.Г. Использование визуальной аналоговой шкалы влечения к ПАВ в наркологии: достоинства и ограничения метода. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2025; 59:3:14-24. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2025-3-1114>.

Конфликт интересов: Е.М. Крупницкий — заместитель главного редактора.

Исследование выполнено в рамках государственного задания ФГБУ «НМИЦ психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева» на 2024–2026 годы (XSOZ-2024-0014).



Use of the visual analog scale of craving in addiction medicine: advantages and limitations of the method

Evgeny M. Krupitsky^{1,2}, Elvina A. Akhmetova^{1,3}, Svetlana G. Klimanova¹

¹V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology, Saint Petersburg, Russia

²I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia

³Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

Research article

Summary. Craving for psychoactive substances is a hallmark feature of psychoactive substance use and one of the central symptoms of substance use disorder in the DSM-5 and ICD-10. However, the debates about its precise definition, operationalization, and appropriate methods of assessment continue to this day, thus underscoring the complexity and multifaceted nature of this phenomenon. Understanding the mechanisms and dynamics of craving holds significant theoretical and practical implications for both research and clinical practice. The article explores the challenges inherent in conceptualizing craving and discusses the main strengths and limitations of current assessment methods, including self-report and experimental approaches, with a particular focus on visual analog scales (VAS). The VAS are widely regarded as rapid, simple and flexible tool that is adaptable to diverse research paradigms, requires minimal financial and time investments, places minimal low demands on respondents.

Recent studies further demonstrated that the VAS has acceptable psychometric properties for assessing craving. Nevertheless, the use of VAS has its limitations. In addition to the inherent constraints of self-report methods, such as reliance on self-reflection, the VAS requires a clear definition of the construct being measured, lacks norms or thresholds, and maybe affected by the variability of how the respondents interpret maximum and intermediate scale values. When employing the VAS to assess craving, it is essential to account for the dynamic and multifaceted nature of the phenomenon. This requires careful selection of the terminology used in the instruction, the choice of the specific aspects of craving being measured, the temporal framework of assessment ("here and now" vs over a defined period of time), and the frequency and duration of measurement.

Keywords: visual analogue scale, addiction

Information about the authors:

Evgeny M. Krupitsky — email: kruenator@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-0529-4525>

Elvina A. Akhmetova* — email: aea1202@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-4053-6232>

Svetlana G. Klimanova — email: svetlanagkl@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-6162-1511>

To cite this article: Krupitsky EM, Akhmetova EA, Klimanova SG. Use of the visual analog scale of craving in addiction medicine: advantages and limitations of the method. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2025; 59:3:14-24. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2025-3-1114>. (In Russ.)

Conflict of interest: Evgeny M. Krupitsky is a deputy chief editor

The study was conducted within the framework of a state-funded project at the V.M. Bekhterev National Research Medical Center for Psychiatry and Neurology from 2024 to 2026 (XSOZ-2024-0014).

Проблема употребления психоактивных веществ в современном мире, к сожалению, не теряет своей остроты. При этом лечение данных расстройств имеет ограниченную эффективность с частотой возникновения рецидивов при зависимости от алкоголя и других психоактивных веществ примерно от 40% до 60% в первые три месяца после лечения [13, 18]. Такая ситуация обуславливает необходимость выявления надежных предикторов не только самого начала употребления психоактивных веществ, но и факторов, способствующих возникновению рецидивов, с целью оптимизации диагностических и терапевтических стратегий.

Расстройства, вызванные употреблением психоактивных веществ (ПАВ), остаются важной и актуальной проблемой современного общества. Помимо прямого влияния на здоровье общества, расстройства, связанные с употреблением

ПАВ, влекут за собой значительные социальные и экономические потери. Например, в США экономический ущерб от такого рода расстройств, по некоторым оценкам, превышает 740 миллиардов долларов ежегодно [50]. В России, только на примере одного региона, финансовый урон, обусловленный инвалидизацией, временной нетрудоспособностью и смертностью трудоспособного населения в связи с заболеваниями, связанными с употреблением психоактивных веществ, составляет порядка 220 млн рублей ежегодно [1].

Крейвинг: вопросы диагностической значимости, определения и оценки. Одной из основных проблем терапии любой зависимости является устойчиво сохраняющаяся угроза возникновения рецидива употребления ПАВ, несмотря на периоды воздержания. Влечение к ПАВ, или так называемый крейвинг, и рецидив употребления ПАВ могут провоцироваться повторным воздействием

сигналов и стимулов, ранее ассоциированных с употреблением, воздействием различных стрессоров и непосредственным воздействием того или иного психоактивного вещества [27]. Крейвинг, как сложный психологический феномен, непосредственно связан с употреблением наркотических веществ и алкоголя [50]. Одна из первых структурированных попыток критического изучения роли влечения к употреблению психоактивных веществ была предпринята Всемирной организацией здравоохранения в 1954 году [54]. В отчете, подготовленном по итогам этой работы, признавалась важность влечения к употреблению алкоголя как самостоятельного клинического феномена, и отмечалось, что усилия по разработке методов оценки и терапии крейвинга осложняются его весьма субъективным характером, который трудно оценить эмпирически. В конечном итоге рекомендовалось исключить термин «влечение» из научной литературы, поскольку он считался слишком неспецифическим и концептуально нечетким эпифеноменом. С тех пор продолжают дебаты относительно клинической полезности концепции крейвинга применительно к расстройствам, связанным с употреблением психоактивных веществ [26, 11], носившие порой весьма бурный характер в период разработки классификации DSM-5 (следует отметить, что в DSM-IV термина «крейвинг» не было среди критериев зависимости от ПАВ, тогда как в DSM-5 он появился в числе признаков расстройства потребления ПАВ после бурных дебатов).

За последние пятьдесят лет феномен крейвинга пытались интерпретировать по-разному, ориентируясь на различные гипотезы. В одном из последних систематических обзоров [51] приводится классификация 18 моделей крейвинга, которые условно разделяют на психобиологические, мотивационные, основанные на обусловливании, мотивационные и когнитивные. Первые медицинские, или биологические, модели зависимости определяли влечение как «неотложное и непреодолимое желание», ответственное за начало чрезмерного потребления ПАВ и последующий рецидив [54]. Поведенческие или психологические теории первоначально интерпретировали данный термин как общую «склонность к выпивке», предполагая многомерный подход к оценке этого явления [39]. Марлатт [35] описал крейвинг как «субъективное желание получить эффект от наркотика» — в отличие от намерения его потребления, которое может возникнуть или не возникнуть после появления влечения [15].

Наиболее актуальные в настоящее время теории зависимости считают крейвинг ключевым психопатологическим механизмом расстройств, связанных с употреблением психоактивных веществ. В частности, модели, основанные на обусловленности [51, 46], предполагают, что влечение возникает как результат негативного подкрепления, связанного с желанием избежать симптомов синдрома отмены ПАВ, либо в результате ожидания вознаграждения, т.е. позитивного эффек-

та воздействия психоактивных веществ (теории Wikler, 1948; Siegel, 1988; Solomon and Corbit, 1974; Stewart et al., 1974). С точки зрения когнитивного подхода [51, 46] считается, что крейвинг возникает в результате взаимодействия систем обработки информации [48]. В частности, ряд исследователей утверждают, что фактор ожидания и предвкушения, а также другие сопутствующие атрибуты могут играть важную роль в возникновении влечения [35]. Более того, Baker и соавт. [10] подчеркнули роль негативного аффекта и механизмов негативного подкрепления как важных побуждений к употреблению психоактивных веществ. Психобиологические модели [51, 46] постулируют, что на влечение напрямую влияют изменения нейромедиаторных систем, участвующих в функционировании системы награды мозга (теории Verheul et al., 1999; Robinson & Berridge, 1993; Redish, 2004; Redish et al., 2008; Anton & Carolina, 1999; Paulus et al., 2009; Koob & Le Moal, 2008). С другой стороны, мотивационные модели [51, 46] аддиктивного поведения определяют влечение как часть мотивационных систем, на которые влияют физиологические потребности, ассоциативное обучение, эмоциональные нарушения и ожидания, а также факторы окружающей среды (теории West & Hardy, 2018; Cox & Klinger, 1988; Breiner et al., 1999).

Таким образом, в соответствии с несколькими теоретическими моделями, концепция крейвинга относится к субъективному переживанию выраженного, вплоть до ощущения потребности, желания, основанному на нейробиологических изменениях в результате употребления ПАВ, нарушающую когнитивную и эмоциональную регуляцию, и способствующего импульсивному употреблению психоактивного вещества или выполнению определенного действия, направленного на потребление ПАВ, с целью достижения позитивного эффекта употребления или избегания негативного эффекта синдрома отмены. Таким образом, в настоящее время авторы сходятся во мнении, что крейвинг — это сложное и многомерное явление, включающее когнитивный, эмоциональный, поведенческий, сенсорный и нейробиологический компоненты. Влечение к употреблению является трансдиагностическим феноменом, т.е. неотъемлемым признаком зависимости от любого из психоактивных веществ. Оно также характеризуется постоянством во времени, оказывая влияние на пациентов с зависимостью от ПАВ в течение раннего и позднего сроков ремиссии. Влечение к употреблению ПАВ обусловлено рядом физиологических процессов, и таким образом является одним из ведущих компонентов понятия аддиктивных расстройств, что, несомненно, имеет значение для его диагностической и прогностической ценности [38]. По этой причине крейвинг и был добавлен в качестве диагностического критерия для расстройств, связанных с употреблением психоактивных веществ, в последнее пятое издание DSM (DSM-5) [6]. Существует мнение, что включение данного

феномена в диагностические критерии повысило точность диагностики расстройств, связанных с употреблением ПАВ [15]. Исходя из вышеописанного, количественное измерение крейвинга важно для оценки как клинической эффективности, так и для адаптации используемых терапевтических стратегий в отношении расстройств, связанных с употреблением ПАВ [38].

Адекватная психометрическая квантификация крейвинга, основанная на оценке самих потребителей ПАВ, является необходимой с точки зрения улучшения понимания данного симптома, а также предоставления возможности использовать его в фундаментальных исследованиях, клинических испытаниях и, конечно, непосредственно в клинической практике. Эту необходимость подтвердило Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) в заявлении о важности новых подходов к лечению расстройств, связанных с употреблением психоактивных веществ [12]. При этом, несмотря на клиническое признание, измерение крейвинга в клинических исследованиях на людях продолжает оставаться источником дискуссий среди исследователей. Проблемы с измерением крейвинга включают трудности с определением и многоаспектность данного феномена, субъективность его переживания и необходимость приемлемого уровня саморефлексии, важность контекста измерения и наличия ассоциированных с употреблением ПАВ стимулов, влияние социальной желательности на ответы респондентов, динамические характеристики показателей крейвинга, а также надежность оценок крейвинга для возможного прогнозирования будущего поведения.

Субъективность переживания крейвинга объясняется не только межличностными различиями, требующими определенного уровня интероцепции, но и нейробиологическими изменениями, происходящими в результате употребления ПАВ. Визуализационные исследования продемонстрировали наличие у людей с хроническим воздействием опиоидов сниженной активности в областях головного мозга, которые опосредуют обработку интероцептивных сигналов [52], затрудняя тем самым адекватную субъективную оценку интероцептивных стимулов. Таким образом, неспособность различать или более точно определять различные внутренние состояния может привести к тому, что пациенты будут называть множество различных состояний «тягой». С другой стороны, разумно предположить, что то, как пациенты с расстройствами, связанными с употреблением опиоидов, описывают крейвинг, является обобщающим результатом того, как именно они обсуждали данное явление в ходе получаемой терапии (фармакотерапии, психотерапии). По этой причине, если условно принять, что одно и то же слово используется для обозначения нескольких различных состояний, то становится понятным, почему пациенты часто называют устранение крейвинга как основную цель терапии. Это также может объяснить, почему попытки оценить крейвинг как не-

посредственный результат исследований или как предиктор эффективности индивидуальной терапии еще не дали надежных и последовательных результатов. По этой причине факторы, которые вносят вариативность в определение крейвинга, требуют дальнейшего изучения.

Кроме того, крейвинг условно можно разделить на тонический (долговременный) и фазовый (транзиторный), выраженность и проявления которого зависят от различных условий [21]. Например, индивидуальные особенности или условия тестирования пациентов могут изменить тонический крейвинг, тогда как контекстуальные условия, такие как непосредственное воздействие аддиктивного агента, могут влиять на фазовый компонент [19]. Стоит отметить, что изучение крейвинга с помощью экологической оценки момента (англ., *ecological momentary assessment*) показало наиболее высокую предиктивную валидность [45], таким образом, указывая на необходимость оценки крейвинга не только на момент обследования, но и отслеживания его с определенной частотой в динамике. Следует отметить, что в настоящее время не существует единого общепринятого индикатора крейвинга [15]. При этом почти все теоретические подходы предполагают, что крейвинг можно оценить, по крайней мере частично, с помощью последовательной самооценки субъективного опыта, оценивая влечение с точки зрения предвкушения, желания, побуждения, потребности и/или других близкородственных синонимов [15, 12].

Также стоит отметить, что в попытке создать объективные формы оценки показателей крейвинга был разработан ряд экспериментальных задач, включая измерение физиологической реактивности, отслеживание изменений в когнитивном функционировании, например, сдвиг внимания или сдерживание ответа, в ответ на ассоциированные с употреблением ПАВ стимулами, изучение тенденции к приближению или отдалению от стимулов, задачи на дисконтирование награды, и упомянутые выше методы интенсивного лонгитюдного анализа [44, 42, 45]. Несмотря на то, что нейробиологические и поведенческие данные могут быть «объективными» показателями, такого рода экспериментальные задачи все равно имеют ряд ограничений. Прежде всего, это возможная концептуальная неспецифичность (например, при замере физиологической реакции на ассоциированные с употреблением стимулы не всегда известны и понятны факторы, влияющие на изменение показателей), высокие временные и финансовые затраты на проведение экспериментальных задач, оторванность от жизненного контекста респондентов (низкая экологическая валидность), этические ограничения проведения подобных экспериментов. При этом исследования указывают на то, что данные экспериментальных задач и самооценочных опросников не всегда соотносятся друг с другом, что может указывать на то, что данные методы измеряют разные аспекты одного феномена [42, 43].

Визуально-аналоговая шкала как способ оценки крейвинга: методология применения, достоинства и ограничения. Для измерения крейвинга к ПАВ были предложены различные шкалы: Обсессивно-Компульсивная Шкала Влечения к алкоголю [7, 8, 2], Пенсильванская Шкала Влечения к алкоголю [17, 4], Визуально-Аналоговая Шкала влечения к ПАВ и другие. Исследования, оценивающие крейвинг, все чаще используют визуально-аналоговые шкалы (далее — ВАШ) оценки влечения к ПАВ, которые позволяют быстро осуществить интегральную оценку крейвинга, в силу простоты и удобства использования данного инструмента [11].

Визуальная аналоговая шкала — это широко используемый метод оценки уровня влечения к ПАВ (крейвинга). Согласно определению Управления США по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов [49], ВАШ является одним из рекомендованных методов оценки пациентами результатов медицинских интервенций наряду со шкалами Ликерта, рейтинговыми шкалами, протоколами наблюдений, пиктограммными шкалами и чеклистами. ВАШ представляет собой линейку рекомендованной длины 100 мм, на обоих полюсах которой обозначены отсутствие или крайне высокая степень какого-либо состояния (например, в случае крейвинга — его полное отсутствие и крайне выраженное влечение). Пациенту дается инструкция сделать отметку на данной шкале в соответствии с опрашиваемым состоянием. В одной из технических реализаций метода испытуемые отмечают уровень своей «тяги» к ПАВ на нумерованной стороне линейки, а экзаменатор, отсчитывая длину отрезка от начала линейки до отметки пациента, обозначает полученные значения [49, 41]. В других вариантах — так называемой ВАШ с якорями или категориями (англ., *Anchored or Categorized VAS*) — шкала может быть градуирована (например, от 0 до 10), при этом промежуточные значения могут обозначаться терминами для того, чтобы помочь пациенту сориентироваться в промежуточных состояниях [49, 9, 14]. ВАШ с якорями или категориями может быть более понятна для респондентов, но также способствует тому, что ответы респондентов будут кластеризоваться вокруг якорей/категорий [22]. Одно из исследований показало, что ВАШ может быть более предпочтительна для респондентов для описания влечения к употреблению ПАВ, чем шкалы Ликерта с четкими категориями ответов, именно из-за отсутствия четких рамок и границ ответов [11]. Значения ВАШ обычно варьируют в зависимости от конкретного варианта используемой шкалы, причем более высокое значение указывает на, например, более сильное желание или побуждение к употреблению ПАВ [19, 12].

ВАШ применяется как в бумажном, так и в электронном варианте. Оба варианта показывают схожие результаты в оценке исследуемых феноменов, включая крейвинг [9, 14]. При этом современные данные указывают на то, что использова-

ние электронной версии может быть даже более предпочтительным, т.к. это позволяет избежать эффекта влияния присутствия интервьюеров на испытуемых, искажений размеров шкалы из-за тиражирования или расположения относительно респондента бумажных форм со шкалой, неточности при обозначении ответа или ошибки при обчете полученных результатов [14, 16, 53].

Основными преимуществами использования ВАШ являются простота и быстрота в использовании как для исследователей, так и для респондентов, возможность легко ее адаптировать к различным парадигмам и исследовательским вопросам, минимальные временные и финансовые затраты для ее проведения, а также требования к респондентам по уровню интеллекта, образования и знания языка. При этом стоит отметить, что некоторые авторы отмечают ограниченную валидность применения ВАШ с детьми младше 6-7 лет и среди пожилых пациентов [9, 12, 14, 23, 53]. Исследования последних лет также показали, что ВАШ, в частности, при оценке влечения к употреблению ПАВ, имела приемлемую ретестовую надежность, конвергентную, дивергентную и дискриминантную валидность, а эффекты пола/потолка и отсутствующих данных не были обнаружены; при этом ВАШ была чувствительна к изменениям в клиническом статусе пациентов [12, 16]. Однако, ввиду того что ВАШ, по сути, представляет собой один вопрос, определение внутренней согласованности шкалы не представляется возможным. Помимо этого, существенным плюсом использования не градуированной ВАШ является то, что ее можно использовать как непрерывную переменную, а не как дискретную (номинативную) переменную, благодаря полученным простым числовым баллам. Это также позволяет использовать различные варианты статистического анализа [12, 23, 53].

Наиболее значимыми ограничениями ВАШ, помимо недостатков, свойственных любым самооценочным методам, является необходимость предоставить очень четкое и конкретное определение изучаемому феномену и его аспектам, что в случае крейвинга может быть затруднительно, отсутствие информации о том, как респонденты понимают для себя максимальные и промежуточные значения шкалы, отсутствие стандартизации шкалы, а также норм или пороговых баллов для ее интерпретации [53].

Использование ВАШ в исследованиях крейвинга имеет свои особенности. При измерении крейвинга важно учитывать различные состояния и характеристики участников, поскольку влечение к ПАВ является транзиторным феноменом, и выраженность влечения у зависимых испытуемых в любой момент времени может существенно варьировать в зависимости от статуса участника (например, уже выздоравливает, находится в стадии подбора терапии, употребляет в настоящее время), индивидуальных характеристик, типа используемых ПАВ, а также конкретных условий тестирования (например, на приеме у врача-нар-

колога тяга к алкоголю в данный конкретный момент времени может отсутствовать, а в скором времени после визита к врачу, в компании собутыльников, — появиться снова). Поэтому при исследовании крейвинга при расстройствах, связанных, например, с употреблением алкоголя, уделяется особое внимание психическому статусу участников и их индивидуальным различиям, а также частоте и продолжительности оценки [20]. В частности, клиническое исследование показало, что лица, обращающиеся за лечением с расстройством, вызванным употреблением алкоголя, имели более высокие значения влечения к алкоголю по сравнению с лицами, не обращающимися за лечением [40]. Крейвинг к другим типам веществ, таким как опиоиды, также может варьировать в зависимости от многих условий и обстоятельств.

Еще один аспект, который необходимо учитывать при планировании и проведении исследования, это вопрос терминологии, используемой при описании феноменов зависимости или даже названия ПАВ. Например, известно, что в научной медицинской литературе существует четкое определение «опиоидов», однако, термин «опиоиды» может означать что-то свое для каждого конкретного человека. Так, исследование, сравнивающее людей, употребляющих отпускаемые по рецепту опиоиды и героин, показало, что оценка влечения к данным ПАВ не идентична [37]. Синдром отмены — еще один пример состояния или триггера, специфичного для человека, употребляющего ПАВ. Синдром отмены характеризуется выраженным крейвингом витального характера, так как влечение к употреблению вещества при данном расстройстве обусловлено наличием физиологической потребности облегчить симптомы синдрома отмены [19].

Дебаты относительно использования ВАШ как однопунктной оценки крейвинга по сравнению с многопунктными шкалами ведутся до сих пор. С одной стороны, многопунктные шкалы отражают разнообразную картину симптоматики и многогранную феноменологию крейвинга, а включение дополнительных пунктов повышает валидность, надежность и точность инструментов, оценивающих эту конструкцию [9, 11, 12, 23, 34]. С другой стороны, шкалы с одним пунктом позволяют осуществить общую интегральную оценку и имеют преимущество в экспериментальных парадигмах за счет простоты и быстроты оценки, особенно при проведении клинических исследований эффективности фармакотерапии болезней зависимости, а также в экспериментах по оценке индукции крейвинга в ответ на воздействие сигналов о ПАВ. Шкалы из одного пункта также рекомендуются в ситуациях, требующих повторного и быстрого отчета об интенсивности влечения (например, в динамике терапии синдрома зависимости или синдрома отмены) [44]. Что касается инструментов, состоящих из одного пункта, визуальные аналоговые шкалы, оценивающие выраженность влечения (например, от легкой до тяжелой), считаются достаточно приемлемой заменой многопун-

ктовых опросников [15]. В исследовании Boyett и соавт. [12] оценивались психометрические свойства однопунктовой визуально-аналоговой шкалы влечения к опиоидам, в котором участвовали 487 респондентов, заполнявших ВАШ при скрининге, исходном уровне, рандомизации (неделя 1) и еженедельных посещениях на протяжении всего исследования (недели 2–25). В ходе исследования было продемонстрировано, что данный психометрический анализ ВАШ, проведенный на относительно большой и разнообразной популяции пациентов, предоставил доказательства, подтверждающие распределительные свойства, надежность повторных тестов, конструктивную валидность и дискриминационную способность метода. Аналогичные результаты были получены при сравнении ВАШ и многопунктной шкалы для оценки крейвинга в группе пациентов с зависимостью от кокаина. Результаты указывали на то, что при использовании обоих инструментов были получены схожие данные, при этом ВАШ может быть более практичным в клинической практике [34]. Таким образом, измерения ВАШ по одному пункту — это экономичный и удобный метод оценки крейвинга в настоящий момент.

Исследования влечения к опиоидам в процессе терапии синдрома зависимости от них различными лекарственными формами антагониста опиатных рецепторов налтрексона продемонстрировали важные методические особенности использования ВАШ для оценки крейвинга. Основные методы лечения синдрома зависимости от опиоидов (СЗО) включают либо поддерживающую фармакотерапию с консультированием, либо немедикаментозную психосоциальную терапию. Несмотря на то, что воздержание является основной целью, немедикаментозное лечение связано с высокой частотой рецидивов [31].

Управление США по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (FDA) одобрило налтрексон для лечения опиоидной зависимости в 1984 году на основании его фармакологических свойств — способность блокировать агонистические эффекты лигандов опиоидных рецепторов [47]. Национальный институт США по борьбе со злоупотреблением наркотиками (NIDA) поддержал усилия по разработке налтрексона замедленного высвобождения и решению проблемы плохой приверженности лечению антагонистами опиоидов еще в 1970-х годах. Аналогичные усилия были предприняты в России и привели к регистрации имплантата налтрексона пролонгированного действия (Продетоксон®), который способен блокировать действие опиоидов на 2–3 месяца. Затем в 2006 году FDA одобрило инъекционный налтрексон пролонгированного действия (Вивитрол®) для предотвращения рецидива алкогольной зависимости, который был одобрен для предотвращения рецидива опиоидной зависимости позже — в 2010 году — на основе исследования, проведенного Крупицким и соавт. [31]. Как отмечалось выше, крейвинг рассматривается как важный клинический признак расстройств, свя-

занных с употреблением психоактивных веществ, в том числе, опиоидов [24]. Важность крейвинга, как симптома и движущей силы аддиктивного поведения и ограничения самоконтроля, повысила значимость его снижения как важнейшей цели терапии, а также возобновила исследования его роли в стабилизации ремиссии при зависимости от ПАВ. Критической необходимостью для лучшего понимания крейвинга является разработка оценки влечения по субъективной оценке пациентов для использования в фундаментальных исследованиях, клинических испытаниях и клинике. Эту необходимость подтвердило Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) в заявлении о необходимости новых подходов к лечению расстройства потребления опиоидов [12].

К настоящему времени был проведен ряд исследований изучения крейвинга при лечении СЗО пероральным налтрексоном [29, 30], имплантируемым налтрексоном пролонгированного действия [32, 33], и инъекционным налтрексоном пролонгированного действия [31]. В контексте обсуждаемой в данной статье проблемы измерения крейвинга интересно отметить, что в вышеупомянутых исследованиях были получены разные результаты динамики крейвинга в ходе лечения СЗО различными лекарственными формами налтрексона. В исследованиях перорального и имплантируемого налтрексона (Продетоксона) отмечалась быстрое (в течение 1-2 недель) снижение влечения к опиоидам до низких значений как в группе налтрексона, так и в группе плацебо, причем в обеих группах интенсивность влечения оставалась низкой на протяжении всех шести месяцев терапии без статистически значимых различий в динамике интенсивности крейвинга между двумя группами [33]. В то время как в исследовании инъекционного пролонгированного налтрексона (Вивитрола) интенсивность влечения к опиоидам постепенно снижалась только в группе инъекционного налтрексона, в группе плацебо выраженность крейвинга оставалась постоянно высокой, что обусловило статистически значимую разницу между группами практически на протяжении всего шестимесячного исследования [31].

Такие значительные различия в динамике крейвинга в рассматриваемых исследованиях разных лекарственных форм налтрексона обусловлены, очевидно, критически важными различиями в инструкции, которая давалась пациенту в процессе процедуры измерения крейвинга с помощью визуальной аналоговой шкалы (ВАШ): в исследовании имплантата налтрексона (Продетоксона) больные должны были оценивать выраженность крейвинга в данный момент, «здесь и теперь», в амбулаторном кабинете врача-нарколога — и большинство из них на приеме у врача влечения к опиоидам практически не ощущали, что и обусловило низкие значения крейвинга без значимых различий между группами. В исследовании же инъекционного налтрексона (Вивитрола) больные должны были оценить с помощью ВАШ

интенсивность влечения за период между визитами к врачу-наркологу (1-2 недели), и, таким образом, они оценивали крейвинг, который они испытывали между визитами к наркологу в реальных условиях их жизни, а не в искусственных условиях амбулаторного наркологического кабинета, что и привело к высоким значениям интенсивности влечения к опиоидам в группе плацебо на протяжении всего шестимесячного курса терапии, значительно отличавшихся от таковых в группе инъекционного налтрексона. Таким образом, инструкция, которая дается больному при заполнении ВАШ, имеет критически важное значение для результатов измерения крейвинга! Следует отметить, что важность измерения крейвинга в условиях риска рецидива отмечали и другие исследователи [25].

Многоцентровое исследование, в котором основной целью было выяснить, является ли крейвинг к рецептурным опиоидам предиктором использования этих препаратов на следующей неделе, было проведено McHugh и соавт. [36]. В данное исследование были включены испытуемые, у которых, в соответствии DSM-IV, был установлен диагноз опиоидной зависимости от рецептурных опиоидов. Для измерения крейвинга к опиоидам использовалась шкала влечения к опиоидам, состоящая из трех пунктов, оцененных по визуальной аналоговой шкале от 0 до 10. Результаты данного исследования показали, что общий балл шкалы влечения к опиоидам являлся предиктором употребления опиоидов на следующей неделе при условии учета особенностей текущего употребления опиоидов и употребления героина в анамнезе: каждое увеличение балла по этой шкале на одну единицу было связано с увеличением на 17% вероятности употребления опиоидов на следующей неделе [36].

Закключение

Таким образом, визуально-аналоговая шкала (ВАШ) влечения к ПАВ обладает достаточной высокой диагностической и прогностической ценностью. Данный метод квантифицированной оценки крейвинга может использоваться в различных когортах пациентов, является простым, быстрым и достаточно надёжным, что позволяет использовать его в том числе и для динамического мониторинга состояния зависимого пациента. Следует, однако, отметить, что одномерность визуально-аналоговой шкалы крейвинга может считаться определенным ограничением данной методики, поскольку позволяет производить оценку только одного интегративного показателя интенсивности влечения. В связи с этим, рекомендовано проведение нескольких ВАШ, отражающих различные аспекты крейвинга, а также использование нескольких модальностей оценки.

Другим важным ограничением методики ВАШ является самооценочный рефлексивный характер производимой испытуемым оценки, поскольку наркологический пациент далеко не всегда способен адекватно отрефлексировать и оценить на-

личие и выраженность интероцептивных сигналов вообще и крейвинга в частности. Возможно, использование проективных методов, таких, например, как цветовые репертуарные решётки, позволяющие количественно оценить и эксплицировать графически нерефлексивные эмоциональные отношения испытуемых [3; 5; 28], может оказаться полезным дополнением к измерению влечения к ПАВ с помощью ВАШ. Еще одно ограничение применения ВАШ обусловлено динамической

природой феномена крейвинга. В связи с этим, подчеркивается важность инструкции, даваемой пациенту при заполнении визуально-аналоговой шкалы влечения (оценка крейвинга «здесь и теперь» vs. оценка его за определенный период времени в прошлом), которая существенно влияет на результаты исследования, а также необходимость разработки рекомендаций для частоты и продолжительности оценки феномена.

Литература / References

1. Брюн Е.А., Почитаева И.П. Экономическая эффективность мероприятий по противодействию распространению наркомании и алкоголизма. *Менеджер здравоохранения*. 2016;(2):13-20.
Bryun EA, Pochitaeva IP. Economic effectiveness of measures to counteract the spread of drug addiction and alcoholism. *Menedzher zdravoohraneniya*. 2016;(2):13-20. (In Russ.).
2. Климанова С.Г., Борновалова М.А., Эммануэль П. и др. Адаптация русскоязычной версии Шкалы обсессивно-компульсивного употребления алкоголя. *Обзорные психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2024;58(4-1):73-90.
Klimanova SG, Bornovalova MA, Emmanuil P et al. Adaptation of the Russian version of the Obsessive-Compulsive Alcohol Use Scale. *Obozrenie psihiatrii i medicinskoj psihologii im. V.M. Bekhtereva*. 2024;58(4-1):73-90.
<https://doi.org/10.31363/2313-7053-2024-981>. (In Russ.).
3. Крупницкий Е.М., Гриненко А.Я. Невербальные (цветовые) репертуарные решетки: методология исследования. *Обзорные психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 1995;(3):51-57.
Krupitsky EM, Grinenko AY. Nonverbal (color) repertoire grids: research methodology. *Obozrenie psihiatrii i medicinskoj psihologii im. V.M. Bekhtereva*. 1995;(3):51-57. (In Russ.).
4. Крупницкий Е.М., Руденко А.А., Цой М.В. и др. Феноменология патологического влечения к алкоголю у больных алкоголизмом в ремиссии: связь с рецидивом заболевания. *Вопросы наркологии*. 2003;(6):15-19.
Krupitsky EM, Rudenko AA, Tsoy MV et al. Phenomenology of pathological craving for alcohol in patients with alcoholism in remission: association with disease relapse. *Voprosy narkologii*. 2003;(6):15-19. (In Russ.).
5. Крупницкий Е.М., Трусова А.В. Психосемантический подход к клинике зависимостей — методология применения невербальных (цветовых) репертуарных решеток. *Вопросы наркологии*. 2017;(12):44-56.
Krupitsky EM, Trusova AV. Psychosemantic approach to the clinic of addictions — methodology of using nonverbal (color) repertoire grids. *Voprosy narkologii*. 2017;(12):44-56. (In Russ.).
6. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 5th ed. Arlington: APA; 2013.
<https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596>.
7. Anton RF, Moak DH, Latham P. The Obsessive Compulsive Drinking Scale: A Self-Rated Instrument for the Quantification of Thoughts about Alcohol and Drinking Behavior. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 1995;19(1):92-99.
<https://doi.org/10.1111/j.1530-0277.1995.tb01475.x>.
8. Anton RF. The Obsessive Compulsive Drinking Scale: A New Method of Assessing Outcome in Alcoholism Treatment Studies. *Archives of General Psychiatry*. 1996;53(3):225-231.
<https://doi.org/10.1001/arch-psyc.1996.01830030047008>.
9. Åström M, Thet Lwin ZM, Teni FS et al. Use of the visual analogue scale for health state valuation: A scoping review. *Quality of Life Research*. 2023;32(10):2719-2729.
<https://doi.org/10.1007/s11136-023-03411-3>.
10. Baker TB, Piper ME, McCarthy DE et al. Addiction motivation reformulated: an affective processing model of negative reinforcement. *Psychological Review*. 2004;111(1):33-51.
11. Bergeria CL, Strickland JC, Huhn AS et al. A preliminary examination of the multiple dimensions of opioid craving. *Drug and Alcohol Dependence*. 2021;219:108473.
<https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2020.108473>.
12. Boyett B, Wiest K, McLeod LD et al. Assessment of craving in opioid use disorder: Psychometric evaluation and predictive validity of the opioid craving VAS. *Drug and Alcohol Dependence*. 2021;229:109057.
<https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2021.109057>.
13. Bradizza CM, Stasiewicz PR, Paas ND. Relapse to alcohol and drug use among individuals diagnosed with co-occurring mental health and substance use disorders: A review. *Clinical Psychology Review*. 2006;26(2):162-178.
<https://doi.org/10.1016/j.cpr.2005.11.005>.
14. Byrom B, Elash CA, Eremenco S et al. Measurement Comparability of Electronic and Paper Ad-

- ministration of Visual Analogue Scales: A Review of Published Studies. *Therapeutic Innovation & Regulatory Science*. 2022;56(3):394-404. <https://doi.org/10.1007/s43441-022-00376-2>.
15. Cavicchioli M, Vassena G, Movalli M et al. Is craving a risk factor for substance use among treatment-seeking individuals with alcohol and other drugs use disorders? A meta-analytic review. *Drug and Alcohol Dependence*. 2020;212:108002. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2020.108002>.
 16. Cloos L, Siepe BS, Piccirillo M et al. Accuracy and Consistency of Visual Analog Scales in Ecological Momentary Assessment and Digital Studies. 2025. https://doi.org/10.31219/osf.io/h2p4w_v1.
 17. Flannery BA, Volpicelli JR, Pettinati HM. Psychometric properties of the Penn Alcohol Craving Scale. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 1999;23(8):1289-1295.
 18. Fleury M.-J., Djouini A., Huynh C. et al. Remission from substance use disorders: A systematic review and meta-analysis. *Drug and Alcohol Dependence*. 2016;168:293-306. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2016.08.625>.
 19. Goodyear K, Haass-Koffler CL. Opioid craving in human laboratory settings: A review of the challenges and limitations. *Neurotherapeutics*. 2020;17(1):100-104. <https://doi.org/10.1007/s13311-019-00822-4>.
 20. Haass-Koffler CL, Leggio L, Kenna GA. Pharmacological approaches to reducing craving in patients with alcohol use disorders. *CNS Drugs*. 2014;28:343-360. <https://doi.org/10.1007/s40263-014-0149-3>.
 21. Hartwell EE, Ray LA. Relationship between tonic and phasic craving for alcohol. *Addictive Behaviors Reports*. 2018;7:71-74. <https://doi.org/10.1016/j.abrep.2018.03.001>.
 22. Hayes JE, Allen AL, Bennett SM. Direct comparison of the generalized visual analog scale (gVAS) and general labeled magnitude scale (gLMS). *Food Quality and Preference*. 2013;28(1):36-44. <https://doi.org/10.1016/j.foodqual.2012.07.012>.
 23. Heller GZ, Manuguerra M, Chow R. How to analyze the Visual Analogue Scale: Myths, truths and clinical relevance. *Scandinavian Journal of Pain*. 2016;13(1):67-75. <https://doi.org/10.1016/j.sjpain.2016.06.012>.
 24. Kakko J, Alho H, Baldacchino A et al. Craving in opioid use disorder: from neurobiology to clinical practice. *Frontiers in Psychiatry*. 2019;10:466627. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2019.00592>.
 25. Kavanagh DJ, Statham DJ, Feeney GFX et al. Measurement of alcohol craving. *Addictive Behaviors*. 2013;38(2):1572-1584. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2012.08.004>.
 26. Kleykamp BA, De Santis M, Dworkin RH et al. Craving and opioid use disorder: A scoping review. *Drug and Alcohol Dependence*. 2019;205:107639. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2019.107639>.
 27. Koban L, Wager TD, Kober H. A neuromarker for drug and food craving distinguishes drug users from non-users. *Nature Neuroscience*. 2023;26(2):316-325. <https://doi.org/10.1038/s41593-022-01228-w>.
 28. Krupitsky E.M., Romanova T.N., Tsoy-Podosenin M.V. The use of verbal and colored repertory grids to explore the attitude to drug abstinence in heroin addicts. In: Boutros N., ed. *Yearbook of International Psychiatry and Behavioral Neurosciences*. Vol. 1. New York: NOVA Science Publishers; 2009.
 29. Krupitsky EM, Zvartau EE, Masalov DV et al. Naltrexone with or without fluoxetine for preventing relapse to heroin addiction in St. Petersburg, Russia. *Journal of Substance Abuse Treatment*. 2006;31(4):319-328. <https://doi.org/10.1016/j.jsat.2006.05.005>.
 30. Krupitsky EM, Zvartau EE, Masalov DV et al. Naltrexone for heroin dependence treatment in St. Petersburg, Russia. *Journal of Substance Abuse Treatment*. 2004;26(4):285-294. <https://doi.org/10.1016/j.jsat.2004.02.002>.
 31. Krupitsky E, Nunes EV, Ling W et al. Injectable extended-release naltrexone for opioid dependence: a double-blind, placebo-controlled, multicentre randomised trial. *The Lancet*. 2011;377(9776):1506-1513. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60358-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60358-9).
 32. Krupitsky E, Zvartau E, Blokhina E et al. Randomized trial of long-acting sustained-release naltrexone implant vs oral naltrexone or placebo for preventing relapse to opioid dependence. *Archives of General Psychiatry*. 2012;69(9):973-981. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2012.1a>.
 33. Krupitsky E, Zvartau E, Blokhina E et al. Anhedonia, depression, anxiety, and craving in opiate dependent patients stabilized on oral naltrexone or an extended release naltrexone implant. *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse*. 2016;42(5):614-620. <https://doi.org/10.1080/00952990.2016.1197231>.
 34. Lee JW, Brown ES, Perantie DC et al. A Comparison of Single-Item Visual Analog Scales With a Multiitem Likert-Type Scale for Assessment of Cocaine Craving in Persons With Bipolar Disorder. *Addictive Disorders & Their Treatment*. 2002;1(4):140-142. <https://doi.org/10.1097/00132576-200211000-00005>.
 35. Marlatt G.A. Craving for alcohol, loss of control, and relapse: A cognitive-behavioral analysis. In: Nathan P.E., Marlatt G.A., eds. *Alcoholism: New directions in behavioral research and treatment*. New York: Plenum Press; 1978.
 36. McHugh RK, Fitzmaurice GM, Carroll KM et al. Assessing craving and its relationship to subsequent prescription opioid use among treatment-seeking prescription opioid dependent patients. *Drug and Alcohol Dependence*. 2014;145:121-126. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2014.10.002>.

37. McHugh RK, Fulciniti F, Mashhoon Y et al. Cue-induced craving to paraphernalia and drug images in opioid dependence. *The American Journal on Addictions*. 2016;25(2):105-109. <https://doi.org/10.1111/ajad.12334>.
38. Miele C, Cabé J, Cabé N et al. Measuring craving: A systematic review and mapping of assessment instruments. What about sexual craving? *Addiction*. 2023;118(4):1-18. <https://doi.org/10.1111/add.16287>.
39. Rankin H, Hodgson R, Stockwell T. The concept of craving and its measurement. *Behaviour Research and Therapy*. 1979;17(4):389-396. [https://doi.org/10.1016/0005-7967\(79\)90011-6](https://doi.org/10.1016/0005-7967(79)90011-6).
40. Ray LA, Bujarski S, Yardley M.M. et al. Differences between treatment-seeking and non-treatment-seeking participants in medication studies for alcoholism: do they matter? *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse*. 2017;43(6):703-710. <https://doi.org/10.1080/00952990.2017.1312423>.
41. Rezvanian S, Saraei M, Mohajeri H et al. The effect of different transcranial direct current stimulation (tDCS) protocols on drug craving and cognitive functions in methamphetamine addicts. *Basic and Clinical Neuroscience*. 2022;13(3):349-358. <https://doi.org/10.32598/bcn.2022.3430.1>.
42. Rosenberg H. Defining and Assessing Drug Craving. In: Miller P.M., ed. *Principles of Addiction*. San Diego: Academic Press; 2013. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-398336-7.00040-1>.
43. Sayette MA. The role of craving in substance use disorders: theoretical and methodological issues. *Annual Review of Clinical Psychology*. 2016;12:407-433. <https://doi.org/10.1146/annurev-clinpsy-021815-093351>.
44. Sayette MA, Shiffman S, Tiffany ST et al. The measurement of drug craving. *Addiction*. 2000;95(8s2):189-210. <https://doi.org/10.1046/j.1360-0443.95.8s2.8.x>.
45. Serre F, Fatseas M, Swendsen J et al. Ecological momentary assessment in the investigation of craving and substance use in daily life: A systematic review. *Drug and Alcohol Dependence*. 2015;148:1-20. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2014.12.024>.
46. Skinner MD, Aubin H-J. Craving's place in addiction theory: Contributions of the major models. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2010;34(4):606-623. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2009.11.024>.
47. Sudakin D. Naltrexone: not just for opioids anymore. *Journal of Medical Toxicology*. 2016;12:71-75. <https://doi.org/10.1007/s13181-015-0522-8>.
48. Tiffany ST. Cognitive concepts of craving. *Alcohol Research & Health*. 1999;23(3):215-224.
49. U.S. Food and Drug Administration. Guidance for industry: Patient-reported outcome measures: Use in medical product development to support labeling claims. Silver Spring: U.S. Department of Health and Human Services; 2009.
50. Vafaie N, Kober H. Association of Drug Cues and Craving With Drug Use and Relapse: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Psychiatry*. 2022;79(7):641-650. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2022.1240>.
51. Van Lier HG, Pieterse ME, Schraagen JMC et al. Identifying viable theoretical frameworks with essential parameters for real-time and real world alcohol craving research: A systematic review of craving models. *Addiction Research & Theory*. 2018;26(1):35-51. <https://doi.org/10.1080/16066359.2017.1309525>.
52. Volkow ND, Michaelides M, Baler R. The Neuroscience of Drug Reward and Addiction. *Physiological Reviews*. 2019;99(4):2115-2140. <https://doi.org/10.1152/physrev.00014.2018>.
53. Wewers ME, Lowe NK. A critical review of visual analogue scales in the measurement of clinical phenomena. *Research in Nursing & Health*. 1990;13(4):227-236. <https://doi.org/10.1002/nur.4770130405>.
54. World Health Organization. Alcohol and alcoholism: Report of a WHO Expert Committee. Geneva: WHO; 1955.

Сведения об авторах

Крупницкий Евгений Михайлович — доктор медицинских наук, заместитель директора по научной работе и руководитель отдела аддиктологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 192019, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, д. 3; руководитель лаборатории клинической фармакологии аддитивных состояний Института фармакологии им. А.В. Вальдмана ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6-8. Email: krueator@gmail.com

Ахметова Эльвина Аслямовна — кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения терапии стационарных больных с аддитивными расстройствами ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доцент кафедры психиатрии, наркологии и психотерапии ФГБОУ

ВО Башкирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, 450008, г. Уфа, ул. Ленина, д.3. Email: aea1202@yandex.ru

Климанова Светлана Георгиевна — научный сотрудник отделения терапии стационарных больных с аддитивными расстройствами ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Email: svetlanagkl@gmail.com

Поступила 04.03.2025

Received 04.03.2025

Принята в печать 17.07.2025

Accepted 17.07.2025

Дата публикации 30.09.2025

Date of publication 30.09.2025

Распространенность психических расстройств у студентов и современные подходы к их профилактике

Чайка Ю.А.¹, Баранов М.Л.^{1, 2}

¹Научный центр психического здоровья, Москва, Россия

²Главный военный клинический госпиталь войск национальной гвардии Российской Федерации, Балашиха, Россия

Обзорная статья

Резюме. Научный обзор посвящен актуальной проблеме высокой распространенности психических расстройств среди студентов, негативно влияющей на их академическую успеваемость, качество жизни и будущее благополучие. Следовательно, необходимость данного исследования обусловлена растущей потребностью в разработке эффективных стратегий профилактики и интервенции. Цель статьи — провести анализ распространенности ключевых психических расстройств среди студентов (тревожных и депрессивных расстройств, нарушений адаптации, проблем, связанных с употреблением психоактивных веществ), изучение факторов риска, способствующих их развитию, а также описание эффективных методов лечения и профилактики данных состояний. Обзор нацелен на создание общей картины проблемы, выявление пробелов в знаниях и определение перспективных направлений дальнейших исследований. Методология исследования включает анализ данных из научных изданий, индексируемых в базах данных E-library, PubMed, Scopus, MedLine.

В результате анализа 63 публикаций на русском и английском языках за последние 8 лет были выявлены наиболее распространенные расстройства. В обзор были включены эпидемиологические исследования, рассматривающие распространенность депрессии, тревожных расстройств, расстройств сна, злоупотребление психоактивными веществами, суицидального поведения, интернет-зависимости и других психических расстройств. Анализ охватывает данные о распространенности, факторах риска и эффективности различных методов лечения и превенции, включая применение психотерапии и цифровых технологий. В частности, рассматривается потенциал мобильных приложений, веб-интервенций и инструментов на основе искусственного интеллекта. Кроме того, анализ включает междисциплинарные подходы.

В заключение, высокая распространенность психических расстройств среди студентов представляет собой серьезную проблему, требующую целостного подхода. Цифровые технологии и междисциплинарные подходы демонстрируют определенный потенциал, но требуют дальнейшей разработки и оптимизации для повышения эффективности профилактики, раннего выявления и лечения.

Ключевые слова: психические расстройства, студенты, депрессия, тревога, суицид, интернет-зависимость, цифровые технологии.

Информация об авторах:

Чайка Юлия Александровна — e-mail: berseneva76@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7182-2472>

Баранов Максим Леонидович* — e-mail: maks-med@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-0534-8343>

Как цитировать: Чайка Ю.А., Баранов М.Л. Распространенность психических расстройств у студентов и современные подходы к их профилактике. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2025; 59:3:25-39. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2025-3-1086>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Prevalence of mental disorders among students and contemporary approaches to their prevention

Yuliya A. Chaika¹, Maksim L. Baranov^{1,2}

¹Mental Health Research Centre, Moscow, Russia

²Main Military Clinical Hospital of the National Guard Forces, Balashikha, Russia

Review article

Summary. This scientific review addresses the critical issue of high prevalence of mental disorders among university students, which negatively impacts their academic performance, quality of life, and future well-being. Consequently, the necessity of this research is driven by the growing need to develop effective prevention and intervention strategies. The aim of the article is to present a comprehensive description of the prevalence of various mental disorders among students, explore associated risk factors, successful treatment methods and prevention approaches. The review aims to create an overall picture of the problem, identify knowledge gaps, and determine promising directions for further research. The research methodology includes analysis of data from scientific publications indexed in databases such as E-library, PubMed, Scopus, and MedLine, using keywords: “mental disorders,” “students,” “depression,” “anxiety,” “prevention,” “treatment.” As a result of analyzing 63 publications in Russian and English over the past 8 years, the most common disorders were identified. The review included epidemiological studies examining the prevalence of depression, anxiety disorders, sleep disorders, substance abuse, suicidal behavior, Internet addiction, and other psychiatric disorders. The analysis covers data on prevalence, risk factors, and effectiveness of various treatment and prevention methods, including the application of psychotherapy and digital technologies. In particular, the potential of mobile applications, web-based interventions, and artificial intelligence tools is examined. Additionally, the analysis includes interdisciplinary approaches. In conclusion, the high prevalence of mental disorders among students presents a serious problem requiring a holistic approach. Digital technologies and interdisciplinary approaches demonstrate certain potential but require further development and optimization to enhance the effectiveness of prevention, early detection, and treatment.

Keywords: mental health disorders, students, depression, anxiety, suicide, internet addiction, digital technologies.

Information about authors:

Yuliya A. Chaika — e-mail: berseneva76@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7182-2472>

Maksim L. Baranov* — e-mail: maks-med@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-0534-8343>

To cite this article: Chaika YuA, Baranov ML. Prevalence of mental disorders among students and contemporary approaches to their prevention. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2025; 59:3:25-39. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2025-3-1086>. (In Russ.)

Conflict of interest: the authors declare no conflicts of interest.

Студенты во многих странах мира являются одной из наиболее уязвимых групп населения в отношении развития у них психических расстройств [18, 21, 23, 31, 49, 51, 52, 54]. Причиной этого феномена являются факторы, связанные не только с учебой. Помимо высокой учебной нагрузки, студенты часто сталкиваются со стрессом, связанным с экзаменами, необходимостью осваивать новые дисциплины, отсутствием навыков самоорганизации и тайм-менеджмента [26, 62]. Регулярная оценка знаний и угроза отчисления из учебного заведения могут усиливать тревогу и стресс у студентов [31, 51]. Материальные проблемы, финансовые трудности, необходимость переезда — все это также может отрицательно влиять на психическое здоровье студентов [18, 31].

В условиях адаптации к новым условиям жизни, учебы и постоянного стресса у студентов с определенной психической предрасположенностью может развиваться дистресс, который выступает почвой для развития психических рас-

стройств [18, 57]. Однако, несмотря на очевидную значимость таких процессов, до сих пор остается малоизученным, каким образом факторы академического стресса взаимодействуют с преморбидными особенностями личности студентов, а также какие защитные механизмы и компенсаторные стратегии могут вырабатываться у них в процессе адаптации к интенсивным учебным нагрузкам. Эти аспекты приобретают дополнительную важность, если учитывать возможную роль структуры образовательного процесса как фактор, влияющий на проявление психопатологических симптомов. Особенно важно изучать развитие данных процессов на протяжении всего образовательного цикла — от момента поступления до выпуска, принимая во внимание особенности адаптационных периодов, пиковых нагрузок и кризисных этапов, характерных для системы высшего образования. Осознание собственного психического расстройства в сочетании с благоприятным психологическим климатом в университете, лишенным осуждения и стигматизации,

значительно повышает вероятность обращения за профессиональной помощью [24, 44, 47, 57, 61].

Просвещение студенческого сообщества относительно признаков и симптомов психических расстройств повышает вероятность своевременного выявления подобных состояний как у себя, так и у сокурсников, что создает основу для превентивных мероприятий и эффективной терапии [24, 57]. Осведомленность студентов о существовании и доступности ресурсов психологической поддержки (психологических центров, горячих линий, групп поддержки) играет ключевую роль в своевременном обращении за помощью [57, 62]. В целом, изучение психических расстройств у студентов является важной задачей современного образования. Это позволяет создать более благоприятную среду в учебных заведениях, предотвратить развитие психических проблем и обеспечить студентам доступ к своевременной и эффективной помощи в случае необходимости [24, 54, 57]. Понимание эпидемиологических аспектов данной проблемы является важным шагом в разработке и внедрении успешных стратегий профилактики и превенции [44].

Поскольку изучить все психические расстройства у студентов в одной работе не представляется возможным, мы остановились на наиболее распространенных вариантах — тревожных и депрессивных расстройствах, нарушениях адаптации, проблемах, связанных с употреблением психоактивных веществ. Данный выбор обусловлен не только высокой частотой встречаемости указанных состояний в студенческой популяции, но и их значительным влиянием на академическую успеваемость, социальное функционирование и индивидуальные траектории личностного и профессионального развития.

Целью данного обзора литературы является анализ распространенности ключевых психических расстройств среди студентов (тревожных и депрессивных расстройств, нарушений адаптации, проблем, связанных с употреблением психоактивных веществ), изучение факторов риска, способствующих их развитию, а также описание эффективных методов лечения и профилактики данных состояний.

Материал и методы. В рамках данного исследования был проведен комплексный поиск научных источников в ведущих научных базах данных: E-library, PubMed, Scopus, MedLine. Временной диапазон поиска охватывал период с 2016 по 2024 года.

Для формирования поискового запроса использовались следующие ключевые термины и их комбинации: «психические расстройства», «mental disorders», «психическое здоровье», «mental health», «депрессия», «depression», «тревожные расстройства», «anxiety disorders», «стресс», «stress», «студенты», «students», «обучающиеся», «учащиеся», «university students», «college students», «факторы риска», «risk factors», «профилактика», «prevention», «терапия», «treatment». В результате первичного поиска было обнаружено 1894 источника. После

применения критериев включения и исключения к дальнейшему анализу были отобраны публикации, соответствующие следующим требованиям:

1. Исследование содержало данные о распространенности психических расстройств среди студенческой популяции и/или факторах риска их развития;
2. В работе представлены результаты оценки эффективности методов профилактики или лечения психических расстройств у студентов;
3. Исследуемая выборка включала студентов высших учебных заведений в возрасте от 17 до 30 лет.

После исключения дублирующих публикаций в процесс скрининга было включено 312 источников. Последующая оценка полных текстов позволила отобрать 63 публикации, полностью соответствующих критериям включения (15 русскоязычных и 48 зарубежных), которые и составили итоговую выборку для настоящего обзора литературы.

Тревожные расстройства

Анализ существующих данных, полученных в результате многочисленных обширных исследований, позволяет оценить истинный масштаб психического нездоровья в студенческой среде [18, 29, 54]. Результаты такого анализа выявляют значительные различия между распространённостью психических расстройств среди студентов и показателями, наблюдаемыми в общей популяции [29, 54]. Более того, результаты этих исследований указывают на наличие выраженных диспропорций, причём определённые категории расстройств, такие как тревожные расстройства, демонстрируют заметно более высокую распространённость среди студентов, значительно превышающую показатели общей популяции.

В современных исследованиях отмечаются следующие типы тревожных расстройств, которыми страдают студенты. Работа И.Н. Вальчук, Е.С. Кириленко (2023) показала высокую распространённость депрессии (59,3%) и генерализованного тревожного расстройства (64,1%). Более чем в 80% случаев эти расстройства были коморбидны. Эти данные были получены авторами на основе анализа официальных статистических данных о заболеваемости психическими расстройствами населения Республики Беларусь за период 2005-2019 гг., по областям и городу Минску за 2009-2018 гг. [4].

Наряду с этим, несколькими исследованиями отмечена высокая распространённость обсессивно-компульсивных симптомов (ОКС). Среди студентов Кировского ГМУ (N=171; для проведения опроса использовалась клиничко-диагностическая анкета (53 вопроса) (Злоказова М.В. и соавт., 2020) и тест-опросник Y-BOSC (Yele-Braun obsessive-compulsive scale)) у 43,7% студентов выявлены ОКС различной степени выраженности [5]. Авторы выявили, что 3,6% студентов страдают тяжелыми и крайне тяжелыми формами ОКС,

свидетельствующими о наличии клинически значимого расстройства. У студентов младших курсов преобладают навязчивые мысли, воспоминания и действия, тогда как у студентов старших курсов чаще встречается навязчивый счет и контрастные навязчивости. При этом тяжелые формы ОКР встречаются чаще у студентов младших курсов [5].

Для выявления тревожных, депрессивных и обсессивно-компульсивных расстройств у 612 студентов Южно-Уральского государственного медицинского университета были использованы шкала Йеля-Брауна, критерии МКБ-10 (F41.0 и F41.1) и анонимное анкетирование. Результаты исследования показали высокую распространенность психических расстройств среди студентов. Так, тревожные расстройства были выявлены у 65,8% студентов 1-го курса и более 50% студентов 4-го курса, причем женщины страдали от них в 1,5 раза чаще мужчин. Депрессивные состояния наблюдались у 20% студентов обоих курсов. Более половины студентов 1-го курса и треть студентов 4-го курса имели обсессивно-компульсивные расстройства различной степени тяжести. Заслуживает внимания тот факт, что тяжелые и крайне тяжелые формы ОКР встречались у студентов 1-го курса вдвое чаще, чем у студентов 4-го курса. Эти данные свидетельствуют о значительной проблеме психического здоровья среди студенческой популяции [6]. Для выявления различных тревожных расстройств использовались шкала Йеля-Брауна, критерии МКБ-10 (F41.0 и F41.1), а также анонимное анкетирование. Оба исследования демонстрируют высокую распространенность психических расстройств среди студентов медицинских университетов. В обоих случаях наблюдается высокая распространенность ОКР, особенно среди студентов первых курсов.

Такая уязвимость первокурсников, вероятно, связана с адаптацией к новой, высоконагруженной учебной среде и повышенным уровнем стресса. Подтверждением этой гипотезе служит открытое, обсервационное, поперечное, кросс-секционное исследование, проведенное отечественными учеными в посткапитулярный период среди 70 студентов-медиков первого курса с помощью госпитальной шкалы тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale—HADS) [10], у которых была выявлена высокая распространенность тревожных расстройств (38,6%) и депрессии (22,9%). Почти половина (51,9%) студентов с тревожным расстройством нуждалась в дополнительной психотерапевтической помощи, что подчеркивает серьезность проблемы и необходимость профилактических мер [10].

Эти данные согласуются с результатами исследования N.A. Sirota и соавт. (2018), проведенного среди 400 студентов-медиков и стоматологов с использованием субшкалы Symptom Check List-90-Revised (SCL-90-R, русская версия, Н.В. Тарабрина), отражающих аффективные и тревожные расстройства, а также 28 пунктов Leahy Emotional Schema Scale II (LESS-II, русская версия, адап-

тированная авторами и Ю.А. Кочетковым). Результаты данного исследования показали, что наличие дисфункциональных эмоциональных схем (например, подавление эмоций, самообвинение, когнитивные искажения) значительно усиливает уязвимость к развитию тревожности и депрессии. Более того, результаты регрессионного анализа подтверждают прямую связь между специфическими типами дисфункциональных схем и выраженностью симптомов психических расстройств. Авторы показали, что стрессогенные факторы академической среды могут активировать или усугублять предшествующие дисфункциональные эмоциональные схемы, способствуя развитию психических расстройств у студентов-медиков [59].

По данным А.В. Майоровой, Е.В. Виноградовой (2022) у 41% студентов-медиков наблюдается клинически выраженная тревога, при этом тревожные симптомы преобладают над депрессивными у 64% студентов. Наиболее высокая распространенность отмечалась на третьем курсе. Для получения результатов использовалась Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), а для оценки факторов риска тревожно-депрессивных расстройств применялось разработанное авторами полуструктурированное интервью [9].

Результаты вышеописанных исследований демонстрируют высокую уязвимость психического здоровья студентов. Выявленная взаимосвязь между интенсивностью образовательного процесса и развитием психических расстройств ставит под вопрос эффективность существующих моделей подготовки специалистов, подчеркивая необходимость переосмысления подхода к формированию адаптивности и созданию поддерживающей учебной среды.

Эта необходимость особенно остро ощущается в свете данных крупного регионального исследования психического здоровья студентов, проведенного в 9 вузах Томской области с участием 22 060 студентов, в отношении аддиктивных и тревожно-депрессивных расстройств с использованием анонимного анкетирования по анкете, разработанной в НИИ психического здоровья г. Томска, а также с применением Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS). Данное исследование показало высокую распространенность тревожно-депрессивных расстройств, достигающих пика на втором курсе (тревога — у 30,5%, депрессия — у 18% студентов). Авторы выявили, что распространенность тревожно-депрессивной симптоматики снижается с третьего курса, достигая минимума к пятому курсу и среди магистрантов уровня 21,2% для тревоги и 12,7% для депрессии. Географический фактор также оказал существенное влияние. Студенты, приехавшие из районов Томской области, демонстрировали наиболее высокую распространенность тревоги (29,5%) и депрессии (19,5%), в то время как студенты-томики показали наименьшие показатели. Авторы сделали акцент на важности учета как возрастного фактора (адаптация к университетской среде), так и социального

(миграция и адаптация к новой обстановке) при оценке психического здоровья студентов [2].

Вышеописанное исследование, проведенное в Томской области, демонстрирует значительную распространенность тревожно-депрессивных расстройств среди студентов, подчеркивая влияние факторов адаптации к университетской среде и миграции. Однако эти данные отражают ситуацию до пандемии COVID-19. Дальнейшие исследования необходимы для понимания того, как глобальные события, подобные пандемии, могут повлиять на эти показатели.

В этом контексте, результаты систематического обзора, проведенного S. Vidović и соавт. (2024) в Хорватии, приобретают особую значимость. Они показали, что пандемия COVID-19 усугубила проблему тревожности среди студентов-медиков, повысив ее распространенность, что указывает на необходимость учета внешних стрессоров при оценке психического здоровья студенческой популяции [60]. Обнаруженная высокая распространенность симптомов депрессии (25,7% — 76,5%) и тревоги подтверждает серьезную проблему психического здоровья среди студентов-медиков в Хорватии. Широкий диапазон показателей (от 25,7% до 76,5%) свидетельствует о значительной гетерогенности исследований, возможно, связанной с различиями в методологии, выборках и используемых инструментах оценки (Depression Anxiety and Stress Scale-21, DASS-21; General Anxiety Disorder-7, GAD-7; Patient Health Questionnaire-9, PHQ-9). Несмотря на то, что во всех исследованиях не было указаний на прямую причинно-следственную связь, связь между пандемией и высоким уровнем психических расстройств очевидна. Стрессовые факторы, связанные с пандемией (локдауны, ограничения, страх заражения, нагрузка на систему здравоохранения), вероятно, усугубили уже существующий стресс у студентов, связанный с обучением в медицинском вузе [60].

Вместе с тем, влияние стресса и сопутствующих заболеваний на психическое состояние может проявляться по-разному в зависимости от исходного состояния здоровья. Исследование распространенности депрессии и тревожности у пациентов с синдромом Туретта позволяет рассмотреть влияние сопутствующего заболевания на развитие психических расстройств. Мета-анализ, охватывающий период с 1997 по 2022 год, дает возможность оценить распространенность депрессии (36,4%, 95% ДИ: 21,1–54,9%) и тревожности (53,5%, 95% ДИ: 39,9–66,6%) у этой группы пациентов, учитывая изменения в диагностических критериях и методах исследования за этот период. Данная работа констатирует факт более высокой распространенности депрессии и тревожности у пациентов с синдромом Туретта по сравнению с общей популяцией [16].

Еще одно крупное исследование, проведенное G. Caldarelli и соавт. (2024), включившее 36 работ (N = 7432) за период 1983–2022 гг., посвященных распространенности психических расстройств среди итальянских студентов, обращающихся в

университетские консультационные службы, выявило высокую частоту психологического дистресса (63,2–92,7%). Значительная часть студентов демонстрировала симптомы депрессии (9–48,9%) и тревожных расстройств (11,2–36%). Полученные данные указывают на существенную проблему психического здоровья среди данной популяции [24].

Депрессивные расстройства

Распространенность тревожных расстройств среди студентов, как показывают многочисленные исследования, является серьезной проблемой, требующей пристального внимания [18, 51]. Однако, тревожные расстройства не являются единственным вызовом для психического здоровья студентов [54]. Тесная связь между тревогой и депрессией, часто наблюдаемая в клинической практике, подтверждается и эпидемиологическими данными [18, 29, 51, 54]. Многие исследования демонстрируют значительное совпадение этих двух расстройств, при чём тревога часто предшествует развитию депрессии или существует в качестве одного из её симптомов [18, 29, 54]. Более того, механизмы возникновения и поддержания как тревожных, так и депрессивных расстройств, включают в себя наложение биохимических, психологических и социальных факторов, что объясняет их частую коморбидность.

В связи с этим, подробное рассмотрение эпидемиологических данных, касающихся распространенности депрессивных расстройств у студенческой молодежи, имеет крайне важное значение.

Исследования [4, 45] демонстрируют высокую распространенность депрессии (от 25% до 59,3%), часто в коморбидности с тревожными расстройствами. Онлайн-опрос, проведенный в одном из британских университетов среди 1139 студентов (53% от общего числа опрошенных) с помощью опросника о состоянии здоровья пациента (Patient Health Questionnaire — PHQ-9), семипунктного опросника об оценке генерализованного тревожного расстройства (Generalised Anxiety Disorder Assessment — GAD-7), данных по самоповреждению (с суицидальными намерениями и без них), а также с использованием теста на выявление расстройств, связанных с употреблением алкоголя (Alcohol Use Disorders Identification Test — AUDIT), выявил высокую распространенность психических расстройств. Значительная часть студентов (25%) имела симптомы умеренной или тяжелой депрессии, а 27% — симптомы умеренной или тяжелой тревоги. Всего 21% студентов с тяжелой депрессией обратились за профессиональной помощью. Полученные данные онлайн-опроса британских студентов демонстрируют высокую распространенность депрессии и тревожных расстройств среди молодежи, причем значительная часть нуждающихся в помощи не обращается к специалистам из-за опасений о последствиях для их будущего [45].

Эта тенденция подтверждается и на глобальном уровне. Недавно проведенный систематиче-

ский обзор 195 исследований [54], охвативший 129123 студентов-медиков из 47 стран, показал высокую распространенность депрессии и суицидальных мыслей. Общий показатель распространенности депрессии или депрессивных симптомов составил 27,2%, суицидальных мыслей — 11,1%. Значительный размер выборки и географическое разнообразие исследований придают результатам высокую степень достоверности, свидетельствуя о общемировом масштабе проблемы [54].

Эти данные дополняются исследованием П.Ю. Прохорова и соавт. (2023) на российской популяции, в котором изучалось психоэмоциональное состояние 163 студентов медицинского института ТулГУ (111 девушек и 52 юношей 2-3 курсов, средний возраст около 21 года) с помощью госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS), а также влияние перенесенной коронавирусной инфекции на уровень тревожности и депрессии. Авторы показали, что перенесенный COVID-19 может повышать уровень депрессии у студентов, особенно у студенток, что подтверждает наличие этой проблемы на уровне отдельных учебных заведений [11].

Подобные результаты получены и в исследовании, проведенном в Иордании среди 850 студентов, с использованием опросников Бека (BDI и BAI) и PSS-10. Исследователи обнаружили значительную распространенность депрессии среди студентов (5,1% умеренная, 2,1% тяжелая, 1,3% крайне тяжелая), коррелирующую с возрастом, полом и социально-экономическими факторами [17]. Таким образом, данные из разных стран и регионов демонстрируют устойчивую направленность к высокой распространенности депрессии среди студентов, причем на ее уровень влияют как глобальные факторы (пандемия COVID-19), так и локальные социально-демографические характеристики.

Другие несколько исследований подтверждают высокую распространенность депрессивных расстройств и выявляют несколько важных тенденций. Исследование 184 студентов медицинского факультета показало высокую распространенность депрессии (57,1%), тревожных (13,6%) и расстройств адаптации (15,2%), при этом низкая успеваемость и семейный анамнез психических заболеваний выступали предикторами депрессии (применялись опросник здоровья пациента-9 (Patient Health Questionnaire-9 — PHQ-9), 8 пунктов из Мини-международного нейропсихиатрического интервью (Mini International Neuropsychiatric Interview — MINI) для оценки суицидального риска (8Q), и Тайский индикатор психического здоровья (Thai Mental Health Indicator — TMHI-15)) [43].

Эти результаты согласуются с данными кенийского исследования R. Friedberg и соавт. (2023), выявившего высокую распространенность тревожности (17,6%), депрессии (9,2%) и ПТСР (12,2%) среди подростков [33]. Однако, в отличие от предыдущего исследования, в кенийском исследовании ключевым фактором риска высту-

пило предшествующее сексуальное насилие, а также ограниченный доступ к медицинской помощи. Эта разница подчеркивает влияние социально-экономических факторов и специфических травматических событий на психическое здоровье, дополняя картину, представленную в исследовании студентов медицинского вуза, где фокус смещен на академические показатели и генетическую предрасположенность. В свою очередь, мета-анализ A. Alzahrani и соавт. (2024), охватывающий более широкую географию и включающий 1064 участника, выявил умеренную распространенность ПТСР (17,9%), что несколько ниже, чем в некоторых отдельных исследованиях, но все же свидетельствует о значительном влиянии травматических событий на психическое здоровье, подтверждая связь, обнаруженную в кенийском исследовании [18].

Наряду с общими депрессивными расстройствами, особый интерес представляет сезонное аффективное расстройство. В исследовании 119 студентов-медиков 6-го курса (78 женщин, 65,5%; 41 мужчина, 34,5%) с помощью опросника для оценки сезонного паттерна (Seasonal Pattern Assessment Questionnaire, SPAQ) выявлена распространенность сезонного аффективного расстройства (CAP): 9,2% (n=11), суб-CAP — 13,5% (n=16), и психологической ундуляции восприятия времени года — 16,8% (n=20). Статистически значимые различия в распространенности CAP выявлены между женщинами (11,5%) и мужчинами (4,9%). Бинарная логистическая регрессия показала, что пол, выраженность сезонности как проблемы, масса тела и количество часов сна весной являются значимыми предикторами CAP [15].

Расширяя спектр исследуемых психических нарушений, данные О.А. Бухановской и Н.К. Демчевой (2019), демонстрирующие высокую распространенность невротических расстройств (14,8%) среди 995 студентов медицинского вуза, дополняют общую картину, указывая на наличие различных форм психической патологии среди студентов, связанных как с академическими трудностями и генетикой, так и с воздействием социальных и травматических факторов [3]. В целом, сопоставление этих исследований подчеркивает необходимость многофакторного подхода к изучению психического здоровья молодых людей, учитывающего как биологические, так и социально-экономические факторы.

Суициды

Систематический обзор A. Mateen и соавт. (2024), анализирующий период с 2015 по 2023 годы, подтвердил повышенный риск суицидальных мыслей и попыток самоубийства среди студентов-медиков по сравнению с общей популяцией, подчеркивая роль академического давления, проблем в личных отношениях и высоких профессиональных ожиданий [48]. Кроме того, была показана высокая распространенность суицидальных мыслей среди женщин-студенток. Важно от-

метить, что А. Mateen и соавт. (2024) также выделили изменения в настроении и поведении, а также предыдущие попытки самоубийства в качестве важных предикторов суицида [48].

Другой систематический обзор, охватывающий период с 2010 по 2019 годы [27], показал, что академический стресс является наиболее значимым фактором риска самоубийств среди студентов-медиков (45,2%) и ординаторов из Индии (23,1%), в то время как для врачей на первый план вышли супружеские конфликты (26,7%). Проблемы с психическим здоровьем также сыграли значительную роль, занимая второе место по частоте среди студентов-медиков (24%) и врачей (20%). Притеснения со стороны руководства были выделены как существенный фактор риска среди ординаторов (20,5%).

Эти данные подтверждаются и более ранними исследованиями. В российском контексте, интересны результаты В.А. Розанова и соавт. (2021), полученные в ходе анализа данных сетевых СМИ из-за недостаточной детализации официальной статистики, представляющие картину суицидального поведения среди российских студентов и аспирантов (17-32 года) за период с 2015 по 2021 год [12]. Анализ 188 сообщений о самоубийствах, несмотря на сложность однозначной идентификации всех случаев, выявил относительную стабильность количества сообщений за исследуемый период, преобладание мужчин (75,5%) среди жертв, и выделил наиболее уязвимую возрастную группу (мужчины 18-24 лет). Данное исследование, хотя и ограниченное использованием данных СМИ, подчеркивает необходимость более глубокого изучения проблемы суицидов среди студентов в России с использованием более полных и достоверных источников информации. Сопоставление результатов индийских и российских исследований указывает на необходимость разработки международных и национальных стратегий профилактики, учитывающих как общие факторы риска (академический стресс, проблемы с психическим здоровьем), так и специфические культурные и гендерные особенности [12].

Нарушения сна

Переход в студенческую жизнь—это период значительных перемен, затрагивающий все сферы жизни: от быта и учебной нагрузки до социальных связей и ответственности за себя. Этот переход часто приводит, как было сказано выше, к усилению психологического дистресса и снижению благополучия, что является значительной проблемой, особенно распространенной среди студентов университетов по сравнению с работающим населением того же возраста [32]. Состояние дистресса может влиять на физическое и психическое состояние студентов, включая качество их сна. В. Perotta и соавт. (2021) показали, что 37,8% студентов страдают от нарушений сна, проявляющихся дневной сонливостью, причем женщины чаще, чем мужчины (использовались шкала сонливости

Эпворта (Epworth Sleepiness Scale—ESS), Питтсбургский индекс качества сна (Pittsburgh Sleep Quality Index—PSQI)). Исследователями установлено, что отношение шансов возникновения бессонницы было выше у студентов с более низкими показателями качества жизни, более высокими значениями по шкалам депрессии и тревоги [51].

Распространенность расстройств сна среди студентов, как показывают результаты метаанализа [26], значительно варьируется, достигая высоких показателей для расстройств, связанных с бессонницей (30,4%-59,1%) и центральных расстройств гиперсомнолентности (30,9%-62,5%). При этом факторами риска выступают женский пол, старшие курсы обучения, тревожность и чрезмерное использование интернета [26]. Эти данные подтверждаются исследованием среди студентов-медиков Казвинского университета [44], где выявлена сильная связь между депрессией и тревогой, с одной стороны, и нарушениями сна, включая ночные кошмары (16,2% при депрессии и 26,5% при тревоге), с другой.

В исследовании Р.К. Костина и соавт. (2022), проведенном с помощью Питтсбургского индекса качества сна, Гамбургской анкеты кошмарных сновидений, шкалы инсомнии, госпитальной шкалы тревоги и депрессии, шкалы тревоги и депрессии Бека на 174 студентах медицинских университетов, была подтверждена высокая распространенность кошмаров (37,4%), причем их частота была значительно выше у студентов с бессонницей (30%) по сравнению с теми, кто не страдает бессонницей (8%). Более того, частота кошмаров коррелировала с низким качеством сна и негативно сказывалась на успеваемости [8].

Наконец, исследование, проведенное с участием 402 студентов-медиков, демонстрирует опосредованное влияние проблемного использования интернета на качество сна через ухудшение психического здоровья (депрессия, тревога, стресс), что дополнительно подтверждает взаимосвязь между факторами риска, выявленными в метаанализе, и негативным влиянием на сон у студентов-медиков [58].

Интернет-зависимость

Недавние исследования выявили высокую распространенность интернет-зависимости среди студентов. В проведенном Y.A. Atalay (2024) систематическом обзоре, в котором были проанализированы 11 статей с общим числом участников 6501, изучалась распространенность интернет-зависимости среди студентов университетов в Эфиопии и ее коррелирующие факторы. Было показано, что распространенность интернет-зависимости составляет 43,42% (95% ДИ: 28,5; 58,3). Результаты также предполагают, что определенные факторы, такие как онлайн-игры, депрессия и текущее жевание ката, в значительной степени связаны с интернет-зависимостью [19].

Мета-анализ Z. Salpurnov и соавт. (2024), в который вошли тринадцать исследований, включаю-

ших 4787 студентов-медиков, показал глобальную распространенность интернет-зависимости среди студентов-медиков в 29%, причем, в странах с низким и средним уровнем дохода она была в три раза выше, чем в странах с высоким уровнем дохода [55].

В исследовании А.Б. Атаджановой и соавт. (2022) среди 116 опрошенных студентов, с использованием Шкалы интернет-зависимости Чена, была выявлена высокая распространенность проблем, связанных с интернет-зависимостью, особенно среди студентов старших курсов (IV-VI). Почти половина (49%) из них продемонстрировали высокую склонность к развитию интернет-зависимости. Более того, высокий процент (31%) студентов уже имели сформированную и устойчивую интернет-зависимость. Только 20% опрошенных показали минимальный риск развития этого вида зависимости [1].

Shadzi и соавт. (2020) продемонстрировали, что проблемное использование интернета у студентов приводит к ухудшению психического здоровья, что, в свою очередь, вызывает нарушения сна [58].

Приведенные данные указывают на высокую распространенность интернет-зависимости у студентов, достигающую в отдельных группах более 40%. Эта зависимость тесно связана с психическим здоровьем, особенно с депрессией, и часто сопутствует чрезмерному увлечению онлайн-играми. Разнообразие методологических подходов в исследованиях требует осторожности при интерпретации результатов, но общая картина свидетельствует о серьезной проблеме, требующей комплексного подхода к профилактике и лечению, включающего разработку программ поддержки психического здоровья и стратегий снижения риска развития интернет-зависимости у студенческой молодежи.

Обзор успешных практик, включая использование цифровых технологий и междисциплинарные подходы к лечению и препенции

Проведя анализ распространенности и особенностей проявления тревожных и депрессивных расстройств, нарушений сна, злоупотребления психоактивными веществами и других психических расстройств в студенческой популяции, необходимо перейти к рассмотрению существующих на сегодняшний день эффективных стратегий профилактики, раннего выявления и лечения. Данный раздел посвящен обзору доказательной базы, иллюстрирующей эффективность различных подходов к лечению и поддержке студентов, сталкивающихся с проблемами психического здоровья.

Проблема психического здоровья студентов является актуальной и глобальной [21, 38]. Высокая распространенность депрессии, тревоги и стресса, а также суицидальных мыслей у студентов во всем мире [21] требуют разработки и внедрения эффективных стратегий профилактики и лечения [36, 39, 52, 56]. Существующие

направления поддержки часто ограничиваются клиническими и фармакологическими подходами [38], что недостаточно для решения проблемы в масштабах всей студенческой популяции [21]. Необходимо переходить от традиционных индивидуальных методов лечения к более масштабным и экономически эффективным стратегиям общественного здравоохранения, учитывая специфику развития молодой взрослой личности [21]. Ключевым препятствием для обращения за помощью часто является недоверие к специалистам [39, 56], а также трудности с самораскрытием [56]. Недостаточная воспринимаемая социальная поддержка и высокая академическая тревожность, выступая значимыми предикторами обращения за помощью, указывают на необходимость разработки инновационных стратегий, способных преодолеть эти барьеры [39].

В этом контексте цифровые технологии предлагают перспективные инструменты для решения данной проблемы, обеспечивая расширенный доступ к ресурсам поддержки и создавая новые возможности для снижения академической тревожности и повышения чувства социальной вовлеченности [21, 25, 37, 41, 46, 50, 53, 62]. Они обеспечивают доступность, анонимность и экономическую эффективность [50], что особенно важно для студентов, часто сталкивающихся с организационными и индивидуальными барьерами в доступе к традиционным услугам психического здоровья [41].

Несколько исследований демонстрируют потенциал цифровых вмешательств. Первая категория представляет собой *мобильные приложения*. Исследование эффективности приложения MindfulMEDS показало снижение восприятия стигмы (лица, использовавшие ресурсы поддержки психического здоровья (например, посещавшие психотерапевта, горячую линию или использовавшие онлайн-платформы), стали меньше испытывать чувство стыда, страха осуждения или негативных социальных последствий, связанных с обращением за помощью по поводу психического здоровья), связанной с использованием ресурсов психического здоровья, и повышение интереса к проведению скринингового обследования [31]. Другой подход представляет приложение Woebot, использующее когнитивно-поведенческую терапию (КПТ) в формате текстового чата [42]. Применение в виде приложения КПТ показало снижение симптомов депрессии у испытуемых [42]. Аналогичные результаты были получены с приложением Tess [34], MePlusMe [30, 35] и DeStressify [25, 30]. Вместе с тем, исследование цифровых вмешательств Woebot и Happify показало необходимость обследования более крупных и разнообразных выборок для подтверждения их эффективности [42]. Приложение Thought Spot, предоставляющее информацию о службах психического здоровья, не показало явного преимущества по сравнению с информационными буклетами [61], но способствовало поиску неформальной поддержки [61].

Следующая категория цифровых вмешательств — *веб-интервенции и компьютерная КПТ*. Обзоры литературы демонстрируют эффектив-

ность веб-интервенций, компьютерной КПТ и мобильных приложений в снижении симптомов депрессии, тревожности и стресса [37]. Однако, использование виртуальной реальности и техник релаксации показало неопределенные результаты [37]. А в некоторых случаях применение подобных программ оказывается неэффективным. Недавнее исследование эффективности программы электронного здравоохранения Health4Life в борьбе с шестью распространенными видами рискованного поведения у подростков (употребление алкоголя, курение, чрезмерное времяпрепровождение перед экраном, гиподинамия, неправильное питание и недостаток сна) не выявило статистически значимых различий между экспериментальной и контрольной группами, что ставит под сомнение подход программы вмешательства [28].

Искусственный интеллект (ИИ). Развитие ИИ открывает новые возможности для массового скрининга в психиатрии [50, 53, 62]. Чат-боты на основе ИИ, такие как ChatGPT, представляют собой перспективный инструмент для профилактики и ранней диагностики психических заболеваний у студентов [50], но они требуют дальнейшего исследования для оценки точности, эффективности и обеспечения этичности [50, 62]. Необходимо учитывать риски, связанные с галлюцинациями программы и проблемами с представлением знаний [62].

Онлайн программы социально-эмоционального обучения. Программа Success4Life (S4L) показала потенциал в улучшении саморефлексии, самосознания, снижении стресса и улучшении социальных навыков, улучшении управлением временем, осознанном использовании социальных сетей, что привело к улучшению сна и повышению производительности [57]. Однако, исследование имело ограниченный размер выборки, что требует дальнейших исследований для подтверждения результатов.

Эффективность лечения и поддержки может быть значительно повышена за счет междисциплинарных подходов [38, 41], интегрирующих знания и методы из разных областей. К таковым можно отнести следующие междисциплинарные подходы. *Интеграция психологии и гастроэнтерологии.* Исследование влияния пробиотика *Lactobacillus plantarum* JYLP-326 на психическое состояние тревожных студентов показало снижение тревожности, депрессии и бессонницы [63], подтверждая связь между микробиомом кишечника и психическим здоровьем. *Психотерапия и физиология.* Использование смехотерапии продемонстрировало снижение психических симптомов и уровня кортизола [49].

Психология и физическая активность. Физические упражнения являются эффективным, но недостаточно используемым методом улучшения психического здоровья студентов [41]. Необходим системный подход, учитывающий факторы изменения поведения, оптимальную интенсивность физических нагрузок [41].

Интеграция онлайн-терапии и индивидуальной поддержки. Направляемая интернет-когни-

тивно-поведенческая терапия (и-КПТ) показала большую эффективность по сравнению с самостоятельной и-КПТ и стандартным лечением, подчеркивая важность индивидуальной поддержки и корректировки в процессе лечения [20, 22].

Представленные исследования демонстрируют многообещающие результаты применения как цифровых технологий, так и междисциплинарных подходов в лечении и поддержке психического здоровья студентов. Однако, необходимы дальнейшие исследования для оптимизации существующих методов, разработки новых подходов, оценки их долгосрочной эффективности и стоимости [56]. Важно учитывать контекст студенческой жизни при адаптации вмешательств [21], а также уделять внимание интеграции цифровых инструментов с традиционными методами в рамках мультимодального подхода [41].

Обсуждение

Внимание к психическому здоровью студентов в последние годы значительно возросло, что обусловлено увеличением количества исследований, подчеркивающих высокую распространенность психических расстройств среди этой группы населения. Как показано в проведенном обзоре литературы, студенты являются одной из наиболее уязвимых групп в отношении развития депрессии, тревожности и других психических расстройств [18, 21, 23, 31, 54]. Это вызывает необходимость глубокого анализа причин и последствий данного явления, для дальнейшей разработки эффективных стратегий поддержки и профилактики.

Важно отметить, что факторы, способствующие развитию психических расстройств среди студентов, не ограничиваются учебной нагрузкой и академическим стрессом. Социально-экономические проблемы, финансовые трудности и необходимость адаптации к новой среде также играют значительную роль [18, 31, 51]. В условиях повышенного стресса, особенно в переходный период адаптации к университетской жизни, у студентов может развиваться дистресс, способствующий возникновению психических расстройств [18, 57]. Однако такая предрасположенность на фоне отсутствия стигматизации и хорошей поддержки со стороны университета могла бы облегчить вовлечение студентов в терапевтический процесс [24, 44, 47, 57, 61].

Значительный интерес представляет вопрос осведомленности студентов о психических расстройствах и источниках помощи. Информирование о симптомах, признаках и доступных ресурсах психологической поддержки — это ключ к более раннему обращению за помощью и снижению уровня стигматизации психических заболеваний [24, 57, 62]. Результаты исследований показывают, что уровень тревожности и депрессии среди студентов напрямую связан с доступом к ресурсам поддержки [57, 62]. Поэтому создание открытой и поддерживающей атмосферы в образовательных учреждениях, является важным

условием, способствующим беспрепятственному обращению за профессиональной помощью.

Полученные данные имеют важное значение для научного сообщества, поскольку демонстрируют необходимость пересмотра существующих подходов к организации образовательного процесса и системы психологической поддержки студентов. Выявленная взаимосвязь между интенсивностью образовательного процесса и развитием психических расстройств ставит под вопрос эффективность традиционных моделей подготовки специалистов, особенно в медицинских вузах, где проблема стоит наиболее остро [54, 59].

Значительный прогресс наблюдается в области разработки и внедрения стратегий поддержки психического здоровья студентов, что согласуется с растущим научным консенсусом о необходимости трансформации традиционных методов психологической помощи [21, 38]. Актуализируется потребность перехода от сугубо клинических и фармакологических интервенций к комплексным стратегиям, учитывающим уникальные особенности студенческой популяции. Особенно важным представляется потенциал цифровых технологий в преодолении ключевых барьеров доступа к психологической помощи. Возможность анонимного обращения за поддержкой через мобильные приложения и веб-платформы помогает решить проблемы стигматизации и трудностей самораскрытия [39, 56], которые являются серьезными преградами для студентов.

Представленные в обзоре литературы исследования, однако, имеют ряд ограничений. Большинство работ основано на самоотчетах и скрининговых методиках, что может приводить к завышению показателей распространенности психических расстройств у студентов. Отмечается значительная гетерогенность методологических подходов и диагностических инструментов (DASS-21, GAD-7, PHQ-9 и др.), затрудняющая прямое сопоставление результатов разных исследований [60]. Кроме того, большинство работ имеет одномоментный дизайн, что не позволяет проследить долгосрочную динамику психических нарушений у студентов. Некоторые исследования опирались на данные из ограниченных источников информации, как, например, анализ сообщений СМИ в работе В.А. Розанова и соавт. [12]. Культурные и социально-экономические различия между странами ограничивают возможность обобщения результатов в глобальном масштабе.

В отношении цифровых вмешательств большинство исследований проводилось на малых выборках [42, 57], что ограничивает возможность генерализации результатов. Неоднозначные результаты эффективности некоторых интервенций, таких как программа Health4Life [28], указывают на необходимость тщательной оценки любых инновационных подходов. Особого внимания заслуживают технологии на основе искусственного интеллекта, потенциал которых для массового скрининга очевиден [50, 53, 62], но его использование сопряжено с рисками, связанными с «гал-

люцинациями» программ и проблемами представления знаний [62].

Перспективными направлениями дальнейших исследований представляются лонгитюдные исследования психического здоровья студентов на протяжении всего периода обучения, разработка и валидация эффективных методов скрининга тревожных и депрессивных расстройств, адаптированных для студенческой популяции, а также изучение эффективности различных интервенций, направленных на профилактику и раннюю коррекцию психических нарушений у студентов. Особую актуальность приобретает разработка комплексных программ психологической поддержки, учитывающих выявленные факторы риска: адаптационный стресс у первокурсников [6, 10], дисфункциональные эмоциональные схемы [59], географический фактор [2] и последствия пандемии COVID-19 [11, 60].

Необходима разработка и валидация скрининговых инструментов для раннего выявления студентов группы риска, учитывающих выявленные предикторы суицидального поведения, такие как изменения в настроении и поведении [48]. Представляется перспективным изучение взаимосвязи между параметрами образовательного процесса и типами психических расстройств с учетом макросоциальных факторов [7, 13, 14].

Результаты проведенного обзора акцентируют внимание на важности учета специфики студенческой жизни при реализации всех видов вмешательств [21] и разработки мультимодальных подходов [41], способных адаптироваться к разнообразным потребностям этой уязвимой популяции. Перспективным представляется разработка и внедрение моделей превентивной психиатрии, интегрированных в систему высшего образования, для создания более благоприятной среды, способствующей психическому благополучию студентов и открывающей новые горизонты для развития более инклюзивных и эффективных систем психологической поддержки.

Заключение

Представленный анализ выявил сложную картину психического здоровья студентов, характеризующуюся высокой распространенностью тревожных и депрессивных расстройств, тесно связанных с факторами академической, социальной и экономической среды. Полученные данные указывают на необходимость переосмысления подходов к охране психического здоровья в высшем образовании, перехода от фрагментарных мер к созданию многоаспектной системы поддержки, ориентированной на профилактику и раннее выявление проблем.

Дальнейшие исследования должны быть направлены на изучение эффективности различных стратегий вмешательства, а также на разработку персонализированных программ поддержки с учетом индивидуальных потребностей и факторов риска. Особое внимание следует уделить интегра-

ции психиатрической помощи в общую систему здравоохранения студентов, обеспечению доступности качественной помощи и дестигматизации психических заболеваний. Многоуровневый подход, объединяющий усилия образовательных уч-

реждений, системы здравоохранения и научного сообщества, позволит эффективно противостоять растущей проблеме психического нездоровья среди студентов и создать благоприятную среду для их успешного обучения и развития.

Литература / References

1. Атаджанова А.Б., Алтыбаева Э.А., Рахимова С.С. Интернет-зависимость среди студентов. Молодежный инновационный вестник. 2022;11(1):274-277. [обновлено 22 декабря 2024; процитировано 25 декабря 2024]. Доступно: <https://new.vestnik-surgery.com/index.php/2415-7805/article/view/7065>. Atajanova AB, Altybayeva EA, Rakhimova SS. Internet addiction among students. Molodezhnyj innovatsionnyj vestnik. 2022;11(1):274-277. (In Russ.). Available: <https://new.vestnik-surgery.com/index.php/2415-7805/article/view/7065>
2. Бохан Н.А., Воеводин И.В., Лукьянова Н.А., Пушкаренко А.Б. Аддиктивные и тревожно-депрессивные расстройства у студентов Томской области: динамика, половозрастной и миграционный аспекты. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2017;3(96):38-45. Bokhan NA, Voevodin IV, Lukiyanova NA, Pushkarenko AB. Addictive, anxiety, and depressive disorders among students of the tomsk region: dynamics, gender, age, and migration aspects. Sibirskii vestnik psikiatrii i narkologii. 2017;3(96):38-45. (In Russ.).
3. Бухановская О.А., Демчева Н.К. Психопатологическая характеристика невротических, связанных со стрессом и соматоформных расстройств у студентов медицинского вуза. Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2019;9:20-33. Bukhanovskaya OA, Demcheva NK. Psychopathological characteristics of neurotic, stress-related and somatoform disorders in medical university students. Vestnik nevrologii, psikiatrii i neirokhirurgii. 2019;9:20-33. (In Russ.).
4. Вальчук И.Н., Кириленко Е.С. Эпидемиологические аспекты нарушений ментального здоровья — от предикторов к следствию. Бюллетень медицинской науки. 2023;4(32):25-31. Valchuk IN, Kirilenko ES. Epidemiology of mental health disorders: from predictors to consequences. Byulleten' meditsinskoi nauki. 2023;4(32):25-31. (In Russ.). <https://doi.org/10.31684/25418475-2023-4-25>
5. Власюк А.В., Загидуллин РИ, Злоказова МВ. Анализ симптоматики и распространенности обсессивно-компульсивных симптомов в зависимости от курса у студентов Кировского ГМУ. Медицинское образование сегодня. 2024;1(25):21-24. Vlasjuk AV, Zagidullin RI, Zlokazova MV. Analysis of obsessive-compulsive symptoms and their prevalence in students of Kirov state medical university. Meditsinskoe obrazovanie segodnya. 2024;1(25):21-24. (In Russ.).
6. Герасимова О.Ю., Семченко Л.Н. Тревожные расстройства у студентов медицинского университета. Психология. Психофизиология. 2020;13(4):30-38. Gerasimova OYu, Semchenko LN. Anxiety disorders among medical students. Psikhologiya. Psikhofiziologiya. 2020;13(4):30-38. (In Russ.). <https://doi.org/10.14529/jpps200404>
7. Демчева Н.К., Бухановская О.А., Заика В.Г. Структурно-клиническая характеристика пограничных психических расстройств у студентов медицинского и технического университетов. Российский психиатрический журнал. 2019;6:36-44. Demcheva NK, Bukhanovskaya OA, Zaika VG. Structural and clinical characteristics of neurotic, stress-related, affective and personality disorders in students of medical and technical universities. Rossiiskii psikiatricheskii zhurnal. 2019;6:36-44. (In Russ.). <https://doi.org/10.24411/1560-957X-2019-11953>
8. Костин Р.К., Рожнов И.А., Корабельникова Е.А., Якушина И.И. Психологические и сомнологические особенности студентов, страдающих ночными кошмарами. Медицинский алфавит. 2022;32:25-30. Kostin RK, Rozhnov IA, Korabel'nikova EA, Yakushina II. Psychological and sociological characteristics of students suffering from nightmares. Meditsinskii alfavit. 2022;32:25-30. (In Russ.). <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-32-25-30>
9. Майорова А.В., Виноградова Е.В. Мониторинг тревоги, депрессии и факторов, их определяющих у студентов медицинского вуза. Смоленский медицинский альманах. 2022;1:201-205. Mayorova AV, Vinogradova EV. Monitoring of anxiety, depression and their determining factors in medical students. Smolenskii meditsinskii al'manakh. 2022;1:201-205. (In Russ.).
10. Петров А.В., Петрова М.М., Каскаева Д.С., Шнайдер Н.А. Скрининг тревожно-депрессивных расстройств у студентов-медиков. Забайкальский медицинский вестник. 2024;1:81-99. Petrov AV, Petrova MM, Kaskaeva DS, Shnayder NA. Screening of anxiety and depressive disorders in medical students. Zabaikal'skii meditsinskii vestnik. 2024;1:81-99. (In Russ.). https://doi.org/10.52485/19986173_2024_1_81
11. Прохоров П.Ю., Путилин Л.В., Кожевникова Т.Н. Психоэмоциональное состояние студентов медицинского института, перенесших Covid-19. Вестник новых медицинских технологий. 2023;30(3):23-25.

- Prokhorov PYu, Putilin LV, Kozhevnikova TN. Psychoemotional status of medical students after Covid-19. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii*. 2023;30(3):23-25. (In Russ.).
<https://doi.org/10.24412/1609-2163-2023-3-23-25>
12. Розанов В.А., Лаская Д.А., Шаболтас А.В. Самоубийства студентов — что мы знаем, и чего мы не знаем (результаты анализа сообщений сетевых СМИ). *Суицидология*. 2021;3(44):39-57. Rozanov VA, Laskaja DA, Shaboltas AV. Suicides in the university students — what we know and what we do not know (based on the online news media reports). *Suitsidologiya*. (In Russ.). 2021;12:3(44):39-57.
[https://doi.org/10.32878/suicide-rus.21-12-03\(44\)-39-57](https://doi.org/10.32878/suicide-rus.21-12-03(44)-39-57)
 13. Руженкова В.В., Руженков В.А. Донозологические психические расстройства и учебный стресс у студентов-медиков. *Современные проблемы науки и образования*. 2020;2:95. Ruzhenkova VV, Ruzhenkov VA. Donosological mental disorders and educational stress among medical students. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2020;2:95. (In Russ.).
<https://doi.org/10.17513/spno.29593>
 14. Руженкова В.В., Хамская И.С., Гомеляк Ю.Н. Депрессия у студентов медицинского вуза: распространенность, динамика и коморбидность. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2022;122(6-2):7-11. Ruzhenkova VV, Khamskaya IS, Gomelak YuN. Depression in medical students: prevalence, dynamics and comorbidity. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2022;122(6-2):7-11. (In Russ.).
<https://doi.org/10.17116/jnevro20221220627>
 15. Украинцев И.И., Счастный Е.Д., Бохан Н.А. Частота встречаемости и клинические характеристики сезонного аффективного расстройства у студентов-медиков старшего курса обучения. *Бюллетень сибирской медицины*. 2021;20(3):112-119. Ukraintsev II, Schastnyy ED, Bokhan NA. Incidence rate and clinical characteristics of seasonal affective disorders in senior medical students. *Byulleten' sibirskoi meditsiny*. 2021;20(3):112-119. (In Russ.).
<https://doi.org/10.20538/1682-0363-2021-3-112-119>
 16. Abbasi P, Tanhaie S, Kazeminia M. Prevalence of depression and anxiety in patients with Tourette syndrome; 1997 to 2022: a systematic review and meta-analysis. *Ital J Pediatr*. 2023;49(1):160.
<https://doi.org/10.1186/s13052-023-01562-0>
 17. Alrashdan I, Nweke G. Prevalence of Depression, Anxiety, and Stress among Jordanian University Students: A Nationwide Cross-sectional Study. *Psychiatry, psychotherapy and clinical psychology*. 2023;14(4):411-424.
<https://doi.org/10.34883/PI.2023.14.4.006>
 18. Alzahrani A, Keyworth C, Alshahrani KM, Alkheilaifi R, Johnson J. Prevalence of anxiety, depression, and post-traumatic stress disorder among paramedic students: a systematic review and meta-analysis. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2024 Sep 12.
<https://doi.org/10.1007/s00127-024-02755-6>
 19. Atalay YA. Prevalence of internet addiction and associated factors among university students in Ethiopia: systematic review and meta-analysis. *Front Digit Health*. 2024;6:1373735.
<https://doi.org/10.3389/fdgth.2024.1373735>
 20. Bantjes J, Hunt X, Cuijpers P, Kazdin AE, Kennedy CJ, Luedtke A, Malenica I, Petukhova M, Sampson N, Zainal NH. Comparative effectiveness of remote digital gamified and group CBT skills training interventions for anxiety and depression among college students: Results of a three-arm randomised controlled trial. *Behav Res Ther*. 2024;178:104554.
<https://doi.org/10.1016/j.brat.2024.104554>
 21. Bantjes J, Hunt X, Stein DJ. Public Health Approaches to Promoting University Students' Mental Health: A Global Perspective. *Curr Psychiatry Rep*. 2022;24(12):809-818.
<https://doi.org/10.1007/s11920-022-01387-4>
 22. Benjet C, Albor Y, Alvis-Barranco L, Contre-ras-Ibáñez CC, Cuartas G, Cudris-Torres L, González N, Cortés-Morelos J, Gutierrez-Garcia RA, Medina-Mora ME. Internet-delivered cognitive behavior therapy versus treatment as usual for anxiety and depression among Latin American university students: A randomized clinical trial. *J Consult Clin Psychol*. 2023;91(12):694-707.
<https://doi.org/10.1037/ccp0000846>
 23. Buakate P, Thirarattanasunthon P, Wongrith P. Factors influencing alcohol consumption among university students in Southern Thailand. *Roczn Panstw Zakl Hig*. 2022;73(4):435-443.
<https://doi.org/10.32394/rpzh.2022.0239>
 24. Caldarelli G, Pizzini B, Cosenza M, Troncone A. The prevalence of mental health conditions and effectiveness of psychological interventions among university students in Italy: A systematic literature review. *Psychiatry Res*. 2024;342:116208.
<https://doi.org/10.1016/j.psychres.2024.116208>
 25. Cao XJ, Liu XQ. Artificial intelligence-assisted psychosis risk screening in adolescents: Practices and challenges. *World J Psychiatry*. 2022;12:1287-1297.
<https://doi.org/10.5498/wjp.v12.i10.1287>
 26. Chaabane S, Chaabna K, Khawaja S, Aboughanem J, Mittal D, Mamtani R, Cheema S. Sleep disorders and associated factors among medical students in the Middle East and North Africa: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2024;14(1):4656.
<https://doi.org/10.1038/s41598-024-53818-2>
 27. Chahal S, Nadda A, Govil N, Gupta N, Nadda D, Goel K, Behra P. Suicide deaths among medical students, residents and physicians in India spanning a decade (2010-2019): An exploratory study using on line news portals and Google database. *Int J Soc Psychiatry*. 2022;68(4):718-728.
<https://doi.org/10.1177/00207640211011365>
 28. Champion KE, Newton NC, Gardner LA, Chapman C, Thornton L, Slade T, Sunderland M, Hides L,

- McBride N, O'Dean S; Health4Life Team. Health4Life eHealth intervention to modify multiple lifestyle risk behaviours among adolescent students in Australia: a cluster-randomised controlled trial. *Lancet Digit Health*. 2023;5(5):e276-e287. [https://doi.org/10.1016/S2589-7500\(23\)00028-6](https://doi.org/10.1016/S2589-7500(23)00028-6)
29. Deshpande AG, Johnson JR, Casta AM, Marien MS, Reiff M. The impact of a mindfulness-based stress reduction program on university students' mental health: A mixed-methods evaluation. *J Am Coll Health*. 2024;72(9):3791-3801. <https://doi.org/10.1080/07448481.2023.2198028>
30. Durden E, Pirner MC, Rapoport SJ, Williams A, Robinson A, Forman-Hoffman VL. Changes in stress, burnout, and resilience associated with an 8-week intervention with relational agent «Woe-bot». *Internet Interv*. 2023;33:100637. <https://doi.org/10.1016/j.invent.2023.100637>
31. Fadel NM, Stoner A, Berreta K, Wilson A, Ridgeway LM, Biber D, Garner HR. A Process Evaluation of a Mobile App for Medical Students Aimed at Increasing Resilience and Decreasing Stigma in Mental Health. *Cureus*. 2024;16(6):e63054. <https://doi.org/10.7759/cureus.63054>
32. Franzoi IG, D'Ovidio F, Costa G, d'Errico A, Granieri A. Self-Rated Health and Psychological Distress among Emerging Adults in Italy: A Comparison between Data on University Students, Young Workers and Working Students Collected through the 2005 and 2013 National Health Surveys. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2021;18:6403. <https://doi.org/10.3390/ijerph18126403>
33. Friedberg R, Baiocchi M, Rosenman E, Amuyunzu-Nyamongo M, Nyairo G, Sarnquist C. Mental health and gender-based violence: An exploration of depression, PTSD, and anxiety among adolescents in Kenyan informal settlements participating in an empowerment intervention. *PLoS One*. 2023;18(3):e0281800. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0281800>
34. Fulmer R, Joerin A, Gentile B, Lakerink L, Rauws M. Using Psychological Artificial Intelligence (Tess) to Relieve Symptoms of Depression and Anxiety: Randomized Controlled Trial. *JMIR Ment Health*. 2018;5:e64. <https://doi.org/10.2196/mental.9782>
35. Goozee R, Barrable A, Lubenko J, Papadatou-Pastou M, Haddad M, McKeown E, Hirani SP, Martin M, Tzotzoli P. Investigating the feasibility of Me-PlusMe, an online intervention to support mental health, well-being, and study skills in higher education students. *J Ment Health*. 2022;1-11. <https://doi.org/10.1080/09638237.2022.2069699>
36. Guzman Villegas-Frei M, Jubin J, Bucher CO, Bachmann AO. Self-efficacy, mindfulness, and perceived social support as resources to maintain the mental health of students in Switzerland's universities of applied sciences: a cross-sectional study. *BMC Public Health*. 2024;24(1):335. <https://doi.org/10.1186/s12889-024-17692-x>
37. Harith S, Backhaus I, Mohbin N, Ngo HT, Khoo S. Effectiveness of digital mental health interventions for university students: an umbrella review. *PeerJ*. 2022;10:e13111. <https://doi.org/10.7717/peerj.13111>
38. Hutchesson MJ, Whatnall MC, Yazin N, Fenton S, Duncan MJ, Kay-Lambkin FJ, Burrows TL. Health behavior interventions for university students measuring mental health outcomes: A scoping review. *Front Public Health*. 2022;10:1063429. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.1063429>
39. Hyseni Duraku Z, Davis H, Hamiti E. Mental health, study skills, social support, and barriers to seeking psychological help among university students: a call for mental health support in higher education. *Front Public Health*. 2023;11:1220614. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1220614>
40. Javadi AHS, Shafikhani AA. Evaluation of depression and anxiety, and their relationships with Insomnia, Nightmare and demographic variables in medical students. *Sleep and Hypnosis*. 2019;21(1):9-15. <https://doi.org/10.5350/SLEEP.HYPN.2019.21.0167>
41. Jeftic I, Furzer BJ, Dimmock JA, Wright K, Boyd C, Budden T, Rosenberg M, Kramer B, Buist B, Fitzpatrick I, Sabiston C, de Jonge M, Jackson B. Structured exercise programs for higher education students experiencing mental health challenges: background, significance, and implementation. *Front Public Health*. 2023;11:1104918. <https://doi.org/https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1104918>
42. Kang B, Hong M. Digital Interventions for Reducing Loneliness and Depression in Korean College Students: Mixed Methods Evaluation. *JMIR Form Res*. 2024;8:e58791. <https://doi.org/10.2196/58791>
43. Kirdchok P, Kolkijkovin V, Munsukpol W, Chinvararak C. Prevalence of common mental health problems and associated factors among university students visiting Supara mental health service: a cross-sectional study. *F1000Res*. 2022;11:1107. <https://doi.org/10.12688/f1000research.126054.2>
44. Kirschner B, Goetzl M, Curtin L. Mental health stigma among college students: Test of an interactive online intervention. *J Am Coll Health*. 2022;70(6):1831-1838. <https://doi.org/10.1080/07448481.2020.1826492>
45. Knipe D, Maughan C, Gilbert J, Dymock D, Moran P, Gunnell D. Mental health in medical, dentistry and veterinary students: cross-sectional online survey. *BJPsych Open*. 2018;4(6):441-446. <https://doi.org/10.1192/bjo.2018.61>
46. Liu XQ, Guo YX, Zhang XR, Zhang LX, Zhang YF. Digital interventions empowering mental health reconstruction among students after the COVID-19 pandemic. *World J Psychiatry*. 2023;13:397-401. <https://doi.org/10.5498/wjp.v13.i6.397>
47. Liu XQ, Wang X, Zhang HR. Large multimodal models assist in psychiatry disorders prevention

- and diagnosis of students. *World J Psychiatry*. 2024;14(10):1415-1421.
<https://doi.org/10.5498/wjp.v14.i10.1415>
48. Mateen A, Kumar V, Singh AK, Yadav B, Mahto M, Mahato S. Suicide and Suicidal Ideation in Medical Students: A Systematic Review. *Cureus*. 2024;16(7):e65246.
<https://doi.org/10.7759/cureus.65246>
49. Ozturk FO, Tezel A. Effect of laughter yoga on mental symptoms and salivary cortisol levels in first-year nursing students: A randomized controlled trial. *Int J Nurs Pract*. 2021;27(2):e12924.
<https://doi.org/10.1111/ijn.12924>
50. Palanica A, Flaschner P, Thommandram A, Li M, Fossat Y. Physicians' Perceptions of Chatbots in Health Care: Cross-Sectional Web-Based Survey. *J Med Internet Res*. 2019;21:e12887.
<https://doi.org/10.2196/12887>
51. Perotta B, Arantes-Costa FM, Enns SC, Figueiro-Filho EA, Paro H, Santos IS, Lorenzi-Filho G, Martins MA, Tempiski PZ. Sleepiness, sleep deprivation, quality of life, mental symptoms and perception of academic environment in medical students. *BMC Med Educ*. 2021;21(1):111.
<https://doi.org/10.1186/s12909-021-02544-8>
52. Primasari I, Hoeboer CM, Bakker A, Olff M. Adaptation and validation study of the Indonesian version of the Global Psychotrauma Screen in an undergraduate student population. *Compr Psychiatry*. 2024;132:152485.
<https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2024.152485>
53. Riboldi I, Calabrese A, Piacenti S, Capogrosso CA, Paioni SL, Bartoli F, Carrà G, Armes J, Taylor C, Crocarno C. Understanding University Students' Perspectives towards Digital Tools for Mental Health Support: A Cross-country Study. *Clin Pract Epidemiol Ment Health*. 2024;20:e17450179271467.
<https://doi.org/https://doi/10.2174/0117450179271467231231060255>
54. Rothenstein LS, Ramos MA, Torre M, Segal JB, Peluso MJ, Guille C, Sen S, Mata DA. Prevalence of Depression, Depressive Symptoms, and Suicidal Ideation Among Medical Students: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA*. 2016;316(21):2214-2236.
<https://doi.org/10.1001/jama.2016.17324>
55. Salpynov Z, Kosherova Z, Sarria-Santamera A, Nurkatov Y, Gusmanov A, Semenova Y. The Worldwide Prevalence of Internet Addiction among Medical Students: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2024;21(9):1146.
<https://doi.org/10.3390/ijerph21091146>
56. Sekhar P, Tee QX, Ashraf G, Trinh D, Shachar J, Jiang A, Hewitt J, Green S, Turner T. Mindfulness-based psychological interventions for improving mental well-being in medical students and junior doctors. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;12(12):CD013740.
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD013740.pub2>
57. Setia S, Tichy M. Success4Life Youth Empowerment Pilot for Promoting Well-Being in University Students: A Qualitative Study. *Cureus*. 2024;16(11):e72858.
<https://doi.org/10.7759/cureus.72858>
58. Shadzi MR, Salehi A, Vardanjani HM. Problematic Internet Use, Mental Health, and Sleep Quality among Medical Students: A Path-Analytic Model. *Indian J Psychol Med*. 2020;42(2):128-135.
https://doi.org/10.4103/IJPSYM.IJPSYM_238_19
59. Sirota NA, Moskovchenko DV, Yaltonsky VM, Yaltonskaya AV. The Role of Emotional Schemas in Anxiety and Depression among Russian Medical Students. *Psychology in Russia: State of the Art*. 2018;11(4):130-143.
<https://doi.org/10.11621/pir.2018.0409>
60. Vidović S, Kotromanović S, Pogorelić Z. Depression, Anxiety, and Stress Symptoms Among Students in Croatia During the COVID-19 Pandemic: A Systematic Review. *J Clin Med*. 2024;13(20):6240.
<https://doi.org/10.3390/jcm13206240>
61. Wiljer D, Shi J, Lo B, Sanches M, Hollenberg E, Johnson A, Abi-Jaoudé A, Chaim G, Cleverley K, Henderson J. Effects of a Mobile and Web App (Thought Spot) on Mental Health Help-Seeking Among College and University Students: Randomized Controlled Trial. *J Med Internet Res*. 2020;22(10):e20790.
<https://doi.org/10.2196/20790>
62. Wu T, He S, Liu J, Sun S, Liu K, Han Q, Tang Y. A Brief Overview of ChatGPT: The History, Status Quo and Potential Future Development. *IEEE/CAA J Autom Sinica*. 2023;10:1122-1136.
63. Zhu R, Fang Y, Li H, Liu Y, Wei J, Zhang S, Wang L, Fan R, Wang L, Li S, Chen T. Psychobiotic *Lactobacillus plantarum* JYLP-326 relieves anxiety, depression, and insomnia symptoms in test anxious college via modulating the gut microbiota and its metabolism. *Front Immunol*. 2023;14:1158137.
<https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1158137>

Сведения об авторах

Чайка Юлия Александровна — д.м.н., и.о. директора ФГБНУ «Научный центр психического здоровья» (115522, Москва, Каширское шоссе, 34). E-mail: berseneva76@yandex.ru

Баранов Максим Леонидович — к.м.н., старший научный сотрудник, общий научный отдел ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», начальник кабинета психотерапии — старший врач-психотерапевт, центр восстановительной медицины ФГКУЗ «Главный военный клинический госпиталь войск национальной гвардии Российской Федерации» (143914, Балашиха, Московская обл., Вишняковское ш., 101). E-mail: maks-med@mail.ru

Поступила 15.01.2025

Received 15.01.2025

Принята в печать 20.05.2025

Accepted 20.05.2025

Дата публикации 30.09.2025

Date of publication 30.09.2025

Неблагоприятный детский опыт: термины, концепции и методы анализа

Шумская Д.С.¹, Трусова А.В.^{1,2}, Кибитов А.О.^{1,3}

¹Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева,
Санкт-Петербург, Россия

²Санкт-Петербургский государственный университет, Россия

³Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
им. акад. И.П. Павлова, Россия

Обзорная статья

Резюме. Неблагоприятный детский опыт (НДО) считается одним из ключевых факторов риска развития психических расстройств. Особую актуальность изучению НДО придают результаты современных исследований об устойчивой и значимой ассоциации НДО с повышенным уровнем риска суицида в целом, и прежде всего у пациентов с психическими расстройствами: депрессией, шизофренией, биполярным аффективным расстройством. Таким образом, корректный анализ спектра, степени выраженности и тяжести НДО исключительно важен для построения комплексных многомерных моделей предикции уровня суицидального риска у пациентов с психическим расстройством. Однако, на сегодняшний день нет единого и общепринятого подхода к оценке НДО, что может приводить к конфликтности и низкому уровню воспроизводимости результатов.

Цель настоящего обзора: анализ и сопоставление различных вариантов оценки и интерпретации НДО для выделения оптимальных исследовательских алгоритмов в рамках современной трактовки биопсихосоциальной модели в психиатрии.

В обзоре проведен анализ современных терминов, концепций и методологий изучения НДО. Обсуждаются определения и феноменология НДО, специфика и особенности некоторых методологических схем оценки НДО, а также различные подходы к использованию НДО для построения прогностических моделей.

Таким образом, исследования НДО и его последствий активно развивается: происходит пересмотр и уточнение данных предыдущих исследований, совершенствуются способы выявления и оценки НДО, улучшаются методы прогноза последствий НДО во взрослом возрасте. Происходит становление и уточнение теоретических положений и вводятся определения понятий, которым ранее не уделялось должного внимания. Несмотря на существование разных подходов к изучению последствий НДО у взрослых, на современном этапе развития исследований наиболее оптимальным представляется анализ НДО в рамках биопсихосоциальной модели с фокусом на взаимодействие генома и окружающей среды, а также с учётом сложных эффектов генетических, социальных и личностных факторов.

Ключевые слова: неблагоприятный детский опыт (НДО); биопсихосоциальная модель; методы оценки НДО; ACE-IQ; CTQ; последствия НДО, психические расстройства, риск суицида.

Информация об авторах:

Шумская Диана Сергеевна* — email: shumskaya.diana@yandex.ru; <https://orcid.org/0009-0009-2859-8626>

Трусова Анна Владимировна — e-mail: anna.v.trusova@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-0921-4203>

Кибитов Александр Олегович — e-mail: druggen@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-8771-625X>

Как цитировать: Шумская Д.С., Трусова А.В., Кибитов А.О. Неблагоприятный детский опыт: термины, концепции и методы анализа. *Обзорение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2025; 59:3:40-51. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2025-3-1058>.

Конфликт интересов: А.О. Кибитов является заместителем главного редактора.

Исследование поддержано грантом РНФ № 23-15-00347 «Модели прогноза высокого риска суицида у пациентов с психическими расстройствами на основе комплексного анализа взаимодействия генома и неблагоприятного детского опыта».



Adverse childhood experiences: terms, concepts, and study methods

Diana S. Shumskaya¹, Anna V. Trusova^{1,2}, Alexander O. Kibitov^{1,3}

¹V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology, Saint Petersburg, Russia

² Saint Petersburg State University, Russia

³ I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, Russia

Review article

Summary. Adverse childhood experience (ACE) is considered one of the key predictors of the development of mental disorders. The findings of recent research show the stable and significant association of ACE with increased suicide risk in general, and primarily in patients with mental disorders such as depression, schizophrenia, and bipolar affective disorder. This makes the study of ACE particularly relevant. Thus, correct analysis of the spectrum, intensity, and severity of ACE is extremely important for the construction of complex multidimensional predicting models of the level of suicide risk in patients with mental disorders. However, to date, there is no unique and universally accepted approach to assessment of ACE, which may lead to controversy and low reproducibility of results.

The purpose of this review is to examine and compare various methods of assessing and interpreting of ACE in order to identify optimal research algorithms within the current interpretation of the biopsychosocial model in psychiatry.

This article reviews current terms, concepts, and methods of studying ACE. We discuss the definitions and phenomenology of the ACE, the specificity and features of some of the methodological approaches to measuring ACE, and various approaches to using ACE to build predictive models.

To summarize, research on ACE and its consequences is actively developing: earlier studies' data are being corrected and clarified, methods of detecting and grading ACE are being improved, and ways of forecasting the consequences of ACE in adulthood are being improved. We can see that theoretical claims are becoming more developed and refined; rigorous definitions are emerging, despite not previously being the focus of attention. Despite the existence of different approaches to the examination of the consequences of ACE in adulthood, at the current stage of research development, the best approach is to analyze ACE within the framework of the biopsychosocial model, focusing on the interaction of genome and environment and taking into account the complex effects of genetic, social, and personal factors.

Keywords: adverse childhood experience (ACE); biopsychosocial model; ACE evaluation methods; ACE-IQ; CTQ; ACE outcomes; mental disorders; suicidal risk.

Information about the authors:

Diana S. Shumskaya* — email: shumskaya.diana@yandex.ru; <https://orcid.org/0009-0009-2859-8626>

Anna V. Trusova — e-mail: anna.v.trusova@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-0921-4203>

Alexander O. Kibitov — e-mail: druggen@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-8771-625X>

To cite this article: Shumskaya DS, Trusova AV, Kibitov AO. Adverse Childhood Experiences: Terms, Concepts, and Study Methods. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2025; 59:3:40-51. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2025-3-1058>. (In Russ.)

Conflict of Interest: Alexander O. Kibitov is a deputy editors-in-chief

The study was supported by RSF grant № 23-15-00347 «Predictive models for a high suicide risk in patients with mental disorders based on a comprehensive analysis of the interaction of the genome and adverse childhood experiences»

Термин «неблагоприятный детский опыт» (НДО), как правило, используется как общее обозначение многообразных негативных событий раннего периода жизни индивидуума, последствия которых ассоциированы с повышением уровня риска психических расстройств и соматических заболеваний [27; 29], а также суицидального риска [33;36]. Согласно современной трактовке биопсихосоциальной модели [5], именно НДО может быть важнейшим фактором внешней среды, существенно увеличивающим риск развития расстройства в результате взаимодействия с геномом в рамках концепции взаимодействия генома и окружающей среды (GxE interactions) [35]. Ряд современных исследований сообщают об устойчи-

вой и значимой ассоциации НДО с повышенным уровнем риска суицида в целом [12], и прежде всего у пациентов с психическими расстройствами: с депрессией [17], шизофренией [26], биполярным аффективным расстройством (БАР) [10].

Таким образом, корректный анализ спектра, степени выраженности и тяжести НДО исключительно важен для построения комплексных многомерных моделей предикции уровня суицидального риска у пациентов с психическим расстройством.

Однако, на сегодняшний день нет единого и общепринятого подхода к оценке НДО, что может приводить к конфликтности и низкому уровню воспроизводимости результатов. Имеет место

одновременное существование методологически различных подходов к оценке НДО, которые оказывают существенное влияние на результаты исследований и их интерпретацию.

Цель настоящего обзора: анализ различных вариантов оценки и интерпретации НДО для выделения оптимальных исследовательских алгоритмов в рамках современной трактовки биопсихосоциальной модели в психиатрии.

Феномен НДО: от терминологии к феноменологии

Для начала следует отметить, что в данной области поразительно много терминов, означающих довольно близкие понятия. Так, для поиска исследований на тему НДО или детского психотравмирующего опыта в зарубежных журналах можно использовать такие словосочетания как «adverse childhood experiences» (неблагоприятный детский опыт) [27; 29], «childhood maltreatment» (плохое обращение в детстве) [22; 28], «childhood adversity» (детские невзгоды) [36; 42], реже «early life stress/adversity» (стресс/невзгоды в раннем возрасте) [38; 50] и «childhood trauma» (детская травма) [46; 47]. В большинстве работ авторы на свой вкус, без какой-либо аргументации выбирают любое из этих понятий и описывают одни и те же виды детского психотравмирующего опыта.

Однако, нам удалось найти исследование, в котором приведено разделение некоторых из этих похожих понятий. McLaughlin K.A. пишет о разнице между терминами «childhood adversity» и «childhood trauma». Она цитирует определение травмы, предложенное Американской психологической ассоциацией, в котором травма характеризуется как подверженность угрозе жизни, сексуальному насилию (или его угрозе), сильным повреждениям самого субъекта или же наблюдение за такими угрозами по отношению к своим родственникам или близким друзьям [39]. Из чего автор делает вывод, что «детская травма» — это более узкое понятие, описывающее один из вариантов «детских невзгод», и что это понятие, соответственно, охватывает только виды насилия и не включает в себя, например, пренебрежение, бедность и отсутствие постоянного заботящегося взрослого [39]. Также McLaughlin приводит различие между терминами «childhood adversity» и «toxic stress» (токсический стресс).

Первое относится к внешним обстоятельствам, тем событиям, которые происходят с ребёнком и требуют от него адаптации, а второе относится к реакции (как психологической, так и биологической) организма на это событие [39]. Имеются исследования, в которых «токсический стресс» и «неблагоприятный детский опыт» используются как синонимы [24]. В работе Bartlett J. и Sacks V. предложены следующие дефиниции: результатом проживания неблагоприятного детского опыта может быть один из двух исходов. Первый из возможных результатов воздействия неблагоприятного детского опыта — психологическая травма,

альтернативным возможным исходом является токсический стресс. Один и тот же вид неблагоприятного детского опыта может привести к формированию психотравмы у одного ребенка и токсического стресса у другого, так как реакции детей на НДО индивидуальны [16].

Проблема терминологии определяется и фокусом внимания в рассмотрении НДО — например, «стресс в раннем возрасте», на наш взгляд, подразумевает анализ воздействия НДО, помещенное в фокус внимания воздействия НДО на внутренние психические процессы ребенка (ребенок — субъект), а «плохое обращение в детстве», скорее, смещает фокус в сторону ухаживающего взрослого, и предполагаемое воздействие НДО на ребёнка описывается уже через действия взрослого, который либо пренебрегает уходом за ребёнком, либо совершает насильственные действия по отношению к нему (ребенок — объект). Также с использованием термина «childhood trauma/детская травма» можно найти работы, посвящённые не только о психологической травме, но и о соматических, физических травмах разного происхождения. При подготовке данного обзора мы использовали для первоначального поиска англоязычных источников все эти термины, а затем анализировали содержание публикаций.

В русскоязычной литературе преимущественно используются два термина: «детский психотравмирующий опыт» и «неблагоприятный детский опыт». Насколько мы видим, нет чёткого разделения этих понятий, они используются как синонимы. При этом обращает на себя внимание субъективно различающееся восприятие этих понятий в плане тяжести этого опыта, его разрушающего воздействия на психику ребёнка. Детский психотравмирующий опыт как будто подразумевает более тяжёлые формы плохого обращения: сексуальное или физическое насилие и тотальные формы пренебрежения. В то же время неблагоприятный детский опыт, кажется, включает в себя и более мягкие проявления плохого обращения или их малую интенсивность. Тем не менее, мы не обнаружили какого-то чёткого правила применения этих терминов в отношении разных видов насилия и пренебрежения.

В этой работе мы опираемся на представление о травме, как о нарушении в психическом функционировании человека, которое может быть связано как с тяжёлыми обстоятельствами его жизни (например, проживанием в зоне боевых действий), так и с различными видами жестокого обращения, разными видами насилия и/или, с жёсткими видами пренебрежения [6]. Соответственно, психологическая травма для нас не сводится к опыту, полученному исключительно из-за насильственных действий другого человека.

Помимо трудностей с терминологией вполне закономерно наблюдаются сложности и с определением конструкта НДО. Даже в одном из первых исследований на тему последствий НДО во взрослом возрасте [23] не приводится определение. McLaughlin связывает такое тотальное отсут-

ствие в работах дефиниций конструкта не только с тем, что его весьма сложно определить, но и с тем, что это как будто слишком очевидно: «Вы поймёте, что это, когда увидите» [39]. Впрочем, нам всё-таки удалось найти несколько работ, где предложено определение НДО.

В статье Teicher M.H. и Samson J.A. приводится самое лаконичное определение, из тех, что мы нашли: «Плохое обращение характеризуется устойчивой или повторяющейся подверженностью событиям, которые обычно сопровождаются разрушением доверия» [49]. Данное определение вполне отражает суть происходящего с ребёнком, однако, доверие — слишком общий и многозначный термин для подобного определения.

Другой вариант определения представлен в работе Norman R.E. и коллег [41]. Авторы пишут, что плохое обращение в детстве объединяет в себе все формы физического и/или эмоционального жестокого обращения, сексуального насилия, пренебрежения или халатного обращения, коммерческой или любой другой эксплуатации детей, которые приводят к фактическому или потенциальному ущербу здоровью, жизни, развитию или достоинству ребёнка в контексте отношений ответственности, доверия или власти [41]. Данное определение охватывает только те виды психотравмирующего опыта, которые подразумевают нанесение прямого ущерба ребёнку ухаживающим взрослым и позволяет нам разграничить понятия НДО и плохого обращения в детстве. Таким образом, можно утверждать, что плохое обращение в детстве — это часть неблагоприятного детского опыта, которая объединяет в себе различные виды прямого неблагоприятного воздействия на ребёнка. Также в данной работе представлены определения основных видов плохого обращения: физического насилия, сексуального насилия, эмоционального и психологического насилия и пренебрежения.

Одно из наиболее емких определений предложила McLaughlin K.A. [39]. Неблагоприятный детский опыт — это «подверженность в течение детства и подросткового возраста окружающим обстоятельствам, которые могут требовать значительной психологической, социальной или нейробиологической адаптации от среднестатистического ребёнка и представляют собой отклонение от ожидаемого окружения» [39]. Есть также модификация этого определения, предложенная Lacey R.E. и Minnis H.: неблагоприятный детский опыт — «опыт, который требует от развивающегося ребёнка значительного приспособления в психологическом и социальном плане, а также со стороны нервной системы, и который выходит за рамки ожидаемого нормального окружения» [33]. Данные определения представляются нам как максимально полно описывающие суть неблагоприятного детского опыта и охватывающие все возможные его варианты. Кроме того, здесь нет каких-либо сложных категорий вроде доверия, как в прошлых определениях, что позволяет более предметно операционализировать это поня-

тие. В этом определении остаётся не совсем понятным, что считать «значительной» адаптацией/приспособлением. Тем не менее, мы остановимся на определении, которое предложила McLaughlin, так как оно, на наш взгляд, наиболее точное и наибольшей степени созвучно нашим представлениям о том, что такое НДО.

Категории неблагоприятного детского опыта

После поиска определений возникает вопрос: как же исследователи измеряют то, что не могут точно определить? Мы видим, что в исследованиях часто этот вопрос решается выделением конкретных видов плохого обращения с ребёнком, что, в свою очередь, приводит к появлению почти бесконечного перечня разного рода ситуаций. В целом, количество видов НДО зависит от выбранного инструмента оценки. Например, в опроснике для оценки травм, полученных в детстве (Childhood Trauma Questionnaire, CTQ) [1; 18] выделено 5 видов событий, которые могут вызвать психологическую травму у ребёнка, а в международном опроснике неблагоприятного детского опыта (Adverse Childhood Experiences International Questionnaire, ACE-IQ) [3; 9] таких категорий опыта 13. В недавнем метаанализе исследований последствий НДО во взрослом возрасте приводится более 30 различных категорий [29]. Такой широкий диапазон категорий неблагоприятного опыта показывает, насколько трудно определить, какой именно вид детского/раннего опыта считать травматичным. Стоит также учитывать, что степень дробления категорий опыта на более мелкие во многом зависит и от целей исследования — в том числе, создание психометрического инструмента для практического использования в клинике или же создание теоретической модели взаимодействия видов НДО между собой.

Чтобы не заблудиться в бесконечном количестве возможных видов НДО, рассмотрим несколько классификаций, которые позволят получить обобщённое представление о том, что точно можно считать неблагоприятным детским опытом.

В основании классификации Hughes K. и коллег [29] лежит оценка того, каким образом наносится вред ребёнку. Авторы выделяют две группы видов НДО: те, при которых вред ребёнку наносится прямо, и те, при которых вред ребёнку наносится косвенно [29]. К первой группе относятся такие виды неблагоприятного опыта, как разновидности насилия (эмоциональное, физическое, сексуальное) и пренебрежения (физического и эмоционального) и проч. Ко второй группе — родительский конфликт (в частности, свидетельство домашнего насилия), зависимости или другие психические расстройства родителя(-ей), потеря одного из родителей (посредством развода, заключения в тюрьму или смерти) и т.д. [29].

В работе Teicher M.H. и Samson J.A [49] представлена классификация, в основе которой лежит степень активности взрослого, проявляющего

Таблица. Классификация видов НДО по Teicher и Samson [49] Table. Classification of types of childhood maltreatment according to Teicher and Samson [49]		
Активность близкого взрослого	Вид плохого обращения	Подвид плохого обращения
Активное плохое обращение	Эмоциональное насилие	Вербальная агрессия (вид коммуникации, ставящий своей целью унижение ребёнка или повышение у него чувства страха)
		Эмоциональная манипуляция (помещение ребёнка в ситуацию, которая вызывает чувство вины, стыда или страха)
		Свидетельствование домашнего насилия (присутствие ребёнка в момент, когда взрослые унижают друг друга или угрожают друг другу или другим членам семьи физической расправой или же когда взрослые активно вовлечены в процесс нанесения физического вреда друг другу разными способами)
	Физическое насилие (различные способы причинения физического вреда ребёнку: швыряние и удары предметами в ребёнка, которое приводит к появлению синяков и рубцов, а иногда требует медицинской помощи, а также толкание, пинание ногами, волочение за волосы, принуждение снять одежду и проч.)	Чрезмерные физические наказания (метод воспитания и поддержания дисциплины, включающий в себя разные способы причинения физического вреда ребёнку)
Пассивное плохое обращение	Сексуальное насилие (принуждение ребёнка к сексуальным действиям различного рода, включая прикосновения сексуального характера)	_____
	Эмоциональное пренебрежение (неспособность удовлетворить эмоциональные нужды ребёнка, отсутствие реакции на его дистресс, интереса к его социальному и эмоциональному развитию, успехам в школе, надежда на то, что ребёнок сам справится с задачами, до которых он ещё не дорос)	_____
	Физическое пренебрежение (неспособность удовлетворить базовые потребности ребёнка в еде, одежде, медицинской помощи и безопасности)	_____

признаки плохого обращения с ребенком. Классификация представлена в Таблице.

В классификации Bellazaire A. [15] выделено три группы НДО: 1) насилие (эмоциональное, физическое, сексуальное); 2) пренебрежение (эмоциональное и физическое); 3) внутрисемейные сложности (жестокое обращение с матерью, химические зависимости членов семьи, психические заболевания членов семьи, развод или разлука родителей, наличие среди членов семьи заключённых в тюрьму) [15].

Из представленных классификаций видно, какие виды неблагоприятного детского опыта выделяются исследователями и чаще всего входят в классификации. Стоит отметить, что последние два подхода к классификации НДО сконцентрированы в большей степени на том, какое пагубное воздействие могут оказать на ребёнка члены семьи, не учитывая такие сильные виды травмирующего опыта как буллинг (издевательства над ребёнком в школе), свидетельствование актов насилия в обществе, вне семьи, проживание в зоне

боевых действий, бедность, опыт институционализации и множество других событий, которые могут происходить с ребёнком вне контекста непосредственных отношений с родителями. В этом плане, первая классификация представляется нам более универсальной, так как в неё можно включить массу видов НДО. Тем не менее, вторая и третья классификации тоже вполне уместны, если стоит задача исследовать только внутрисемейные виды НДО.

Методология измерения неблагоприятного детского опыта

Методологические аспекты оценки НДО могут быть рассмотрены в двух измерениях: А) ретроспективная или проспективная оценка; Б) степень формализации и стандартизации оценки— интервью или опросник.

Ретроспективная vs проспективная оценка.

Большинство работ, посвящённых изучению последствий перенесённого в детстве неблагоприятного опыта, имеют кроссекционный дизайн,

предполагающий однократную ретроспективную оценку детского опыта и каких-либо параметров (проблемы с психическим или соматическим здоровьем, нейробиологические характеристики, генетические факторы, психологические характеристики), которые по замыслу исследователя связываются с неблагоприятным опытом.

Закономерно возникает вопрос о доверии к ретроспективной субъективной оценке неблагоприятного опыта, ведь такого рода оценка может быть сильно и множественно искажена. Среди возможных искажений можно перечислить: забывание и проявления различных психологических защит, зависимость ответов от настроения респондента и от его психического состояния или статуса, например, сложности с памятью и вниманием у пациентов с депрессией [19; 40; 43].

Проспективная оценка предполагает длительный период наблюдения и лонгитюдный дизайн исследования. Несмотря на то, что лонгитюдные исследования критически важны в осмыслении того, как формируется то или иное нарушение, та или иная психологическая черта и проч., таких исследований крайне мало. Связано это и с дороговизной проведения подобных исследований, и со сложностями в наборе лояльных респондентов, согласных участвовать на протяжении всего периода исследования.

Помимо этих ограничений, в контексте изучения и анализа неблагоприятного детского опыта возникают дополнительные сложности: расспрос ребёнка о пережитом опыте требует учитывать риски ретравматизации; расспрос родителя о неблагоприятном опыте, перенесённом ребёнком, снижает валидность: родитель может либо не знать всего, либо скрывать информацию, если её раскрытие может повредить ему или его партнёру [40].

Есть ещё такие сложности: проспективные исследования могут не учитывать множество фактов НДО в силу того, что это актуальный эмоционально заряженный опыт, с которым респонденты не хотят соприкасаться, и о котором в большей степени будут готовы рассказать потом, когда этот опыт не будет уже настолько эмоционально нагруженным [32]. Как правило, имеющиеся в распоряжении исследователей самоотчеты включают тех, кто уже обратился за помощью, а это значит, что люди, участвующие в проспективных исследованиях и в ретроспективных, возможно, различаются по параметру обращения за помощью, что тоже объясняет различия в результатах ретроспективных и проспективных исследований [32].

Ещё один важный нюанс — плохое обращение, о котором становится известно, обычно прекращается, а то, которое остаётся в секрете, имеет тенденцию усугубляться [32], чем также можно объяснить сильные связи НДО с неблагоприятными исходами, которые получаются в ретроспективных исследованиях и не такие ярко выраженные связи — в проспективных.

Можно ли доверять ретроспективным данным? На этот счёт есть разные точки зрения. Например,

в исследовании Colman I. и соавт. показано, что проспективные и ретроспективные данные очень сильно различаются: пациенты, проспективно сообщившие об НДО часто “забывают” о нём в ретроспективном отчёте и, наоборот, пациенты, ретроспективно сообщившие об НДО, не имеют таких сведений в проспективных отчётах [19]. В то же время респонденты с депрессией или психологическим дистрессом с меньшей вероятностью “забывали” ретроспективно о пережитом НДО [19]. Авторы делают вывод, что депрессивное или стрессовое состояние влияют на ретроспективные отчёты людей о своём детстве, склоняя их к негативным воспоминаниям [19]. В то же время в более свежем исследовании Pereira S.M.P. и коллег показано, что у большинства взрослых, ретроспективно сообщивших о насилии, были проспективные данные об этом, а тяжесть депрессии влияла на ретроспективные отчёты незначительно [43].

В трёх исследованиях была подсчитана также степень согласованности (каппа Коэна) ретроспективных и проспективных данных, и она оказалась довольно низкой [14; 40; 44], несмотря на то, что коррелировали эти данные очень хорошо [44]. Исследователи отмечают, что данные, полученные с помощью ретроспективных и проспективных инструментов, делают респондентов на две непересекающиеся группы, и что эти данные нельзя назвать взаимозаменяемыми [14; 40].

Тем не менее, ретроспективные и проспективные исследования дают приблизительно похожие результаты в прогнозе психических заболеваний (различие лишь в силе взаимосвязей) [13; 40; 44]. Однако имеется ряд важных деталей:

- ретроспективно участники склонны переоценивать тяжесть, спектр и количество случаев неблагоприятного детского опыта [40; 44];
- участники, которые ретроспективно не припоминают проблем в детстве, склонны и текущее состояние оценивать как нормальное, хотя по объективным показателям могут быть видны какие-либо нарушения [44];
- даже «забытые» виды неблагоприятного опыта, которые можно измерить только проспективно, лучше прогнозируют объективно измеряемые показатели (например, тест на рабочую память, биомаркеры) [44];
- ретроспективные самоотчёты лучше прогнозируют те показатели здоровья, которые получены с помощью шкал самоотчёта, а также риск развития психических нарушений с аффективным компонентом: депрессия, самоповреждения и в меньшей степени тревожность [13; 40; 44].

Возможно, идеальным вариантом было бы использование и проспективных и ретроспективных дизайнов исследования для получения наиболее объективной картины [40; 44]. Однако, учитывая, что и те, и другие данные способны прогнозировать психические расстройства, мы можем считать, что обе категории данных достоверны.

Интервью vs опросники.

В международном масштабе существует множество методов оценки неблагоприятного детского опыта. Например, в систематическом обзоре Saini S.M. и коллег представлено 52 различных инструмента [45].

Все методы оценки НДО можно разделить на две группы: интервью и опросники. Есть разные мнения о том, какую группу методов лучше использовать для как можно более валидного выявления столь эмоционально значимых событий в жизни человека.

Интервью, несомненно, имеет свои преимущества:

1. возможность управлять ходом интервью: исследователь не только выявляет психотравмирующие события, но и может задать уточняющие вопросы о длительности события, частоте, возрасте респондента в тот момент [25];
2. есть некоторая степень защиты от неискренности, неправильного понимания вопроса респондентом, главным образом, благодаря контакту с интервьюером, который в нужный момент приведёт пример и тем самым подтолкнёт респондента к детальному рассказу о своём опыте [25];
3. степень согласованности между проспективными и ретроспективными данными выше, если в ретроспективном исследовании используется интервью [14].

Наряду с достоинствами можно выделить следующие недостатки [25]:

1. длительность: интервью занимает довольно много времени;
2. сложность обработки: необходима дополнительная подготовка для того, чтобы уметь правильно посчитать и проинтерпретировать результаты интервью

Помимо этого, можно добавить следующие неудобства:

1. необходима специальная подготовка интервьюера для обеспечения эффективности интервью как метода выявления определённых негативных событий в жизни респондента;
2. важное значение приобретает установление контакта между интервьюером и респондентом, так как без должного контакта мы вряд ли сможем оценить достоинства интервью;
3. высокая вероятность возникновения неконтролируемых эмоциональных реакций респондента, а соответственно, интервьюеру необходимо знать, как можно помочь человеку справиться с этими чувствами в моменте, а также иметь контакты специалиста, который мог бы помочь человеку проработать травму.

Ввиду возникающих сложностей с проведением интервью исследователи часто выбирают альтернативную группу методов — шкалы самооценки. Среди их достоинств — высокая скорость получения

результата, простота расчётов, а среди недостатков — возможность неискренности респондента, необходимость контроля пропущенных вопросов, привязка к конкретным вопросам (невозможность изменить текст опросника на своё усмотрение), невозможность уточнения деталей события (как это можно сделать в интервью). Последнее обстоятельство привело к тому, что появилось невероятное количество опросников, которые применимы для разных целей и в которых выделено разное количество категорий НДО. Так, например, если Международный опросник неблагоприятного детского опыта (Adverse Childhood Experiences — International Questionnaire (ACE-IQ)) [9] и Опросник детской травмы (Childhood Trauma Questionnaire (CTQ)) [18] полезны для проведения скрининга, выявления наличия определённых событий в детском опыте респондента и, возможно, частоты возникновения этих событий, то Шкала хронологии столкновения с плохим обращением и насилием (The Maltreatment and Abuse Chronology of Exposure (MACE) scale) [48] позволяет оценить период в детстве, в который произошло событие, а также длительность этого события. Однако на данный момент переведены на русский язык и валидизированы только два опросника: ACE-IQ [3] и CTQ [1].

Таким образом, перед нами две группы методов, каждая из которых имеет свои достоинства и недостатки. С одной стороны, есть данные, что о тяжёлых событиях легче сказать бумаге, чем интервьюеру [21], но, с другой стороны, интервью потенциально может дать больше достоверной информации. Исследования указывают на то, что значимой разницы между применением интервью и опросников нет [11; 25] и выбор метода и инструмента зависит от целей исследования: к примеру, если нужна более подробная информация с учётом контекста, то интервью представляется наиболее подходящим вариантом [25].

Использование ретроспективных опросников для изучения влияния НДО на психическое здоровье взрослых вполне оправдано, особенно если учитывать нюансы интерпретации полученных эффектов и следить за правильным пониманием вопросов участниками, чтобы минимизировать искажения смысла. Наиболее часто используемыми в мировой исследовательской практике являются Опросник детской травмы (CTQ) [1; 18] и Международный опросник неблагоприятного детского опыта (ACE-IQ) [3; 9], поэтому использование их русскоязычных версий наиболее оправдано и позволит соотносить полученные результаты с зарубежными.

Изучение влияния неблагоприятного детского опыта на здоровье во взрослом возрасте

В исследованиях, изучающих связь НДО с нарушениями соматического и психического здоровья у взрослых, можно выделить три основных подхода к оценке рисков возникновения того или иного расстройства: дискретный, кумулятивный и измерительный [38; 52].

Дискретный подход предполагает выделение конкретных видов психотравмирующего опыта и изучение связи одного изолированного варианта опыта с какими-либо последствиями или исходами. Чаще всего в качестве такого варианта опыта выступает сексуальное насилие [4; 8]. Дискретный подход позволяет изучить, как отражается конкретный вид НДО на дальнейшем развитии человека, но в нём есть и недостаток: мы не можем знать, стало ли нарушение следствием определённого опыта, который мы учитываем, или же совсем другого опыта, который мы не можем учесть в рамках подобного исследования [52]. К тому же, к сожалению, редко бывает так, что в жизни ребёнка случается только один вариант психотравмирующего опыта.

Кумулятивный подход был разработан для того, чтобы учесть взаимодействие разных видов неблагоприятного опыта. Этот подход предполагает подсчёт количества пережитых видов неблагоприятного опыта и поиск связи количества неблагоприятных событий в детстве с различными патологиями во взрослом возрасте. Это самый распространённый подход в исследовательской практике, он присутствует и в зарубежных [29; 36], и в отечественных [2; 7] работах.

В большинстве исследований подтверждается, связь количества неблагоприятных ситуаций в детстве с риском развития психических расстройств и соматических заболеваний [29; 48]. Кумулятивный подход привлекает своей простотой, учитывает факт присутствия нескольких видов НДО в жизни человека, что позволяет говорить о НДО как об интегральной характеристике, к тому же, статистически значимые сильные связи с разного рода нарушениями в области физического и/или психического здоровья довольно часто обнаруживаются именно при применении этого подхода [33; 52].

Однако, кумулятивный подход не дифференцирует вклад каждого конкретного опыта, ведь суммируются негативные ситуации без их предварительной классификации [52]. В итоге может получиться, к примеру, что ребёнок, который перенёс физическое и сексуальное насилие, а также был свидетелем жестокого обращения будет сопоставим (окажется в одной и той же группе сравнения) с ребёнком, который перенёс бедность, материнскую депрессию и пренебрежение, так как у обоих окажется по 3 балла накопленного неблагоприятного опыта. К тому же, можно заметить тенденцию в исследованиях к изучению случаев с множеством одновременно присутствующих неблагоприятных ситуаций в детстве [29; 34], что оставляет вне поля зрения людей, которые испытали только один или два вида НДО.

Измерительный подход считается наиболее инновационным и предполагает включение разных видов НДО в единую предсказательную модель с учётом их дифференцированного вклада в формирование нарушений психического и соматического здоровья. На данный момент, исследований с использованием измерительного подхода

немного, вероятно по причине сложности анализа, однако есть несколько свидетельств в пользу того, что данный подход намного лучше предсказывает развитие разного рода нарушений у взрослых вследствие НДО [34; 52]. Так, Westermair с коллегами провели сравнительный анализ прогностической силы всех трёх подходов: дискретного, кумулятивного и измерительного [52]. Оказалось, что в моделях, где применяется дискретный подход, часто появляются ложные связи, а в моделях с кумулятивным подходом, наоборот, происходит недооценка или “маскировка” некоторых связей.

Модель, основанная на измерительном подходе, позволяет найти баланс между ложными и замаскированными связями, поэтому авторы посчитали её лучшей [52]. Однако всё-таки не совсем понятно, как рассчитывать вклад каждого отдельного варианта неблагоприятного опыта в формирование нарушений психического и соматического здоровья. В рассмотренном нами исследовании авторы использовали регрессионный анализ, но любые статистические модели являются по меньшей мере схематичными и не исчерпывают многообразия сложных и взаимодействующих процессов.

Более того, есть сведения о том, что люди с примерно одинаковыми паттернами НДО часто склонны к формированию разных нарушений, а некоторым удаётся преодолеть психотравмирующий опыт без последствий [27]. Этот факт заставил исследователей задуматься о том, какие факторы, помимо неблагоприятного опыта, могут вносить вклад в формирование риска негативных исходов, таких как психические расстройства и соматические заболевания. Так возникли предположения о генетической предрасположенности к устойчивости по отношению к сильным стрессорам, о роли социального окружения и личностных факторов [27].

Особый интерес в данном контексте представляют исследования взаимодействия “ген-среда”, для объяснения которого используются 3 модели [20; 51]:

1. активная: предполагает, что человек с уязвимостью к некоторому болезненному исходу с большей вероятностью попадает в окружение, которое приводит его к стрессу и развитию патологического процесса;
2. пассивная: так как психические заболевания передаются по наследству, предполагается, что у родителей также есть расстройство, которое влияет на их взаимодействие с потомством, привнося в его жизнь больше стрессоров;
3. реактивная: некоторые генетически обусловленные черты характера и физические особенности вызывают предсказуемые паттерны реагирования со стороны окружения.

На данный момент лишь в одной работе исследователи попытались рассчитать дифференциальный вклад каждой из этих моделей во взаимосвязь НДО и аутизма, подтвердив активную и

реактивную модели [51]. Помимо этого, авторы обнаружили 14 независимых локусов, ассоциированных с разными видами НДО, а также подтвердили потенциальную каузальную роль НДО в формировании депрессии, синдрома дефицита внимания и гиперактивности, но опровергли эту роль для соматических заболеваний и воспаления [51]. В других исследованиях были показаны связи НДО с полигенными шкалами риска депрессии, тревожности, шизофрении, биполярного аффективного расстройства [20; 30], а также с полигенными шкалами риска благополучия, которое отрицательно коррелировало как с НДО, так и с психическими заболеваниями [31].

Заключение

Таким образом, исследования НДО и его последствий активно развиваются: происходит пересмотр и уточнение данных предыдущих иссле-

дований, совершенствуются способы выявления и оценки НДО, улучшаются методы прогноза последствий НДО во взрослом возрасте. Происходит становление и уточнение теоретических положений и вводятся определения понятий, которыми ранее не уделялось должного внимания. Несмотря на существование разных подходов к изучению последствий НДО у взрослых, на современном этапе развития исследований наиболее оптимальным представляется анализ НДО в рамках биопсихосоциальной модели с фокусом на взаимодействие генома и окружающей среды.

Очевидна необходимость разработки качественных комплексных моделей прогнозирования различных вариантов последствий НДО во взрослом возрасте в соответствии с биопсихосоциальной моделью с учетом не только прямого влияния разных видов НДО, но и сложных эффектов генетических, социальных и личностных факторов.

Литература / References

1. Касьянов Е.Д., Рукавишников Г.В., Кибитов А.О., Мазо Г.Э. Психометрические характеристики опросника детской травмы в российской выборке. Социальная и клиническая психиатрия. 2024;34(2):13-23.
Kasyanov ED, Rukavishnikov GV, Kibitov AO, Mazo GE. Psychometric Characteristics of The Childhood Trauma Questionnaire in The Russian Sample. *Sotsial'naya i klinicheskaya psikhiiatriya*. 2024;34(2):13-23. (In Russ.).
2. Катан Е.А., Карпец В.В., Чехонадский И.Д., Данильчук В.В., Демина М.В., Карпова Е.С. Состояния и свойства личности, способствующие формированию зависимости от алкоголя у пациентов с разной интенсивностью неблагоприятных детских переживаний. Оренбургский медицинский вестник. 2020;8(4-32):5-12.
Katan EA, Karpets VV, Cheronadskiy ID, Danilchuk VV, Demina MV, Karpova ES. States and Personality Properties That Contribute to The Formation of Alcohol Disorders in Patients with Different Intensity of Adverse Childhood Experiences. *Orenburgskii meditsinskii vestnik*. 2020;8(4-32):5-12. (In Russ.).
3. Кибитов А.А., Трусова А.В., Вышинский К.В., Мазо Г.Э., Кибитов А.О. Разработка и анализ психометрических свойств новой русскоязычной версии Международного опросника неблагоприятного детского опыта (ACE-IQ). Консультативная психология и психотерапия. 2024;32(1):29-57.
Kibitov AA, Trusova AV, Vyshinsky KV, Mazo GE, Kibitov AO. Development and Analysis of Psychometric Properties of a New Russian Version of The Adverse Childhood Experience — International Questionnaire (ACE-IQ). *Konsul'tativnaya psikhologiya i psikhoterapiya*. 2024;32(1):29-57. (In Russ.). <https://doi.org/10.17759/cpp.2024320102>
4. Кузнецова С.О., Абрамова А.А., Ефремов А.Г., Ениколопов С.Н. Исследование особенностей аутоагрессивного поведения у лиц, переживших сексуальное злоупотребление в детском возрасте. Национальный психологический журнал. 2019;3(35):88-100.
Kuznetsova SO, Abramova AA, Efremov AG, Enikolopov SN. The study of the auto-aggressive behaviour in individuals who survived sexual abuse in childhood. *Natsional'nyy psikhologicheskii zhurnal*, 2019;3(35):88-100. (In Russ.). <https://doi.org/10.11621/npj.2019.0310>
5. Незнанов Н.Г., Рукавишников Г.В., Касьянов Е.Д., Филиппов Д.С., Кибитов А.О., Мазо Г.Э. Биопсихосоциальная модель в психиатрии как оптимальная парадигма для современных биомедицинских исследований. Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева. 2020;2:3-15.
Neznanov NG, Rukavishnikov GV, Kasyanov ED, Philippov DS, Kibitov AO, Mazo GE. Biopsychosocial model in psychiatry as an optimal paradigm for relevant biomedical research. *Obozrenie psikhiiatrii i meditsinskoi psikhologii imeni V.M. Bekhtereva*. 2020;2:3-15. (In Russ.). <https://doi.org/10.31363/2313-7053-2020-2-3-15>
6. Немов Р.С. Психологический словарь. М.: Гуманитарный издательский центр ВЛАДОС; 2007.
Nemov R.S. *Psikhologicheskii slovar'*. M.: Gumanitarnyi izdatel'skii tsentr VLADOS; 2007. (In Russ.).
7. Петрова Е.А. Детские психотравмы: проблема отсроченного влияния на личность взрослого человека. Вестник Новгородского государственного Университета. 2014;79: 96-99.
Petrova EA. Children's psychological traumas: the problem of delayed influence on the identity of the adult. *Vestnik Novgorodskogo gosudarstvennogo Universiteta*. 2014;79: 96-99. (In Russ.).
8. Abajobir AA, Kisely S, Maravilla JC, Williams G, Najman JM. Gender differences in the association

- between childhood sexual abuse and risky sexual behaviours: A systematic review and meta-analysis. *Child Abuse and Neglect*. 2017;63:249-260. <https://doi.org/10.1016/j.chiabu.2016.11.023>
9. Adverse Childhood Experiences International Questionnaire (ACE-IQ). [who.int]. WHO; 2020 [accessed: 15.10.2024]. Available at: [https://www.who.int/publications/m/item/adverse-childhood-experiences-international-questionnaire-\(ace-iq\)](https://www.who.int/publications/m/item/adverse-childhood-experiences-international-questionnaire-(ace-iq))
10. Agnew-Blais J, Danese A. Childhood maltreatment and unfavourable clinical outcomes in bipolar disorder: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Psychiatry*. 2016;3(4):342-349. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(15\)00544-1](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(15)00544-1)
11. Allen JL, Rapee RM, Sandberg S. Assessment of maternally reported life events in children and adolescents: A comparison of interview and checklist methods. *Journal of Psychopathology and Behavioral Assessment*. 2012;34:204-215. <https://doi.org/10.1007/s10862-011-9270-5>
12. Angelakis I, Gillespie EL, Panagioti M. Childhood maltreatment and adult suicidality: a comprehensive systematic review with meta-analysis. *Psychol Med*. 2019;49(7):1057-1078. <https://doi.org/10.1017/S0033291718003823>
13. Baldwin JR, Coleman O, Francis ER, Danese A. Prospective and Retrospective Measures of Child Maltreatment and Their Association With Psychopathology: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA Psychiatry*. 2024;81(8):769-781. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2024.0818>
14. Baldwin JR, Reuben A, Newbury JB, Danese A. Agreement Between Prospective and Retrospective Measures of Childhood Maltreatment: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Psychiatry*. 2019;76(6):584-593. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2019.0097>
15. Bellazaire A. Preventing and Mitigating the Effects of Adverse Childhood Experiences. National Conference of State Legislatures, 2018.
16. Bartlett J, Sacks V. Adverse childhood experiences are different than child trauma, and it's critical to understand why. [childtrends.org]. *Childtrends*; 2019 [accessed: 22.11.2024] Available at: <https://www.childtrends.org/publications/adverse-childhood-experiences-different-than-child-trauma-critical-to-understand-why>
17. Berardelli I, Sarubbi S, Rogante E, Erbuto D, Giuliani C, Lamis DA, Innamorati M, Pompili M. Association between Childhood Maltreatment and Suicidal Ideation: A Path Analysis Study. *J Clin Med*. 2022;13;11(8):2179. <https://doi.org/10.3390/jcm11082179>
18. Bernstein DP, Stein JA, Newcomb MD, Walker E, Pogge D, Ahluvalia T, et al. Development and validation of a brief screening version of the Childhood Trauma Questionnaire. *Child Abuse and Neglect*. 2003;27:169-190. [https://doi.org/10.1016/S0145-2134\(02\)00541-0](https://doi.org/10.1016/S0145-2134(02)00541-0)
19. Colman I, Kingsbury M, Garad Y, Zeng Y, Naicker K, Patten S, Jones PB, Wild TC, Thompson AH. Consistency in adult reporting of adverse childhood experiences. *Psychological Medicine*. 2016;46:543-549. <https://doi.org/10.1017/S0033291715002032>
20. Crouse JJ, Park SH, Byrne EM, Mitchell BL, Scott J, Medland SE et al. Patterns of stressful life events and polygenic scores for five mental disorders and neuroticism among adults with depression. *Mol Psychiatry* 2024;29:2765-2773. <https://doi.org/10.1038/s41380-024-02492-x>
21. Dill DL, Chu JA, Grob MC, Eisen SV. The Reliability of Abuse History Reports: A Comparison of Two Inquiry Formats. *Comprehensive Psychiatry*. 1991;32(2):166-169. [https://doi.org/10.1016/0010-440x\(91\)90009-2](https://doi.org/10.1016/0010-440x(91)90009-2)
22. Elliott JC, Stohl M, Wall MM, Keyes KM, Skodol AE, Eaton NR, Shmulewitz D, Goodwin RD, Grant BF, Hasin DS. Childhood maltreatment, personality disorders, and 3-year persistence of adult alcohol and nicotine dependence in a national sample. *Addiction*. 2016;111(5):913-923. <https://doi.org/10.1111/add.13292>
23. Felitti VJ, Anda RF, Nordenberg D, Williamson DF, Spitz AM, Edwards V, Koss MP, Marks JS. Relationship of Childhood Abuse and Household Dysfunction to Many of the Leading Causes of Death in Adults. The Adverse Childhood Experiences (ACE) Study. *American Journal of Preventive Medicine*. 1998;14(4):245-258. [https://doi.org/10.1016/s0749-3797\(98\)00017-8](https://doi.org/10.1016/s0749-3797(98)00017-8)
24. Franke HA. Toxic Stress: Effects, Prevention and Treatment. *Children*. 2014;1:390-402. <https://doi.org/10.3390/children1030390>
25. Gayer-Anderson C, Reininghaus U, Paetzold I, Hubbard K, Beards S, Mondelli V, et al. A comparison between self-report and interviewer-rated retrospective reports of childhood abuse among individuals with first-episode psychosis and population-based controls. *Journal of Psychiatric Research*. 2020;123:145-150. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2020.02.002>
26. Hassan AN, Stuart EA, De Luca V. Childhood maltreatment increases the risk of suicide attempt in schizophrenia. *Schizophrenia Research*. 2016;176(2-3):572-577. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2016.05.012>
27. Herzog JJ, Schmahl C. Adverse childhood experiences and the consequences on neurobiological, psychosocial, and somatic conditions across the lifespan. *Frontiers in Psychiatry*. 2018;9:420. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2018.00420>
28. Hovdestad W, Campeau A, Potter D, Tonmyr L. A Systematic Review of Childhood Maltreatment Assessments in Population-Representative Surveys Since 1990. *PLoS ONE*. 2015;10(5):E0123366. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0123366>
29. Hughes K, Bellis MA, Hardcastle KA, Sethi D, Butchart A, Mikton C, Jones L, Dunne MP. The

- effect of multiple adverse childhood experiences on health: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Public Health*. 2017;2(8):e356-e366.
[https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(17\)30118-4](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(17)30118-4)
30. Iob E, Ajnakina O, Steptoe A. The interactive association of adverse childhood experiences and polygenic susceptibility with depressive symptoms and chronic inflammation in older adults: a prospective cohort study. *Psychological Medicine*. 2023;53:1426–1436.
<https://doi.org/10.1017/S0033291721003007>
31. Jamshidi J, Schofield PR, Gatt JM, Fullerton JM. Phenotypic and genetic analysis of a wellbeing factor score in the UK Biobank and the impact of childhood maltreatment and psychiatric illness. *Transl Psychiatry*. 2022;12(1):113.
<https://doi.org/10.1038/s41398-022-01874-5>
32. Kendall-Tackett K, Becker-Blease K. The importance of retrospective findings in child maltreatment research. *Child Abuse & Neglect*. 2004;28:723–727.
<https://doi.org/10.1016/j.chiabu.2004.02.002>
33. Lacey RE, Minnis H. Practitioner Review: Twenty years of research with adverse childhood experience scores — Advantages, disadvantages and application to practice. *The Journal of Child Psychology and Psychiatry*. 2020;6(2):116–130.
<https://doi.org/10.1111/jcpp.13135>
34. LaNoue MD, George BJ, Helitzer DL, Keith SW. Contrasting cumulative risk and multiple individual risk models of the relationship between Adverse Childhood Experiences (ACEs) and adult health outcomes. *BMC Medical Research Methodology*. 2020;20(1):239.
<https://doi.org/10.1186/s12874-020-01120-w>
35. Malave L, van Dijk MT, Anacker C. Early life adversity shapes neural circuit function during sensitive postnatal developmental periods. *Transl Psychiatry*. 2022;12(1):306.
<https://doi.org/10.1038/s41398-022-02092-9>
36. Matheson SL, Shepherd AM, Pinchbeck RM, Laurens KR, Carr VJ. Childhood adversity in schizophrenia: a systematic meta-analysis. *Psychological Medicine*. 2013;23:225–238.
<https://doi.org/10.1017/S0033291712000785>
37. McKay MT, Cannon M, Chambers D, Conroy RM, Coughlan H, Dodd P, Healy C, O'Donnell L, Clarke MC. Childhood trauma and adult mental disorder: A systematic review and meta-analysis of longitudinal cohort studies. *Acta Psychiatr Scand*. 2021;143(3):189–205.
<https://doi.org/10.1111/acps.13268>
38. McLaughlin K.A. Early Life Stress and Psychopathology. In K.L. Harkness, E.P. Hayden (Eds.). *The Oxford Handbook of Stress and Mental Health*. Oxford University Press. 2020.
39. McLaughlin KA. Future Directions in Childhood Adversity and Youth Psychopathology. *Journal of Clinical Child & Adolescent Psychology*. 2016;45(3):361–382.
<https://doi.org/10.1080/15374416.2015.1110823>
40. Newbury JB, Arseneault L, Moffitt TE, Caspi A, Danese A, Baldwin JR, Fisher HL. Measuring childhood maltreatment to predict early-adult psychopathology: Comparison of prospective informant-reports and retrospective self-reports. *Journal of Psychiatric Research*. 2017;96:57–64.
<https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2017.09.020>
41. Norman RE, Byabmaa M, De R, Butchart A, Scott J, Vos T. The Long-Term Health Consequences of Child Physical Abuse, Emotional Abuse, and Neglect: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLOS Medicine*. 2012;9(11):e1001349.
<https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001349>
42. Patten SB, Wilkes TCR, Williams JVA, Lavorato DH, el-Guebaly N, Schopflocher D, Wild C, Colman I, Bulloch GM. Retrospective and prospectively assessed childhood adversity in association with major depression, alcohol consumption and painful conditions. *Epidemiology and Psychiatric Sciences*. 2015;24:158–165.
<https://doi.org/10.1017/S2045796014000018>
43. Pereira SMP, Rogers NT, Power C. Adult retrospective report of child abuse and prospective indicators of childhood harm: a population birth cohort study. *BMC Medicine*. 2021;19:286.
<https://doi.org/10.1186/s12916-021-02164-5>
44. Reuben A, Moffitt TE, Caspi A, Belsky DW, Harrington H, Schroeder F, Hogan S, Ramrakha S, Poulton R, Danese A. Lest we forget: comparing retrospective and prospective assessments of adverse childhood experiences in the prediction of adult health. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. 2016;57(10):1103–1112.
<https://doi.org/10.1111/jcpp.12621>
45. Saini SM, Hoffmann CR, Pantelis C, Everall IP, Bousman CA. Systematic review and critical appraisal of child abuse measurement instruments. *Psychiatry Research*. 2019;272:106–113.
<https://doi.org/10.1016/j.psychres.2018.12.068>
46. Schwaninger PV, Mueller SE, Dittman R, Poespodihardjo R, Vogel M, Wiesberck GA, Walter M, Petitjean SA. Patients With Non-Substance-Related Disorders Report a Similar Profile of Childhood Trauma Experiences Compared to Heroin-Dependent Patients. *The American Journal on Addictions*. 2017;26:215–220.
<https://doi.org/10.1111/ajad.12512>
47. Shi L, Wang Y, Yu H, Wilson A, Cook S, Duan Z, et al. The relationship between childhood trauma and Internet gaming disorder among college students: A structural equation model. *Journal of Behavioral Addictions*. 2020;9(1):175–180.
<https://doi.org/10.1556/2006.2020.00002>
48. Teicher MH, Parigger A. The 'Maltreatment and Abuse Chronology of Exposure' (MACE) Scale for the Retrospective Assessment of Abuse and Neglect During Development. *PLOS ONE*. 2015;10(2):e0117423.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0117423>
49. Teicher MH, Samson JA. Childhood Maltreatment and Psychopathology: A Case for Ecophenotypic

- Variants as Clinically and Neurobiologically Distinct Subtypes. The American Journal of Psychiatry.* 2013;170(10):1114-1133.
<https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2013.12070957>
50. Turecki G, Ota VK, Belangero SI, Jackowski A, Kaufman J. Early Life Adversity, Genomic Plasticity, and Psychopathology. *Lancet Psychiatry.* 2014;1(6):461-466.
[https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(14\)00022-4](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(14)00022-4)
 51. Warrier V, Kwong ASE, Luo M, Dalvie S, Croft J, Sallis HM, et al. Gene-environment correlations and causal effects of childhood maltreatment on physical and mental health: a genetically informed approach [published correction appears in *Lancet Psychiatry.* 2022 Apr;9(4):e12. doi: 10.1016/S2215-0366(22)00045-1]. *Lancet Psychiatry.* 2021;8(5):373-386.
[https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)30569-1](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30569-1)
 52. Westermair AL, Stoll AM, Greggersen W, Kahl KG, Hüppe M, Schweiger U. All unhappy childhoods are unhappy in their own way—Differential impact of dimensions of adverse childhood experiences on adult mental health and health behavior. *Frontiers in Psychiatry.* 2018;9:198.
<https://doi.org/10.3389/fpsyt.2018.00198>

Сведения об авторах

Шумская Диана Сергеевна — младший научный сотрудник отделения геномики психических расстройств ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. E-mail: shumskaya.diana@yandex.ru

Трусова Анна Владимировна — к.пс.н., доцент кафедры медицинской психологии и психофизиологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет» (199034, г. Санкт-Петербург, Университетская набережная 7-9); старший научный сотрудник отделения терапии стационарных больных с аддиктивными расстройствами ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.М. Бехтерева». E-mail: anna.v.trusova@gmail.com

Кибитов Александр Олегович — д.м.н., руководитель отделения геномики психических расстройств ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.М. Бехтерева», заведующий лабораторией клинической фармакологии аддиктивных состояний Института фармакологии им. А.В. Валдьмана ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова» Минздрава России (197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8). E-mail: druggen@mail.ru

Поступила 02.12.2024

Received 02.12.2024

Принята в печать 29.04.2025

Accepted 29.04.2025

Дата публикации 30.09.2025

Date of publication 30.09.2025

Место технологии искусственного интеллекта в клиническом разборе пациента с психическим расстройством (презентация случая)

Ноздрачев Д.И.¹, Марачев М.П.¹, Евгенов П.С.², Петрова Н.Н.³

¹ Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского,
Москва, Россия

² «Нейроцентр», Москва, Россия

³ Санкт-Петербургский государственный университет, Россия

Оригинальная статья

Резюме. Бурный рост технологии искусственного интеллекта не оставил в стороне медицину, в том числе психиатрию. Современные нейросети, в особенности большие языковые модели, претендуют на возможность постановки диагноза, назначения лечения и оценки прогноза на основе анамнестических и клинических данных. Возможности нейронных сетей в выявлении скрытых закономерностей уже сейчас делают их незаменимым компонентом научной работы, и в скором времени ожидается трансляция этих наработок в клиническую практику; широкие перспективы технология искусственного интеллекта демонстрирует в медицинском образовании. Настоящее исследование (анализ клинического случая) было посвящено оценке возможностей нейросети ChatGPT-4 в клиническом разборе пациента с психическим расстройством с симптоматикой преимущественно аффективного характера.

Сравнение анализа клинической информации психиатрами-экспертами и большой языковой моделью показало высокие возможности последней в формулировке психиатрического диагноза в рамках современного операционального подхода, и в обосновании алгоритма терапии и прогноза траектории расстройства на основе доказательного подхода; вместе с тем нейросети на данный момент своего развития не могут в полной мере реализовать структурно-динамический и феноменологический анализ клинической картины, что существенно ограничивает точность диагностики. Данный клинический случай иллюстрирует важность учёта в диагностической работе не только формально предъявляемых пациентом жалоб, но и культурно-психологической специфики концептуализации им своих феноменологических переживаний, внутреннего опыта; оценка субъективного опыта одновременно в биопсихосоциальном контексте и темпоральной динамике позволяет наиболее точно установить нозологический диагноз. Перспективными видятся работы по «нейроморфизации» нейронных сетей и приближении их аналитического аппарата к паттернам мышления человека.

Ключевые слова: искусственный интеллект, нейронные сети, большие данные, система поддержки принятия медицинских решений, клиничко-психопатологический подход, клинический разбор.

Информация об авторах:

Ноздрачев Дмитрий Игоревич* — e-mail: dm.nozdrachev@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3269-7917>

Марачев Максим Павлович, e-mail: marachev.m@serbsky.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8949-7858>

Евгенов Павел Сергеевич, e-mail: p.evgenov@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0005-9336-7980>

Петрова Наталия Николаевна, e-mail: petrova_nn@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4096-6208>

Как цитировать: Ноздрачев Д.И., Марачев М.П., Евгенов П.С., Петрова Н.Н. Место технологии искусственного интеллекта в клиническом разборе пациента с психическим расстройством (презентация случая). *Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2025; 59:3:52-59. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2025-3-1087>

Конфликт интересов: Н.Н. Петрова является членом редакционного совета

Artificial intelligence technology in the clinical analysis of a patient with a mental disorder (case report)

Dmitry I. Nozdrachev¹, Maksim P. Marachev¹, Pavel S. Evgenov², Natalia N. Petrova³
¹V. Serbsky National Medical Research Centre of Psychiatry and Narcology, Moscow, Russia

²«Neurocenter», Moscow, Russia

³Saint Petersburg State University, Russia

Research article

Summary. The rapid growth of artificial intelligence (AI) technology has led to its integration into various fields, including medicine, including psychiatry. Modern neural networks, such as neural networks and large language models (LLMs), claim to be able to diagnose, prescribe treatments, and predict the course of mental disorders based on historical and clinical data. The capabilities of neural networks in identifying hidden patterns make them an essential component of scientific research, and these advances are expected to be implemented in clinical practice in the near future. Artificial intelligence technology shows great potential in medical education. This study was conducted to evaluate the capabilities of ChatGPT-4-based system in the clinical analysis of a patient with a mental disorder. The analysis involved comparing the results of the LLM's analysis of clinical data with psychiatrists' clinical analysis. The findings showed that the LLM demonstrated high potential in formulating psychiatric diagnoses within an operational framework and supporting the algorithm for therapy and prognosis based on evidence-based approach. However, at the current stage of development, neural networks are unable to fully implement dynamic and phenomenological analysis of the clinical case, which significantly limits the accuracy of diagnostics. This clinical case emphasizes the importance of considering patients' cultural and psychological background when conceptualizing their phenomenological experiences. Assessing subjective experience in a biopsychosocial context and considering temporal dynamics allows for the most accurate diagnosis. The work on «neuromorphizing» neural networks and adapting their analytical apparatus to human thinking patterns seems promising.

Keywords: artificial intelligence, neural networks, big data, clinical decision support system, phenomenological psychopathology

Information about the authors:

Dmitry I. Nozdrachev* — email: dm.nozdrachev@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3269-7917>

Maksim P. Marachev — email: marachev.m@serbsky.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8949-7858>

Pavel S. Evgenov — e-mail: p.evgenov@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0005-9336-7980>

Natalia N. Petrova — e-mail: petrova_nn@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4096-6208>

To cite this article: Nozdrachev DI, Marachev MP, Evgenov PS, Petrova NN. Artificial intelligence technology in the clinical analysis of a patient with a mental disorder (case report). *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2025; 59:3:52-59. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2025-3-1087>. (In Russ.)

Conflict of interest: Natalia N. Petrova — member of the editorial board

В последние несколько лет во всех сферах фундаментальной и клинической медицины наблюдается практически экспоненциальный рост возможностей технологий, связанных с искусственным интеллектом (ИИ) и машинным обучением. В полной мере это касается и психиатрии. Именно в области охраны психического здоровья на искусственный интеллект возлагаются особенно весомые ожидания. В частности, проблема неуклонного роста бремени психических расстройств, особенно непсихотических форм, в мировом и отечественном здравоохранении, требует интенсификации исследований и внедрения новых методов помощи. Ряд проблем здравоохранения может быть решён с помощью внедрения ИИ.

Современные технологии искусственного интеллекта основываются на ряде основных методик, центральное место среди которых занимает машинное обучение, в особенности глубокое обучение — способность нейросетей к самостоятельному поиску паттернов в крупных инфор-

мационных базах, по аналогии с обучением биологических нейронных сетей через образование синапсов. Именно внедрение глубокого обучения обеспечило прорывной рост технологий ИИ в последнее десятилетие; отсутствие необходимости в учителе для нейросетей позволило обрабатывать информационные массивы принципиально иного масштаба, например тексты естественного языка. Именно поэтому современные модели ИИ могут достаточно эффективно обрабатывать изображения, текст и записи речи.

В последние годы появились большие языковые модели — разновидность ИИ, способная продуцировать тексты, близкие к естественному языку. Большие языковые модели способны обрабатывать человеческую речь и продуцировать осмысленные ответы; их функции позволяют исследовать говорить о появлении генеративного, т.е. способного к самостоятельному порождению нового контента, искусственного интеллекта [12].

Современные исследователи выделяют ряд возможностей и преимуществ применения ИИ в

психиатрии. В частности, ИИ позволяет обрабатывать большие массивы данных (технологии big data): биологических, поведенческих и психометрических, включая как специально собранные в рамках исследований данных, так и уже существующие массивы медицинских информационных систем (МИС) психиатрических клиник; внутренние алгоритмы ИИ делают это гораздо эффективнее, чем самое совершенное программное обеспечение, а возможности самообучения позволяют находить в этих данных скрытые закономерности, не предзаданные ранее исследователями [5, 7, 21]. Наряду с этим алгоритмы ИИ в процессе анализа информации и принятия клинических решений позволяют избежать искажений, связанных с человеческим фактором, в частности усталостью, снижением внимания врача, эмоциональным выгоранием. Подобная особенность реализуется и в применении ИИ в биомедицинских исследованиях — в виде устранения субъективизма исследователей [2, 10, 16]. Широкое применение ряда технологий ИИ, в частности чат-ботов, голосовых помощников и мобильных приложений, способно существенно повысить доступность медицинской помощи населению — как за счёт сокращения финансовых затрат, так и возможности оказывать помощь дистанционно [18].

Основные точки приложения технологии ИИ в психиатрической практике включают в себя возможности в диагностике, мониторинге состояния пациента и терапевтических интервенциях. Диагностические возможности современных систем ИИ быстро совершенствуются, а точность постановки диагноза достигает 80-90%. Текущие технологии позволяют использовать в диагностике оценку симптомов пациента, описанную в текстовом виде, а также психометрические и инструментальные (нейровизуализационные, нейро- и психофизиологические) данные, включая «цифровые фенотипы» расстройств [2, 16]. Развивается и использование ИИ в психообразовании пациентов [17].

Использование ИИ для мониторинга состояния пациента тесно связано с более широким понятием цифровой психиатрии, т.е. тесной интеграцией современных цифровых технологий (мобильных приложений, гаджетов, специализированного программного обеспечения) с медицинской практикой в сфере охраны психического здоровья. Мобильные и цифровые технологии в психиатрии позволяют собирать большие объёмы данных, касающихся поведения и психофизиологических реакций пациента, а также его самоотчётов через опросники [1, 2, 10, 16].

Терапевтический потенциал, реализованный на базе современного ИИ, включает как использование в системах поддержки принятия клинических решений, ориентированных на специалистов, так и прямое использование технологий в интервенциях — например, в форме чат-ботов и голосовых помощников, применяемых для психотерапии, в основном в когнитивно-поведенческих подходах. Эта сфера быстро развивается вместе

с ростом мощности языковых моделей, в особенности ChatGPT [18].

Подводя итог обзора потенциальных возможностей технологии ИИ, следует отметить, что именно его возможности позволяют предельно приблизиться к идеалу персонализированной, прецизионной и профилактической медицины в её холистическом понимании — за счёт анализа и поиска закономерностей в разнородных клинических, биологических и поведенческих данных. Алгоритмы ИИ могут при дальнейшем развитии позволить установить индивидуальные особенности течения психического расстройства у конкретного пациента, выявить оптимальные комплексные терапевтические стратегии и сформулировать клинический прогноз [16].

Внедрение ИИ несёт и ряд опасностей и сложных этических проблем, особенно актуальных в психиатрической практике. Так, до сих пор не решена этико-юридическая проблема ответственности в случае принятия ИИ клинических решений. Она тесно сопрягается с проблемой объяснимости (explainability) — возможностью понять и объяснить логику поиска ИИ связей в данных и формулировки выводов; ИИ работает по принципу «чёрного ящика», получая данные на входе и выдавая результат, и у человека нет возможности проследить пути обработки информации, что снижает доверие к ней и делает невозможным целенаправленный поиск причины ошибок. Остаётся актуальной и проблема защиты персональных данных, особенно при использовании общедоступных моделей ИИ. Также существенным ограничением применения ИИ в психиатрии остаётся факт его критической зависимости от данных, на которых производится обучение, что, при неизбежной ограниченности этих данных характеристиками выборки, повышает риск возникновения ошибок и искажений — нахождения несуществующих связей (т.н. «перетренировка», overfitting) и игнорирования существующих [10]. Более того, генеративный ИИ может быть подвержен т.н. галлюцинациям — формулированию придуманных данных, внешне логичных, но не имеющих корней в информационных базах, что особенно опасно в сфере медицины [3, 10, 11, 12, 16]. Вышеперечисленные проблемы касаются использования ИИ во всех областях медицины, при этом для психиатрии особенно актуальные этические проблемы, касающиеся вопросов конфиденциальности, защиты данных и автономии пациента; возможность искажений ИИ, связанных со спецификой выборки и предзаданных параметров при обучении особенно опасна для стигматизируемых групп пациентов, в отношении которых возможно закрепление некорректных представлений из-за искажений данных в материале для обучения ИИ, и это в полной мере касается лиц с психическими расстройствами [10, 11, 13]. Все эти проблемы затрудняют полноценное использование ИИ в практике психиатрии.

Тем не менее, системы ИИ уже активно используются в медицине, в том числе и в психи-

атрии, в частности в составе систем поддержки принятия медицинских решений [6, 11], дополняя аналитическую деятельность врачей — например, предлагая предварительные диагнозы и стратегии терапии на основании данных медицинской документации и записанных врачом материалов клинического интервью. Технологии ИИ находят своё применение и в системе образования специалистов в области психического здоровья [8].

Традиционной и незаменимой формой обучения и обмена опытом среди специалистов в области психического здоровья является клинический разбор. Обмен мнениями и диагностическими суждениями под руководством опытного клинициста позволяет синхронизировать диагностические взгляды и отточить навыки выявления психопатологических феноменов и их структурно-динамического анализа, нозологической квалификации, оценки оптимальной терапии и прогноза. Именно клинический разбор позволяет глубоко освоить клинко-психопатологический метод, основанный на феноменологическом анализе и квалификации состояния пациента.

С учётом функциональных особенностей и возможностей ИИ, в особенности в области анализа больших данных естественного языка и вышеописанного позиционирования его как независимого агента в оценке психопатологического статуса, кажется закономерным вопрос о качестве потенциальных ответов современных больших, генеративных языковых моделей при ответах на вопросы, обычно обсуждаемые на клинических разборах, а именно: квалификации психопатологического статуса, характеристике ведущего синдрома, предполагаемом диагнозе, возможном лечении и прогнозе. Целью настоящего исследования стала оценка потенциальных возможностей ИИ в клиническом разборе в качестве независимого эксперта.

Материалы и методы

По своему дизайну исследование соответствовало характеристикам одного случая (case report). В качестве модели ИИ был выбран ChatGPT-4 (актуальность обучения на момент проведения клинического разбора соответствовала сентябрю 2024 г.). Клинический разбор пациента с психическим расстройством состоялся в рамках симпозиума Совета молодых учёных ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» на научно-практической конференции с международным участием «Интеграция нейронаук и клинической практики: современные тенденции в сфере охраны психического здоровья» Россия, прошедшей в Рязани 26-27 сентября 2024 г. Исследование состояло из нескольких этапов:

I этап (включал подготовку пациента к участию в клиническом разборе, формулирование основных вопросов к врачам и ИИ, получение ответов ИИ на основании анализа истории болезни)

1. Подготовка пациента к клиническому разбору.

1.1. Три клинические беседы в рамках сбора анамнеза, каждая продолжительностью от 60 до

90 минут. Информация систематизировалась в определенной последовательности: оценка семейного психопатологического анамнеза, совмещенного анамнеза жизни и заболевания (изложенных в хронологическом порядке), психического статуса, актуальной медикаментозной терапии, соматического анамнеза. При составлении анамнеза информация использовалась, как со слов пациента, так и по результатам анализа предоставленной медицинской документации и свидетельств лечащего врача.

1.2. Одна встреча с клиническим психологом с целью проведения патопсихологического исследования с использованием методик и проб: «Заучивание 10 слов», «Пиктограмма», «Классификация», «Исключение предметов», «Простые аналогии», «Отсчитывание», «Отыскивание чисел», «Фигуры Липера». Проведение психометрической оценки состояния с использованием опросника гипомании HCL-32, шкалы PID-5BF, опросника для диагностики пограничного расстройства личности Т. Ю. Ласовской (форма S).

2. С целью унификации ответов врачей и ИИ было разработано 5 вопросов: 1) какие синдромы можно выделить и какой из них ведущий? 2) о каком диагнозе может идти речь? 3) какие дополнительные сведения необходимы для того, чтобы диагноз был более точным? 4) какая медикаментозная терапия могла бы быть назначена такому пациенту с учетом его истории болезни и динамики заболевания? 5) какой можно предположить прогноз в отношении динамики заболевания и социальной адаптации? ответы, на которые сравнивались между группами и анализировались.

3. Используемая в исследовании модель ChatGPT-4 была реализована в качестве телеграмм бота, обращающегося к базам данных компании OpenAI. Для обработки большого массива информации, текст анамнеза переводился в формат TXT, который включал в себя историю болезни (см п.1 пп.1.1.), заключение по результатам патопсихологического исследования и 5 исследовательских вопросов с дополнительной инструкцией «проанализируй текст истории болезни пациента и ответь на 5 приведенных вопросов». Полученные ответы заносятся в специальную таблицу.

II этап (проведение клинического разбора)

4. Проведение клинического разбора. В качестве интервьюера выступал опытный клиницист в звании профессора с научной степенью доктор медицинских наук. Разбор проводился в присутствии специалистов в области психического здоровья (врачей-психиатров, врачей-наркологов, врачей-психотерапевтов, врачей судебно-психиатрических экспертов, клинических психологов). Разбор состоял из опроса пациента (в течение приблизительно 40 минут) и сфокусированной дискуссии по результатам анализа истории болезни и клинической беседы. В рамках дискуссии необходимо было ответить на 5 аналогичных вопросов (см. п. 2)

5. Анализ материалов клинического разбора при помощи ИИ. Для ответа на базовые вопросы в один текстовый файл (формат .txt) были сведе-

ны данные из истории болезни и скрипт беседы между интервьюером и пациентом (во время беседы проводилась запись, которая впоследствии транскрибировалась в текст) с добавлением в конце документа пояснения для корректного распознавания текста ИИ: «Представлен текст истории болезни пациента вместе с результатами психологического обследования и с последующей беседой с врачом. Вопросы и ответы идут в тексте без разделения, учти это при ответе на вопросы: ...Ответь на следующие вопросы как можно точно и подробно».

6. На заключительном этапе клинического разбора была составлена сравнительная таблица, в которой по колонкам анализировались ответы экспертов-профессоров, участников разбора в зале, а также ИИ (работавшего отдельно с историей болезни, с данными транскрипта клинического интервью на разборе и с суммированными данными) на 5 вышеописанных вопросов.

Результаты

На разбор была представлена женщина, 33 лет, с ведущими жалобами на частые колебания настроения, сопровождающиеся нарушениями сна и аппетита.

Общая продолжительность мероприятия составила 1 час 30 минут, из них зачитывание анамнеза — 10 минут, беседа с пациентом — 40 минут, дискуссия с аудиторией — 25 минут, сопоставление мнений специалистов с мнением ИИ — 15 минут.

По результатам ознакомления с анамнезом и беседы с пациенткой специалистами в области психического здоровья были сформулированы ответы согласно вышеописанному перечню вопросов, вынесенных на разбор. В качестве ведущего синдрома был выделен психопатический, проявляющийся в личностных аномалиях в форме демонстративности, эгоцентричности, эмоциональной холодности, дефицитарности «Я», также отмечены явления эмоциональной лабильности и субсиндромальных аффективных колебаний. В качестве диагноза предложено смешанное расстройство личности (с чертами истерического (ИРЛ) и пограничного (ПРЛ)) с указанием на необходимость дифференциальной диагностики (или потенциальной квалификации коморбидности) с биполярным аффективным расстройством (БАР) II типа.

Дополнительных исследований предложено не было. В качестве терапевтической стратегии предложены, в первую очередь, психотерапевтические интервенции с целью компенсации личностной патологии, фармакотерапии отведена вторичная роль. Предположен благоприятный прогноз данного состояния.

Затем текст истории болезни вместе с транскрипцией беседы с пациентом составил 6378 слов. Время, затраченное ИИ на обработку текста в структуре заданных вопросов, не превышало 9 минут. По результатам анализа, нейросеть в качестве ведущего синдрома выделены аффективные

колебания, также отмечены гипоманиакальный, депрессивный и обсессивный синдромы. Нейросетью был предложен основной диагноз биполярного аффективного расстройства II типа. В качестве дополнительных исследований предложены подробный сбор анамнеза, длительное наблюдение за сменой эпизодов с целью прояснения динамики состояния, исследование семейного анамнеза, оценка когнитивных функций и тестирование с целью исключения диагноза ПРЛ. На вопрос о терапевтических интервенциях предложено продолжение приёма вальпроата и кветиапина с рассмотрением вопроса о коррекции дозировки или полной отмене антидепрессанта дулоксетина в связи с риском инверсии фазы, также предложено подключение психотерапии — когнитивно-поведенческой (КПТ) или диалектической поведенческой (ДБТ). Прогноз сформулирован как благоприятный при приверженности лечению.

Для сравнения была предпринята попытка получить ответы на вопросы по результатам анализа ИИ только истории болезни. В качестве ведущего синдрома выделены аффективные колебания, также выделены гипоманиакальный, депрессивный и тревожный синдромы. Предположен диагноз БАР II типа или циклотимии. В ответ на вопрос о дополнительных исследованиях предложены электроэнцефалография (ЭЭГ), неврологическое обследование, применение опросника для выявления структурных особенностей личности, мониторинг изменений настроения с помощью дневника настроений. На вопрос о терапевтической стратегии предложено сохранить текущую фармакотерапию (кветиапин, дулоксетин и вальпроевая кислота), с рассмотрением возможности её дополнения или коррективы — смены нормотимика на ламотриджин, увеличения дозировок или смены антидепрессанта; рекомендовано присоединение КПТ или психодинамической психотерапии. Прогноз был сформулирован как относительно благоприятный при корректном лечении. Подробно с вариантами ответов можно ознакомиться в Табл 1.

Выводы. Результаты нашего исследования свидетельствуют о большом потенциале использования технологий ИИ в системе психиатрического образования, в том числе, при проведении клинических разборов. Как показал наш опыт, большая языковая модель может успешно работать с текстом истории болезни и формулировать связанные, внутренне логичные диагностические гипотезы, прогностические предположения и схемы терапии. В случае конкретного клинического разбора прослеживается прямая связь описанных в медицинской документации феноменов и выделенных ИИ симптомов и синдромов; в этом отношении модель ИИ ChatGPT-4 с внешней, предъявляемой пользователю стороны реализует принцип понятности, объяснимости (explainability) своих выводов.

Одновременно с тем сравнение выводов экспертов с выводами ИИ демонстрирует ряд уязвимостей и потенциальных проблем. Наблюдаемое расхождение между диагнозами, поставленными

Таблица 1. Сравнительный анализ ответов специалистов в области психического здоровья и ИИ на поставленные вопросы по результатам анализа клинических данных

Table 1. A comparative analysis of the responses from mental health professionals and AI experts to the questions based on the results of clinical analysis

№	Вопрос	Ответ профессоров	Ответ зала	Ответ GPT-4 Turbo (история болезни)	Ответ GPT-4 Turbo (история болезни + клиническая беседа)	Ответ GPT-4 Turbo (только на основе клин. беседы)
1	С учетом приведенной истории болезни и диалога пациента с врачом какие синдромы можно выделить и какой из них ведущий?	Психопатический синдром (эгоцентричность, демонстративность, эмоциональная холодность, дефицитарность собственного «Я». Эмоциональная неустойчивость, реактивные эмоциональные колебания, депрессивные и гипоманиакальные эпизоды, нарушения пищевого поведения)	Тревожный синдром, депрессивный синдром, эмоциональная неустойчивость, демонстративность.	Аффективные колебания: Гипоманиакальный синдром. Депрессивный синдром: Тревожный синдром: Ведущим синдромом здесь является аффективная нестабильность.	Аффективные колебания. Гипоманиакальный синдром. Депрессивный синдром. Навязчивый синдром. Ведущий синдром — аффективные колебания	Синдром аффективных колебаний (биполярный аффективный синдром). Гипоманиакальные и депрессивные эпизоды. Синдром пищевого компульсивного поведения. Ведущий синдром — аффективный.
2	С учетом приведенной истории болезни и диалога пациента с врачом о каком диагнозе может идти речь?	Истерическое РЛ. Смешанное РЛ или ПРЛ, рассмотреть коморбидность с БАР II типа.	БАР II типа; ультрабыстрые циклы и сдвоенные фазы; Циклотимия	БАР II типа или циклотимия	БАР II типа	БАР II типа. Возможно, циклотимия
3	Какие дополнительные сведения необходимы для того, чтобы диагноз был более точным?	Не предложено	Патопсихологическое исследование когнитивных функций; оценка симптомов ПРЛ	ЭЭГ, неврологическое обследование. Опросник для выявления структурных особенностей личности. Мониторинг изменений настроения с помощью дневника настроения.	Подробный анамнез. Длительное наблюдение за сменой эпизодов. Исследование семейного анамнеза. Оценка когнитивных функций и тестирование	Подробный анамнез. Информация о наследственности (случаи психических заболеваний в семье). Нейропсихологическое тестирование и шкалы оценки аффективных расстройств. Неврологическое обследование. Анализ когнитивных функций и социальной адаптации.
4	Какая медикаментозная терапия могла бы быть назначена такому пациенту с учетом его истории болезни и динамики заболевания?	Медикаментозная терапия вторична, приоритетом в коррекции имеющихся состояний является психотерапия.	Карипразин и вальпроевая кислота (с последующим выбором одного препарата)	Сохранить текущую схему лечения (кветиапин, дулоксетин и вальпроевая кислота), возможно дополнение или коррективная, напр. ламотриджин.	Продолжение приема нормотимиков, напр. вальпроат. Антипсихотики (кветиапин). Возможна коррекция дозировок антидепрессантов.	Нормотимики — литий, вальпроат, ламотриджин. Антидепрессанты с осторожностью: СИОЗС (напр., сертралин),

Продолжение табл. 1

				Коррекция доз. Психотерапия: КПТ или психо- динамическая.	Рассмотреть комбинацию нормотимиков. Психотерапия: КПТ или ДБТ	только в комбинации с нормотимика- ми. Атипичные антипсихотики: оланзапин или кветиапин. Анксиолитики (напр., бензодиа- зепины). КПТ. Контроль за витаминным статусом, гормо- нальным фоном.
5	Какой можно предположить прогноз в отно- шении динамики заболевания и социальной адаптации?	Благоприятный	Благоприятный	При корректном лечении — благо- приятный	При адекватной медикамен- тозной тера- пии — умеренно- благоприятный.	При корректном лечении — благо- приятный

экспертами и ИИ, вызвано по всей видимости тем, что ИИ прямо интерпретировал формально предъявляемые пациенткой жалобы и интерпретировал их в соответствии с операциональными критериями, освоенными нейросетью; эксперты опирались на принципы структурно-динамического феноменологического анализа, квалифицируя симптоматику с учётом иерархического взаимодействия синдромов в их развитии во времени. Текущий опыт показывает, что ИИ этого делать не может.

Дальнейшая эволюция систем генеративного ИИ, сейчас развивающегося по пути как усиления

вычислительных мощностей, так и увеличения широты охвата материала для обучения, может привести к освоению большими языковыми моделями клинико-психопатологического феноменологического метода; активно обсуждаются вопросы т.н. «нейроморфизации» ИИ, т.е. его приближения к реальному интеллекту, базирующемуся на принципах работы головного мозга человека [9, 14]. Тем не менее останется открытым вопрос отбора материала для обучения нейросетей и его первичной обработки.

Литература / References

1. Бобров А.Е. Структура психических расстройств у пациентов амбулаторной психотерапевтической практики и возможность разработки системы поддержки клинических решений. Социальная и клиническая психиатрия. 2024;34(3):5-13.
Bobrov AE. The mental disorders structure in patients of outpatient psychotherapy practice and the expedience of a clinical decision support system developing. Social'naya i klinicheskaya psikiatriya. 2024;34(3):5-13 (In Russ.).
2. Спектор В.А., Мнацаканян Е.В., Спектор Е.Д., Шмуклер А.Б. Нейрофизиологическое типирование расстройств шизофренического спектра. Социальная и клиническая психиатрия. 2024;34(3):23-32.
Spektor VA, Mnatsakanian EV, Spektor ED, Shmukler AB. Schizophrenia classification based on neurophysiological measures. Social'naya i klinicheskaya psikiatriya. 2024;34(3):23-32. (In Russ.).
3. Brown C, Story GW, Mourão-Miranda J, Baker JT. Will artificial intelligence eventually replace psychiatrists? Br J Psychiatry. 2021;218(3):131-4.
<https://doi.org/10.1192/bjp.2019.245>
4. Cheng SW, Chang CW, Chang WJ, Wang HW, Liang CS, Kishimoto T, Chang JP, Kuo JS, Su KP. The now and future of ChatGPT and GPT in psychiatry. Psychiatry Clin Neurosci. 2023;77(11):592-596.
<https://doi.org/10.1111/pcn.13588>
5. Cho G, Yim J, Choi Y, Ko J, Lee SH. Review of Machine Learning Algorithms for Diagnosing Mental Illness. Psychiatry Investig. 2019;16(4):262-9.
<https://doi.org/10.30773/pi.2018.12.21.2>
6. de Lacy N, Ramshaw MJ, McCauley E, Kerr KF, Kaufman J, Nathan Kutz J. Predicting individual cases of major adolescent psychiatric conditions with artificial intelligence. Transl Psychiatry. 2023;13(1):314.
<https://doi.org/10.1038/s41398-023-02599-9>
7. Doraiswamy PM, Blease C, Bodner K. Artificial intelligence and the future of psychiatry: Insights from a global physician survey. Artif Intell Med. 2020;102:101753
<https://doi.org/10.1016/j.artmed.2019.101753>

8. Grabb D. ChatGPT in Medical Education: a Paradigm Shift or a Dangerous Tool? *Acad Psychiatry*. 2023;47(4):439-440.
<https://doi.org/10.1007/s40596-023-01791-9>
9. Ivanov D, Chezhegov A, Kiselev M, Grunin A, Larionov D. Neuromorphic artificial intelligence systems. *Front Neurosci*. 2022;16:959626.
<https://doi.org/10.3389/fnins.2022.959626>
10. Jin KW, Li Q, Xie Y, Xiao G. Artificial intelligence in mental healthcare: an overview and future perspectives. *Br J Radiol*. 2023;96(1150):20230213,
<https://doi.org/10.1259/bjr.20230213>
11. McCradden M, Hui K, Buchman DZ. Evidence, ethics and the promise of artificial intelligence in psychiatry. *J Med Ethics*. 2023;49(8):573-9.
<https://doi.org/10.1136/jme-2022-108447>
12. Monteith S, Glenn T, Geddes JR, Whybrow PC, Achtyes E, Bauer M. Artificial intelligence and increasing misinformation. *Br J Psychiatry*. 2024;224(2):33-35.
<https://doi.org/10.1192/bjp.2023.136>
13. Panch T, Mattie H, Atun R. Artificial intelligence and algorithmic bias: implications for health systems. *J Glob Health*. 2019;9(2):010318.
<https://doi.org/10.7189/jogh.09.020318>
14. Raikar AS, Andrew J, Dessai PP, Prabhu SM, Jathar S, Prabhu A, Naik MB, Raikar GVS. Neuromorphic computing for modeling neurological and psychiatric disorders: implications for drug development. *Artificial Intelligence Rev*. 2024;57(12):318.
<https://doi.org/10.1007/s10462-024-10948-3>
15. Ray A, Bhardwaj A, Malik YK, Singh S, Gupta R. Artificial intelligence and Psychiatry: An overview. *Asian J Psychiatr*. 2022;70:103021.
<https://doi.org/10.1016/j.ajp.2022.103021>
16. Rocheteau E. On the role of artificial intelligence in psychiatry. *Br J Psychiatry*. 2023;222(2):54-57.
<https://doi.org/10.1192/bjp.2022.132>
17. Sahoo JP, Narayan BN, Santi NS. The future of psychiatry with artificial intelligence: can the man-machine duo redefine the tenets? *Consort Psychiatr*. 2023;4(3):72-76.
<https://doi.org/10.17816/CP13626>
18. Singh OP. Artificial intelligence in the era of ChatGPT Opportunities and challenges in mental health care. *Indian J Psychiatry* 2023;65:297-8.
https://doi.org/10.4103/indianjpsychiatry.indianj-psychiatry_112_23
19. Squires M, Tao X, Elangovan S, Gururajan R, Zhou X, Acharya UR, Li Y. Deep learning and machine learning in psychiatry: a survey of current progress in depression detection, diagnosis and treatment. *Brain Inform*. 2023;10(1):10.
<https://doi.org/10.1186/s40708-023-00188-6>
20. Terra M, Baklola M, Ali S, El-Bastawisy K. Opportunities, applications, challenges and ethical implications of artificial intelligence in psychiatry: a narrative review. *Egypt J Neurol Psychiatry Neurosurg* 2023;59(1):80.
<https://doi.org/10.1186/s41983-023-00681-z>
21. Topol EJ. High-performance medicine: the convergence of human and artificial intelligence. *Nat Med*. 2019;25(1):44-56.
<https://doi.org/10.1038/s41591-018-0300-7>

Сведения об авторах

Ноздрачев Дмитрий Игоревич — младший научный сотрудник отделения расстройств аффективно-го спектра отдела клинико-патогенетических исследований в психиатрии Московского научно-исследовательского института психиатрии — филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава России (107076, Москва, ул. Потешная, д. 3, к. 10). E-mail: dm.nozdrachev@yandex.ru

Марачев Максим Павлович — к.м.н., старший научный сотрудник отдела пограничной психиатрии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава России (119991 г. Москва, Кропоткинский пер., д. 23). E-mail: marachev.m@serbsky.ru

Евгенов Павел Сергеевич — врач-психиатр, специалист по кибербезопасности ООО «Нейроцентр». (127566 г. Москва, Северный бульвар, д. 3к1). E-mail: p.evgenov@gmail.com

Петрова Наталия Николаевна — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой психиатрии и наркологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет» (197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6-8). E-mail: petrova_nn@mail.ru

Поступила 23.01.2025

Received 23.01.2025

Принята в печать 20.05.2025

Accepted 20.05.2025

Дата публикации 30.09.2025

Date of publication 30.09.2025

Ассоциация гематологических коэффициентов с маркерами воспаления и окислительного стресса при шизофрении: результаты пилотного анализа

Абдуманнонов Ж.А.¹, Блохин И.С.¹, Каргина А.Ю.¹, Демидова А.А.², Костина О.В.¹, Жилиева Т.В.^{1,3}, Мазо Г.Э.³

¹Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия

²Нижегородская областная психоневрологическая больница № 1 им. П. П. Кашенко, Нижний Новгород, Россия

³Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева, Санкт-Петербург, Россия

Оригинальная статья

Резюме. Актуальность. К настоящему времени существуют убедительные данные в пользу иммуно-воспалительной гипотезы этиопатогенеза шизофрении. В качестве маркеров иммуно-воспалительных нарушений при шизофрении в небольшом ряде работ изучались гематологические показатели (ГП) и коэффициенты системного воспаления (КСВ): нейтрофильно-лимфоцитарное (NLR), моноцитарно-лимфоцитарное (MLR) и тромбоцитарно-лимфоцитарное (PLR) соотношения. Учитывая, что ГП гипотетически могут отражать иммуно-воспалительные процессы при шизофрении, актуальной является оценка их взаимосвязи с другими известными биохимическими маркерами воспаления и окислительного стресса (ОС) при этом заболевании. **Целью** данного исследования была оценка ассоциации ГП с биохимическими маркерами воспаления и ОС при шизофрении, а также с выраженностью клинических симптомов. **Материалы и методы:** Обследовано 50 пациентов с шизофренией: 42 женщины, 8 мужчин, возраст — 36 [7] лет. Клиническая оценка проводилась с помощью Шкалы для оценки позитивных и негативных синдромов шизофрении и Шкалы Калгари для оценки депрессии при шизофрении. Изучались ГП, гомоцистеин (Гц), тетрагидробактерин (ВН4), восстановленный глутатион (GSH), интерлейкин-6 (IL-6), С-реактивный белок (СРБ) и фактор некроза опухоли-альфа (TNF-α). **Результаты:** Уровень СРБ сыворотки значимо коррелирует с количеством лейкоцитов, суммарным показателем количества моноцитов, базофилов и эозинофилов, а также количеством гранулоцитов, но не с КСВ (NLR, MLR и PLR). TNF-α имеет более тесные прямые корреляции с целым рядом ГП (количество гранулоцитов и эритроцитов, на уровне тенденции к значимости — количество лейкоцитов) и КСВ (NLR, на уровне тенденции — MLR). **Выводы:** ГП и КСВ в изученной выборке пациентов с шизофренией соотносятся с данными, полученными зарубежными авторами, что свидетельствует о перспективности изучения данной темы в Российской популяции. Актуальной представляется дальнейшая оценка взаимосвязи ГП (КСВ) с TNF-α сыворотки. Изучение ассоциаций биохимических иммуно-воспалительных маркеров с КСВ в дальнейшем требует тщательной оценки стадии развития заболевания, длительности его течения, особенностей ответа на терапию.

Ключевые слова: Гематологические индексы, гематологические показатели, биохимические маркеры воспаления, шизофрения, С-реактивный белок, фактор некроза опухоли

Информация об авторах:

Абдуманнонов Жахонгир Алишер угли* — e-mail: jahongir_1pl@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-9825-6028>

Блохин Илья Сергеевич — e-mail: blokhin-ilya@inbox.ru; <https://orcid.org/0009-0000-4002-1031>

Каргина Александра Юрьевна — e-mail: sasakargina7@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-7863-2292>

Демидова Александра Анатольевна — email: onedirection98@list.ru; <https://orcid.org/0009-0009-7308-5408>

Костина Ольга Владимировна — email: olkosta@rambler.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7529-2544>

Жилиева Татьяна Владимировна — e-mail: bizet@inbox.ru; <https://orcid.org/0000-0001-6155-1007>

Мазо Галина Элевна — email: galina-mazo@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7910-9129>

Как цитировать: Абдуманнонов Ж.А., Блохин И.С., Каргина А.Ю., Демидова А.А., Костина О.В., Жилиева Т.В., Мазо Г.Э. Ассоциация гематологических коэффициентов с маркерами воспаления и окис-

лительного стресса при шизофрении: результаты пилотного анализа. *Обзор психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2025; 59:3:60-70. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2025-3-1083>

Конфликт интересов: Мазо Г.Э. является членом редакционной коллегии.

Исследование выполнено в рамках государственного задания ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М.Бехтерева» Минздрава России 2024-2026 гг. (XSOZ 2024 0012).

Association of hematological coefficients with markers of inflammation and oxidative stress in schizophrenia: results of a pilot analysis

Zhakhongir A.u. Abdumannonov¹, Ilya S. Blokhin¹, Alexandra Yu. Kargina¹, Alexandra A. Demidova², Olga V. Kostina¹, Tatiana V. Zhilyaeva^{1,3}, Galina E. Mazo³

¹ Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia

² P.P. Kashchenko Regional Psychoneurological Hospital № 1, Nizhny Novgorod, Russia

³ V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology, St. Petersburg, Russia

Research article

Summary. Relevance. To date, there is convincing evidence in favour of the immuno-inflammatory hypothesis of the etiopathogenesis of schizophrenia. As markers of immuno-inflammatory disorders in schizophrenia, a small number of studies have examined haematological indices (HI) and systemic inflammation coefficients (SIC): neutrophil-lymphocyte ratio (NLR), monocyte-lymphocyte ratio (MLR) and platelet-lymphocyte ratio (PLR). Considering that HI may hypothetically reflect immuno-inflammatory processes in schizophrenia, it is relevant to assess their relationship with other known biochemical markers of inflammation and oxidative stress in this disease. **The aim** of this study was to evaluate the association of HI with biochemical markers of inflammation and oxidative stress in schizophrenia, as well as with the severity of clinical symptoms. **Materials and methods:** 50 patients with schizophrenia were examined: 42 women, 8 men, age 36 [7] years (median and interquartile range, hereafter Me [Q1; Q3]). Clinical assessment was performed using the Schizophrenia Positive and Negative Syndrome Scale and the Calgary Depression Scale for Schizophrenia. HI, homocysteine (Hc), tetrahydrobiopterine (BH4), reduced glutathione (GSH), interleukin-6 (IL-6), C-reactive protein (CRP) and tumour necrosis factor-alpha (TNF-a) were studied. **Results:** Serum CRP levels were significantly correlated with leukocyte count, total monocyte, basophil and eosinophil counts, and granulocyte counts, but not with SIC (NLR, MLR and PLR). TNF-a has stronger direct correlations with a number of HI (granulocyte and erythrocyte counts, leukocyte counts at the level of trend towards significance) and coefficients (NLR, MLR at the level of trend). **Conclusions:** HI in the studied sample of patients with schizophrenia correlate with the data obtained by foreign authors, which indicates the prospect of studying this topic in the Russian population. Further evaluation of the relationship between HI (SIC) and serum TNF-a seems relevant. The study of associations of biochemical immuno-inflammatory markers with SIC further requires a thorough assessment of the stage of disease development, duration of its course, peculiarities of response to therapy.

Keywords: haematological indices, haematological indicators, biochemical inflammatory markers, schizophrenia, C-reactive protein, tumour necrosis factor α

Information about the authors:

Zhakhongir A.u. Abdumannonov* — e-mail: jahongir_1pl@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-9825-6028>

Ilya S. Blokhin — e-mail: blokhin-ilya@inbox.ru; <https://orcid.org/0009-0000-4002-1031>

Alexandra Yu. Kargina — e-mail: sasakargina7@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-7863-2292>

Alexandra A. Demidova — e-mail: onedirection98@list.ru; <https://orcid.org/0009-0009-7308-5408>

Olga V. Kostina — e-mail: olkosta@rambler.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7529-2544>

Tatiana V. Zhilyaeva — e-mail: bizet@inbox.ru; <https://orcid.org/0000-0001-6155-1007>

Galina E. Mazo — e-mail: galina-mazo@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7910-9129>

To cite this article: Abdumannonov JA, Blokhin IS, Kargina AY, Demidova AA, Kostina OV, Zhilyaeva TV, Mazo GE. Association of haematological coefficients with markers of inflammation and oxidative stress in schizophrenia: results of pilot analysis. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2025; 59:3:60-70. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2025-3-1083> (In Russ.)

Conflict of interest: Galina E. Mazo is a member of the editorial board.

The study was carried out within the framework of the state assignment of the V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology for 2024-2026 (XSOZ 2024 0012).

Согласно мнению ряда современных исследователей, шизофрения — не единое заболевание с точки зрения патофизиологических механизмов, а группа расстройств, имеющих общие фенотипические проявления, но разные этиопатогенетические механизмы [10,23]. Это обуславливает попытки разделения популяции пациентов на подгруппы (стратификации) в зависимости от преобладания конкретного предполагаемого патофизиологического механизма [33].

Гипотеза нейровоспаления в настоящее время является одним из ведущих направлений исследований шизофрении [4, 6, 1, 5]. В результате исследований биохимических отклонений получены данные о том, что при этом заболевании чаще, чем в общей популяции, выявляются воспалительные маркеры [19, 27], показатели напряженности иммунитета [11, 26, 7], а также маркеры редокс-дисбаланса [14,20]. Большинство этих данных было подтверждено в обширных мета-анализах [16,38].

Известно, что С-реактивный белок (СРБ) является маркером воспаления, и его уровни повышаются при многих заболеваниях, включая шизофрению. Согласно систематическому обзору Fond et al. (2018) [17], повышенные уровни СРБ сыворотки при шизофрении ассоциируются с более выраженными когнитивными нарушениями, риском метаболических расстройств и никотиновой зависимостью. Авторы предлагают в случае повышения уровня СРБ дополнительно оценивать возможность применения противовоспалительных стратегий.

Согласно Miller et al. (2013) сывороточные уровни интерлейкина (IL)-1b, IL-6 и трансформирующего фактора роста-b рассматриваются как маркеры состояния - остроты психоза, поскольку они значительно повышены у пациентов с острым рецидивом шизофрении и первым эпизодом психоза (ПЭП), однако после выхода из психотического эпизода на фоне лечения уровни этих цитокинов значительно снижаются [26]. В российской выборке пациентов с шизофренией была показана ассоциация IL-6 с тяжестью продуктивных симптомов и когнитивных расстройств; у пациентов стационара уровень IL-6 был выше, чем у амбулаторных, что косвенно согласуется с данными Miller et al. (2013) [3]. Напротив, сывороточные уровни IL-12 и TNF-α считаются маркерами шизофрении, не зависящими от тяжести и профиля симптомов, так как существенного их снижения после выхода из острого психоза не происходит [11].

Таким образом, к настоящему времени существуют убедительные данные в пользу иммуновоспалительной гипотезы патогенеза шизофрении [13]. Эта гипотеза требует дальнейшего изучения для разработки *таргетных* подходов к терапии шизофрении потенциальными противовоспалительными агентами и антиоксидантами [15, 21, 25, 8, 36].

В последние годы пристальный интерес в области изучения системного воспаления, в том числе, при психических расстройствах, вызыва-

ют количественные гематологические показатели (ГП). Известно, что повышенное количество нейтрофилов указывает на наличие воспалительной реакции, а пониженное количество лимфоцитов отражает дисфункцию иммунной системы [30]. Рассчитанные на основе соотношений различных типов клеток крови коэффициенты, в частности, нейтрофильно-лимфоцитарное (NLR), моноцитарно-лимфоцитарное (MLR) и тромбоцитарно-лимфоцитарное (PLR) соотношения широко используются в качестве коэффициентов системного воспаления (КСВ), в том числе в психиатрии [2, 29]. КСВ рассматриваются как легкодоступные и экономически выгодные маркеры оценки иммуно-воспалительных нарушений. Они могут быть рутинно рассчитаны на основе общего анализа крови, не требуя дополнительных финансовых затрат на оценку биохимических иммуно-воспалительных маркеров (цитокины, СРБ) и маркеров окислительного стресса (ОС).

ГП в качестве маркеров иммуно-воспалительных нарушений при шизофрении к настоящему времени изучались в небольшом ряде работ. По данным Semiz et al. (2014), пациенты с шизофренией (n=156) имели значимо более высокие средние значения NLR (2.6 ± 1.1) по сравнению с контрольной группой (n=89; 1.9 ± 0.6 , $p < 0.001$), а также более высокое процентное содержание нейтрофилов, и более низкий процент лимфоцитов. Количество эритроцитов, гемоглобина и процент гематокрита были значительно выше у женщин, чем у мужчин, страдающих шизофренией. Уровни NLR не коррелировали с тяжестью психопатологии, длительностью течения шизофрении и не отличались между пациентами, принимавшими антипсихотики (АП), и теми, кто их не принимал. Кроме того, наблюдалась тенденция к значительному уменьшению общего числа лейкоцитов в крови после терапии АП [2].

Özdin et al. (2017) показали, что у пациентов с шизофренией (психотический эпизод) по сравнению с контрольной группой были более высокие значения NLR, MLR и PLR, а также количество нейтрофилов и более низкое количество лимфоцитов. Индексы NLR и MLR у пациентов с шизофренией были также более высокими, чем при биполярном расстройстве [28]. В дальнейшем Özdin et al. (2019) оценили динамику КСВ у пациентов из первоначальной выборки, достигших ремиссии. Они показали, что значения NLR, PLR и MLR, а также количество нейтрофилов, тромбоцитов и моноцитов значимо снизились в период ремиссии по сравнению с периодом рецидива, а уровни лимфоцитов значимо не изменились. При сравнении с сопоставимой по социодемографическим характеристикам контрольной группой здоровых (n=105), в период рецидива у пациентов (n=105) были значимо выше показатели NLR, PLR и MLR, а в период ремиссии значимо выше были только индексы MLR и PLR [35]. Таким образом, количество лимфоцитов может быть маркером, характерным для заболевания, не зависящим от стадии, в то время как MLR и PLR могут быть

маркерами состояния при шизофрении (стадии развития заболевания). Индекс NLR повышается только в период рецидива и не отличается от контроля в период ремиссии, поэтому может рассматриваться в качестве маркера острого психоза, а его снижение в динамике — в качестве маркера становления ремиссии.

Yüksel et al. (2018) получили результаты аналогичные данным Özdin et al. (2017): количество лейкоцитов, нейтрофилов, моноцитов и значения NLR были значимо более высокими у пациентов с шизофренией ($n=52$) по сравнению со здоровыми участниками контрольной группы ($n=53$). При этом не было обнаружено значимых связей между индексом NLR и длительностью течения заболевания, числом госпитализаций, тяжестью симптомов и рядом лабораторных параметров, в том числе СРБ [18].

По результатам Moody & Miller (2017), пациенты с ПЭП ($n=25$) демонстрировали значимо более высокие уровни NLR и MLR по сравнению с контрольной группой ($n=44$), в том числе после учета потенциальных вмешивающихся факторов. Среднее значение NLR в данном исследовании составило 2,7, что согласуется с данными приведенных выше работ, где сообщается о NLR от 2,2 до 2,6 при шизофрении [Moody, G., Miller, B.J., 2017].

Учитывая, что ГП гипотетически могут отражать иммуно-воспалительные процессы при шизофрении, актуальной является оценка их взаимосвязи с другими известными биохимическими маркерами воспаления и ОС при этом заболевании.

Как уже упоминалось выше, Yüksel et al. (2018) не обнаружили значимой ассоциации индекса NLR с уровнем СРБ сыворотки (52 пациента) [18], хотя при соматических заболеваниях было показано, что уровень СРБ высоко коррелирует с количеством лейкоцитов и соотношением NLR [24].

В работе Kulaksizoglu & Kulaksizoglu (2016) впервые исследованы ассоциации между NLR и параметрами ОС. Обнаружено, что у пациентов с шизофренией ($n=64$) по сравнению с контролем ($n=61$) значимо выше количество нейтрофилов, NLR, и маркеров ОС. Выраженность продуктивных симптомов (PANSS-P, Шкала продуктивных и негативных синдромов, PANSS) положительно коррелировала количеством лейкоцитов и отрицательно — с количеством лимфоцитов. В группе больных шизофренией выявлены значимые корреляции KCB (NLR) с маркерами окислительного стресса [33].

Steiner et al. (2020) оценивали ГП, СРБ, маркеры активации нейтрофилов и моноцитов-макрофагов, кортизол и выраженность симптомов шизофрении (PANSS) у пациентов с ПЭП без медикаментозного лечения ($n = 129$), у пациентов с обострением шизофрении ($n = 124$) на исходном уровне и после 6 недель лечения, а также в контрольной группе ($n = 294$). Нейтрофилы, моноциты и СРБ были повышены у пациентов по сравнению с контрольной группой на исходном уровне ($P < .001$), а количество нейтрофилов и

моноцитов положительно коррелировало с маркерами активации. Эозинофилы были ниже на исходном уровне у пациентов с ПЭП ($P < .001$) и шизофренией ($P = .021$) по сравнению с контрольной группой.

Различия в количестве нейтрофилов ($P = .023$), эозинофилов ($P < .001$) и СРБ ($P < .001$) также присутствовали при учете факторов курения и кортизола и при достижении частичной ремиссии после лечения АП. Пациенты с ПЭП с высоким уровнем нейтрофилов ($P = .048$) или моноцитов ($P = .021$) имели более высокие баллы PANSS-P на исходном уровне, но схожее течение заболевания при сравнении с другими пациентами. СРБ коррелировал с PANSS-P на исходном уровне ($\rho = 0,204$, $P = .012$). Улучшение позитивных симптомов после лечения коррелировало со снижением нейтрофилов ($\rho = 0,186$, $P = .015$) или СРБ ($\rho = 0,237$, $P = .002$) и ростом эозинофилов ($\rho = -0,161$, $P = .036$). При ПЭП нормализация нейтрофилов ($\rho = -0,231$, $P = .029$) и эозинофилов ($\rho = 0,209$, $P = .048$) коррелировала с дозой препарата. Уровень СРБ у пациентов до лечения коррелировал с общим количеством нейтрофилов и моноцитов ($\rho = 0,409$, $P < 0,001$), а также с количеством нейтрофилов ($\rho = 0,398$, $P < 0,001$) и моноцитов ($\rho = 0,168$, $P < 0,001$) в отдельности. Согласно заключению авторов, активация врожденного иммунитета коррелирует с выраженностью PANSS-P, что подтверждает иммуно-воспалительную гипотезу психоза. Количество нейтрофилов и моноцитов, а также уровни СРБ могут быть полезными маркерами остроты заболевания, его тяжести и ответа на лечение [22].

Таким образом, к настоящему времени есть данные ряда небольших кросс-секционных и одного проспективного исследования о том, что отдельные ГП отличают пациентов с шизофренией от здорового контроля, ассоциированы с тяжестью продуктивных симптомов, реагируют на лечение и ассоциированы с ОС (T.thl/OSI, и TOS). При этом в доступной литературе обнаружена только одна работа, продемонстрировавшая ассоциацию ГП (количество нейтрофилов и моноцитов) с другим иммуно-воспалительным биохимическим маркером (СРБ) [31], но другая работа этой связи не выявила [18].

Гипотеза: отдельные ГП (KCB) ассоциированы с биохимическими маркерами системного воспаления и редокс-дисбаланса при шизофрении, и могут быть использованы для первичного скрининга / стратификации пациентов в рутинной клинической практике и исследовательских целях.

Целью данного исследования была оценка ассоциации ГП с биохимическими маркерами воспаления и ОС при шизофрении, а также с выраженностью клинических симптомов.

Материалы и методы

Исследование проводилось с соблюдением принципов Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации. Протокол и информ-

рованное согласие для участников исследования одобрены Локальным этическим комитетом №1 Приволжского исследовательского медицинского университета (ПИМУ, 13.03.2019). Все участники исследования дали письменное информированное согласие на участие и обработку данных.

Методом сплошной выборки было обследовано 50 пациентов с шизофренией. Критериями включения были: подтверждение диагноза шизофрении с помощью «Международного нейропсихиатрического интервью» Диагностического и статистического руководства 5-й версии (Mini International Neuropsychiatric Interview, MINI для DSM-5); способность пациента дать осознанное добровольное информированное согласие на участие в исследовании; отсутствие хронических соматических заболеваний и неврологических расстройств, ассоциированных с воспалением и ОС; отсутствие приема витаминов, противовоспалительных средств, антиоксидантов в течение месяца до включения в исследование.

Социодемографические показатели участников исследования: 42 женщины, 8 мужчин, возраст — 36 [7] лет (медиана и межквартильный размах, далее — Ме [Q1; Q3]). Все участники — постоянные жители Нижегородской области. Обследование пациентов осуществлялось в период с апреля 2019 по февраль 2020 года, на момент участия в исследовании все пациенты проходили лечение в ГУЗ НО КПБ №1 г. Нижнего Новгорода. Медианный возраст манифестации — 25 [24; 35] лет, длительность заболевания с момента манифестации 35 [4] месяцев, все получали терапию АП: 23 пациента в отделениях дневного пребывания, остальные в круглосуточном стационаре. 21 пациент получал АП 1 поколения, 29 — 2 поколения. 10 пациентов соответствовали критериям ПЭП (манифестация в пределах 3 лет до момента обследования). По данным медицинской документации, в соответствии с критериями МКБ-10 у 3 пациентов был установлен диагноз недифференцированной шизофрении, у 1 — простая, у 1 гебефреническая, у остальных — параноидная. Пациенты обследованы клинически с помощью PANSS (Kay, S.R. et al., 1987 [9]), шкалы Калгари для оценки депрессии при шизофрении [31]. ГП оценивались по результатам гематологического анализа, проведенного на фоне лечения в стационаре/ дневном стационаре в период участия в исследовании (забор биообразцов производился на следующий день после поступления пациента в стационар, либо в первые дни наблюдения в дневном стационаре).

Оценивались биохимические показатели (на базе лаборатории биохимии ПИМУ и Централизованной лаборатории «АВК-Мед»): гомоцистеин (Гц), тетрагидробиотерин (ВН4), восстановленный глутатион (GSH), IL-6, СРБ, TNF-а. Концентрация Гц измерялась на анализаторе Cobas (Roche Diagnostics) с использованием ферментативного анализа. Определение уровня ВН4 проводилось методом конкурентного иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием набора CEG421Ge (Cloud-Clone Corp). Содержание GSH оценивали

спектрофотометрически (спектрофотометр СФ-56), основываясь на способности сульфгидрильной группы GSH вступать в реакцию с 5,5-дитио-бис-(2-нитробензойной) кислотой (реактив Элмана). Определение IL-6 и TNF-а производили методом ИФА на основе трехстадийного «сэндвич-варианта» с применением моно и поликлональных антител к IL-6 и TNF-а. Определение СРБ в сыворотке проводили иммунотурбидиметрическим методом с использованием теста с моноклональными антителами с латексным усилением на частицах с использованием тест-системы CRPL генерации 3 на платформе Roche/Hitachi Cobas c. Уровень TNF-а оценивался только у 17 пациентов, остальные биохимические маркеры — у всех участников выборки.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием программы Statistica 6.0. Распределение данных отличалось от нормального (критерий Шапиро-Уилка), поэтому для оценки корреляций использовался критерий ранговой корреляции Спирмена (ρ). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Объем выборки определялся по методу К.А. Отдельновой: для пилотных исследований (для уровня значимости $p < 0,05$ не менее 44 участников). Поправка на множественное тестирование не проводилась в связи с пилотным характером исследования.

Результаты

Значения всех изученных клинических, гематологических и биохимических показателей у пациентов представлены в Табл.1.

Как можно отметить из анализа Табл.2, уровень СРБ сыворотки значимо коррелирует с количеством лейкоцитов, суммарным показателем количества моноцитов, базофилов и эозинофилов, а также количеством гранулоцитов, но не с КСВ (NLR, MLR и PLR). При этом TNF-а имеет более тесные прямые корреляции с целым рядом ГП (количество гранулоцитов и эритроцитов, на уровне тенденции к значимости — количество лейкоцитов) и КСВ (NLR, на уровне тенденции — MLR).

Согласно данным, представленным в Табл.3, с возрастом снижается количество гранулоцитов и тромбоцитов. Также можно отметить значимую отрицательную корреляцию количества лейкоцитов с выраженностью PANSS-P, другие ГП и КСВ не имеют ассоциаций с клиническими показателями даже на уровне тенденции.

Обсуждение результатов

Полученный в данной работе индекс NLR $2,7 \pm 0,3$ (среднее $\pm$ стандартная ошибка среднего) в числовом выражении соотносится с данными, полученными другими авторами: Semiz et al. (2014) сообщают, что у пациентов с шизофренией ($n=156$) индекс NLR был $2,6 \pm 1,1$ (NLR у контроля $1,9 \pm 0,6$, $n=89$) [8]; согласно Moody & Miller

Таблица 1. Значения изученных показателей у пациентов
Table 1. Values of the studied parameters in patients

Показатель (единицы измерения и референсные значения)	Среднее арифметическое	Стандартное отклонение	Медиана	25-й процентиль (Q1)	75-й процентиль (Q3)
WBC x109/л	6,2	2,2	5,8	4,6	7,2
Lymph x 109/л	1,7	0,6	1,7	1,4	2,1
Mid x 109/л	0,3	0,1	0,3	0,2	0,4
Gran x 109/л	4,1	2,0	3,7	2,6	5,0
RBC x 1012/л	4,4	0,4	4,4	4,1	4,7
PLT x 109/л	275,6	60,4	274,0	234,0	313,0
NLR (1,7-3,5)	2,7	2,1	2,1	1,5	2,9
MLR (0,3-1)	0,2	0,1	0,2	0,1	0,2
PLR (106-150)	173,9	66,9	160,4	120,8	210,0
СРБ (CRP)(0–5 мг/л)	3,1	4,6	1,3	0,5	3,4
TNF-α (0-6 пг/мл)	1,3	1,6	0,0	0,0	3,0
IL-6 (0-7 пг/мл)	6,1	12,7	1,7	0,6	8,1
GSH (950-1200 мкмоль/л)	987,0	151,9	997,0	877,0	1096,0
BH4 (3293-5030 пг/мл)	3065,4	1925,8	3269,6	1283,0	4125,6
Гц (Hc) (<10 мкмоль/л)	16,1	18,1	12,5	10,0	16,2
PANSS Pos, балл	13,6	5,3	12,5	10,0	16,0
PANSS Neg, балл	19,5	7,5	18,0	13,0	25,0
PANSS Gen, балл	39,7	10,0	38,5	32,0	46,0
PANSS total, балл	72,8	20,8	68,5	59,0	87,0
CDRS, балл	4,0	3,6	3,0	2,0	5,0

Примечания: WBC — лейкоциты; Lymph — лимфоциты; Mid — средние клетки; Gran — гранулоциты; RBC — эритроциты; PLT — тромбоциты; NLR — нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение; MLR — моноцитарно-лимфоцитарное соотношение; PLR — тромбоцитарно-лимфоцитарное соотношение; СРБ — С-реактивный белок; TNF-α — фактор некроза опухоли α; IL-6 — интерлейкин-6; GSH — восстановленный глутатион; BH4 — тетрагидробиоптерин; Гц — гомоцистеин; PANSS — Шкала продуктивных и негативных симптомов шизофрении; CDRS — Шкала Калгари для оценки депрессии при шизофрении.

Notes: WBC — white blood cells; Lymph — lymphocytes; Mid — medium cell; Gran — granulocytes; RBC — red blood cells; PLT — platelets; NLR — neutrophil-lymphocyte ratio; MLR — monocyte-lymphocyte ratio; PLR — platelet-lymphocyte ratio; CRP — C-reactive protein; TNF-α — tumour necrosis factor α; IL-6 — interleukin-6; GSH — reduced glutathione; BH4 — tetrahydrobiopterin; Hc, — homocysteine; PANSS — Productive and Negative Symptom Scale for Schizophrenia; CDRS — scale Calgary depression rating scale for schizophrenia.

(2017), у пациентов с первым эпизодом психоза (n=25) NLR=2,7.

Отсутствие корреляций рассчитанных КСВ (NLR, MLR и PLR) с тяжестью психопатологических симптомов, измеренных с помощью PANSS и CDRS также согласуется с данными других авторов [2, 18].

Полученные в нашей работе КСВ (NLR, MLR и PLR) не имеют корреляций с СРБ, несмотря на то, что и первые, и последний являются маркерами системного воспаления, и при шизофрении в большинстве исследований значимо выше, чем в группах здорового контроля. Это соотносится

с данными, полученными в работе Yüksel et al. (2018) [18], но не согласуется с целым рядом работ, показавших тесную корреляцию NLR и СРБ при ревматических и других заболеваниях с иммуно-воспалительным звеном патогенеза [24, 39]. В отдельных исследованиях, посвященных разработке чувствительных и специфичных маркеров состояния иммуно-воспалительных заболеваний, предлагается учет NLR и СРБ для расчета комбинированного индекса (C-NLR score), обладающего большей чувствительностью и специфичностью, чем каждый из показателей в отдельности [34]. Возможно, каждый из этих показателей (NLR и

Таблица 2. Ассоциация гематологических коэффициентов с маркерами воспаления и окислительного стресса (корреляции Спирмена)
Table 2. Association of hematological coefficients with markers of inflammation and oxidative stress (Spearman correlation)

	WBC x109/л	Lymph x 109/л	Mid x 109/л	Gran x 109/л	RBC x 1012/л	PLT x 109/л	NLP (1,7-3,5)	MLR (0,3-1)	PLR (106-150)
СРБ(CRP)	0,326; p=0,021	0,053	0,287; p=0,043	0,331; p=0,019	0,104	-0,060	0,230	0,239	-0,023
TNFa	0,416; p=0,097	-0,016	0,374	0,602; p=0,011	0,660; p=0,0039	-0,058	0,545; p=0,024	0,426; p=0,088	-0,093
IL-6	-0,134	-0,268	-0,024	-0,064	-0,149	-0,106	0,128	0,101	0,219
GSH	-0,024	-0,039	0,080	0,007	0,209	0,099	0,039	0,091	0,102
ВН4	0,023	-0,232	-0,110	0,107	-0,002	-0,097	0,167	0,000	0,173
Гц (Hc)	0,019	0,193	0,104	-0,052	0,004	-0,092	-0,072	0,029	-0,268

Примечания: см. примечания к Табл. 1; для значимых и на уровне тенденции к значимости коэффициентов корреляции указан уровень значимости (p).

Notes: see notes to Table 1; the significance level (p) is indicated for correlation coefficients that are significant and at the level of trend towards significance.

Таблица 3. Корреляции (Спирмена) клинических показателей и возраста с гематологическими показателями
Table 3. Correlations (Spearman) of clinical parameters and age with hematological parameters

	WBC x109/л	Lymph x 109/л	Mid x 109/л	Gran x 109/л	RBC x 1012/л	PLT x 109/л	NLP (1,7-3,5)	MLR (0,3-1)	PLR (106-150)
Возраст	-0,265	-0,050	0,068	-0,287; p=0,043	-0,181	-0,279; p=0,049	-0,217	0,025	-0,135
PANSS total	-0,153	-0,083	-0,013	-0,121	-0,104	-0,074	-0,004	0,024	0,026
PANSS N	-0,148	-0,139	-0,081	-0,114	-0,191	-0,157	-0,010	0,005	-0,001
PANSS P	-0,336; p=0,017	-0,084	-0,061	-0,273	-0,126	0,000	-0,101	-0,039	0,086
PANSS G	-0,151	-0,070	0,020	-0,118	-0,070	-0,013	0,007	0,046	0,065
CDRS	-0,119	0,081	-0,095	-0,119	-0,075	0,134	-0,178	-0,114	0,061

Примечание: см. примечания к Табл.1 и Табл.2.

Note: see notes to Table 1 and Table 2.

СРБ) в отдельности отвечает за разные звенья иммуно-воспалительного ответа, которые при ряде патологических состояний активизируются совместно, но при других состояниях — раздельно. Есть отдельные работы (при соматических состояниях), авторы которых говорят о большей предиктивной значимости индекса NLR, чем СРБ [37].

При этом можно отметить (Табл.2), что уровень СРБ в нашем исследовании значимо прямо коррелирует с абсолютным общим количеством лейкоцитов, а также количеством гранулоцитов и средних клеток (общее число моноцитов, базофилов и эозинофилов), но не коррелирует с количеством лимфоцитов. Корреляция СРБ с количеством лейкоцитов согласуется с данными других авторов [24], тех же самых, которые продемонстрировали тесную связь NLR и СРБ при анкилозирующем спондилите. Также наши данные согласуются с результатами Steiner et al. (2020) об ассоциации уровня СРБ у пациентов с

ПЭП и обострением шизофрении до лечения с количеством нейтрофилов ($\rho = 0,398$, $P < 0,001$) и моноцитов ($\rho = 0,168$, $P < 0,001$) [22].

Возможно, наличие корреляции СРБ с числом лейкоцитов, средних клеток и гранулоцитов, но отсутствие таковой с NLR объясняется тем, что разные ГП и биохимические маркеры воспаления по-разному ведут себя в периоды обострения и становления ремиссии, что было продемонстрировано в работе Özdin et al. (2019) [35] и мета-анализе Fond et al. (2018) [17], однако это не учитывалось в рамках нашего пилотного исследования.

Наибольшее количество значимых и на уровне тенденции к значимости корреляций с ГП и КСВ получено у TNFa (Таблица 2), что заслуживает отдельного рассмотрения, тем более что в доступной литературе мы не встретили публикаций, которые были бы посвящены оценке ассоциации уровня TNFa с КСВ при шизофрении. Согласно систематическому обзору TNFa является марке-

ром шизофрении, остроты состояния (выраженности продуктивных, когнитивных симптомов), а также может служить прогностическим маркером, хотя результаты нескольких мета-анализов не согласуются между собой в отношении того, на каких именно стадиях заболевания оценка уровня TNF α наиболее информативна [26]. Учитывая полученные в данном пилотном исследовании множественные корреляции уровня TNF α сыворотки с ГП (КСВ), полученные на ограниченной выборке пациентов, дальнейшие исследования в этом направлении (с учетом стадии заболевания, ответа пациентов на терапию, а также других факторов) представляются перспективными.

Ни один из изученных ГП не имеет корреляций с уровнем IL-6, а также маркерами ОС (GSH, BH4 и Гц). IL-6, как показано в мета-анализе Miller et al. (2011) [26], является маркером, специфичным для острого психоза при шизофрении, а в изученной нами выборке большая доля пациентов (21/50) проходили лечение в отделениях дневного пребывания, соответственно находились на этапе ремиссии/становления ремиссии. Вероятно, в дальнейшем, при изучении связи ГП с IL-6 необходимо учитывать остроту психоза. BH4, Гц и GSH, вероятно, являются биомаркерами молекулярного патогенетического звена (нарушения обмена птеринов, обмена Гц), который не связан (или слабо связан) с иммуно-воспалительными молекулярными механизмами, что было продемонстрировано в одном из наших предыдущих исследований [37], поэтому дальнейшее изучение их ассоциации с ГП и КСВ представляется нецелесообразным.

Из всех клинических переменных, оцениваемых в рамках данного исследования, была получена значимая отрицательная корреляция общего количества лейкоцитов с выраженностью PANSS-P (Табл. 3). Это находится в противоречии с данными Kulaksizoglu & Kulaksizoglu (2016) о наличии положительной корреляции между PANSS-P и количеством лейкоцитов [32]. Упомянутое исследование включало только амбулаторных пациентов,

получавших поддерживающее лечение, в связи с чем, вероятно, выборки нашего и цитируемого исследования не сопоставимы между собой по психопатологическим характеристикам, что объясняет противоречия.

Ограничения

Малый объем выборки данного исследования позволяет сделать лишь предварительные выводы о необходимости дальнейшего изучения ГП (КСВ) в качестве маркера воспаления при шизофрении. В рамках проведенной работы не оценивалось, насколько острым было состояние пациента в день забора крови для анализа. Выраженность PANSS-P не является показателем остроты состояния при шизофрении, поскольку часть пациентов с шизофренией резистентны к терапии АП и имеют стабильно высокие баллы PANSS-P. Забор биообразцов для анализа ГП и биохимических маркеров воспаления производился в разные дни, что могло повлиять на силу и значимость полученных коэффициентов корреляции.

Другим ограничением является отсутствие группы здорового контроля для сравнения полученных КСВ с референсными значениями для изучаемой популяции.

Выводы

ГП (КСВ) в изученной выборке пациентов с шизофренией соотносятся с данными, полученными зарубежными авторами, что свидетельствует о перспективности изучения данной темы в Российской популяции. Наиболее актуальной представляется дальнейшая оценка взаимосвязи ГП с TNF- α сыворотки, тем более что в доступной литературе данных по этой теме не обнаружено. Изучение ассоциаций биохимических иммуно-воспалительных маркеров с КСВ в дальнейшем требует тщательной оценки стадии развития заболевания, длительности его течения, особенностей ответа на терапию.

Литература / References

1. Голимбет В.Е., Ключник Т.П. Молекулярно-генетические и иммунологические аспекты формирования психопатологической симптоматики при шизофрении. *Неврология и поведенческая физиология*. 2023;53(5):812-817. Golimbet VE, Klushnik TP. Molecular-genetic and immunological aspects of the formation of psychopathological symptomatology in schizophrenia. *Nevrologiya i povedencheskaya fiziologiya*. 2023;53(5):812-817. (In Russ.). <https://doi.org/10.1007/s11055-023-01473-x>;
2. Горбунова А.П., Рукавишников Г.В., Касьянов Е.Д., Мазо Г.Э. Роль гематологических коэффициентов системного воспаления в диагностике и оценке риска аффективных расстройств. *Обзорные психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева*. 2024;58(1):47-55. Gorbunova AP, Rukavishnikov GV, Kasyanov ED, Mazo GE. The role of hematological coefficients of systemic inflammation in the diagnosis and risk assessment of affective disorders. *Obozrenie psikiatrii i medicinskoj psihologii imeni V.M. Bekhtereva*. 2024;58(1):47-55. (In Russ.). <https://doi.org/10.31363/2313-7053-2024-794>
3. Жилыева Т.В., Рукавишников Г.В., Манакова Е.А., Мазо Г.Э. Интерлейкин-6 сыворотки при шизофрении: ассоциация с клиническими и социодемографическими характеристиками. *Consortium Psychiatricum*. 2023;4(4):5-16. Zhilyaeva TV, Rukavishnikov GV, Manakova EA, Mazo GE. Serum Interleukin-6 in Schizophrenia: Associations with Clinical and Sociodemographic Characteristics. *Consortium Psychiatricum*. 2023;4(4):5-16. (In Russ.).

- <https://doi.org/10.17816/CP11067>
4. Зозуля С.А., Отман И.Н., Аниховская И.А., Тихонов Д.В., Каледа В.Г., Яковлев М.Ю., Ключник Т.П. Маркеры воспаления и показатели системной эндотоксемии у пациентов с резистентной к лечению шизофренией. *European Psychiatry*. 2023;66(1):247-248.
Zozulya SA, Othman IN, Anikhovskaya IA, Tikhonov DV, Kaleda VG, Yakovlev MYu, Klyushnik TP. Inflammatory markers and indicators of systemic endotoxaemia in patients with treatment-resistant schizophrenia. *European Psychiatry*. 2023;66(1):247-248.
<https://doi.org/10.1192/j.eurpsy.2023.568>
 5. Зозуля С.А., Сарманова З.В., Отман И.Н., Ключник Т.П. Маркеры воспаления при шизофрении для науки и практики. *Доктор.Ру*. 2023;22(6):7-14.
Zozulya SA, Sarmanova ZV, Otman IN, Klyushnik TP. Markers of inflammation in schizophrenia for science and practice. *Doktor.Ru*. 2023;22(6):7-14. (In Russ.).
<https://doi.org/10.31550/1727-2378-2023-22-6-7-14>;
 6. Ключник Т.П., Смугевич А.Б., Зозуля С.А., Романов Д.В., Лобанова В.М. Клинико-иммунологические аспекты бредовых расстройств при параноидной шизофрении. *Психиатрия*. 2023;21(2):6-16.
Klyushnik TP, Smulevich AB, Zozulya SA, Romanov DV, Lobanova VM. Clinical and Immunological Aspects of Delusional Disorders in Paranoid Schizophrenia. *Psikhiatriya*. 2023;21(2):6-16. (In Russ.).
<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2023-21-2-6-16>
 7. Рукавишников Г.В., Жилиева Т.В., Дубинина Е.Е., Мазо Г.Э. Роль интерлейкина-6 в механизмах развития шизофрении. *Нейрохимия*. 2023;40(1):23-29.
Rukavishnikov GV, Zhilyaeva TV, Dubinina EE, Mazo GE. Interleukin-6 Role in Schizophrenia Pathological Mechanisms. *Nejrohimiya*. 2023;40(1):23-29. (In Russ.).
<https://doi.org/10.31857/S1027813323010168>
 8. Саркарова М.Р., Маевская М.В. Прогностическое и диагностическое значение показателя отношения нейтрофилов к лимфоцитам у пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта и печени. *Медицинский совет*. 2022;16(7):60-68.
Sarkarova MR, Maevskaya MV. Prognostic and diagnostic value of the ratio of neutrophils to lymphocytes of patients with diseases of the gastrointestinal tract and liver. *Meditinskiy Sovet*. 2022;16(7):60-68. (In Russ.).
<https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-7-60-68>
 9. Addington D, Addington J, Maticka-Tyndale E. Assessing depression in schizophrenia: the Calgary Depression Scale. *Br J Psychiatry Suppl*. 1993;22:39-44.
 10. Ahmed AO, Strauss GP, Buchanan RW, Kirkpatrick B, Carpenter WT. Schizophrenia heterogeneity revisited: Clinical, cognitive, and psychosocial correlates of statistically-derived negative symptoms subgroups. *J Psychiatr Res*. 2018;97:8-15.
<https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2017.11.004>
 11. Borovcanin MM, Jovanovic I, Radosavljevic G et al. Interleukin-6 in Schizophrenia-Is There a Therapeutic Relevance?. *Front Psychiatry*. 2017;8:221.
<https://doi.org/10.3389/fpsy.2017.00221>
 12. Buckley PF. Neuroinflammation and Schizophrenia. *Curr Psychiatry Rep*. 2019;21(8):72.
<https://doi.org/10.1007/s11920-019-1050-z>
 13. Çakici N, van Beveren NJM, Judge-Hundal G, Koola MM, Sommer IEC. An update on the efficacy of anti-inflammatory agents for patients with schizophrenia: a meta-analysis. *Psychol Med*. 2019;49(14):2307-2319.
<https://doi.org/10.1017/S0033291719001995>
 14. Do KQ, Trabesinger AH, Kirsten-Krüger M et al. Schizophrenia: glutathione deficit in cerebrospinal fluid and prefrontal cortex in vivo. *Eur J Neurosci*. 2000;12(10):3721-3728.
<https://doi.org/10.1046/j.1460-9568.2000.00229>
 15. Farokhnia M, Azarkolah A, Adinehfar F et al. N-acetylcysteine as an adjunct to risperidone for treatment of negative symptoms in patients with chronic schizophrenia: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Clin Neuropharmacol*. 2013;36(6):185-192.
<https://doi.org/10.1097/WNF.0000000000000001>
 16. Flatow J, Buckley P, Miller BJ. Meta-analysis of oxidative stress in schizophrenia. *Biol Psychiatry*. 2013;74(6):400-409.
<https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2013.03.018>
 17. Fond G, Lançon C, Auquier P, Boyer L. C-Reactive Protein as a Peripheral Biomarker in Schizophrenia. An Updated Systematic Review. *Front Psychiatry*. 2018;9:392.
<https://doi.org/10.3389/fpsy.2018.00392>
 18. Gökmen F, Akbal A, Reşorlu H, Gökmen E, Güven M, Aras AB, Erbağ G, Kömürçü E, Akbal E, Coşar M. Neutrophil-Lymphocyte Ratio Connected to Treatment Options and Inflammation Markers of Ankylosing Spondylitis. *J Clin Lab Anal*. 2015;29(4):294-8.
<https://doi.org/10.1002/jcla.21768>
 19. Goldsmith DR, Rapaport MH, Miller BJ. A meta-analysis of blood cytokine network alterations in psychiatric patients: comparisons between schizophrenia, bipolar disorder and depression. *Mol Psychiatry*. 2016;21(12):1696-1709.
<https://doi.org/10.1038/mp.2016.3>
 20. González-Blanco L, García-Portilla MP, García-Álvarez L, et al. Oxidative stress biomarkers and clinical dimensions in first 10 years of schizophrenia. *Biomarcadores de estrés oxidativo y dimensiones clínicas en los 10 primeros años de esquizofrenia*. *Rev Psiquiatr Salud Ment (Engl Ed)*. 2018;11(3):130-140.

- <https://doi.org/10.1016/j.rpsm.2018.03.003>
21. Hsu MC, Huang YS, Ouyang WC. Beneficial effects of omega-3 fatty acid supplementation in schizophrenia: possible mechanisms. *Lipids in health and disease*. 2020;19(1):159. <https://doi.org/10.1186/s12944-020-01337-0>
 22. Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*. 1987;13(2):261–276. <https://doi.org/10.1093/schbul/13.2.261>
 23. Kirkpatrick B, Buchanan RW, Ross DE, Carpenter WT Jr. A separate disease within the syndrome of schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*. 2001;58(2):165–171. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.58.2.165>
 24. Kulaksizoglu B, Kulaksizoglu S. Relationship between neutrophil/lymphocyte ratio with oxidative stress and psychopathology in patients with schizophrenia. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2016;12:1999–2005. <https://doi.org/10.2147/NDT.S110484>
 25. Levine J, Stahl Z, Sela BA et al. Homocysteine-reducing strategies improve symptoms in chronic schizophrenic patients with hyperhomocysteinemia. *Biol Psychiatry*. 2006;60(3):265–269. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2005.10.009>
 26. Miller BJ, Buckley P, Seabolt W, Mellor A, Kirkpatrick B. Meta-analysis of cytokine alterations in schizophrenia: clinical status and antipsychotic effects. *Biol Psychiatry*. 2011;70(7):663–671. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2011.04.013>
 27. Miller BJ, Culpepper N, Rapaport MH. C-reactive protein levels in schizophrenia: a review and meta-analysis. *Clin Schizophr Relat Psychoses*. 2014;7(4):223–230. <https://doi.org/10.3371/CSRP.MICU.020813>
 28. Özdin S, Böke Ö. Neutrophil/lymphocyte, platelet/lymphocyte and monocyte/lymphocyte ratios in different stages of schizophrenia. *Psychiatry Res*. 2019;271:131–135. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2018.11.043>
 29. Özdin S, Sarisoy G, Böke Ö. A comparison of the neutrophil-lymphocyte, platelet-lymphocyte and monocyte-lymphocyte ratios in schizophrenia and bipolar disorder patients—a retrospective file review. *Nord J Psychiatry*. 2017;71(7):509–512.
 30. Semiz M, Yildirim O, Canan F et al. Elevated neutrophil/lymphocyte ratio in patients with schizophrenia. *Psychiatr Danub*. 2014;26(3):220–225.
 31. Sen BB, Rifaioğlu EN, Ekiz O, Inan MU, Sen T, Sen N. Neutrophil to lymphocyte ratio as a measure of systemic inflammation in psoriasis. *Cutan Ocul Toxicol*. 2014;33(3):223–227. <https://doi.org/10.3109/15569527.2013.834498>
 32. Steiner J, Frodl T, Schiltz K, Dobrowolny H, Jacobs R, Fernandes BS, Guest PC, Meyer-Lotz G, Borucki K, Bahn S, Bogerts B, Falkai P, Bernstein HG. Innate Immune Cells and C-Reactive Protein in Acute First-Episode Psychosis and Schizophrenia: Relationship to Psychopathology and Treatment. *Schizophr Bull*. 2020;46(2):363–373. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbz068>
 33. Steiner J, Guest PC, Rahmoune H, Martins-de-Souza D. The Application of Multiplex Biomarker Techniques for Improved Stratification and Treatment of Schizophrenia Patients. *Methods Mol Biol*. 2017;1546:19–35. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-6730-8_2
 34. Yilmaz H, Yalcin KS, Namuslu M, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio (NLR) could be better predictor than C-reactive protein (CRP) for liver fibrosis in non-alcoholic steatohepatitis (NASH). *Ann Clin Lab Sci*. 2015;45:278–286
 35. Yüksel RN, Ertek IE, Dikmen AU, Göka E. High neutrophil-lymphocyte ratio in schizophrenia independent of infectious and metabolic parameters. *Nord J Psychiatry*. 2018;72(5):336–340. <https://doi.org/10.1080/08039488.2018.1458899>
 36. Zheng W, Cai DB, Yang XH, et al. Adjunctive celecoxib for schizophrenia: A meta-analysis of randomized, double-blind, placebo-controlled trials. *J Psychiatr Res*. 2017;92:139–146. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2017.04.004>
 37. Zhilyaeva TV, Kasyanov ED, Rukavishnikov GV, Piatokina AS, Bavrina AP, Kostina OV, Zhukova ES, Shcherbatyuk TG, Mazo GE. Pterin metabolism, inflammation and oxidative stress biochemical markers in schizophrenia: Factor analysis and assessment of clinical symptoms associations. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2023;127:110823. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2023.110823>
 38. Zhou X, Tian B, Han HB. Serum interleukin-6 in schizophrenia: A system review and meta-analysis. *Cytokine*. 2021;141:155441. <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2021.155441>
 39. Zhu X, Zhou L, Li Q, Pan R, Zhang J, Cui Y. Combined score of C-reactive protein level and neutrophil-to-lymphocyte ratio: A novel marker in distinguishing children with exacerbated asthma. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2021;35:20587384211040641. <https://doi.org/10.1177/20587384211040641>

Сведения об авторах:

Абдуманнонов Жахонгир Алишер угли — студент 5 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава РФ (603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д.10/1). E-mail: jahongir_1pl@mail.ru

Блохин Илья Сергеевич — студент 3 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России. E-mail: blokhin-ilya@inbox.ru

Каргина Александра Юрьевна — студентка 5 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России. E-mail: e-mail: sasakargina7@gmail.com

Демидова Александра Анатольевна — врач-психиатр ГБУЗ НО «Нижегородская областная психоневрологическая больница № 1 им. П. П. Кащенко». E-mail: onedirection98@list.ru.

Костина Ольга Владимировна — к.б.н., старший научный сотрудник группы биохимии отдела лабораторных исследований, врач клинической лабораторной диагностики лаборатории биохимии и неотложной диагностики Университетской клиники ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России. E-mail: olkosta@rambler.ru.

Жиляева Татьяна Владимировна — д.м.н., профессор кафедры неврологии, психиатрии и наркологии факультета дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, ведущий научный сотрудник отделения социальной нейropsychиатрии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. E-mail: bizet@inbox.ru

Мазо Галина Элевна — д.м.н., заместитель директора по инновационному научному развитию, главный научный сотрудник, руководитель института трансляционной психиатрии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева». E-mail: galina-mazo@yandex.ru

Поступила 24.12.2024

Received 24.12.2024

Принята в печать 29.04.2025

Accepted 29.04.2025

Дата публикации 30.09.2025

Date of publication 30.09.2025

Психические расстройства с уточненным патогенезом: анти-NMDA энцефалит в практике детских и подростковых психиатров

Абрамов А.В.^{1,2}, Макушкин Е.В.³, Чайка Ю.А.², Горюнов А.В.², Гусева Г.Д.⁴, Меньшикова М.А.⁵,
Фарносова М.Е.⁵

¹Научно-практический Центр психического здоровья детей и подростков им. Г.Е. Сухаревой, Москва, Россия

²Научный центр психического здоровья, Москва, Россия

³Центр психического здоровья МЕДСИ, Москва, Россия

⁴Инфекционная клиническая больница № 1, Москва, Россия

⁵Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой, Москва, Россия

Оригинальная статья

Резюме. Актуальность изучения психических нарушений при анти-NMDA энцефалите обусловлена рядом аспектов: психопатологические проявления при анти-NMDA энцефалите полиморфны и нередко является манифест в виде острого психотического расстройства резистентного к нейролептической терапии; описаны случаи с приступообразным течением; к развитию заболевания больше предрасположены пациенты детско-подросткового и молодого возраста, качество прогноза ассоциировано с ранним началом патогенетической иммуносупрессивной терапии. **Цель:** описание психопатологических проявлений при аутоиммунном энцефалите у группы пациентов подросткового возраста. **Материалы и методы:** проведено изучение клинико-динамических особенностей течения аутоиммунного анти-NMDA рецепторного энцефалита в остром и восстановительном периоде у четырех пациентов подросткового возраста. **Заключение:** в исследовании выявлены специфические, характерные для органических психических расстройств нарушения в остром периоде заболевания и симптомокомплексы вероятно обуславливающие прогрессивность заболевания — обратимый регресс психики, нарушения когнитивных функций, моторно-координаторные нарушения.

Ключевые слова: анти-NMDA энцефалит, дети, подростки, психические нарушения, детская психиатрия, психопатология, исходы

Информация об авторах:

Александр Викторович Абрамов* — e-mail: dr.aabramov@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-2505-741X>

Евгений Вадимович Макушкин — e-mail: evm14@list.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1937-5908>

Чайка Юлия Александровна — e-mail: berseneva76@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7182-2472>

Горюнов Александр Владимирович — email: alvgor21@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2851-8843>

Гусева Галина Дмитриевна — e-mail: g_d_gala@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5555-3882>

Меньшикова Маргарита Александровна — e-mail: orit-inf@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2142-5641>

Фарносова Марина Евгеньевна — e-mail: m.arina-nik15@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7903-3803>

Как цитировать: Абрамов А.В., Макушкин Е.В., Чайка Ю.А. и др. Психические расстройства с уточненным патогенезом: анти-NMDA энцефалит в практике детских и подростковых психиатров. *Обзор психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2025; 59:3:71-79. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2025-3-1056>

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Psychiatric conditions with a known pathogenesis: anti-NMDAR encephalitis in the field of pediatric and adolescent psychiatry

Aleksandr V. Abramov^{1,2}, Evgenii V. Makushkin³, Yulia A. Chaika², Alexander V. Goryunov², Galina D. Guseva⁴, Margarita A. Menshikova⁵, Marina E. Farnosova⁵

¹Scientific and Practical Center for Mental Health of Children and Adolescents named after G.E. Sukhareva, Moscow, Russia

²Mental Health Research Centre, Moscow, Russia

³MEDSI Mental Health Center, Moscow, Russia

⁴Infectious Clinical Hospital No. 1, Moscow, Russia

⁵Children Hospital of Z.A. Bashlyayeva, Moscow, Russia

Research article

Summary. The relevance of studying mental disorders in anti-NMDA encephalitis is due to a number of aspects: psychopathological manifestations in anti-NMDA encephalitis are polymorphic and manifest in the form of an acute psychotic disorder resistant to neuroleptic therapy is not uncommon; cases with periodic course are described; patients of childhood, adolescence and young age are more predisposed to the development of the disease, the quality of prognosis is associated with early the beginning of pathogenetic immunosuppressive therapy. **Objective:** to describe psychopathological manifestations in autoimmune encephalitis in a group of adolescent patients. **Material and methods:** the clinical and dynamic features of the course of autoimmune anti-NMDA receptor encephalitis in the acute and recovery period in four adolescent patients were studied. **Conclusion:** the study revealed specific disorders characteristic of organic mental disorders in the acute period of the disease and symptom complexes that might determine the severity of the disease — reversible regression of the psyche, cognitive impairment, motor coordination disorders.

Key words: anti-NMDAR encephalitis, children, adolescents, mental disorders, child psychiatry, psychopathology, outcome

Information about the authors:

Aleksandr V. Abramov* — e-mail: dr.aabramov@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-2505-741X>

Evgenii V. Makushkin — e-mail: evm14@list.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1937-5908>

Yulia A. Chaika — e-mail: berseneva76@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7182-2472>

Alexander V. Goryunov — email: alvgor21@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2851-8843>

Galina D. Guseva — e-mail: g_d_gala@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5555-3882>

Margarita A. Menshikova — e-mail: orit-inf@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2142-5641>

Marina E. Farnosova — e-mail: m.arina-nik15@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7903-3803>

To cite this article: Abramov AV, Makushkin EV, Chaika YuA, Guseva GD, Menshikova MA, Farnosova ME. Psychiatric conditions with a known pathogenesis: anti-NMDAR encephalitis in the field of pediatric and adolescent psychiatry. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2025; 59:3:71-79. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2025-3-1056>. (In Russ.)

Conflict of interests: the authors declare no conflict of interests

Аутоиммунный энцефалит с антителами к N-метил-D-аспартат рецепторам (анти-NMDA энцефалит) впервые идентифицирован и описан J. Dalmau в 2007 году [8]. Предполагаемая распространенность анти-NMDA энцефалита составляет около 1.5 на 1 млн. человек в год, что соответствует критериям орфанных заболеваний согласно Федеральному Закону №323 «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», в котором граница редких заболеваний проходит на уровне 10 на 100 тыс. населения. Согласно современным представлениям о патогенезе заболевания, после иммунной реакции антител с GluN1 субъединицей NMDA-рецепторов происходит их обратимое погружение под цитоплазматическую мембрану, не приводящее к гибели клеток, но существенно нарушающее нейротрансмиссию в широком объеме нейронных сетей. Ведущие исследователи сходятся во мнении о более высоких

рисках развития анти-NMDA энцефалита у пациентов детского, подросткового, юношеского и молодого возраста [9].

На начальном этапе изучения этиологии заболевания была обнаружена ассоциация с тератомами яичников, в связи с чем ведущей предполагалась паранеопластическая этиология и большая предрасположенность к развитию у пациенток женского пола. Дальнейшие работы показали риски развития анти-NMDA энцефалита в связи с иными опухолями (мелкоклеточный рак легких, нейроэндокринные опухоли), инфекционной патологией (японский и герпес вирусный энцефалит, Sars-Cov-2), описаны единичные случаи, развившиеся после вакцинопрофилактики столбняка, коклюша, дифтерии, гриппа H1N1 и японского энцефалита, а также идиопатические формы [4, 5, 15, 17, 19, 21 — 23]. Психопатологические проявления нередко первыми оформляют клиническую

Таблица 1. Экспертные диагностические критерии анти-NMDA энцефалита
Table 1. Expert diagnostic criteria for anti-NMDA encephalitis

Вероятный диагноз	Развитие как минимум 4 из 6 групп клинических симптомов в течение 3 месяцев	Как минимум 1 положительный результат следующих инструментальных обследований
	Неадекватное поведение, обусловленное психопатологией или когнитивной дисфункцией. Нарушения речи (речевой напор, обеднение речи до мутизма). Судорожные припадки. Двигательные расстройства, дискинезии, мышечная ригидность или неестественные позы. Сниженный уровень сознания. Нарушения вегетативной нервной системы или гиповентиляция центрального генеза.	Нарушения на ЭЭГ (фокальные или диффузные медленные волны; дезорганизованная активность; эпилептическая активность; дельта вспышки) Плеоцитоз или олигоклональные антитела IgG в ликворе
	ИЛИ	
	Три из вышеперечисленных групп симптомов и выявление тератомы Выявление перенесенных герпес-вирусного или японского энцефалита В, которые могут проводить к возникновению иммунно-опосредованных неврологических симптомов.	
Подтвержденный диагноз	1) Одна и более групп клинических симптомов и выявленные при исследовании ликвора антитела IgG к GluN1 субъединице NMDA-рецептора. Если доступна только сыворотка, должны быть проведены подтверждающие тесты — иммуногистохимия живых нейронов и тканей в дополнение к методам cell-based assay. 2) Выявление перенесенных герпес-вирусного или японского энцефалита В, которые могут проводить к возникновению иммунно-опосредованных неврологических симптомов.	

манифестацию анти-NMDA энцефалита, в связи с чем они включены в сформулированные экспертами диагностические критерии (Табл.1) [2, 9].

Ввиду относительно недавнего открытия патогенеза заболевания, анти-NMDA энцефалит выделяется в отдельный раздел лишь в 11 версии Международной классификации болезней, в разделах 8E4A.0 — Паранеопластические или аутоиммунные поражения нервной системы, головного или спинного мозга и 8D82 Аутоиммунные расстройства с поражением вегетативной нервной системы [13]. В настоящий момент не существует однозначного мнения об алгоритмах лечения анти-NMDA энцефалита, но накоплено достаточно данных о рисках ухудшения состояния на фоне нейролептической терапии и важности как можно более раннего начала патогенетической терапии [9, 14, 16, 20]. Патогенетическая терапия включает иммуносупрессивные лекарственные средства. Согласно мета-анализу 1550 случаев анти-NMDA энцефалита, направленному на определение наиболее эффективных стратегий лечения, выделяется две линии терапии. Первая включает в себя плазмаферез (ПФ) или его сочетание с глюкокортикоидными (ГКС) и внутривенным введением иммуноглобулина (ВВИГ). Вторая линия включает ритуксимаб (РМБ) и/или циклофосфамид. В результатах работы лучший прогноз связывался с началом патогенетической терапии в первые 30 дней заболевания и своевременным переходом на препараты второй линии [16].

Целью настоящего исследования является описание психопатологических проявлений при аутоиммунном энцефалите у группы пациентов подросткового возраста.

Материалы и методы: проведено изучение клинико-психопатологической картины наруше-

ний при анти-NMDA энцефалите в остром и восстановительном периоде при помощи клинико-психопатологического и катamnестического методов на выборке из 4-х пациентов подросткового возраста, получавших лечение в ГБУЗ «НПЦ ПЗДП им. Г.Е. Сухаревой ДЗМ», «ГБУЗ Морозовская ДГКБ ДЗМ», ГБУЗ «ДГКБ им. З.А. Башляевой ДЗМ», ГБУЗ «ИКБ №1 ДЗМ». В настоящем исследовании острый и восстановительный период разделяются началом отчетливой положительной динамики в клинической картине на фоне специфической патогенетической терапии. Оценка состояния проводилась через 1, 6 и 9 месяцев соответственно, за исключением 4-го случая, у которого период наблюдения составил 6 мес. Сводная информация по пациентам представлена в Табл.2.

Результаты и обсуждение

1. Острый период

Нарушения когнитивных функций, речи.

Во всех случаях были выражены прогрессирующие нарушения внимания и памяти. В первые недели заболевания отмечалась остро прогрессирующая амнезия, в течение 7-14 дней утрачивалась память на текущие события. В первом случае в пробе десять слов, проведенной на фоне слабой доступности контакту, выраженной отвлекаемости была выявлена следующая кривая запоминания: 2-3-2-3-2. По мере развития острого периода заболевания, присоединения нарушений сознания, оценка памяти становилась все более затруднительной ввиду нарастания импульсивности, нарушений внимания в виде отвлекаемости. Последние носили быстро прогрессирующий характер и сохранялись наиболее продолжительное

Таблица 2. Сводная информация по исследуемым пациентам
Table 1. Summary information on the studied cases

Возраст начала заболевания	16 л. 11 мес.	15 л. 9 мес.	16 л. 7 мес.	14 л. 3 мес.
Пол	Женский	Женский	Мужской	Мужской
Титр антител в ликворе, на каком сроке выявлены	1:250, девятая нед.	1:320, четвертая нед.	1 эпизод — не проводилось, 2 эпизод — 1:160 на третьей нед.	1:80, вторая нед.
Госпитализация в психиатрический стационар (дни)	Состоялась (17 дн.)	Не состоялась	Состоялась (4 дн.)	Не состоялась
Интолерантность к нейролептикам (НЛ)	Да, дистония на фоне приема рисперидона 3 мг/сут.	НЛ не назначались	Да, ухудшение поведения, агитация на начальных дозах хлорпромазина, галоперидола	НЛ не назначались
Рецидивирующее течение	Нет	Нет	Да	Нет
Сопутствующие заболевания (включая опухоли)	Герпетический энцефалит, антитела к GAD	Нет	Эпилепсия	Нет
Начало специфической терапии (ГКС, ПФ, ВВИГ, РТМ)*	ГКС через 5 нед. ПФ через 6-7 нед. РТМ через 7,5 нед.	ВВИГ через 1 нед. (не эффективно) ВВИГ, ГКС через 12 нед. РТМ через 14 нед.	1 эпизод: ГКС через 4 нед. с положительным эффектом. 2 эпизод: ГКС, ПФ через 2 недели, РТМ через 4 нед.	ГКС через 1 нед. ВВИГ, ПФ через 2 нед. РТМ через 2 нед.
ПЭТ (ТПМ, ЛР, ВК, ОКБ)**	ОКБ, ТПМ, ЛР	ВК	ЛР, ТПМ	ЛР

Клиническая картина, выявленные психопатологические проявления

Период	острый	восстановительный		
		1 мес.	6 мес.	9 мес.
Психосенсорные расстройства	3 (4)	0	0	0
Галлюцинации	1 (4)	0	0	0
Бред	2 (4)	0	0	0
Делирий	2 (4)	0	0	0
Кататония	3 (4)	1 (4)	0	0
Аменция	2 (4)	0	0	0
Помрачение сознания (сумерки)	1 (4)	0	0	0
Нарушение памяти	4 (4)	3 (4)	3 (4)	2 (3)
Нарушение внимания	4 (4)	3 (4)	3 (4)	1 (3)
Нарушения сна	4 (4)	2 (4)	0	0
Снижение речевой продукции или мутизм	4 (4)	3 (4)	1 (4)	0
Аффективная лабильность	3 (4)	2 (4)	0	0
Дизонтогенция (обратимый регресс)	0	3 (4)	2 (4)	1 (3)
Гипомимия	3 (4)	2 (4)	2 (4)	0
Агрессия	3 (4)	0	0	0
Импульсивность	4 (4)	2 (4)	1 (4)	1 (3)
Энурез, энкопрез, утрата навыков самообслуживания	4 (4)	3 (4)	1 (4)	1 (3)
Судороги, припадки	4 (4)	0	0	0

* ГКС — глюкокортикостероиды, ВВИГ — внутривенно иммуноглобулин, ПФ — плазмаферез, РТМ — ритуксимаб;
 ** — противосудорожная терапия (топирамат, леветирацетам, вальпроевая кислота, окскарбазепин).
 * GCS — steroids, IVIG — intravenous immunoglobulin, PF — plasmapheresis, RTM — rituximab; ** — antiepileptic drugs (topiramate, levetiracetam, valproic acid, oxcarbazepine)

время в восстановительном периоде: в трёх случаях отмечалась истошаемость внимания»

Изменения речи чаще выражались в снижении речевой продукции, снижении громкости, неразборчивости, малой интонированности голоса, утраты инициативы к общению и невозможность выполнения простых команд, копролалии, бессвязности речи, бездумности, импульсивности в ответах.

Расстройства сознания

В первом и третьем случае в остром периоде отмечены переходящие нарушения сознания и поведения, напоминающие профессиональный делирий у взрослых. Отмечалась дезориентировка во времени и пространстве, в то время как поступки, мимика и речь соответствовали учебной и игровой деятельности — стремление идти в школу в летний каникулярный период, разговор о заданных уроках и предстоящих контрольных работах или представление игры в любимую компьютерную игру с друзьями в больничной палате. В тоже время, с учетом интенсивности нарастания мнестических нарушений нельзя исключить и другой механизм этого состояния — конфабуляторная спутанность с экмнезиями.

Во всех наблюдениях в течение первых 2-х месяцев нарастало снижение уровня сознания, доступности контакту, дезориентировки во времени и месте. В первом случае был более выражен кататонический синдром с каталепсией, импульсивностью, во втором и четвертом случае угнетение достигало степени аменции, в третьем отмечено сумеречное помрачение сознания. Во всех случаях отмечались устойчивые к терапии нарушения сна — бессонница или беспокойный сон с частыми пробуждениями. Во всех случаях отмечалось нарушение самообслуживания, утрата контроля тазовых функций, невозможность самостоятельного питания.

Эпилептический синдром и психомоторные нарушения.

Несмотря на отсутствие типичной эпилептиформной активности или характерных для NMDA-энцефалита паттернов на ЭЭГ (фокальные или диффузные медленные волны, или дезорганизованная активность, или судорожная активность, или дельта вспышки), во всех описанных наблюдениях имели место судорожные припадки (миоклонические, фокальные) в первом и четвертом случае развившиеся спустя 3 недели от начала заболевания, во втором и третьем на первой неделе болезни. В третьем случае, осложненном верифицированной в преморбидный период эпилепсией, несмотря на принимаемую противоэпилептическую терапию уже на первой неделе заболевания развился рефрактерный эпилептический статус. При рецидиве заболевания у этого больного клиническая картина в остром периоде соответствовала осложненному психотической симптоматикой варианту сумеречного помрачения сознания с выраженной гетероагрессией в адрес медицинского персонала.

Клиническое описание: юноша внезапно начал стучать в окно палаты кулаком, говорил: «не

хочу здесь оставаться», удерживался матерью, стремился встать, затем вновь ложился, просился в туалет. Стал спрашивать у матери нож, объяснял — «хочу разрезать яблоко», потом начал требовать. Агрессия нарастала — стал кричать на мать, «глаза стали стеклянные». В этот момент в палату вошла медсестра, пациент внезапно схватил пластиковый чайник и со всей силы без причины ударил вошедшую в висок. Женщина упала, потеряла сознание, мать пыталась успокоить сына, который продолжал наносить удары в область головы и туловища, руками и ногами. Стал агрессивен к матери, при попытке той убежать — бежал за ней по коридору отделения. В ответ на слова «я твоя мама», кричал — «ты не моя мама». Маме удалось спрятаться в кабинет, в это время пациент ушел в палату, разделся до трусов, лег в постель. При возвращении матери в палату спокойно лежал в постели. На ее вопрос о том, что случилось — «был удивлен», «предложил ей лечь отдохнуть, спросил, звонила ли она отцу?», вел себя спокойно, не помнил происходящего. В дальнейшем при транспортировке в психиатрическую клинику эпизоды возбуждения с подозрительностью и вербальной агрессией сменялись растерянным состоянием и плаксивостью.

Все пациенты получали противоэпилептическую терапию не менее 6 месяцев с момента верификации заболевания.

Моторные нарушения: в остром периоде отмечались несимметричные экстрапиримидные проявления в виде тремора, перебирающих, перекачивающих ритмических движений пальцами рук, дистонических нарушений мимической мускулатуры (оробуккальные дистонии). Выявлялось оживление патологических рефлексов, повышение тонуса мышц по пластическому типу, несимметричное и неустойчивое в течение дня. В первом и четвертом случае были отчетливы проявления кататонического синдрома, неустойчивые во времени, в виде ступора с мутизмом, каталепсией. При этом сложно судить однозначно, обусловлен ли был ряд изменений в поведении характерным для кататонии негативизмом или явлениями апраксии.

Галлюцинационные, психосенсорные и бредовые расстройства.

Обманы восприятия отмечались только в остром периоде, были представлены элементарными, кратковременными зрительными или слуховыми истинными галлюцинациями, больше выраженными в ночное время (в 3-х случаях из 4-х), не складывались в картину классических психопатологических синдромов, характерных для шизофрении.

В первом случае на фоне выраженной дезорганизации поведения и мышления, импульсивности, кататонических явлений отмечались эпизодические кратковременные истинные зрительные и слуховые обманы восприятия. Бредовые проявления во втором случае отмечены не были. В третьем случае, сумеречное расстройство сознания было осложнено чувственным бредом преследо-

вания, отношения с проявлениями упредительной агрессии, бегством от преследователей, синдромом Капгра сочетающимся с психосенсорными расстройствами в отношении матери: говорил, что «мама расплывается, стала большая, толстая», «морщинистая», называл ее «клоном, роботом, не мамой».

В четвертом случае, протекавшем с наиболее выраженными неврологическими и вегетативными нарушениями, в первые 5 дней госпитализации отмечался синдром Капгра в отношении матери, сочетавшийся с психосенсорными расстройствами. При поступлении пациент высказывался, что мама «монстр», пощипывал ее, отвечал на речь матери «я не знаю, что ты мне говоришь», при этом понимал, что произносит отец; тогда же говорил матери: «я вижу, как твое лицо стареет, у тебя борода... время ускорилося»; отцу говорил — «ты единственный, кто меня может спасти», «мама монстр, потому что она всё знает», спрашивал у матери «как проверить, что ты настоящая?»; ударил врача-невролога, т.к. тот «не хотел делать как я сказал, скорее пропустить отца в отделение». Также отмечалось чувство потери равновесия, чувство падения. На 5-й день и в дальнейшем был недоступен контакту в связи с нарушениями сознания (амения) и кататоническими явлениями. В 3-х случаях отмечены нарушения восприятия времени (тахихрония). В первом и третьем случае отмечалась интолерантность к нейролептической терапии.

Аффективные нарушения.

В 1-м случае на доманифестном этапе отмечались признаки тревожно-депрессивного синдрома, по-видимому, не связанного с инициальным этапом анти-NMDA энцефалита, но осложнившего дифференциальную диагностику с манифестацией шизофренического процесса. В 4-м случае пациент за 3 дня до госпитализации пожаловался матери, «мне стало всё безразлично», но поведение в целом существенно не менялось. В остром периоде во всех наблюдениях имела место выраженная лабильность аффекта: от умеренной тревоги к ажитации и панике, от раздражительности к гневливости и кратковременным неуместным подъемам настроения. Мимические проявления в трёх случаях утратили выразительность и пластичность, искажались дистоническими явлениями.

2. Восстановительный период

Длительность катанетического наблюдения составила от 6-ти месяцев (четвертый случай) до 1 года 2-х месяцев. Оценка состояния проводилась через 1, 6 и 9 месяцев соответственно.

Контроль над крупной и мелкой моторикой, восстановление равновесия происходило интенсивно в первые недели специфического лечения, однако во всех случаях сохранялись те или иные моторно-координаторные нарушения спустя 6 месяцев наблюдения. При анализе восстановительного периода были выявлены закономерности клинко-психопатологической картины заболевания, которые проявляются феноменом обратимо-

го регресса психических функций. Клиническая картина регресса разворачивалась в период от 1,5 до 6 месяцев. В 2-х случаях отмечалась детская наивность (увлеченное слушание сказок о колобке, желание написать письмо деду Морозу), отсутствие стеснения перед родителями при гигиенических процедурах. Игровые интересы соответствовали реально имевшимся в детстве, в связи с чем допустимо предположить дисмнестический механизм регресса, при котором поведение восстанавливается одновременно с памятью в порядке от воспоминаний детства к более поздним.

В случае с эпизодическим течением отмечено клишированное повторение регресса после обоих эпизодов. Инфантильное поведение в первом и третьем случае существенно нивелировалось через 1-2 месяца и полностью разрешалось к 1 году от начала болезни, во втором случае сохранялось спустя 9 месяцев наблюдения. В первом случае в первые 2 месяца восстановительного периода отмечались проявления растормаживания влечений (усиление аппетита), некритичности к поведению, нарушении границ в общении с незнакомыми людьми. Со слов законного представителя: «вела себя как трехлетний ребенок». Через 2,5 месяца поведение скорее соответствовало подростковому возрасту, отмечалось стремление к общению со сверстниками, игровые интересы, протестность. Полное восстановление когнитивных функций состоялось спустя год от начала заболевания, однако функционирование было нарушено ввиду сохранения черт волевой неустойчивости, сниженной мотивации к обучению. Во втором случае спустя 9 месяцев от перенесенного заболевания сохраняются умеренные когнитивные нарушения в виде повышенной истощаемости внимания, утомляемости при интеллектуальной нагрузке, гипомнезии. В поведении сохранялись инфантильные черты, чрезмерная привязанность к близким.

Восстановление функций внимания и памяти до преморбидного уровня варьировало от 1 до 9 месяцев, в 1-м случае полного восстановления не произошло, что может быть объяснено комплексностью поражения — сочетанием герпетического и аутоиммунного энцефалита. Восстановление памяти на текущие события занимало 2-3 недели восстановительного периода. Так же интересно, что в первом случае в 1-й месяц восстановительного периода была отмечена разница в артикуляции, громкости и содержании речи во время сна и бодрствования — во сне пациентка говорила распространёнными предложениями, четко, без нарушения звукопроизношения, в то время как в бодрствовании ответы носили краткий характер, давались тихим голосом, ускоренно, неразборчиво, с явными признаками утомления через несколько минут общения.

Возникновение рецидива заболевания в третьем случае, предположительно, можно связать с мягкой терапевтической тактикой — терапия ГКС, препаратами первой линии. В четвертом случае, протекавшем с угнетением сознания, доминирующей картиной моторных нарушений и жизнеу-

грожающей вегетативной дисфункцией, отмечено резкое разрешение симптоматики через 8 недель, восстановление когнитивных функций до преморбидного уровня через 6 недель от завершения специфического лечения, при сохранении легких координаторных нарушений в виде неустойчивости походки, что, предположительно, можно связать с наиболее ранним началом патогенетической терапии.

Результаты исследования отчасти согласуются с имеющимися в литературе попытками описания психопатологических проявлений при анти-NMDA энцефалите у детей и на малых выборках [3, 6, 18]. С учетом редкости заболевания, исследования на больших выборках чаще всего являются лонгитюдными и многоцентровыми, в ряде стран (напр. США, Испания) формируются реестры пациентов с аутоиммунными энцефалитами и банки хранения биологического материала (кровь, цереброспинальная жидкость) с целью дальнейшего изучения. Так, результаты исследования Chen с соавт, проведенного в Испании с января 2011 по апрель 2022 года, включившего в лабораторную диагностику 2750 детей с подозрением на аутоиммунные энцефалиты, показали подтверждающие иммунные реакции в 542 случаях. Более чем в 90% случаев выявлялись антитела к поверхностным клеточным антигенам, из которых в 76% мишенью иммунной атаки были NMDA-рецепторы [7].

Многоцентровое ретроспективное когортное исследование Gombalau с соавт, проведенное на базе 14 научных и медицинских организаций в США и включившее 249 детей, показало, что случаи с изолированными психопатологическими проявлениями составили лишь 5% от всей выборки [11]. В систематическом обзоре опубликованных с 2013 по 2019 год клинических случаев Giri с соавт. приводятся следующие психопатологические нарушения — потеря памяти, дезорганизованное или странное поведение, психоз, галлюцинации, бред, агрессия, кататония, нарушения сна. При этом следует отметить, что судороги и экстрапиримидные симптомы отмечались лишь в 63% случаев, орофациальные дискинезии в 44,5%, нарушения вегетативной регуляции в 33% случаев [10]. Наличие в клинической картине экстрапиримидной симптоматики до начала нейролептической терапии наряду с интолерантностью к нейролептикам может иметь значение в процессе дифференциальной диагностики заболевания. В обзоре опубликованных случаев Gurrera с соавт. предпринята попытка анализа патокинеза психических и неврологических нарушений у пациентов

детского возраста с анти-NDMA энцефалитом. Среди результатов большое внимание уделяется необходимости выявления атипичных для психических расстройств клинических симптомов (неврологических, соматических), без попытки выделения таковых в структуре психопатологических нарушений [12]. Следует отметить преобладающий количественный подход в оценках зарубежных авторов, упор на фиксацию психопатологических феноменов, реже синдромов без выделения клинко-нозологической специфики.

Выявленный в трёх случаях обратимый регресс психики представляет определенный интерес в контексте осмысления роли NMDA-рецепторов в психическом онтогенезе, принимая во внимание глобальные нарушения развития и эпилепсию, ассоциированные с генетическими дефектами их структуры [1]. Остаются открытыми ряд вопросов — является ли такая динамика восстановительного периода характерной чертой течения заболевания в подростковом возрасте, обусловлена ли она сроками и видом проводимой патогенетической терапии, есть ли взаимосвязь между степенью когнитивных нарушений и структурой регресса и между топической локализацией иммунной атаки и качеством ремиссии.

Заключение. Полученные в настоящем исследовании клинические данные о течении острого периода: мозаичность, динамично меняющееся сочетание психосенсорных расстройств, проявлений экзогенного типа реакций по К. Бонгёфферу (эпилептиформных явлений, делирия, аменции, галлюциноза, количественных нарушений внимания и остро прогрессирующей амнезии, аффективной лабильности), позволяет рассматривать психопатологические проявления в вышеописанных случаях как острые полиморфные органические психические расстройства с вероятным приступообразным течением, прогрессивностью которых выражается в устойчивости когнитивной дисфункции, дизонтогении (регресса) и моторно-координаторных нарушений.

Наибольшую диагностическую сложность представляют пациенты с ведущим кататоническим синдромом. Для обоснованной верификации расстройства в период проведения комплексной клинической оценки диагностически сложного состояния в детском возрасте целесообразно проведение консилиума специалистов (323 Федеральный закон РФ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», ст.48, п3., п4.): психиатра, невролога, инфекциониста, реаниматолога, онколога.

Литература / References

1. Абрамов А.В., Макушкин Е.В. Нарушения нейropsychического развития, обусловленные генетическими дефектами структуры рецепторов глутаматергической системы. Психиатрия. 2024;22(1):90-98.

Abramov AV, Makushkin EV. Neurodevelopmental Disorders Caused by Genetic Defects in Structure of Glutamatergic Receptors. Psikhatriya. 2024;22(1):90-98. (In Russ.).
<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2024-22-1-90-98>

2. Шмуклер А.Б. Практические рекомендации по диагностике и терапии пациентов с шизофренией и другими расстройствами психотического спектра с повышенным уровнем сывороточных антител к NMDA-рецепторам. Москва: Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского; 2022. Shmukler A.B. Prakticheskie rekomendacii po diagnostike i terapii pacientov s shizofreniej i drugimi rasstrojstvami psixhoticheskogo spektra s povyshennym urovnem syvorotochnykh antitel k NMDA-receptoram. Moskva: Nacional'nyj medicinskij issledovatel'skij centr psikiatrii i narkologii imeni V.P. Serbskogo; 2022. (In Russ.).
3. Armangue T, Titulaer MJ, Málaga I, Bataller L, Gabilondo I, Graus F, et al. Pediatric anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis-clinical analysis and novel findings in a series of 20 patients. *J Pediatr*. 2013;162:850–6.e852. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2012.10.011>
4. Bravo GA, Torrenta LRI. Anti-NMDA Receptor Encephalitis Secondary to SARS-CoV-2 Infection. *Neurologia*. 2020;35(9):699–700. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2020.07.013>
5. Burr T, Barton C, Doll E, Lakhotia A, Sweeney M. N-Methyl-D-Aspartate Receptor Encephalitis Associated With COVID-19 Infection in a Toddler. *Pediatr Neurol*. 2021;114:75–6. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2020.10.002>
6. Chakrabarty B, Tripathi M, Gulati S, et al. Pediatric anti-N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor encephalitis: experience of a tertiary care teaching center from north India. *J Child Neurol*. 2014;29(11):1453–1459. <https://doi.org/10.1177/0883073813494474>
7. Chen LW, Guasp M, Olivé-Cirera G, Martínez-Hernandez E, Ruiz García R, Naranjo L, Saiz A, Armangue T, Dalmau J. Antibody Investigations in 2,750 Children With Suspected Autoimmune Encephalitis. *Neurology(R) neuroimmunology & neuroinflammation*. 2023;11(1):e200182. <https://doi.org/10.1212/NXI.000000000000200182>
8. Dalmau J, Tüzün E, Wu H-Y, Masjuan J, Rossi JE, Voloschin A, Baehring JM, Shimazaki H, Koide R, King D, Mason W, Sansing LH, Dichet MA, Rosenfeld MR, Lynch DR: Paraneoplastic anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis associated with ovarian teratoma. *Ann Neurol* 2007;61:25–36
9. Dalmau J, Armangué T, Planagumà J, Radosevic M, Mannara F, Leypoldt F, Graus F. An update on anti-NMDA receptor encephalitis for neurologists and psychiatrists: mechanisms and models. *The Lancet Neurology*. 2019;18(11):1045–1057 [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(19\)30244-3](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(19)30244-3)
10. Giri YR, Parrill A, Damodar S, Fogel J, Ayed N, Syed M, Korie I, Ayyanar S, Typhair C, Hashmi S. Anti-N-Methyl-D-Aspartate Receptor (NMDAR) Encephalitis in Children and Adolescents: A Systematic Review and Quantitative Analysis of Reported Cases. *J Can Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2021;30(4):236–248.
11. Gombolay G, Brenton JN, Yang JH, Stredny CM, Kammeyer R, Fisher KS, Sandweiss AJ, Erickson TA, Kannan V, Otten C, Steriade C, Vu N, Santoro JD, Robles-Lopez K, Goodrich R, Otallah S, Arellano J, Christiana A, Morris M, Gorman MP, Kornbluh AB, Kahn I, Sepeta L, Jiang Y, Muscal E, Murray KO, Moodley M, Hardy D. Isolated Psychiatric Symptoms in Children With Anti-N-Methyl-d Aspartate Receptor Encephalitis. *Pediatr Neurol*. 2024;159:12–15. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2024.07.009>
12. Gurrera RJ. Recognizing psychiatric presentations of anti-NMDA receptor encephalitis in children and adolescents: A synthesis of published reports. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2019;73(5):262–268. <https://doi.org/10.1111/pcn.12821>
13. International Classification of Diseases, Eleventh Revision (ICD-11) [who.int]. who; 2019/2021. Available at: <https://icd.who.int/browse11>
14. Lejoste F, Thomas L, Picard G et al. Neuroleptic intolerance in patients with anti NMDAR encephalitis. *Neurol. Neuroimmunol. Neuroinflamm*. 2016;3:e280
15. McHattie AW, Coebergh J, Khan F, Morgante F. Palilalia as a Prominent Feature of Anti-NMDA Receptor Encephalitis in a Woman With COVID-19. *J Neurol*. 2021;268(11):3995–7. <https://doi.org/10.1007/s00415-021-10542-5>
16. Nosadini M, Eyre M, Molteni E, et al. Use and Safety of Immunotherapeutic Management of N-Methyl-d-Aspartate Receptor Antibody Encephalitis: A Meta-analysis. *JAMA Neurol*. 2021;78(11):1333–1344. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2021.3188>
17. Panariello A, Bassetti R, Radice A, Rossotti R, Puoti M, Corradin M, et al.. Anti-NMDA Receptor Encephalitis in a Psychiatric Covid-19 Patient: A Case Report. *Brain Behav Immun* 2020;87:179–81. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.05.054>
18. Salvucci A, Devine IM, Hammond D, et al. Pediatric anti-NMDA (N-methyl-d-aspartate) receptor encephalitis. *Pediatr Neurol*. 2014;50(5):507–510. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2014.01.012>
19. Sarigecili E, Arslan I, Ucar HK, Celik U. Pediatric Anti-NMDA Receptor Encephalitis Associated With COVID-19. *Childs Nerv Syst*. 2021;37:3919–22. <https://doi.org/10.1007/s00381-021-05155-2>
20. Titulaer MJ, McCracken L, Gabilondo I et al. Treatment and prognostic factors for long-term outcome in patients with anti-NMDA receptor encephalitis: An observational cohort study. *Lancet Neurol*. 2013;12:157–165.
21. Wang H. Anti-NMDA Receptor Encephalitis and Vaccination. *Int J Mol Sci*. 2017;18(1):193. <https://doi.org/10.3390/ijms18010193>
22. Wang H. Phylogenetic Analysis to Explore the Association Between Anti-NMDA Receptor Encephalitis

litis and Tumors Based on microRNA Biomarkers. Biomolecules. 2019;9(10):572. <https://doi.org/10.3390/biom9100572>

23. Wang Y, Zhang W, Yin J et al. *Anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis in children of central South China: Clinical features, treatment, influencing factors, and outcomes. J. Neuroimmunol. 2017;312:59–65.*

Сведения об авторах

Александр Викторович Абрамов — врач-психиатр, младший научный сотрудник научно-организационного отдела, преподаватель учебно-методического отдела ГБУЗ «НПЦ ПЗДП им. Г.Е. Сухаревой ДЗМ» (119334, г. Москва 5-й Донской проезд 21А); младший научный сотрудник отдела психиатрии детского возраста института детской психиатрии ФГБНУ «Научный центр психического здоровья» (Москва, Каширское ш., 34). E-mail: dr.aabramov@gmail.com

Евгений Вадимович Макушкин — д.м.н., профессор, главный внештатный детский специалист психиатр Министерства Здравоохранения Российской Федерации; заместитель генерального директора по научной работе Центра психического здоровья МЕДСИ («Гриндвуд», Московская область, городской округ Красногорск, МКАД, 69-й километр, корп. 11). E-mail: evml4@list.ru

Чайка Юлия Александровна — д.м.н., директор ФГБНУ «Научный центр психического здоровья». E-mail: berseneva76@yandex.ru

Горюнов Александр Владимирович — д.м.н., руководитель отдела детской психиатрии института детской психиатрии ФГБНУ «Научный центр психического здоровья» (Москва, Каширское ш., 34). E-mail: alvgor21@yandex.ru

Гусева Галина Дмитриевна — к.м.н., заведующая 11 отделением для детей с нейроинфекциями и менингитом ГБУЗ г. Москвы «Инфекционная клиническая больница № 1» (Москва, Волоколамское ш., 63, стр. 2). E-mail: g_d_gala@mail.ru

Меньшикова Маргарита Александровна — заведующая отделением реанимации и интенсивной терапии №2, врач анестезиолог-реаниматолог ГБУЗ «ДГКБ им. З.А. Башляевой ДЗМ» (Москва, ул. Героев Панфиловцев, 28). E-mail: orit-inf@mail.ru

Фарносова Марина Евгеньевна — к.м.н., врач-невролог, заведующая неврологическим отделением ГБУЗ «ДГКБ им. З.А. Башляевой ДЗМ». E-mail: m.arina-nik15@mail.ru

Поступила 28.11.2024

Received 28.11.2024

Принята в печать 29.04.2025

Accepted 29.04.2025

Дата публикации 30.09.2025

Date of publication 30.09.2025

Биполярные расстройства I и II типа: проявления единой болезни или две независимых нозологии?

Касьянов Е.Д., Яковлева Я.В., Щепкин Е.С., Мазо Г.Э.

Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева, Санкт-Петербург, Россия

Оригинальная статья

Резюме. Цель — сравнить пациентов с биполярным расстройством I типа и II типа по социо-демографическим характеристикам, структуре депрессивных и гипо-/маниакальных эпизодов, а также по паттернам наличия сопутствующих психических расстройств.

Материалы и методы: в данное мультицентровое кросс-секционное исследование было включено 173 пациента с биполярным расстройством, из них с I типом — 46.8% (n=81). Участники исследования самостоятельно заполняли Компьютизированный структурированный опросник для скрининга аффективных расстройств, где фиксировали симптомы депрессии и гипо-/мании. После этого участники проходили структурированное интервью с исследователем для верификации диагноза и выявления сопутствующих психических расстройств. Анализ производился в RStudio версии 4.4.0 с использованием стандартного пакета R и пакета “psych”.

Результаты: у пациентов с биполярным расстройством I типа и II типа не было выявлено значимых различий по возрасту, полу и уровню образования, а также частоте сопутствующих психических расстройств. У пациентов с биполярным расстройством I типа значимо чаще встречались такие симптомы депрессии, как психомоторная заторможенность и мысли о самоповреждениях или смерти, а у пациентов с биполярным расстройством II типа — симптомы анергии. Кроме того, у пациентов с биполярным расстройством I типа, в сравнении с пациентами с биполярным расстройством II типа, значимо чаще встречались все симптомы мании, за исключением гипертимии и повышенной разговорчивости. Тем не менее, классификация биполярного расстройства I типа и II типа на основе кластерного анализа по всем симптомам депрессии и гипо-/мании имела чувствительность = 77.92% и специфичность = 56.63%.

Заключение: не существует симптомов депрессии и гипо-/мании, патогномоничных только биполярному расстройству I типа или II типа. Несмотря на некоторые значимые различия, классификация на основе кластеризации имеет умеренную чувствительность и низкую специфичность. Таким образом, единое биполярное расстройство не может быть разделено на две независимые нозологии только лишь на основе структуры эпизодов настроения.

Ключевые слова: биполярное расстройство, классификация, депрессия, гипомания, мания

Информация об авторах:

Касьянов Евгений Дмитриевич* — e-mail: i@kasyan.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4658-2195>

Яковлева Яна Викторовна — e-mail: yanakov97@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-2526-0530>

Щепкин Егор Сергеевич — e-mail: shchepkin.egor@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0003-7933-0933>

Мазо Галина Элвна — e-mail: galina-mazo@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7036-5927>

Как цитировать: Касьянов Е.Д., Яковлева Я.В., Щепкин Е.С., Мазо Г.Э. Биполярные расстройства I и II типа: проявления единой болезни или две независимых нозологии? *Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2025; 59:3:80-89. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2025-3-1053>

Конфликт интересов: Г.Э. Мазо является членом редакционной коллегии.

Финансирование: исследование выполнено за счет гранта РФФИ No 23-25-00379

Bipolar type I and II disorders: manifestations of a single disease or two independent nosologies?

Evgeny D. Kasyanov, Yana V. Yakovleva, Egor S. Shchepkin, Galina E. Mazo
V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology, Saint-Petersburg, Russia

Research article

Summary. The aim is to compare patients with bipolar type I and II disorders according to socio-demographic characteristics, the structure of depressive and hypo-/manic episodes, as well as patterns of concomitant mental disorders.

Materials and methods: 173 patients with bipolar disorder were included in this multicenter cross-sectional study, 46.8% of them with type I (n=81). The study participants independently filled out a computerized structured questionnaire for screening for affective disorders, where symptoms of depression and hypo-/mania were recorded. After that, the participants underwent a structured interview with a researcher to verify the diagnosis and identify concomitant mental disorders. The analysis was performed in RStudio version 4.4.0 using the standard R package and the «psych» package.

Results: In patients with bipolar type I and II disorders, there were no significant differences in age, sex, and level of education, as well as the frequency of concomitant mental disorders. Patients with bipolar type I disorder were significantly more likely to have symptoms of depression such as psychomotor retardation and thoughts of self-harm or death, and patients with bipolar type II disorder had symptoms of decreased energy levels. In addition, patients with bipolar type I disorder, compared with patients with bipolar type II disorder, were significantly more likely to have all the symptoms of mania, with the exception of hyperthymia and increased talkativeness. Nevertheless, the classification of bipolar type I and II disorders based on cluster analysis for all symptoms of depression and hypo-/mania had sensitivity = 77.92% and specificity = 56.63%.

Conclusion: There are no symptoms of depression and hypo-/mania that are pathognomonic only to type I or type II bipolar disorder. Despite some significant differences, clustering-based classification has moderate sensitivity and low specificity. Thus, a single bipolar disorder cannot be divided into two independent nosologies based solely on the structure of mood episodes.

Keywords: bipolar disorder, classification, depression, hypomania, mania

Information about the authors:

Evgeny D. Kasyanov* — e-mail: i@kasyan.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4658-2195>

Yana V. Yakovleva — e-mail: yanakov97@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-2526-0530>

Egor S. Shchepkin — e-mail: shchepkin.egor@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0003-7933-0933>

Galina E. Mazo — e-mail: galina-mazo@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7036-5927>

To cite this article: Kasyanov ED, Yakovleva YaV, Shchepkin ES, Maso GE. Bipolar type I and II disorders: manifestations of a single disease or two independent nosologies? *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2025; 59:3:80-89. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2025-3-1053>. (In Russ.)

Conflict of interest: Galina E. Mazo is a member of the editorial board

Financing: The study was supported by RSF grant № 23-25-00379

Биполярное расстройство II типа было официально признано независимым психическим расстройством в 1994 году в Диагностическом и статистическом руководстве по психическим расстройствам (DSM) IV пересмотра [5]. В Международной классификации болезней (МКБ) биполярное расстройство II типа официально появилось только в 11 пересмотре в 2022 году, спустя 44 года от первого упоминания термина и 28 лет от включения в диагностические критерии DSM-IV [7, 17, 19]. Примечательно и то, что понятие гипомании значительно старше концепции биполярного расстройства II типа, «ядром» которого она является. Так, первое описание гипомании было сделано Эрихом Менделем ещё в 1881 году [16]. Гипомания также упоминалась Эмилем Крепелином при описании маниакально-депрессивного заболевания [14]. Тем не менее, несмотря

на более чем столетнюю историю наблюдений, ни в DSM-III в 1980 году, ни в МКБ-10 в 1994 году гипомания не была учтена при разделении маниакально-депрессивного заболевания¹ на биполяр-

¹ В данной статье мы используем термины, которые официально зафиксированы в диагностических руководствах или психиатрических классификациях. Например, маниакально-депрессивное заболевание (manic-depressive illness) не может быть «расстройством» (disorder), поскольку этот термин был введён в DSM-III и МКБ-10 уже после разделения маниакально-депрессивного заболевания на биполярное расстройство и большое депрессивное расстройство (депрессивный эпизод/рекуррентное депрессивное расстройство). Термины «независимая нозология/нозологическая единица» относятся к расстройству или заболеванию как к части классификации. В более узком смысле «нозологическая единица» означает диагноз или заболевание, выделенное в отдельную категорию в соответствии с клинико-диагностическими критериями

ное расстройство и монополярную депрессию. Результатом этого стало появление необычайно широкой концепции монополярной депрессии и узкой концепции биполярного расстройства, очерченной только чистой манией [12].

Стоит отдельно подчеркнуть, что в текущих DSM-5 и МКБ-11 биполярное расстройство II типа позиционируется как независимая нозологическая единица, а не просто как подтип биполярного расстройства. Такой подход часто оспаривается в современной литературе сторонниками единого биполярного расстройства, которые называют сложившуюся ситуацию “экзистенциальным кризисом биполярного расстройства II типа” [13]. Тем не менее разработка концепции биполярного расстройства II типа в 1980-х и 1990-х годах была логичным и прагматичным шагом, обусловленным ограниченной клинической информацией и “жестким” разделением маниакально-депрессивного заболевания в DSM-III [11]. В результате такого деления на протяжении десятилетий пациенты с повторяющимися эпизодами депрессий и гипоманий, но без выраженных маний, формально не получали базисную терапию стабилизаторами настроения и антипсихотиками ввиду того, что имели диагноз монополярной депрессии. В настоящее время состояние таких пациентов отвечало бы критериям биполярного расстройства II типа, что определяло бы выбор иных терапевтических подходов.

Решение этой проблемы могло бы состоять в расширении диагностических критериев для маний и смешанных состояний, но члены рабочей группы по систематике расстройств настроения в DSM и МКБ пошли по пути разработки практической модели биполярного расстройства II типа, которая, по задумке создателей, уточнялась бы по мере появления новых научных доказательств. Однако, после более чем четырех десятилетий по-прежнему нет однозначных доказательств в поддержку разделения биполярного расстройства на I и II типы [15]. Примечательно и то, что у 5-7.5% взрослых и у 20-25% детей и подростков биполярное расстройство I типа переходит в биполярное расстройство II типа [4]. При этом современные классификации не подразумевают обратный переход биполярного расстройства I типа в биполярное расстройство II типа, даже у человека с историей единственного эпизода мании, чье клиническое течение в последние годы характеризуется только повторяющимися эпизодами депрессий и гипоманий.

Таким образом, на основе имеющихся данных мы сформулировали гипотезу, согласно которой биполярное расстройство I типа и биполярное расстройство II типа представляют собой единое состояние, которое не может быть разделено на две независимые нозологии только лишь на основе структуры эпизодов настроения. На основе данной гипотезы мы сформулировали цель исследования: сравнить пациентов с биполярным расстройством I типа и биполярным расстройством II типа по социо-демографическим характери-

кам, структуре депрессивных и гипо-/маниакальных эпизодов, а также по паттернам наличия сопутствующих психических расстройств.

Материалы и методы

Данное мультицентровое кросс-секционное исследование проводилось на базах ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России, а также ФГБОУ ВО СПбГУ. Приведенная работа является частью исследования по клинической валидации Компьютеризованного структурированного опросника для скрининга аффективных расстройств в Российской популяции [1], по которому ранее уже публиковались исследования с описанием материалов и методов [2, 3]. Данное научное исследование было одобрено Независимым этическим комитетом при НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева (№ ЭК-2302). Все участники были набраны в период с 2021 по 2023 гг. Анализ данных проводился в 2024 г.

Описание дизайна исследования. Пациенты были отобраны путем изучения историй болезни и методом клинического наблюдения как в стационарной, так и в амбулаторной сетях. Участники исследования самостоятельно заполняли электронную карту исследования с социо-демографическими характеристиками и Компьютеризованный структурированный опросник для скрининга аффективных расстройств, где фиксировали симптомы депрессии и мании на основе анализа клинического течения с момента дебюта расстройства настроения. После этого участники проходили структурированное интервью по Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI) с исследователем для верификации клинического диагноза и выявления сопутствующих психических расстройств в течение жизни.

Критерии включения: лица мужского и женского пола европейского происхождения в возрасте от 18 лет включительно, владеющие русским языком; участник исследования должен понимать суть исследования и подписать информированное добровольное согласие на включение в исследование, являться благонадежным и готовым выполнять все процедуры исследования; наличие диагноза, верифицированного по MINI и соответствующего диагностическим критериям Международной классификации болезней (МКБ) 10 пересмотра для биполярного расстройства (F31) вне зависимости от стадии обострения или ремиссии.

Критерии невключения: сопутствующий психический диагноз, соответствующий критериям МКБ-10 в рубриках F00-09 и F20-29, а также тяжелые заболевания в фазе обострения, включая сердечно-сосудистые, неврологические, эндокринные, гематологические заболевания, заболевания печени, почек, желудочно-кишечного тракта, дыхательной системы, заболевания щитовидной железы в стадии декомпенсации.

Критерии исключения: отказ пациента от дальнейшего участия в исследовании или решение

врача исключить пациента в связи с тем, что он открыто проявляет агрессивное поведение или представляет угрозу жизни себе и окружающим.

На основании диагностических критериев MINI проводилась оценка и фиксация всех сопутствующих психических расстройств, таких как генерализованное тревожное расстройство (ГТР), обсессивно-компульсивное расстройство (ОКР), паническое расстройство (ПР), социальное тревожное расстройство (СТР), агорафобия, посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР), аддикции, а также расстройства пищевого поведения (РПП), такие как нервная анорексия (НА), нервная булимия (НБ) и приступообразное переживание (ПП). ГТР и все варианты РПП дополнительно оценивались ретроспективно в течение жизни, в соответствии с диагностическими критериями МКБ-10. Данные о симптомах депрессивных эпизодов (гипотимии, ангедонии, анергии, пониженном и повышенном аппетите, инсомнии, гиперсомнии, психомоторной заторможенности, «свинцовом параличе», идеях вины, нарушениях внимания, мыслях о самоповреждениях или смерти и раздражительности), а также о симптомах гипо-/маниакального эпизода (гипертимия, раздражительность, повышенная самооценка, повышенная разговорчивость, сниженная потребность во сне, ускоренные мысли, повышенная отвлекаемость, повышенная моторная активность, рискованное поведение) были собраны путем заполнения Компьютеризированного структурированного опросника для скрининга аффективных расстройств. В электронной карте исследования самим пациентом фиксировались следующие переменные: пол, возраст, уровень образования, вес, рост, наличие родственников первой линии родства с расстройствами настроения и принимаемая терапия на текущий момент.

Статистический анализ. Анализ производился в RStudio версии 4.4.0 с использованием стандартного пакета R и пакета “psych”. В качестве мер центральной тенденции использовались арифметическая средняя и стандартное отклонение — $M(\sigma)$, а также медиана и межквартильный размах — Md (IQR). Категориальные переменные описывались процентными долями с приведением абсолютных чисел — % (n). Для анализа количественных переменных использовался непараметрический критерий Манна-Уитни для попарных сравнений. Для анализа категориальных переменных использовался точный критерий Фишера, f в случае анализа категориальных переменных с >2 вариантами — критерий χ^2 Пирсона.

При изучении структуры депрессивных и маниакальных эпизодов, а также сопутствующих психических расстройств в данной исследовательской работе был применен метод бинарной логистической регрессии для анализа влияния вышеописанных предикторов на зависимую бинарную переменную — I или II тип биполярного расстройства. Дополнительно в каждую модель логистической регрессии мы вводили пол и возраст в качестве ковариат для исключения влияния

данных переменных на ассоциацию изучаемых предикторов с зависимой переменной. В качестве критического уровня значимости (p -value), при котором отвергалась нулевая гипотеза, было выбрано значение 0.05. Значение $0.05 < p < 0.09$ принимались в качестве тенденции к значимости. Для бинарной логистической регрессии фиксировался размер эффекта — отношение шансов (odds ratio, OR) — и его 95% доверительный интервал (95% ДИ).

Кроме того, для выявления однородной выборки пациентов с I или II типом биполярного расстройства на основе депрессивных и гипо-/маниакальных симптомов мы использовали метод кластеризации k -средних. Количество кластеров ($k=2$) было выбрано на основе гипотезы о том, что существует два типа биполярного расстройства. После формирования кластеров были проанализированы центроиды каждого кластера, чтобы определить средние значения каждой переменной в кластере. Далее с помощью кросс-таблиц было изучено частотное распределение пациентов с биполярным расстройством I типа и биполярным расстройством II типа по двум кластерам.

Для проверки поставленной гипотезы статистический анализ проводился следующим образом. Вся выборка была разделена по типу биполярного расстройства: в группе биполярного расстройства I типа оказался 81 человек, в группе биполярного расстройства II типа — 92 человека. Далее эти две группы сравнивались по социо-демографическим и клиническим характеристикам.

После этого с помощью бинарной логистической регрессии выявлялась значимость и размер эффекта ассоциации между зависимой переменной — типом биполярного расстройства — и такими предикторами, как сопутствующие психические расстройства и симптомы депрессивных и гипо-/маниакальных эпизодов. Далее на основе депрессивных и маниакальных симптомов проводился кластерный анализ в три этапа: 1) кластеризация только на основе депрессивных симптомов; 2) кластеризация только на основе маниакальных симптомов; 3) кластеризация на основе всех депрессивных и маниакальных симптомов.

Результаты

Характеристика выборки. В данное исследование было включено 173 пациента с биполярным расстройством, из них с биполярным расстройством I типа — 46.8% ($n=81$). Большинство пациентов были женского пола 82.7% ($n=143$). Средний возраст пациентов составил 27.12 (7.9) лет ($M(SD)$), медианный возраст — 25 (22 — 31) лет, минимальный — 18 лет, максимальный — 62 года. Об отягощенном семейном анамнезе по расстройствам настроения сообщили 31.8% ($n=55$) пациентов. Впервые обратились к психиатру 18.5% ($n=32$), на момент включения не принимали фармакотерапию 6.9% ($n=12$) пациентов.

Сравнение по социо-демографическим и клиническим характеристикам пациентов с биполяр-

Таблица 1. Социально-демографические и клинические характеристики биполярного расстройства I типа и биполярного расстройства II типа
Table 1. Socio-demographic and clinical characteristics of bipolar type I disorder and bipolar type II disorder

Характеристики		БАР I типа 30.8% (n=81)	БАР II типа 35.0% (n=92)	P-value
Пол	Жен	85.2% (69)	80.4% (74)	0.5338
	Муж	15.0% (12)	19.6% (18)	
Возраст (лет)		24.00 (21.00 — 29.00)	26.00 (22.00 — 31.00)	0.8192
Образование	Высшее	43.2% (35)	54.4% (50)	0.4051
	Незаконченное высшее	25.0% (20)	25% (23)	
	Незаконченное среднее	1.2% (1)	0	
	Среднее	13.6% (11)	8.7% (8)	
	Среднее специальное	17.3% (14)	12.0% (11)	
Индекс массы тела (кг/м ²)		22.50 (19.81 — 27.14)	21.63 (19.30 — 25.99)	0.652
Семейный отягощенный анамнез по расстройствам настроения		34.6% (28)	29.4% (27)	0.5672
Антидепрессанты		24.7% (20)	32.6% (30)	0.243
Стабилизаторы настроения		71.6% (58)	62.0% (57)	0.4201
Антипсихотики		34.6% (28)	18.5% (17)	0.04302
Транквилизаторы		13.6% (11)	21.7% (20)	0.182

Таблица 2. Частоты коморбидных психических расстройств у пациентов с биполярным расстройством I типа и биполярным расстройством II типа
Table 2. The frequency of comorbid mental disorders in patients with bipolar type I disorder and bipolar type II disorder

Сопутствующие расстройства	БАР I типа 30.8% (n=81)	БАР II типа 35.0% (n=92)	Без поправки		С поправкой*	
			OR [95%ДИ]	P-value	OR [95%ДИ]	P-value
ГТР	50.6% (41)	41.3% (38)	1.5 [0.8-2.7]	0.220	1.5 [0.8-2.9]	0.1645
ПР	35.8% (29)	27.2% (25)	1.5 [0.8-2.9]	0.223	0.9 [0.8-2.9]	0.2615
Агорафобия	6.2% (5)	6.5% (6)	0.9 [0.3-3.3]	0.925	0.9 [0.3-3.2]	0.911
СТР	7.4% (6)	5.4% (5)	1.4 [0.4-5.00]	0.597	1.4 [0.4-4.9]	0.6215
ОКР	6.2% (5)	7.6% (7)	0.8 [0.3-2.6]	0.711	0.8 [0.2-2.7]	0.72549
ПТСР	0	1.1% (1)	NA	NA	NA	NA
Аддикции	4.9% (4)	4.4% (4)	1.1 [0.3-5.00]	0.854	NA	NA
Любое РПП	44.4% (36)	33.7% (31)	1.6 [0.9 — 2.9]	0.14856	1.5 [0.8 — 2.9]	0.18993
НА	17.3% (14)	17.4% (16)	1.0 [0.4 — 2.2]	0.985	NA	NA
НБ	26.0% (21)	14.1% (13)	2.1 [1.0 — 4.7]	0.0544	2.1 [1.0 — 4.7]	0.0680
ПП	13.6% (11)	15.2% (14)	0.9 [0.4 — 2.05]	0.76	0.8 [0.3 — 2.0]	0.6868

Примечание: *Поправка проводилась на пол и возраст. Note: *The adjustment was made for sex and age.

Таблица 3. Различия в структуре депрессивных эпизодов у пациентов с биполярным расстройством I типа и биполярным расстройством II типа**Table 3. Differences in the structure of depressive episodes in patients with bipolar type I disorder and bipolar type II disorder**

Структура депрессии	БАР I типа	БАР II типа	Без поправки		С поправкой*	
			OR [95%ДИ]	P-value	OR [95%ДИ]	P-value
Гипотимия (n=78 vs 87)	98.7% (77)	100% (87)	NA	0.985	NA	0.985
Ангедония (n=78 vs 87)	100% (78)	98.9% (86)	2.3 [0.2-50.1]	0.499	2.1 [0.2-46.6]	0.540
Анергия (n=78 vs 87)	93.6% (73)	98.9% (86)	0.1 [0.005-0.6]	0.032	0.08 [0.004-0.5]	0.0235
Пониженный аппетит (n=78 vs 87)	32% (25)	43.7% (38)	0.6 [0.3-1.2]	0.156	0.6 [0.3-1.2]	0.142
Повышенный аппетит (n=78 vs 85)	51.3% (40)	47% (40)	1.1 [0.06-2]	0.714	1.1 [0.6-2]	0.708
Инсомния (n=78 vs 87)	51.3% (40)	52.9% (46)	0.9 [0.5-1.6]	0.728	0.9 [0.5-1.6]	0.687
Гиперсомния (n=78 vs 87)	78.2% (61)	74.7% (65)	1 [0.5-1.9]	0.905	1 [0.5-2]	0.905
Психомоторная заторможенность (n=78 vs 87)	60.3% (47)	40.2% (35)	2.4 [1.3-4.4]	0.00569	2.3 [1.2-4.4]	0.00863
"Свинцовый паралич" (n=78 vs 87)	65.4% (51)	69% (60)	0.8 [0.4-1.5]	0.445	0.7 [0.4-1.4]	0.33
Идеи вины (n=78 vs 87)	88.5% (69)	93.1% (81)	0.6 [0.2-1.6]	0.309	0.6 [0.2-1.6]	0.314
Нарушения внимания (n=78 vs 87)	93.6% (73)	86.2% (75)	1.9 [0.7-5.2]	0.192	1.9 [0.7-5.1]	0.21
Мысли о самоповреждениях или смерти (n=78 vs 87)	79.5% (62)	65.5% (57)	2.1 [1.1-4.3]	0.0256	2.3 [1.1-4.7]	0.0233
Раздражительность (n=78 vs 87)	60.3% (47)	58.6% (51)	1 [0.6-2]	0.826	1 [0.6-2]	0.782

Примечание: *Поправка проводилась на пол и возраст. Note: *The adjustment was made for sex and age.

ным расстройством I типа и биполярным расстройством II типа. При сравнении пациентов с биполярным расстройством I типа и биполярным расстройством II типа по социо-демографическим и клиническим характеристикам не было выявлено статистически значимых различий по возрасту, полу и уровню образования (Табл.1). Однако, при сравнении данных групп пациентов по принимаемой фармакотерапии в момент включения в исследование, среди пациентов с биполярным расстройством I типа значимо чаще наблюдался прием антипсихотиков.

Сравнение по частоте встречаемости сопутствующих расстройств у пациентов с биполярным расстройством I типа и биполярным расстройством II типа. В Табл.2 представлены различия в частоте сопутствующих психических расстройств. У пациентов с биполярным расстройством I типа и биполярным расстройством II типа сопутствующие психические расстройства встречались с одинаковой частотой.

Сравнение структуры депрессивных и гипо-/маниакальных эпизодов у пациентов с биполярным

расстройством I типа и биполярным расстройством II типа. В Табл.3 представлены различия в структуре депрессивных эпизодов. У пациентов с биполярным расстройством I типа значимо чаще встречались такие симптомы, как психомоторная заторможенность и мысли о самоповреждениях или смерти в сравнении с пациентами с биполярным расстройством II типа. У последних, в свою очередь, значимо чаще встречались симптомы анергии.

В Табл.4 представлены различия в структуре гипо-/маниакальных эпизодов. У пациентов с биполярным расстройством I типа, в сравнении с пациентами с биполярным расстройством II типа, значимо чаще встречались все симптомы, за исключением гипертимии и разговорчивости.

Кластерный анализ депрессивных и маниакальных симптомов у пациентов с биполярным расстройством I типа и биполярным расстройством II типа.

В Табл.5 и на Рисунке представлены результаты кластерного анализа депрессивных и маниакальных симптомов, а также распределение и частота каждого симптома в двух кластерах соответствен-

Таблица 4. Различия в структуре гипо-/маниакальных эпизодов у пациентов с биполярным расстройством I типа и биполярным расстройством II типа
Table 4. Differences in the structure of hypo-/manic episodes in patients with bipolar type I disorder and bipolar type II disorder

Структура гипо-/мании	БАР I типа	БАР II типа	Без поправки		С поправкой*	
			OR [95%ДИ]	P-value	OR [95%ДИ]	P-value
Гипертимия (n=78 vs 87)	93.6% (73)	98.9% (86)	1.4 [0.4-5]	0.597	1.5 [0.4-5.3]	0.549
Раздражительность (n=78 vs 87)	87.2% (68)	72.4% (63)	2.6 [1.3-5.8]	0.0115	2.7 [1.3-5.9]	0.0107
Повышенная самооценка (n=78 vs 85)	67.9% (53)	42.4% (36)	3.3 [1.8-6.2]	0.000196	3.3 [1.8-6.2]	0.000207
Повышенная разговорчивость (n=78 vs 87)	89.7% (70)	83.9% (73)	1.7 [0.8-4.1]	0.202	1.7 [0.7-4]	0.227
Сниженная потребность во сне (n=77 vs 87)	75.3% (58)	56.3% (49)	2.3 [1.2-4.3]	0.0127	2.2 [1.2-4.3]	0.0151
Ускоренные мысли (n=78 vs 87)	85.9% (67)	66.7% (58)	3.2 [1.6-7]	0.00216	3.2 [1.5-6.9]	0.00272
Повышенная отвлекаемость (n=78 vs 87)	71.8% (56)	59.8% (52)	1.9 [1-3.7]	0.0408	2 [1-3.9]	0.0362
Повышенная моторная активность (n=78 vs 87)	92.3% (72)	82.8% (72)	2.8 [1.1-7.4]	0.032	2.6 [1-7.2]	0.0424
Рискованное поведение (n=78 vs 87)	78.2% (61)	56.3% (49)	2.9 [1.5-5.6]	0.0017	2.8 [1.5-5.5]	0.00225

Примечание: *Поправка проводилась на пол и возраст. Note: *The adjustment was made for sex and age.

Таблица 5. Результаты кластеризации k-средних (k=2) на основе депрессивных и маниакальных симптомов у пациентов с биполярным расстройством I типа и биполярным расстройством II типа
Table 5. K-means clustering results (k=2) based on depressive and manic symptoms in patients with bipolar type I disorder and bipolar type II disorder

Симптомы	Кластер №1		Кластер №2	
	I тип	II тип	I тип	II тип
Депрессивные	40% (n=28)	60% (n=51)	51.5% (n=42)	48.5% (n=48)
Маниакальные	60.6% (n=60)	39.4% (n=39)	29.2% (n=19)	70.8% (n=46)
Депрессивные и маниакальные	26.6% (n=17)	73.4% (n=47)	62.5% (n=60)	37.5% (n=36)

но. Таким образом, классификация биполярного расстройства I типа и биполярного расстройства II типа на основе кластерного анализа по всем депрессивным и маниакальным симптомам имеет чувствительность = 77.92% и специфичность = 56.63%.

Обсуждение

На основе полученных результатов мы можем сделать вывод о том, что не существует депрессивных или маниакальных симптомов, а также каких-либо социо-демографических характеристик и паттернов сопутствующих расстройств, патогномоничных только биполярному расстройству I типа или биполярному расстройству II

типа. Несмотря на значимые различия в частоте некоторых депрессивных и большинства маниакальных симптомов, классификация на основе кластеризации имеет умеренную чувствительность и низкую специфичность. Это во многом объясняется тем, что даже те симптомы, которые значимо чаще встречаются при биполярном расстройстве I типа, также широко распространены среди пациентов с биполярным расстройством II типа (около 60% и более). Таким образом, результаты классификации на основе кластеризации подтверждают гипотезу нашего исследования: единое биполярное расстройство не может быть разделено на две независимые нозологические единицы только лишь на основе структуры эпизодов настроения.

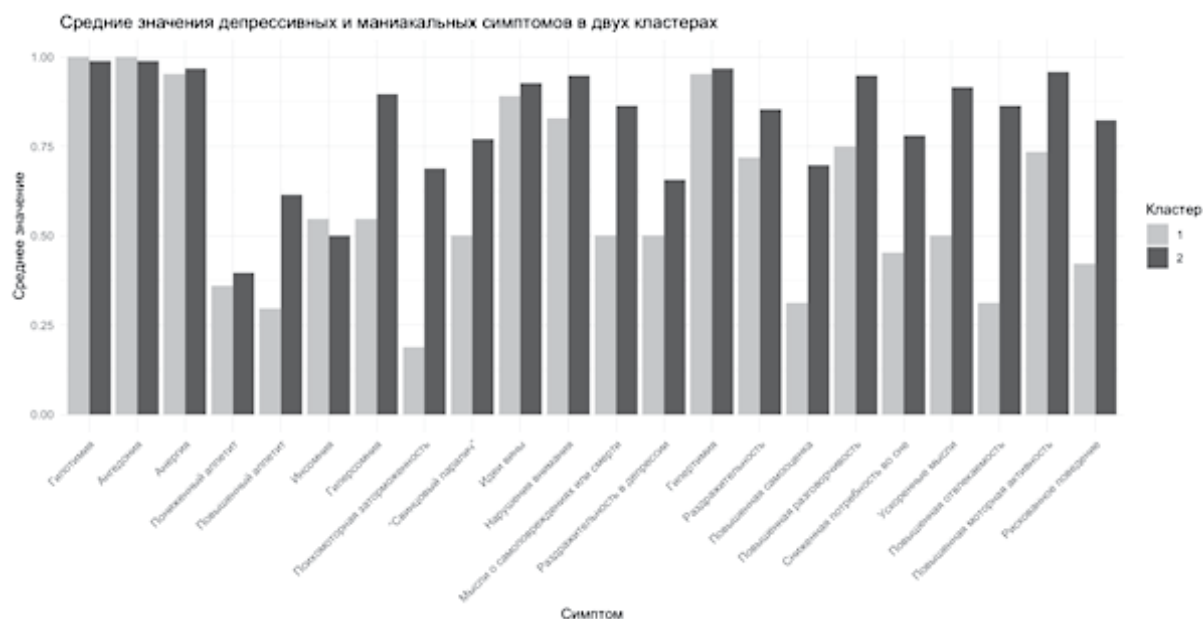


Рис. Средние значения депрессивных и маниакальных симптомов в двух кластерах
Fig. The average values of depressive and manic symptoms in two clusters

Примечательно, что существует лишь небольшое количество исследований, где анализировалась структура эпизодов настроения при разных типах биполярного расстройства. Так, согласно данным крупного сравнительного исследования, у пациентов с биполярным расстройством I типа оценки пожизненных и текущих гипо-/маниакальных симптомов были выше, чем у пациентов с биполярным расстройством II типа [18]. Данная находка сопоставима с нашими результатами, так как большинство симптомов гипо-/мании чаще встречалось у пациентов с биполярным расстройством I типа в сравнении с пациентами с биполярным расстройством II типа. Согласно данным другого исследования, пациенты с биполярным расстройством I и II типов не различаются по выраженности депрессивных симптомов [9].

Однако, у пациентов с биполярным расстройством II типа наблюдается большая частота депрессивных эпизодов и их более длительное течение в сравнении с пациентами с биполярным расстройством I типа [18]. Также биполярное расстройство II типа отличается рядом неблагоприятных характеристик заболевания, таких как более ранний манифест в детском возрасте, быстрая цикличность, более высокая частота сопутствующих тревожных и личностных расстройств [10]. Поэтому, вопреки распространенному мнению, биполярное расстройство II типа не является менее тяжелым заболеванием, чем биполярное расстройство I типа.

Таким образом, несмотря на некоторые значимые различия в клинической картине биполярного расстройства I и II типов, данные результаты указывают скорее на разницу в степени тяжести симптомов и течения, а не их специфичность. По-

добные результаты во многом объясняются самими диагностическими критериями, заложенными в современных классификациях. Так, критерии DSM-5 различают биполярное расстройство I типа и биполярное расстройство II типа на основе тяжести и продолжительности гипо-/маниакальных симптомов, степени дезадаптации, которую они вызывают, а также наличии психотических симптомов. Последние, как и госпитализация в период эмоционального подъема, указывают на биполярное расстройство I типа [6]. По этой причине, за исключением психотических, не существует маниакальных или депрессивных симптомов, отличающих любой из подтипов биполярного расстройства. В связи с чем дифференциальная диагностика между биполярным расстройством I типа и биполярным расстройством II типа производится исключительно на основе тяжести и продолжительности маниакальных симптомов, что явно свидетельствует в пользу дименсиональной модели единого биполярного расстройства [15].

Стоит отдельно отметить, что в DSM-5 смешанные симптомы кодируются лишь в качестве спецификатора и потому могут наблюдаться при любом типе биполярного расстройства, а также при монополярной депрессии. Этот подход сильно отличается от МКБ-11, где наличие смешанного эпизода указывает только на наличие биполярного расстройства I типа, что во многом противоречит современным данным и чрезмерно расширяет диагностические границы данной нозологической единицы [8].

В связи с чем на основе полученных результатов и изученной литературы мы можем сделать несколько предварительных выводов о концепции биполярного расстройства II типа, требующих дальнейшего изучения:

1. Разница между гипоманиакальным и маниакальным эпизодами лишь количественная, и измеряется длительностью эмоционального подъема в днях и выраженностью симптомов на основе наличия или отсутствия дезадаптации в личной или профессиональной сферах жизни. На сегодняшний день недостаточно данных для того, чтобы расценивать данные состояния как качественно отличные.
2. Депрессивные эпизоды при биполярном расстройстве I типа и биполярном расстройстве II типа не имеют существенных различий как по выраженности, так и по психопатологической структуре.
3. Смешанные эпизоды (смешанные депрессии и мании) широко распространены как при биполярном расстройстве I типа, так и биполярном расстройстве II типа, поэтому также не могут рассматриваться в качестве дифференциальных признаков.

Таким образом, только психотические эпизоды настроения являются феноменологически отличными состояниями. По этой причине, с практической и научной точек зрения, наиболее релевантным представляется спецификация единого биполярного расстройства на психотические и непсихотические формы. Кроме того, нам еще предстоит выяснить, не связаны ли результаты исследований, в которых были обнаружены значимые различия в клиническом течении и семейном анамнезе у пациентов с биполярным расстройством I типа и биполярным расстройством II типа, с отнесением к первой нозологии именно психотических форм мании (в том числе смешанной мании). В связи с чем, для будущих исследований наиболее релевантным представляется сравнение именно непсихотических форм биполярного расстройства I типа и биполярного расстройства II типа с учётом не только особен-

ностей течения и семейного анамнеза, но и анализом структуры эпизодов настроения.

Результаты настоящего исследования имеют ряд ограничений. Во-первых, данное исследование не было лонгитюдным, а имело кросс-секционный характер с ретроспективной оценкой течения заболевания, что могло в некоторой степени снизить качество данных о течении депрессии у пациентов с биполярным расстройством. Во-вторых, пациенты самостоятельно отмечали в специальной форме наличие тех или иных депрессивных или маниакальных симптомов когда-либо в жизни, что также могло в некоторой степени снизить качество данных о структуре эпизодов настроения.

Закключение. Несмотря на некоторые значимые различия в клинической картине биполярного расстройства I типа и биполярного расстройства II типа, не существует депрессивных или гипоманиакальных симптомов, а также каких-либо социо-демографических характеристик и паттернов сопутствующих расстройств, патогномоничных только для одной из нозологий.

Полученные в данном исследовании результаты классификации депрессивных и гипоманиакальных симптомов на основе кластеризации продемонстрировали, что единое биполярное расстройство не может быть разделено на две независимые нозологии только лишь на основе структуры эпизодов настроения. В связи с чем дифференциальная диагностика между биполярным расстройством I типа и биполярным расстройством II типа производится исключительно на основе тяжести и продолжительности маниакальных симптомов, что явно свидетельствует в пользу дименсиональной модели единого биполярного расстройства. В будущих клинических и фундаментальных исследованиях должен быть сделан фокус на психотические формы биполярного расстройства при сравнении I и II типов.

Литература / References

4. Касьянов Е.Д., Хобейш М.А., Вербицкая Е.В., Мазо Г.Э. Скрининг аффективных расстройств в российской популяции: протокол разработки и валидации электронного структурированного опросника. Социальная и клиническая психиатрия. 2023;33(2):17-24.
Kasyanov ED, Khobeish MA, Verbitskaya EV, Mazo GE. Screening for mood disorders in the Russian population: a protocol for the development and validation of an electronic structured questionnaire. *Sotsialnaya i klinicheskaya psikiatriya*. 2023;33(2):17-24. (In Russ.).
5. Касьянов Е.Д., Яковлева Я.В., Мудракова Т.А., Касьянова А.А., Мазо Г.Э. Паттерны коморбидности и структура депрессивных эпизодов у пациентов с биполярным и депрессивным расстройствами. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. 2023;123(11-2):108-114.
Kasyanov ED, Yakovleva YaV, Mudrakova TA, Kasyanova AA, Mazo GE. Comorbidity patterns and structure of depressive episodes in patients with bipolar disorder and major depressive disorder. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova. Specvypuski*. 2023;123(11-2):108-114. (In Russ.).
<https://doi.org/10.17116/jnevro2023123112108>
6. Яковлева Я.В., Касьянов Е.Д., Мазо Г.Э. Коморбидность расстройств пищевого поведения среди пациентов с биполярным аффективным расстройством и рекуррентным депрессивным расстройством. Российский психиатрический журнал. 2023;4:39-46.
Yakovleva YaV, Kasyanov ED, Mazo GE. Comorbidity of eating disorders among patients with bipolar disorder and recurrent depressive disorder. *Rossiiskii psikiatricheskii zhurnal*. 2023;4:39-46. (In Russ.).
<https://doi.org/10.34757/1560-957X.2023.27.4.004>

7. Alloy LB, Urošević S, Abramson LY, Jager-Hyman S, Nusslock R, Whitehouse WG, Hogan M. Progression along the bipolar spectrum: a longitudinal study of predictors of conversion from bipolar spectrum conditions to bipolar I and II disorders. *J Abnorm Psychol.* 2012;121(1):16-27. <https://doi.org/10.1037/a0023973>
8. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-IV* (4th ed.). Washington: DC; 1994.
9. American Psychiatric Association, DSM-5 Task Force. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5* (5th ed.). Arlington: American Psychiatric Publishing; 2013. <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596>
10. Angst J. The course of affective disorders. II. Typology of bipolar manic-depressive illness. *Arch Gen Psychiatr.* 1978;226(1):65-73. <https://doi.org/10.1007/BF00344125>
11. Barroilhet SA, Ghaemi SN. Psychopathology of Mixed States. *Psychiatr Clin North Am.* 2020;43(1):27-46. <https://doi.org/10.1016/j.psc.2019.10.003>
12. Coello K, Kuchinke OV, Kjærstad HL, Miskowiak KW, Faurholt-Jepsen M, Vinberg M, Kessing LV. Differences in clinical presentation between newly diagnosed bipolar I and II disorders: A naturalistic study. *J Affect Disord.* 2024;351:95-102. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2024.01.139>
13. Dell'Osso B, Holtzman JN, Goffin KC, Portillo N, Hooshmand F, Miller S, Dore J, Wang PW, Hill SJ, Ketter TA. American tertiary clinic-referred bipolar II disorder compared to bipolar I disorder: More severe in multiple ways, but less severe in a few other ways. *J Affect Disord.* 2015;188:257-62. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2015.09.001>
14. Ghaemi SN, Angst J, Vohringer PA, Youngstrom EA, Phelps J, Mitchell PB, McIntyre RS, Bauer M, Vieta E, Gershon S. Clinical research diagnostic criteria for bipolar illness (CRDC-BP): rationale and validity. *Int J Bipolar Disord.* 2022;10(1):23. <https://doi.org/10.1186/s40345-022-00267-3>
15. Ghaemi SN, Dalley S. The bipolar spectrum: conceptions and misconceptions. *Aust N Z J Psychiatry.* 2014;48(4):314-324. <https://doi.org/10.1177/0004867413504830>
16. Gitlin M, Malhi GS. The existential crisis of bipolar II disorder. *Int J Bipolar Disord.* 2020;8(1):5. <https://doi.org/10.1186/s40345-019-0175-7>
17. Kraepelin E. *Manic-depressive insanity and paranoia.* New York: Arno Press; 1921.
18. Malhi GS, Bell E. The bipolar two-syndrome concept: questioning the shaping of a circular argument for subtyping a dimensional disorder. *Int J Bipolar Disord.* 2022;10(1):30. <https://doi.org/10.1186/s40345-022-00278-0>
19. Mendel E. *Die Manie.* Wien: Urban und Schwarzenberg; 1881.
20. Spitzer RL, Endicott J, Robins E. Research diagnostic criteria: rationale and reliability. *Arch Gen Psych.* 1978;35:773-782. <https://doi.org/10.1001/arch-psyc.1978.01770300115013>
21. Tondo L, Miola A, Pinna M, Contu M, Baldessarini RJ. Differences between bipolar disorder types 1 and 2 support the DSM two-syndrome concept. *Int J Bipolar Disord.* 2022;10(1):21. <https://doi.org/10.1186/s40345-022-00268-2>
22. World Health Organization. *International statistical classification of diseases and related health problems* (11th ed.). 2019. <https://icd.who.int/browse/2024-01/mms/en>

Сведения об авторах

Касьянов Евгений Дмитриевич — к.м.н., старший научный сотрудник отделения социальной нейрорепсихиатрии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России (192019, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, д. 3). E-mail: i@kasyan.ru

Яковлева Яна Викторовна — младший научный сотрудник, аспирант отделения социальной нейрорепсихиатрии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. E-mail: yanakov97@yandex.ru

Щепкин Егор Сергеевич — клинический ординатор отделения социальной нейрорепсихиатрии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. E-mail: shchepkin.egor@gmail.com

Мазо Галина Элевна — д.м.н., заместитель директора по инновационному научному развитию ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В. М. Бехтерева» Минздрава России. E-mail: galina-mazo@yandex.ru

Поступила 12.11.2024

Received 12.11.2024

Принята в печать 29.04.2025

Accepted 29.04.2025

Дата публикации 30.09.2025

Date of publication 30.09.2025

Тревога, депрессия: коморбидное расстройство хронической орофациальной боли при синдроме дисфункции височно-нижнечелюстного сустава

Коцюбинская Ю.В.

Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева, Санкт-Петербург, Россия

Оригинальная статья

Резюме. Постоянная орофациальная боль относится к ряду болевых состояний нестоматологической этиологии в области лица и рта, оказывает значительное влияние на качество жизни и имеет биопсихосоциальную природу. Синдром болевой дисфункции височно-нижнечелюстного сустава (СБД ВНЧС) является одной из наиболее распространенных причин хронических болей в орофациальной области, затрагивающих жевательную мускулатуру; это мышечно-скелетное расстройство, характеризующееся болью и дискомфортом в мышцах и суставах, участвующих в жевании и движении челюсти. Важную роль в возникновении и поддержании постоянных болей и мышечной дисфункции в орофациальной области играют такие психопатологические факторы, как тревога и депрессия.

Цель исследования: исследование степени выраженности проявленности тревоги и депрессии у пациентов с хронической орофациальной болью при синдроме дисфункции височно-нижнечелюстного сустава. Материалы: Обследовано 354 пациента с хроническими орофациальными болями, с превалированием в клинической картине заболевания болевой симптоматики и выраженными мышечно-тоническими нарушениями жевательной мускулатуры, при развитии которых коморбидно формируется тревожное и депрессивное расстройство (код по МКБ-10 — K07.8+F43; F45.8) Средний возраст обследованных составил $48,6 \pm 12,9$ года. Результаты: В исследуемой группе пациентов выявляются высокие, отличные от здоровой популяции, показатели тревоги и депрессии. Проявления эти носят в большинстве случаев субклинический характер и на практике представляют собой ряд соматизированных жалоб и легкую тревогу, а также критику к своему внешнему виду. Пациенты с жалобами на мышечно-тонические расстройства и боли в орофациальной области без выраженных проявлений тревоги и депрессии составляли 52,0 %. Пациентов с выраженным тревожным расстройством на фоне орофациальной дисфункции было 6,8 %, а у 41,2% пациентов было диагностировано депрессивное расстройство различной степени выраженности. В возникновении и развитии болевой дисфункции ВНЧС и коморбидных тревожно-депрессивных расстройств участвуют соматические и психологические группы факторов, что делает целесообразным рассмотрение данной патологии с психосоматических позиций.

Ключевые слова: тревога, депрессия, коморбидное расстройство, орофациальная боль, жевательная мускулатура, дисфункция височно-нижнечелюстного сустава.

Информация об авторе:

Коцюбинская Юлия Вадимовна* — email: platonk-juliak@yandex.ru; <http://orcid.org/0000-0001-9881-5942>

Как цитировать: Коцюбинская Ю.В. Тревога, депрессия: коморбидное расстройство хронической орофациальной боли при синдроме дисфункции височно-нижнечелюстного сустава. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2025; 59:3:90-98. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2025-3-1061>

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов

Anxiety, depression: comorbidity of chronic orofacial pain disorder in temporomandibular joint dysfunction syndrom

Yulia V. Kotsiubinskaya

V.M. Bekhterev National Research Medical Center for Psychiatry and Neurology, St. Petersburg, Russia

Research article

Summary. Persistent orofacial pain belongs to a group of pain conditions of non-dental etiology affecting the face and mouth, significantly impacting quality of life and having a biopsychosocial nature. Temporomandibular joint pain dysfunction syndrome (TMD) is one of the most common causes of chronic orofacial pain, involving the masticatory muscles. It is a musculoskeletal disorder characterized by pain and discomfort in the muscles and joints responsible for chewing and jaw movement. Psychopathological factors such as anxiety and depression play an important role in the development and maintenance of persistent pain and muscle dysfunction in the orofacial region. Objective: To study the severity of anxiety and depression in patients with chronic orofacial pain associated with temporomandibular joint dysfunction syndrome. Materials: A total of 354 patients with chronic orofacial pain were examined.

The clinical picture of their condition was dominated by pain symptoms and pronounced myotonic disorders of the masticatory muscles, which were comorbidly associated with anxiety and depressive disorders (ICD-10 codes: K07.8+F43; F45.8). The average age of the patients was 48.6 ± 12.9 years. Results: The studied group showed significantly higher levels of anxiety and depression compared to the healthy population. These manifestations were mostly subclinical in nature and often presented as somatized complaints, mild anxiety, and self-critical attitudes towards appearance. Patients with complaints of myotonic disorders and orofacial pain without marked symptoms of anxiety and depression constituted 52.0% of the group. Among the patients, 6.8% had pronounced anxiety disorders on the background of orofacial dysfunction, while 41.2% were diagnosed with depressive disorders of varying severity. Both somatic and psychological factors are involved in the development of TMD pain dysfunction and comorbid anxiety-depressive disorders, making it reasonable to approach this pathology from a psychosomatic perspective.

Key words: anxiety, depression, comorbid disorder, orofacial pain, masticatory muscles, temporomandibular joint dysfunction

Information about the author:

Yulia V. Kotsiubinskaya* — email: platonk-juliak@yandex.ru; <http://orcid.org/0000-0001-9881-5942>

To cite this article: Kotsiubinskaya YuV. Anxiety, depression: comorbidity of chronic orofacial pain disorder in temporomandibular joint dysfunction syndrom. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2025; 59:3:90-98. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2025-3-1061>. (In Russ.)

Conflict of interests: the author declare no conflicts of interest

Постоянная орофациальная боль (ОФБ) относится к ряду болевых состояний нестоматологической этиологии в области лица и рта [6] и оказывает значительное влияние на качество жизни [42; 43]. Доказано, что ОФБ имеет биопсихосоциальную природу [13; 14] и на её развитие влияет широкий спектр как психосоциальных, так и физиологических факторов [17; 18; 45; 46; 52].

Синдром болевой дисфункции височно-нижнечелюстного сустава (СБД ВНЧС) является одной из наиболее распространенных причин хронических болей в орофациальной области, затрагивающих жевательную мускулатуру [25]. ВНЧС характеризуется аномалиями положения или структуры внутрисуставного диска и дисфункцией связанных с ним мышц. У тех, кто испытывает орофациальную боль от ВНЧС, могут проявляться различные симптомы и признаки — такие, как боль в суставах, звуки в суставах, ограниченное или необычное движение суставов, а также краниальная и/или мышечная боль. СБД ВНЧС — это мышечно-скелетное расстройство,

характеризующееся болью и дискомфортом в мышцах и суставах, участвующих в жевании и движении челюсти. Несмотря на существование различных субдиагнозов, таких как миофасциальная боль и воспаление ВНЧС, многие специалисты по-прежнему рассматривают СБД ВНЧС как единое расстройство. Примерно треть населения испытывает по крайней мере один из симптомов, связанных с дисфункцией жевательной мускулатуры: боль или щелчки в челюсти. Основным элементом патологического процесса при болевой дисфункции ВНЧС является расстройство жевательной мускулатуры, при этом состоянии окклюзии и ВНЧС играет второстепенную роль.

Важную роль в возникновении и поддержании постоянных болей и мышечной дисфункции в орофациальной области играют патопсихологические факторы [37; 38; 40; 53; 55] — депрессия и тревожность [2] которые прогнозируют риск развития ОФБ и предсказывают неблагоприятный исход при наличии боли [51]. Состояние тревоги и депрессии у пациентов с ОФБ увеличивает вероятность наличия у них более высо-

кой мышечной болезненности [32], а также более высокой гиперчувствительности [50] и миофасциальных расстройств [7; 16; 17; 21]. Установлено, что у пациентов с коморбидно существующими психопатологическими изменениями, — например, такими, как высокий уровень тревожности и депрессии, склонность к ипохондризации, — клинически трудно определить, что развивается раньше: мышечная дисфункция или соматоформная боль. Почти 80% пациентов с соматоформными расстройствами имеют перекрывающиеся проявления депрессии и тревоги по критериям DSM-IV [24].

Одним из психологических факторов, который неизменно ассоциируется с негативными последствиями боли в орофациальной области, является катастрофизация боли и психическая составляющая катастрофизации — тревога. Катастрофизация боли — это неадаптивный когнитивный стиль, который можно определить как «преувеличенную негативную ориентацию на фактические или ожидаемые болевые переживания». Широкая конструкция «катастрофизации боли» у пациентов с хроническим болевым синдромом в орофациальной области может быть далее разбита на следующие ее подкомпоненты: «руминация» (неспособность подавлять мысли, связанные с болью), «беспомощность» (воспринимаемая как неспособность сделать что-либо, чтобы справиться с болью) и «увеличение» (переоценка угрозы боли) [12; 41; 48].

Отмечается, что тревожность может вызывать мышечную гиперактивность в орофациальной области, что приводит к мышечной усталости и компенсаторному поведению [10]. Это может вызвать дегенеративный артрит, расстройства жевания и дисгармоничную окклюзию, а патопсихологические факторы могут быть значимыми при миогенных заболеваниях и боли мышечного происхождения [5; 26; 29; 31]. Ряд исследований орофациальной дисфункции, ассоциированной с тревожностью, выдвигают предположение о том, что тревожность может играть менее значимую роль в хронизации, чем депрессия и соматизация [17; 21; 47; 49]. Важно отметить, что в многочисленных исследовательских работах тревожность часто ассоциируется с депрессией, однако S. Kindler et al. [27] доказали, что депрессивные симптомы были сильнее связаны с болью в ВНЧС, по сравнению с мышечной болью, в то время как симптомы тревожности были сильнее связаны с болью в мышцах, по сравнению с болью в суставах [4; 19; 33].

Таким образом, можно предположить, что тревожность играет большую роль в развитии орофациальной дисфункции, а соматизация и депрессия — в хронизации заболевания [15]. Противоречивые результаты относительно роли тревожности в развитии орофациальных болей и дисфункции жевательной мускулатуры [3; 30] могут быть объяснены ошибками в дизайне исследования, различными диагностическими критериями, используемыми в различных исследованиях, или отсутствием разграничения между острыми

и хроническими болевыми состояниями в некоторых исследованиях [20]. Более того, хотя коморбидность между депрессией и орофациальной дисфункцией в соответствии с диагностическими критериями СБД ВНЧС оценивалась в нескольких исследованиях, коморбидность между депрессией и тревожностью, согласно имеющимся данным, не оценивалась [39].

Цель исследования: Исследование степени выраженности тревоги и депрессии у пациентов с хронической орофациальной болью при синдроме дисфункции височно-нижнечелюстного сустава.

Материалы и методы

Обследовано 354 пациента с хроническими орофациальными болями, при развитии которых коморбидно формируется тревожное и депрессивное расстройство (код по МКБ-10 — K07.8+F41; K07.8+F45.8; F45.3; F45.3) с превалированием в клинической картине заболевания болевой симптоматики и выраженными мышечно-тоническими нарушениями жевательной мускулатуры. Средний возраст обследованных составил $48,6 \pm 12,9$ года (от 18 до 70 лет). Женщины представляли большинство — 282 человека (79,7%) против 72 мужчин (20,3%). Среди обследованных были больные с высшим, общим средним и средним специальным образованием. Длительность заболевания 77,5% колебалась от 1 месяца до 5 лет (в среднем — 11,6 месяцев), а у 22,5% была свыше 5 лет. Неврологический осмотр с последующим наблюдением и подбором необходимой терапии проводилось в отделении реабилитации больных психоневрологического профиля «НИМЦ ПН им. В.М. Бехтерева».

Больные с СБД ВНЧС предъявляли разнообразные жалобы, в том числе на боль в области сустава и жевательных мышц, ограничение подвижности нижней челюсти, чувство дискомфорта в области ВНЧС и боковых поверхностей лица, быструю утомляемость жевательной мускулатуры при разговоре и во время еды. Для уточнения диагноза всем пациентам проводилась магнитно-резонансная томография ВНЧС по специальной программе [1]. У пациентов с мышечно-тоническим синдромом в области сухожильно-мышечного перехода и в середине брюшка латеральной и медиальной крыловидных мышц (*m. pterygoideus lateralis et medialis*), а также в жевательной мышце (*m. masseter*) выявлялись участки дегенеративно-дистрофического перерождения мышц. Проводилась поверхностная электромиография четырех жевательных мышц (правой и левой жевательных, правых и левых передних пучков височных мышц) с целью анализа суммарной биоэлектрической активности в покое и при нагрузке между парами симметричных мышц, определялся эффект бокового отклонения нижней челюсти. Для объективизации уровня мышечно-тонических нарушений в области жевательной мускулатуры и дисфункции жевания использовался «Клинический индекс дисфункции ВНЧС» [23], выражен-

ность жалоб психоневрологического характера определялись по «Госпитальной шкале тревоги и депрессии», разработанной Zigmond A.S. и Snaith R.P. [54].

Исследование было одобрено Локальным этическим комитетом «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева». Перед началом обследований и назначения терапии все пациенты подписали форму информированного согласия.

Статистическая обработка полученного материала проводилась с помощью пакета программ Statistica 6.0. Нормальность распределений проверялась с помощью тестов Колмогорова–Смирнова. Для расчетов различий в группах применялся дисперсионный анализ по Краскелу–Уоллису с множественным сравнением рангов, проверка однородности дисперсии проводилась при помощи теста Левена, использовался метод многомерного (факторного) анализа.

Результаты и обсуждение. Интерпретируя полученные результаты, можно констатировать, что в исследуемой группе пациентов выявляются высокие, отличные от здоровой популяции, показатели тревоги и депрессии ($p = ,000$) (Табл.1). Проявления эти носят в большинстве случаев суб-

клинический характер и на практике представляют собой ряд соматизированных жалоб и легкую тревогу, а также критику к своему внешнему виду. Пациенты с жалобами на мышечно-тонические расстройства и боли в орофациальной области без выраженных проявлений тревоги и депрессии составляли 52,0 % (184 пациента). Пациентов с выраженным тревожным расстройством на фоне орофациальной дисфункции — 6,8 % (24 пациента), 146 (41,2%) пациентов было диагностировано соматизированное расстройство. Анализ клинических данных показал, что исследуемая группа отличается однородностью представленных жалоб и симптомов.

При этом анализ объективизации уровня мышечно-тонических нарушений в области жевательной мускулатуры и дисфункции жевания использовался по индексу «Клинический индекс дисфункции ВНЧС» демонстрирует отсутствие различий между исследуемыми группами ($p = 0,187$).

Полученные показатели тревоги и депрессии соотносятся с результатами, которые опубликовали V. Aggarwal с соавт. (2010) — они продемонстрировали, что тревожность способствует

Таблица 1. Проявление тревоги и депрессии в исследуемой группе
Table 1. Manifestation of anxiety and depression in the study group

	Тест Левена на равенство дисперсий		t-тест на равенство средних значений					
	F	p	t	Знач. (2-х ст)	Средняя	Среднеквадратичная ошибка разности	95% доверительный интервал разницы	
							нижняя	верхняя
Тревога	1,249	,273	-4,501	,000	-5,19457	1,15400	-7,55843	-2,83071
Депрессия	1,333	,258	-4,769	,000	-6,15837	1,29138	-8,80364	-3,51310

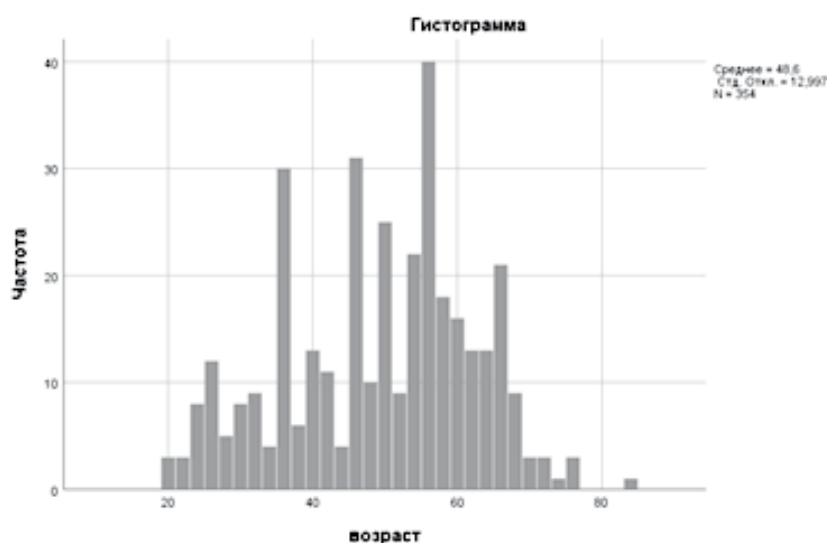


Рис. 1 Распределение по возрасту пациентов с тревогой, депрессией при СБД ВНЧС
Fig. 1. Age distribution of patients with anxiety and depression in TMJ pain dysfunction syndrome.

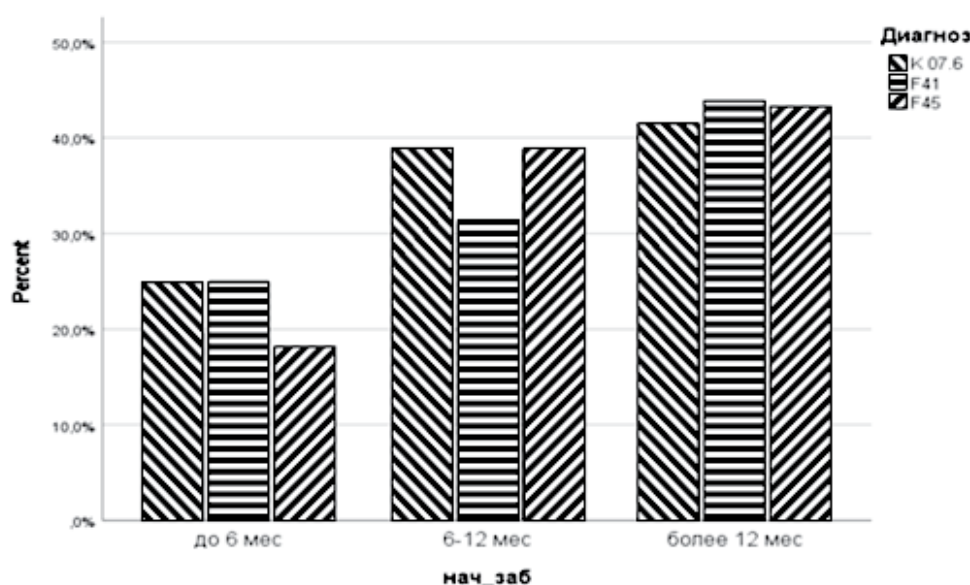


Рис. 2. Анализ времени начала заболевания на момент обращения за медицинской помощью
Fig. 2. Analysis of the time of onset of the disease at the time of seeking medical help

развитию хронической орофациальной боли. Депрессия и тревожность были единственными факторами, которые были статистически значимыми во многих исследованиях; так, L. Simoen с соавт. [44] рекомендовали, ввести оценивающие тревожность опросники в диагностику орофациальной боли, связанной с ВНЧС. J. Proença с соавт. (2024) выявили значимое, по сравнению с контрольной группой, снижение порогов болевой чувствительности и проявление симптомов тревоги и депрессии [34].

Возрастной пик в исследуемой группе совпадает с основными крупными исследованиями данной патологии с пиком в 40 лет (28,5%) (Рис.1). В общей популяции распространенность колеблется от 6% до 12%, с явным преобладанием среди женщин и лиц в возрасте от 20 до 40 лет [9; 22; 36].

В группе обследованных пациентов с хроническими орофациальными болями без формирования тревожного и соматизированного расстройства (код по МКБ—K07.8) в возрасте 20-35 лет в большей степени представлены жалобы тревожного ($\mu-5,6667 \pm 5,50757$) характера, по сравнению с жалобами депрессивного спектра ($\mu-2,3333 \pm 1,52753$), а у пациентов старшей возрастной группы—в возрасте 36—59 лет значительно меньше жалоб тревожного спектра ($\mu-4,3333 \pm 2,16025$) и более выражены депрессивные симптомы ($\mu-5,6667 \pm 3,50238$).

В группе обследованных пациентов с хроническими орофациальными болями, при развитии которых коморбидно формируется тревожное и соматизированное расстройство (код по МКБ-10—K07.8+F41; K07.8+F45.8; F45.3; F45.3), у пациентов в возрасте 20-35 лет более выражена тревога ($\mu-12,2500 \pm 3,09570$) и депрессия ($\mu-11,0000 \pm 1,82574$), в возрастной группе 36—59

лет уровень тревоги суммарно ниже ($\mu-10,7692 \pm 2,45472$), чем депрессии ($\mu-11,0000 \pm 1,825740$).

Полученные результаты соотносятся с данными других авторов [4] и свидетельствуют о том, что мышечный характер боли и сопутствующая мышечная дисфункция коррелируют с тревожностью.

Анализ длительности заболевания на момент обращения к врачу с жалобами на боль в орофациальной области, мышечную дисфункцию косвенно демонстрирует (см. рис. 2), что тревожное расстройство (код по МКБ-10—F41) у большинства пациентов (25%) формируется в первые 6 месяцев, и, поскольку общий процент пациентов с клинически выраженной тревогой значительно меньше (6.8 %), можно предположить, что у большинства пациентов тревога редуцируется без лечения.

У 41,2% пациентов постепенно, в период от 6 до 12 месяцев, формируется хроническое соматоформное расстройство (код по МКБ—F45.8; F45.3; F45.3) с хроническим болевым синдромом в виде жжения, болей или в виде дисфункциональных мышечных нарушений.

Обсуждение

Длительно беспокоящие боли в орофациальной области при синдроме болевой дисфункции ВНЧС в виде прозопагий, а также мышечно-тонический синдром представляют собой дистресс, являющийся триггером для формирования тревожно-депрессивных расстройств.

Биомолекулярные механизмы при депрессии и/или тревожных расстройствах, которые вызывают биомеханические изменения в ВНЧС, до конца не ясны. Считается, что депрессия и тре-

вога взаимодействуют с сетями, модулирующими боль, и изменяют восприятие боли, что приводит к повышенной и качественно измененной чувствительности к соматическим interoцептивным сигналам [5; 26; 28; 33]. Помимо алгических (явных или скрытых) феноменов, существенной частью СБД ВНЧС являются определенные психопатологические нарушения, выступающие как неотъемлемый атрибут этого заболевания. Это обстоятельство, к сожалению, нередко «ускользает» от внимания не только стоматолога, но и невролога, оказывающихся «в плену» ограниченно жесткой «физикальной» (телесной) причинно-следственной категоризации наблюдаемых клинических феноменов. К тому же пациенты не всегда четко излагают свои жалобы, что связано с имеющейся у них алекситимией (трудностью в описании или признании своих эмоций, скудостью в эмоциональной и фантазийной жизни). Помимо этого, своевременную диагностику затрудняет то обстоятельство, что, при наличии свойственной данной группе больных интерперсональной сенситивности, эти пациенты скрывают свои эмоциональные переживания. Это в ещё большей степени способствует хронизации боли, а в результате — формированию соматоформного расстройства. В то же время данным пациентам присущи не только отдельные аффективные симптомы, проявляющиеся в снижении настроения и активности, уменьшении положительных эмоций, ограничении социальных контактов, но и интра-соматические расстройства (расстройства сна), нарушение аппетита, катастрофизация проявлений имеющегося недуга (восприятия боли как серьезной угрозы, болезненной фиксированности на алгических симптомах, преувеличении негативных последствий боли), навязчивые мысли о боли и о собственном страдании и т. п.

Также имеют место тревожные переживания (прежде всего, в виде повышенного реагирования на внешние события), которыми часто сопровождается сжиманием челюсти и приводит к изменению выражения лица. В целом, процесс беспокойства представляет собой негативную, нагруженную аффектами когнитивную деятельность, протекающую неуправляемо, с неопределенной для пациента целью и с возможным неприятным результатом. Негативная оценка результата последствия боли приводит к формированию у пациента избегающих форм поведения и неэффективных стратегий. Например, пациент, испытывая боль в ВНЧС, предполагает, что произошло разрушение сустава и, опасаясь оперативного лечения, отказывается от обращения к

врачу. Другой пример — пациент, испытывая боль в орофациальной области, предполагает, что произошло разрушение сустава и, опасаясь оперативного лечения, отказывается от обращения к врачу, чем продлевает болезненное состояние, затягивает сроки лечения [8; 35].

Таким образом, можно говорить о том, что у пациентов с СБД ВНЧС возникает специфический психопатологический феномен — соматосенсорная амплификация. Формируется своего рода тенденция воспринимать полученное нормальное соматическое ощущение (например, прием горячей / холодной пищи, прикосновение) как интенсивное, вредное и тревожное [11]. Усиление соматических ощущений включает в себя телесную гипернастороженность, для которой характерны повышенное внимание к телу, лицу, к обнаруженным ощущениям, что приводит к хронизации патологического состояния. Chow J.C. с соавт. (2019) выявили, что пациенты с повышенным контролем над состоянием своего тела и лица (гипервизализацией) склонны к повышенному восприятию зубной окклюзии. Люди с окклюзионной гипернастороженностью склонны проверять свою окклюзию. Так возникает определенное «оральное поведение», которое включает в себя стремление к повторяющемуся контакту между зубами и сжиманию, с целью «сканирования» внутриротовой среды в поисках возможных угроз.

Заключение

В возникновении и развитии болевой дисфункции ВНЧС участвуют соматические и психологические группы факторов, что делает целесообразным рассмотрение данной патологии с психосоматических позиций. Психоэмоциональное состояние больных с болевой дисфункцией ВНЧС характеризуется сочетанием тревожно-депрессивных переживаний с последующей соматической фиксацией своего недуга и нередким развитием на этом фоне конверсионной симптоматики, что в целом выглядит как устойчивый симптомокомплекс. При этом выраженность тревожности, неудовлетворенности своим состоянием, в сочетании с импульсивностью и агрессивными тенденциями, а также снижением качества жизни, взаимосвязана с интенсивностью болевого синдрома.

Список используемых сокращений

ОФБ — Орофациальная боль

СБД ВНЧС — Синдром болевой дисфункции височно-нижнечелюстного сустава

Литература / References

1. Слесарев О.В. Заболевания височно-нижнечелюстного сустава: междисциплинарный подход к диагностике и лечению. Санкт-Петербург: Издательство «Человек»; 2022.

Slesarev O.V. Zabolevaniya visochno-nizhnechelyustnogo sustava: mezhdisciplinarnyj podhod k diagnostike i lecheniyu. Sankt-peterburg: Izdatel'stvo «Chelovek»; 2022. (In Russ.).

2. Aggarwal VR, Macfarlane GJ, Farragher TM, McBeth J. Risk factors for onset of chronic oro-facial pain: results of the North Cheshire oro-facial pain prospective population study. *Pain*. 2010;149(2):354–359.
<https://doi.org/10.1016/j.pain.2010.02.040>
3. Ahuja V, Ranjan V, Passi D, et al. Study of stress induced temporomandibular disorders among dental students: An institutional study. *Maxillofac Surg*. 2018 Jul-Dec;9(2):147–154.
https://doi.org/10.4103/njms.NJMS_20_18.
4. Ângelo DF, Rodrigues RN, Teixeira MC, et al. Influence of a Diagnosis of Depression and/or Anxiety on Temporomandibular Joint Treatment — A Retrospective Study. *The European Journal of Stomatology, Oral and Facial Surgery*. [ejsofs.com]. ejsofs.com; 2024. <https://doi.org/10.61318/ejsofs.v1i1.18>. Available at: <https://ejsofs.com/index.php/journal/article/view/18>
5. Auerbach SM, Laskin DM, Frantsve LM, Orr T. Depression, pain, exposure to stressful life events, and long-term outcomes in temporomandibular disorder patients. *J. Oral Maxillofac. Surg*. 2001; 59:628–33; discussion 634.
<https://doi.org/10.1053/joms.2001.23371>.
6. Beecroft EV, Durham J, Thomson P. Retrospective examination of the healthcare 'journey' of chronic orofacial pain patients referred to oral and maxillofacial surgery. *Br Dent J*. 2013;214(5): E12.
<https://doi.org/10.1038/sj.bdj.2013.221>.
7. Brandini DA, Benson J, Nicholas MK, Murray GM, Peck CC. Chewing in temporomandibular disorder patients: an exploratory study of an association with some psychological variables. *J Orofac Pain*. 2011;25(1):56–67.
8. Buenaver LF, Quartana PJ, Grace EG, et al. Evidence for indirect effects of pain catastrophizing on clinical pain among myofascial temporomandibular disorder participants: the mediating role of sleep disturbance. *Pain*. 2012;153:1159–1166.
<https://doi.org/10.1016/j.pain.2012.01.023>
9. Bueno CH, Pereira DD, Pattussi MP et al. Gender differences in temporomandibular disorders in adult populational studies: a systematic review and meta-analysis. *J Oral Rehabil*. 2018;45(9):720–729.
<https://doi.org/10.1111/joor.12661>.
10. Chisnoiu AM, Picos AM, Popa S, et al. Factors Involved in the Etiology of Temporomandibular Disorders—A Literature Review. *Med. Pharm. Rep*. 2015;88(4):473–8.
<https://doi.org/10.15386/cjmed-485>.
11. Chow JC, Cioffi I. Effects of trait anxiety, somatosensory amplification, and facial pain on self-reported oral behaviors. *Clin Oral Investig*. 2019;23(4):1653–1661.
<https://doi.org/10.1007/s00784-018-2600-1>.
12. Dinan JE, Hargitai IA, Watson N, Smith A, Schmidt JE. Pain catastrophizing in the oro-facial pain population. *J Oral Rehabil*. 2021;48(6):643–653.
<https://doi.org/10.1111/joor.13166>
13. Dworkin SF, Huggins KH, Wilson L, Mandl L, Turner J, Massoth D, Len Resche L, Truelove E. A randomized clinical trial using research diagnostic criteria for temporomandibular disorders—axis II to target clinic cases for a tailored self-care TMD treatment program. *J Orofac Pain*. 2002;16(1):48–63.
14. Dworkin SF. Perspectives on the interaction of biological, psychological and social factors in TMD. *J Am Dent Assoc*. 1994; 125(7):856–863.
<https://doi.org/10.14219/jada.archive.1994.0212>
15. Fernandez-de-las-Penas C, Svensson P. Myofascial Temporomandibular Disorder. *Current Rheumatology Reviews*. 2016;12(1):40–54.
<https://doi.org/10.2174/1573397112666151231110947>
16. Ferrando M, Andreu Y, Galdón MJ et al. psychological variables and temporomandibular disorders: distress, coping, and personality. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2004;98(2):153–60.
<https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2003.12.030>
17. Fillingim RB, Ohrbach R, Greenspan JD et al. Potential psychosocial risk factors for chronic TMD: Descriptive data and empirically identified domains from the OPPERA case-control study. *J Pain*. 2011;12(11 Suppl):46–60.
<https://doi.org/10.1016/j.jpain.2011.08.007>.
18. Fillingim RB, Slade GD, Greenspan JD et al. Long-Term Changes in Biopsychosocial Characteristics Related to Temporomandibular Disorder. *Pain*. 2018;159:2403–2413.
<https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001348>.
19. Garofalo JP, Gatchel RJ, Wesley AL, Ellis E. Predicting chronicity in acute temporomandibular joint disorders using the research diagnostic criteria. *J. Am. Dent. Assoc*. 1998; 129:438–447.
<https://doi.org/10.14219/jada.archive.1998.0242>.
20. Gatchel RJ, Garofalo JP, Ellis E, Holt C. Major psychological disorders in acute and chronic TMD: An initial examination. *J Am Dent Assoc*. 1996;127(9):1365–70, 1372, 1374.
<https://doi.org/10.14219/jada.archive.1996.0450>.
21. Giannakopoulos NN, Keller L, Rammelsberg P, Kronmüller KT, Schmitter M. Anxiety and depression in patients with chronic temporomandibular pain and in controls. *J Dent*. 2010;38(5):369–76.
<https://doi.org/10.1016/j.jdent.2010.01.003>.
22. Hanen Ben Khalifa, Raja Chebbi, Sonia Ghoul, Monia Dhidah. The epidemiological profile of temporomandibular joint disorders in the Tunisian population: A cross-sectional study. *The Saudi Dental Journal*. 2024;36(5):799–803.
<https://doi.org/10.1016/j.sdentj.2024.02.010>
23. Helkimo M. Epidemiological surveys of dysfunction of the masticatory system. *Oral Sci Rev*. 1976;7:54–69.
24. Henningsen P, Jakobsen T, Schiltenswolf M, Weiss MG. Somatization revisited: diagnosis and perceived causes of common mental disorders. *Nerv Ment Dis*. 2005;193:85–92.
<https://doi.org/10.1097/01.nmd.0000152796.07788.b6>.

25. Jagdhari SB, Patni LVM, Motwani M et al. Evaluation of laser therapy and routine treatment modalities in the management of myofascial pain dysfunction syndrome. *Journal of Indian Academy of Oral Medicine and Radiology*. 2015;27(4):553-558.
<https://doi.org/10.4103/0972-1363.188760>
26. Kalladka M, Young A, Khan J. Myofascial pain in temporomandibular disorders: Updates on etio-pathogenesis and management. *J. Bodyw. Mov. Ther.* 2021;(28):104–113.
<https://doi.org/10.1016/j.jbmt.2021.07.015>.
27. Kindler S, Samietz S, Houshmand M et al. Depressive and Anxiety Symptoms as Risk Factors for Temporomandibular Joint Pain: A Prospective Cohort Study in the General Population. *J. Pain*. 2012; 13:1188–1197.
<https://doi.org/10.1016/j.jpain.2012.09.004>.
28. Liu F, Steinkeler A. Epidemiology, diagnosis, and treatment of temporomandibular disorders. *Dent. Clin. North Am.* 2013;57:465–479.
<https://doi.org/10.1016/j.cden.2013.04.006>.
29. Manfredini D, Winocur E, Ahlberg J, Guarda-Nardini L, Lobbezoo F. Psychosocial impairment in temporomandibular disorders patients. RDC/TMD axis II findings from a multicentre study. *J. Dent.* 2010;(38):765–772.
<https://doi.org/10.1016/j.jdent.2010.06.007>.
30. Mc Kinney MW, Londeen TF, Turner SP, Levitt SR. Chronic TM disorder and non-TM disorder pain: A comparison of behavioral and psychological characteristics. *Cranio*. 1990;8(1):40-6.
<https://doi.org/10.1080/08869634.1990.11678298>.
31. Medeiros RAD, Vieira DL, Silva EVFD, Rezende LVMDL, Santos RWD, Tabata LF. Prevalence of symptoms of temporomandibular disorders, oral behaviors, anxiety, and depression in Dentistry students during the period of social isolation due to COVID-19. *J Appl Oral Sci.* 2020;28: e20200445.
<https://doi.org/10.1590/1678-7757-2020-0445>.
32. Mongini F, Ciccone G, Ceccarelli M, Baldi I, Ferreiro L. Muscle tenderness in different types of facial pain and its relation to anxiety and depression: A cross-sectional study on 649 patients. *Pain*. 2007; 131:106-11.
<https://doi.org/10.1016/j.pain.2006.12.017>.
33. Ohrbach R, Dworkin SF. Five-year outcomes in TMD: relationship of changes in pain to changes in physical and psychological variables. *Pain*. 1998;74:315–326.
[https://doi.org/10.1016/s0304-3959\(97\)00194-2](https://doi.org/10.1016/s0304-3959(97)00194-2).
34. Proença DSJ, Baad-Hansen L, do Vale Braidão GV, Campi LB, de Godoi Gonçalves DA. Clinical features of chronic primary pain in individuals presenting painful temporomandibular disorder and comorbidities. *J Oral Rehabil.* 2024;51(2):255-265.
<https://doi.org/10.1111/joor.13598>
35. Quartana PJ, Buenaver LF, Edwards, RR, Klick, B, Haythornthwaite, JA, and Smith, MT. Pain catastrophizing and salivary cortisol responses to laboratory pain testing in temporomandibular disorder and healthy participants. *J Pain*. 2010;11:186–194.
<https://doi.org/10.1016/j.jpain.2009.07.008>
36. Qvintus V, Sipilä K, Le Bell Y, Suominen AL. Prevalence of clinical signs and pain symptoms of temporomandibular disorders and associated factors in adult Finns. *Acta Odontol Scand.* 2020;78(7):515-521.
<https://doi.org/10.1080/00016357.2020.1746395>.
37. Rehm D, Progiante P, Pattussi M, Pellizzer E, Grossi P, Grossi M. Depression and Somatization in patients with Temporomandibular disorders in a Population-based cross-sectional study in Southern Brazil. *Int J Prosthodont.* 2019;32:248–50.
<https://doi.org/10.11607/ijp.6209>.
38. Reis PHF, Laxe LAC, Lacerda-Santos R, Münchow EA. Distribution of anxiety and depression among different subtypes of temporomandibular disorder: a systematic review and meta-analysis. *J Oral Rehabil.* 2022;49(7):754-767.
<https://doi.org/10.1111/joor.13331>.
39. Reiter S, Emodi-Perlman A, Goldsmith C, Friedman-Rubin P, Winocur E. Comorbidity Between Depression and Anxiety in Patients with Temporomandibular Disorders According to the Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders. *Journal of Oral & Facial Pain and Headache.* 2015;29(2):135–143.
<https://doi.org/10.11607/ofph.1297>
40. Rollman GB, Gillespie JM. The Role of Psychosocial Factors in Temporomandibular Disorders. *Curr. Rev. Pain.* 2000;(4):71–81.
<https://doi.org/10.1007/s11916-000-0012-8>.
41. Schutz R, Rees C, Smith A, Slater H, Campbell JM, O'Sullivan P. How can we best reduce pain catastrophizing in adults with chronic noncancer pain? A systematic review and meta-analysis. *J Pain.* 2018;19(3):233-256.
<https://doi.org/10.1016/j.jpain.2017.09.010>.
42. Seweryn P, Orzeszek S, Waliszewska-Prośół M, Jenča A, Osiewicz M, Paradowska-Stolarz A, Winocur-Arias O, Ziętek M, Bombała W, Więckiewicz M. Relationship between Pain Severity, Satisfaction with Life and the Quality of Sleep in Polish Adults with Temporomandibular Disorders. *Dent. Med. Probl.* 2023;60:609–617.
<https://doi.org/10.17219/dmp/171894>
43. Shueb S, Nixdorf D, John M, Alonso BF, Durham J. What is the impact of acute and chronic orofacial pain on quality of life? *J Dent.* 2015;43(10):1203–1210.
<https://doi.org/10.1016/j.jdent.2015.06.001>
44. Simoen L, Van den Berghe L, Jacquet W, Marks L. Depression and Anxiety Levels in Patients with Temporomandibular Disorders: Comparison with the General Population. *Clin. Oral Investig.* 2020;24:3939–3945.
<https://doi.org/10.1007/s00784-020-03260-1>.
45. Slade GD, Fillingim RB, Sanders AE et al. Summary of findings from the OPPERA prospective cohort

- study of incidence of firstonset temporomandibular disorder: implications and future directions. *J Pain*. 2013;14(12 Suppl):116-24.
<https://doi.org/10.1016/j.jpain.2013.09.010>
46. Slade GD, Ohrbach R, Greenspan JD, Fillingim RB, Bair E, Sanders AE, Dubner R, Diatchenko L, Meloto CB, Smith S. Painful Temporomandibular Disorder. *J. Dent. Res.* 2016;95:1084-1092.
<https://doi.org/10.1177/0022034516653743>
 47. Stockstill JW, Callahan CD. Personality hardiness, anxiety, and depression as constructs of interest in the study of temporomandibular disorders. *J Craniomandib Disord.* 1991;5:129-134.
 48. Sullivan MJL, Bishop SR, Pivik J. The pain catastrophizing scale: Development and validation. *Psychol Assess.* 1995;7(4):524-532.
<https://doi.org/10.1037/1040-3590.7.4.524>
 49. Vassend O, Krogstad BS, Dahl BL. Negative affectivity, somatic complaints, and symptoms of temporomandibular disorders. *J Psychosom Res.* 1995;39:889-899.
[https://doi.org/10.1016/0022-3999\(95\)00041-9](https://doi.org/10.1016/0022-3999(95)00041-9)
 50. Vedolin GM, Lobato VV, Conti PCR, Lauris JRP. The impact of stress and anxiety on the pressure pain threshold of myofascial pain patients. *J. Oral Rehabil.* 2009;36:313-321.
<https://doi.org/10.1111/j.1365-2842.2008.01932.x>
 51. Velly AM, Look JO, Schiffman E. et al. The effect of fibromyalgia and widespread pain on the clinically significant temporomandibular muscle and joint pain disorders: a prospective 18-month cohort study. *J Pain.* 2010;11:1155-64.
<https://doi.org/10.1016/j.jpain.2010.02.009>
 52. Warzocha J, Gadomska-Krasny J, Mrowiec J. Etiologic Factors of Temporomandibular Disorders: A Systematic Review of Literature Containing Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (DC/TMD) and Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (RDC/TMD) from 2018 to 2022. *Healthcare.* 2024;12:575.
<https://doi.org/10.3390/healthcare12050575>
 53. Wieckiewicz M, Jenca A, Seweryn P, Orzeszek S, Petrasova A, Grychowska N, Winocur-Arias O, Emodi-Perlman A, Kujawa K. Determination of Pain Intensity, Pain-Related Disability, Anxiety, Depression, and Perceived Stress in Polish Adults with Temporomandibular Disorders: A Prospective Cohort Study. *Front. Integr. Neurosci.* 2022;16:1026781.
<https://doi.org/10.3389/fnint.2022.1026781>
 54. Zigmond A.S., Snait R.P. The Hospital Anxiety and Depression scale. *Acta Psychiatr. Scand*; 1983.
 55. Zwiri A, Al-Hatamleh MAI, Ahmad WMAW, Ahmed Asif J, Khoo SP, Husein A, Ab-Ghani Z, Kassim NK. Biomarkers for Temporomandibular Disorders: Current Status and Future Directions. *Diagnostics.* 2020;(10):303.
<https://doi.org/10.3390/diagnostics10050303>

Сведения об авторе

Коцюбинская Юлия Вадимовна — к.м.н., ведущий научный сотрудник отделения реабилитации больных психоневрологического профиля ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева». E-mail: platonk-juliak@yandex.ru

Поступила 06.12.2024

Received 06.12.2024

Принята в печать 20.05.2025

Accepted 20.05.2025

Дата публикации 30.09.2025

Date of publication 30.09.2025

Взаимосвязь тревожных расстройств и употребления алкоголя: предикторы и прогностическое моделирование

Радионон Д.С.¹, Караваева Т.А.^{1,2,3,4}

¹Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева, Санкт-Петербург, Россия

²Санкт-Петербургский государственный университет, Россия

³Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Россия

⁴Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова, Санкт-Петербург, Россия

Оригинальная статья

Резюме. Тревожные расстройства (ТР) и употребление алкоголя часто взаимосвязаны, формируя порочный круг, который снижает эффективность терапии и качество жизни пациентов. Исследование, проведенное среди 120 пациентов с ТР, выявило ключевые предикторы рискованного употребления алкоголя. У пациентов с генерализованной тревожностью риск злоупотребления алкоголем оказался в 2,3 раза выше, чем у пациентов с эпизодической тревожностью. Основными факторами риска стали высокий уровень невротизации, эмоциональный дискомфорт, фобические реакции и дефицит адаптивных копинг-стратегий. Используя методы CHAID-анализа и логистической регрессии, исследователи построили прогностическую модель с высокой точностью (AuROC=0,937), которая учитывает как клинические, так и индивидуально-психологические характеристики пациентов. Результаты подчеркивают важность учета типа тревожности и связанных с ней психологических особенностей при разработке профилактических программ. Для пациентов с генерализованной тревожностью акцент должен быть сделан на снижении эмоционального дискомфорта и фобических реакций, тогда как для пациентов с эпизодической тревожностью ключевым направлением является развитие навыков поиска эмоциональной поддержки и работа с невротизацией. Полученные данные согласуются с современными представлениями о взаимосвязи тревожных расстройств и алкоголизации, предлагая практические рекомендации для клинической практики.

Ключевые слова: тревожные расстройства, рискованное употребление алкоголя, невротизация, копинг-стратегии, прогностическая модель

Информация об авторах

Радионон Дмитрий Сергеевич* — e-mail: dumradik@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9020-3271>
Караваева Татьяна Артуровна — e-mail: tania_kar@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8798-3702>

Как цитировать: Радионон Д.С., Караваева Т.А. Взаимосвязь тревожных расстройств и употребления алкоголя: предикторы и прогностическое моделирование. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2025; 59:3:99-109. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2025-3-1092>.

Конфликт интересов: Т.А. Караваева является членом редакционной коллегии.

The relationship between anxiety disorders and alcohol use: predictors and predictive modeling

Dmitriy S. Radionov¹, Tatiana A. Karavaeva^{1,2,3,4}

¹ V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology, Saint Petersburg, Russia

² Saint-Petersburg State University, Russia

³ Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Russia

⁴ N.N. Petrov National Medical Research Centre of Oncology, Saint Petersburg, Russia

Research article

Summary. Anxiety disorders (AD) and risky alcohol use are often interrelated, creating a vicious cycle that reduces treatment efficacy and patients' quality of life. A study involving 120 AD patients identified

Автор, ответственный за переписку: Радионон Дмитрий Сергеевич — e-mail: dumradik@mail.ru

Corresponding author: Dmitriy S. Radionov — e-mail: psyradionov@gmail.com



key predictors of risky alcohol consumption. Patients with generalized anxiety disorder were found to have a 2.3 times higher risk of alcohol abuse compared to those with episodic anxiety. Key risk factors included high levels of neuroticism, emotional discomfort, phobic reactions, and a lack of adaptive coping strategies. Using CHAID analysis and logistic regression, researchers developed a predictive model with high accuracy (AuROC=0.937), which takes into account both clinical and individual psychological characteristics. The results highlight the importance of considering the type of anxiety and associated psychological traits when designing prevention programs. For patients with generalized anxiety, the focus should be on reducing emotional discomfort and phobic reactions, while for those with episodic anxiety, developing emotional support-seeking skills and addressing neuroticism are crucial. The findings align with current understanding of the relationship between anxiety disorders and alcohol use, offering practical recommendations for clinical practice. The study contributes to a deeper understanding of the mechanisms underlying the transition from moderate to risky alcohol use in patients with anxiety disorders and suggests directions for further research, including the role of coping strategies and the development of comprehensive prevention models.

Keywords: anxiety disorders, risky alcohol use, neuroticism, coping strategies, prognostic model

Information about the authors:

Dmitriy S. Radionov* — e-mail: psyradionov@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-9020-3271>

Tatiana A. Karavaeva — e-mail: tania_kar@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8798-3702>

To cite this article: Radionov DS, Karavaeva TA. The relationship between anxiety disorders and alcohol use: predictors and predictive modeling. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2025; 59:3:99-109. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2025-3-1092>. (In Russ.)

Conflict of interest: Tatiana A. Karavaeva is a member of the editorial board.

Тревожные расстройства (ТР) и рискованное употребление алкоголя часто представляют собой сочетанные состояния, взаимно усиливающие друг друга, формируя порочный круг, снижающий вероятность ответа на терапию, качество жизни пациентов и достижение ремиссии. Исследования показывают, что глобальная распространенность тревожных расстройств составляет примерно 4,1%, в то время как расстройства, связанные с употреблением алкоголя, встречаются примерно у 1,5% населения [18-20, 22]. При этом около 20% лиц с тревожными расстройствами демонстрируют признаки опасного употребления алкоголя, что в 2–3 раза выше, чем в общей популяции [17, 19, 20]. При этом наибольшая распространенность тревожных расстройств наблюдается у жителей крупных мегаполисов, подверженных более высокому уровню стрессового воздействия и риску употребления алкоголя в рекреационных целях [12, 15, 21].

Несмотря на значительный прогресс в изучении взаимосвязи, механизмы, опосредующие переход от умеренного к рискованному употреблению алкоголя у пациентов с ТР, остаются недостаточно изученными [9, 14]. Ключевой проблемой является отсутствие единой теоретической модели, объясняющей, какие именно психологические и клинические факторы делают пациентов с тревожными расстройствами более уязвимыми к развитию алкогольной зависимости. Предыдущие исследования указывают на роль невротизации как черты личности, связанной с эмоциональной лабильностью, а также на дефицит адаптивных копинг-стратегий [9, 10, 11, 13, 14]. Однако большинство работ сосредоточено на отдельных аспектах, игнорируя комплексное взаимодействие психологических характеристик.

Цель исследования. Выявление потенциальных клинических и индивидуально-психологических предикторов опасного потребления алкоголя у лиц с тревожными расстройствами, характеризующимися разными вариантами тревожности (эпизодическая и генерализованная), а также разработка прогностической модели для раннего выявления пациентов группы риска.

Тестируемая гипотеза. Индивидуально-психологические особенности, такие как уровень невротизации, вариант тревожности (эпизодическая и генерализованная) и стратегии копинга, могут оказывать влияние на уровень потребления алкоголя у пациентов с тревожными расстройствами.

Материалы и методы. Проведено кросс-секционное исследование среди 120 пациентов с ТР, имеющих различный уровень употребления алкоголя. Участники были распределены по двум группам для сравнительного анализа их индивидуально-психологических характеристик в зависимости от клинических проявлений ТР. Группа 1 объединила лиц с эпизодической (пароксизмальной) тревожностью (МКБ-10: тревожно-фобические расстройства, F40; паническое расстройство, F41.0), тогда как группа 2 включила пациентов с персистирующей генерализованной тревожностью (МКБ-10: генерализованное тревожное расстройство, F41.1). Каждая когорта состояла из 60 участников, соответствующих критериям включения в исследование. Верификация диагноза тревожных расстройств выполнялась на основании диагностических стандартов, предусмотренных МКБ-10.

Критерии включения: Возраст 18–60 лет; подписание и датированное добровольное информированное согласие на участие в исследовании; наличие подтвержденного диагноза: агорафобия,

социальная фобия, специфическая (изолированная) фобия, паническое расстройство (эпизодическая пароксизмальная тревожность), генерализованное тревожное расстройство; отсутствие приёма психотропной терапии и психотерапии в течение последних 3 месяцев до включения в исследование; испытуемые не должны получать противоалкогольную терапию в течение последних 3 месяцев; согласие и возможность следовать процедурам протокола исследования.

Критерии не включения: Возраст до 18 лет и старше 60 лет; отказ от подписания добровольного информированного согласия; наличие других психических заболеваний на данный момент или в анамнезе; наличие выраженной острой или хронической соматической патологии; интеллектуально-мнестическое снижение; повышенный суицидальный риск («1» и более баллов по Колумбийской шкале оценки тяжести суицидальности (C-SSRS); приём психофармакотерапии или прохождение психотерапии и получение противоалкогольной терапии в течение последних 3 месяцев до включения в исследование.

Критерии исключения: Отказ от участия в исследовании (пациент мог отказаться или прервать своё участие в исследовании в любое время без объяснения своих причин, при этом качество оказываемой медицинской помощи не ухудшалось); манифестация острой психопатологии или острой соматической патологии. Рекрутмент участников исследования проводился на базе ФГБУ «Национального исследовательского медицинского центра психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. Набор пациентов производился методом сплошной выборки для обеспечения репрезентативности и однородности материала.

Исследование одобрено Независимым этическим комитетом при ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России (выписка из протокола заседания 17.11.2022 № ЭК-И-68/22).

Согласно данным ранее проведенного исследования на данной выборке (Д.С. Радионов, Т.А. Караваева, 2024 г.), пациенты с тревожными расстройствами (ТР) были распределены на 3 подгруппы в зависимости от уровня употребления алкоголя (Табл.1) [8]. Диагностика осуществлялась с использованием Шкалы ретроспективного анализа потребления алкоголя (Timeline Follow-back, TLFB):

Подгруппа 1 — пациенты, не употребляющие алкоголь. Подгруппа 2 — пациенты, употребляющие алкоголь в «безопасных» количествах. Стандартной дозой алкоголя считается 10 г чистого этилового спирта. «Безопасным» потреблением алкоголя считается до 14 порций спиртного в неделю и 3–4 порции в день для мужчин, а для женщин всех возрастов — до 7 порций в неделю и 2–3 порции в день, с обязательным соблюдением двух дней в неделю без алкоголя. Этот термин отражает относительно меньший вред от умеренного употребления алкоголя в сравнении с потреблением значительно больших доз спиртного. Подгруппа 3 — пациенты с опасным («рискованным»)

потреблением алкоголя. Доза составляет 22–50 доз в неделю для мужчин и 15–35 доз для женщин. Чрезмерное употребление алкоголя (более 8 единиц в какой-либо один день предшествующей недели для мужчин и более 6 единиц для женщин) также входит в эту категорию, если индивид не соответствует критериям употребления алкоголя с вредными последствиями.

Таблица 1. Распределение участников исследования по уровню употребления алкоголя
Table 1. Distribution of study participants by level of alcohol consumption

Подгруппа		Группа 1 Эпизодическая тревожность (F40; F41.0)	Группа 2 Генерализованная тревожность (F41.1)
		n (%)	n (%)
1	пациенты, не употребляющие алкоголь	41 (68,30)	10 (16,70)
2	пациенты, употребляющие алкоголь в «безопасных» количествах	12 (20,00)	25 (41,70)
3	пациенты с опасным («рискованным») потреблением алкоголя	7 (13,40)	25 (41,60)
Всего		60 (100)	60 (100)

Методы исследования. Клинико-психопатологический метод; клиническое интервьюирование с целью квалификации состояния и постановки диагноза; определение критериев включения/не включения Психометрический метод: Колумбийская шкала оценки тяжести суицидальности (C-SSRS) — оценка уровня суицидального риска как одного из критериев не включения в исследование; Шкала ретроспективного анализа употребления алкоголя (TLFB) — оценка уровня употребления алкоголя за последние три месяца; Клинико-психологический: Опросник «Уровень невротизации» (УН) — оценка степени и уровня выраженности невротизации, содержательная квалификация динамики состояния; Интегративный тест тревожности (ИТТ) — структурная диагностика тревоги и тревожности; Опросник «Проактивное совладающее поведение» (PCI) — диагностика личностных характеристик, способствующих формированию копинг-стратегий для преодоления стрессовых ситуаций и выхода из них.

Обоснование выбора использованных опросников их описание

Опросник «Уровень невротизации» (УН) эффективно применяется для комплексной диагностики и оценки тяжести/уровня выраженности невротизации у пациентов с психическими расстройствами и невротоподобными состояниями в соматической и наркологической практике прак-

тике, особенно при анализе механизмов формирования симптоматики в сочетании с другими личностными опросниками [6]. Методика УН дает возможность детализировать и содержательно интерпретировать изменения состояния в ходе психотерапевтического и медикаментозного лечения. Ее использование также актуально для анализа причин устойчивости к терапии, идентификации групп риска психической дезадаптации (с последующим углубленным клинико-психологическим тестированием в стационаре или амбулаторно), определения терапевтических мишеней и выбора соответствующих методов коррекции. Диапазон итоговых оценок варьирует: для мужчин: от -98 до +84; для женщин: от -103 до +133. На основе полученных данных выделяются обобщенные градации уровня невротизации: очень высокий уровень: -41 балл и меньше; высокий уровень: от -21 до -40; повышенный уровень: от -11 до -20; неопределенный уровень: от -10 до +10; пониженный уровень: от +11 до +20; низкий уровень: от +21 до +40; очень низкий уровень: от +41 балл и больше; [7].

Согласно исследованиям Л.И. Вассермана и его коллег, высокий уровень невротизации может сопровождаться повышенной эмоциональной возбудимостью, которая провоцирует различные негативные состояния, такие как тревожность, напряжение, беспокойство, растерянность и раздражительность [6]. Такие люди легко фрустрируются под воздействием как внешних, так и внутренних факторов. Их эгоцентрическая направленность проявляется в склонности к ипохондрической фиксации на неприятных телесных ощущениях и чрезмерной сосредоточенности на своих личностных недостатках. Это способствует формированию чувства неполноценности, трудностей в общении, социальной робости, зависимости и, в итоге, дезадаптации в социальной среде. Напротив, при низком уровне невротизации (выраженном положительной оценкой по абсолютной величине) наблюдается эмоциональная стабильность и преобладание позитивных переживаний, таких как спокойствие и оптимизм. Оптимистичный настрой и инициативность, легкость в достижении желаемого способствуют развитию чувства собственного достоинства, социальной смелости, независимости, легкости в общении и высокой стрессоустойчивости.

Интегративный тест тревожности (ИТТ). Это метод представляет собой медицинскую (медико-психологическую) технологию, выступающую инструментом для комплексной психологической диагностики и оценки структуры тревоги и тревожности [6, 7]. Он позволяет дифференцированно оценивать и анализировать тревогу по пяти факторам (субшкалам), рассматривая ее как неспецифический, сложный по происхождению аффективный регулятор поведения, а также тревожность как устойчивую личностно-типологическую характеристику. Изучение адаптогенной и патогенной роли «связки тревога — тревожность» помогает уточнить механизмы терапевтического

воздействия и оценить эффективность лечения психической дезадаптации различного генеза. Оценка производится по двум шкалам: самооценки тревоги (ситуационной — СТ-С) и самооценки тревожности (личностной — СТ-Л).

Каждая шкала имеет разделение на следующие субшкалы: **Эмоциональный дискомфорт** напрямую или опосредованно связан с наличием эмоциональных нарушений, сниженным эмоциональным фоном, неудовлетворенностью жизненной ситуацией, эмоциональной напряженностью и элементами возбуждения. **Астенический компонент тревожности** указывает на преобладание в структуре тревожности таких проявлений, как усталость, нарушения сна, вялость, пассивность и быстрая утомляемость. **Фобический компонент** отражает чувство неопределенной угрозы, неуверенности в себе и ощущение собственной беспомощности. Такие люди не всегда способны четко определить источник своих тревог и в разговоре чаще ссылаются на феноменологию «хронических» страхов, которые периодически усиливаются в зависимости от внутреннего состояния или ухудшения внешних обстоятельств. **Тревожная оценка перспективы** тесно связана с предыдущей шкалой, однако здесь явно прослеживается проекция страхов не на текущую ситуацию, а на будущее, общая озабоченность предстоящими событиями на фоне повышенной эмоциональной чувствительности. **Социальные реакции защиты** отражают основные проявления тревожности в сфере социальных взаимодействий или попытки испытуемого воспринимать социальную среду как главный источник тревожных напряжений и неуверенности в себе. Данная методика находит активное применение в диагностике ТР с учетом Клинических рекомендаций Минздрава РФ [3-5].

Опросник «Проактивное совладающее поведение» (РСІ). Метод разработан на основе теории проактивного преодоления, предложенной Л. Аспинвалл, Р. Шварцером и Э. Грингласс. Согласно мнению авторов, проактивный копинг представляет собой уникальный стиль жизни, базирующийся на убеждении, что события в жизни человека зависят от него самого, а не от везения или внешних обстоятельств [1, 2]. Такие люди руководствуются внутренними, а не внешними факторами, принимая на себя ответственность за происходящее с ними. Опросник включает 52 пункта, распределенных по 6 шкалам: **Проактивное совладание (ПРО)** оценивает восприятие человеком сложных ситуаций как возможности для позитивного опыта. **Рефлексивное совладание (РЕФ)** анализирует способность к рассмотрению вариантов поведения, оценке ресурсов и прогнозированию результатов. **Стратегическое планирование (СП)** определяет умение выстраивать планы действий с детализацией задач. **Превентивное совладание (ПРВ)** отражает навык предвидения трудностей на основе прошлого опыта. **Поиск инструментальной поддержки (ИП)** направлен на получение респондентом информации от окружающих для решения проблем. **По-**

иск эмоциональной поддержки (ЭП) оценивает способность регулировать эмоции через общение с другими. Шкала ответов включает четыре варианта: от «абсолютно не согласен» (1 балл) до «полностью согласен» (4 балла). Все утверждения прямые. Итоговый результат по каждой шкале формируется суммированием баллов по соответствующим пунктам [1, 2].

Методы статистического анализа. Для статистического анализа использованы методы описательной статистики качественных и количественных данных. Произведена оценка соответствия распределения показателей нормальному закону с помощью критерия Колмогорова–Смирнова. В случаях получения значения $p < 0,05$ распределение рассматривалось, как отличное от нормального. Сравнительный анализ проводился с использованием непараметрического критерия Манна–Уитни для двух независимых групп и критерий Краскела–Уоллиса для сравнения трёх подгрупп с поправкой Бонферрони. Для выявления ключевых факторов риска злоупотребления алкоголем использован метод CHAID (Chi-squared Automatic Interaction Detector) с построением Деревя решений. Для количественной оценки вклада переменных в риск злоупотребления построена модель логистической регрессии. В случаях получения значения $p < 0,05$ различия считались статистически значимыми. Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью программы для работы с электронными таблицами Microsoft Office Excel, статистического программного обеспечения IBM SPSS Statistics 27.0.

Результаты исследования. В Табл.2 и 3 представлены результаты сравнительного анализа между подгруппами по уровню употребления алкоголя для Групп 1 и 2. Пациенты с опасным («рискованным») потреблением алкоголя в группе 1 имеют значимо более высокие уровни невротизации ($p < 0,001$) и ситуационной тревожности ($p < 0,001$) чем у пациентов группы 2, но ниже показатели проактивного совладания ($p < 0,001$). Отмечаются также более высокие показатели ситуационного эмоционального дискомфорта ($p < 0,001$) и ситуационного фобического компонента ($p = 0,004$) для подгруппы 3. Сочетание высокого уровня невротизации и эпизодического характера тревоги может обуславливать использование алкоголя как средство краткосрочного совладания с напряжением. Алкоголь временно притупляет тревогу, но усиливает зависимость от него как единственного способа регуляции эмоций. При этом отсутствие стратегий для решения проблем повышает вероятность более частого употребления алкоголя. Наблюдается формирование цикла употребления алкоголя: стресс — алкоголизация — временное облегчение — нарастание медико-социальных нарушений (Рис.1).

Начальной точкой цикла является острый сильный психологический дискомфорт, который пациент стремится устранить. Отсутствие эффективных стратегий совладания (например, проактивного копинга) может способствовать

увеличению уязвимости перед острым стрессом, усиливая потребность в быстром способе облегчения. В ответ на стресс или тревогу пациент прибегает к употреблению алкоголя. Алкоголь используется как средство краткосрочного снятия напряжения, поскольку он временно притупляет тревогу, снижает эмоциональный дискомфорт и создает иллюзию облегчения. После употребления алкоголя наступает кратковременное облегчение. Тревога и эмоциональное напряжение снижаются, что создает у человека ложное ощущение контроля над ситуацией. По мере повторения цикла употребление алкоголя становится более частым и интенсивным. Одновременно с этим нарастают медико-социальные последствия: ухудшение соматического здоровья, снижение когнитивных функций, проблемы в социальной жизни (конфликты в семье, на работе, финансовые трудности).

Пациенты с опасным («рискованным») потреблением алкоголя в группе 2 демонстрируют более высокий уровень невротизации ($p < 0,001$), личностную тревожность ($p = 0,002$) и повышенное превентивное совладание ($p < 0,001$) по сравнению с пациентами группы 1. Также в группе лиц с генерализованной тревожностью определяется более высокий личностный эмоциональный дискомфорт ($p < 0,001$) и астенический компонент ($p = 0,003$), однако ниже ситуационная социальная защита ($p = 0,001$). Пациенты с такими чертами чаще используют алкоголь как способ снизить субъективное напряжение, что может увеличивать потребность в нем, как в основном «регуляторе» эмоций. Вместо проактивных действий они склонны к употреблению алкоголя для быстрого снятия стресса. Высокие показатели шкале превентивного совладания могут указывать на стремление пациентов к высокому уровню контроля происходящего и подготовки к воспринимаемым трудностям в условиях хронического дистресса. В таких случаях алкоголизация выступает в качестве дезадаптивных превентивных поведенческих стратегий.

Алкоголь может использоваться для снижения тревоги перед общением, но в долгосрочной перспективе усиливает изоляцию. Это создает специфический цикл: стресс — алкоголь — ухудшение способности решать проблемы — усиление стресса (Рис.1). Начальной точкой цикла является хронический стресс, вызванный генерализованной тревожностью. Пациенты с таким типом тревожности испытывают постоянное чувство беспокойства, эмоциональный дискомфорт и астенические симптомы (например, усталость, слабость, снижение энергии). Алкоголь используется как быстрый способ контроля субъективного дистресса, сопровождающегося соматовегетативной симптоматикой и мышечным напряжением.

Высокие показатели превентивных стратегий у пациентов с генерализованной тревогой, вероятно, обусловлены хроническим стрессом, вызванным постоянной готовностью к негативным событиям, что истощает психологические ресурсы и повышает уязвимость к алкоголизации. Вместо

Таблица 2. Сравнительный анализ между подгруппами по уровню употребления алкоголя в группе 1
Table 2. Comparative analysis between subgroups by level of alcohol consumption in Group 1

Показатель	Подгруппа			Стандартизированный показатель	p-value (Краскела-Уоллис)
	1	2	3		
Уровень невротизации Me [Q1; Q2]	2 [2;4]	5 [3;5]	7 [6;7]	1 — очень низкий 2 -низкий 3 — пониженный 4 — неопределенный 5 — повышенный 6 — высокий 7 — очень высокий	< 0,001
Интегративный тест тревожности (ИТТ) Me [Q1; Q2]					
Ситуационная тревожность (СТ-С)	6 [4;9]	7 [3;7]	9 [9;9]	0 — 4 — низкий уровень 4 — 6 — средний уровень 7 — 9 — высокий уровень	0,031
Эмоциональный дискомфорт (ЭД-С)	7 [3;8]	4 [3;4]	8 [8;8]		0,002
Астенический компонент (АСТ-С)	6 [6;9]	9 [6;9]	9 [9;9]		0,050
Фобический компонент (ФОБ-С)	8 [5;8]	6 [2;6]	8 [8;8]		0,004
Тревожная оценка перспективы (ОП-С)	8 [5;9]	4 [3;4]	9 [9;9]		< 0,001
Социальная защита (СЗ-С)	6 [1;6]	5 [2;5]	6 [6;6]		0,080
Личностная тревожность (СТ-Л)	9 [5;9]	8 [7;8]	9 [8;9]		0,066
Эмоциональный дискомфорт (ЭД-Л)	7 [5;9]	7 [7;7]	9 [9;9]		0,043
Астенический компонент (АСТ-Л)	8 [7;9]	7 [7;7]	9 [9;9]		0,000
Фобический компонент (ФОБ-Л)	7 [5;9]	8 [6;8]	7 [7;7]		0,751
Тревожная оценка перспективы (ОП-Л)	7 [5;8]	6 [6;6]	8 [7;8]		0,030
Социальная защита (СЗ-Л)	8 [2;8]	5 [2;5]	5 [5;5]		0,518
Проактивное совладающее поведение, PCI Me [Q1; Q2]					
Проактивное преодоление	29 [23;27]	42 [36;42]	28 [28;28]		< 0,001
Рефлексивное преодоление	27 [21;27]	44 [31;44]	17 [17;17]		< 0,001
Стратегическое планирование	8 [8;11]	16 [12;16]	7 [6; 7]		< 0,001
Превентивное преодоление	27 [21;27]	33 [33;34]	14 [13;14]		< 0,001
Поиск инструментальной под- держки	16 [12;23]	32 [20;23]	25 [24;25]		< 0,001
Поиск эмоциональной под- держки	10 [8;10]	18 [12;10]	12 [10;12]		< 0,001

того чтобы искать долгосрочные решения, они сосредотачиваются на краткосрочном облегчении. Ухудшение способности решать проблемы и нарастание социальной изоляции становятся новыми источниками стресса. Например, проблемы в отношениях, трудности на работе или ухудшение физического здоровья усиливают эмоциональное напряжение.

Цикл употребления алкоголя представляет собой самоподдерживающийся процесс, в котором алкоголь используется как средство быстрого, но неэффективного совладания с эмоциональными

трудностями. Однако в долгосрочной перспективе это может приводить к ухудшению физического и психического здоровья, а также к социальным проблемам. Разрыв этого цикла требует комплексного подхода, включающего психотерапию, обучение навыкам совладания со стрессом и лечение алкогольной зависимости.

Предикторы и прогностическое моделирование. Была построена прогностическая модель с применением CHAID (Chi Squared Automatic Interaction Detection) анализа. Произведена подготовка данных: **Целевая переменная:** бинарный

Таблица 3. Сравнительный анализ между подгруппами по уровню употребления алкоголя в группе 2
Table 3. Comparative analysis between subgroups by level of alcohol consumption in Group 2

Показатель	Подгруппа 1			Стандартизированный по-казатель	p-value (Краскела-Уоллис)
	1	2	3		
Уровень невротизации Me [Q1; Q2]	3 [3; 4]	5 [5; 6]	7 [6; 7]	1 — очень низкий 2 -низкий 3 — пониженный 4 — неопределенный 5 — повышенный 6 — высокий 7 — очень высокий	< 0,001
Интегративный тест тревожности (ИТТ) Me [Q1; Q2]					
Ситуационная тревожность (СТ-С)	5 [4; 7]	6 [6; 7]	7 [4; 9]	0 — 4 — низкий уровень 4 — 6 — средний уровень 7 — 9 — высокий уровень	0,509
Эмоциональный дискомфорт (ЭД-С)	5 [3; 6]	3 [3; 6]	6 [6; 8]		< 0,001
Астенический компонент (АСТ-С)	5 [4; 8]	7 [5; 8]	7 [6; 9]		0,264
Фобический компонент (ФОБ-С)	7 [6; 8]	7 [6; 7]	6 [4; 9]		0,345
Тревожная оценка перспективы (ОП-С)	6 [5; 7]	6 [3; 8]	7 [1; 9]		0,927
Социальная защита (СЗ-С)	4 [1; 6]	6 [4; 7]	4 [1; 6]		0,073
Личностная тревожность (СТ-Л)	7 [6; 9]	9 [8; 9]	9 [9; 9]		0,002
Эмоциональный дискомфорт (ЭД-Л)	7 [6; 9]	9 [8; 9]	9 [9; 9]		0,005
Астенический компонент (АСТ-Л)	7 [5; 8]	8 [7; 8]	8 [7; 9]		0,065
Фобический компонент (ФОБ-Л)	6 [6; 7]	9 [7; 9]	8 [8; 9]		0,004
Тревожная оценка перспективы (ОП-Л)	7 [5; 9]	8 [7; 9]	9 [9; 9]		0,017
Социальная защита (СЗ-Л)	7 [6; 9]	8 [5; 8]	8 [6; 8]		0,905
Проактивное совладающее поведение, PCI Me [Q1; Q2]					
Проактивное преодоление	35 [29; 44]	32 [29; 35]	39 [31; 41]		0,151
Рефлексивное преодоление	28 [25; 34]	25 [22; 25]	32 [28; 32]		< 0,001
Стратегическое планирование	10 [7; 14]	8 [6; 8]	12 [7; 12]		0,008
Превентивное преодоление	32 [29; 37]	19 [18; 26]	41 [23; 41]		< 0,001
Поиск инструментальной поддержки	14 [13; 17]	16 [16; 18]	14 [13; 17]		0,003
Поиск эмоциональной поддержки	11 [8; 16]	11 [10; 11]	12 [11; 12]		0,075

показатель (0 = нет рискованного («опасного») употребления алкоголя [подгруппы 1 и 2], 1 = рискованное («опасного») употребление алкоголя [подгруппа 3]). **Предикторы:** Группа (1/2: тип тревожности). Уровень невротизации (1–7). Субшкалы ситуационной и личностной тревожности (ЭД, АСТ, ФОБ, ОП, СЗ). Стратегии преодоления (проактивное, рефлексивное, стратегическое планирование и др.). Путём иерархической сегментации полученных данных было построено Дерево решений (Рис.2.) Тип тревожности является ключевым предиктором формирования рискованного («опасного») потребления. Пациенты с генерализованной тревожностью (Группа 2) имеют в 2,3 раза выше риск злоупотребления алкоголем ($p < 0,001$). Взаимодействие с другими переменными:

ми: В Группе 2 риск дополнительно усиливается при высоком эмоциональном дискомфорте (ЭД ≥ 6) и личностном фобическом компоненте (ФОБ ≥ 7). В Группе 1 риск связан с низким поиском эмоциональной поддержки и высоким уровнем невротизации.

Для оценки прогностического качества построенного дерева-решений используются такие показатели, как AuROC, чувствительность и специфичность. AuROC — площадь, ограниченная ROC-кривой и осью доли ложных положительных классификаций. Чем выше показатель AuROC, тем качественнее классификатор, при этом значение 0,5 демонстрирует непригодность выбранного метода классификации (соответствует случайному гаданию). Если значение AuROC меньше 0,75, то



Рис. 1. Циклы употребления алкоголя
Fig. 1. Cycles of alcohol consumption

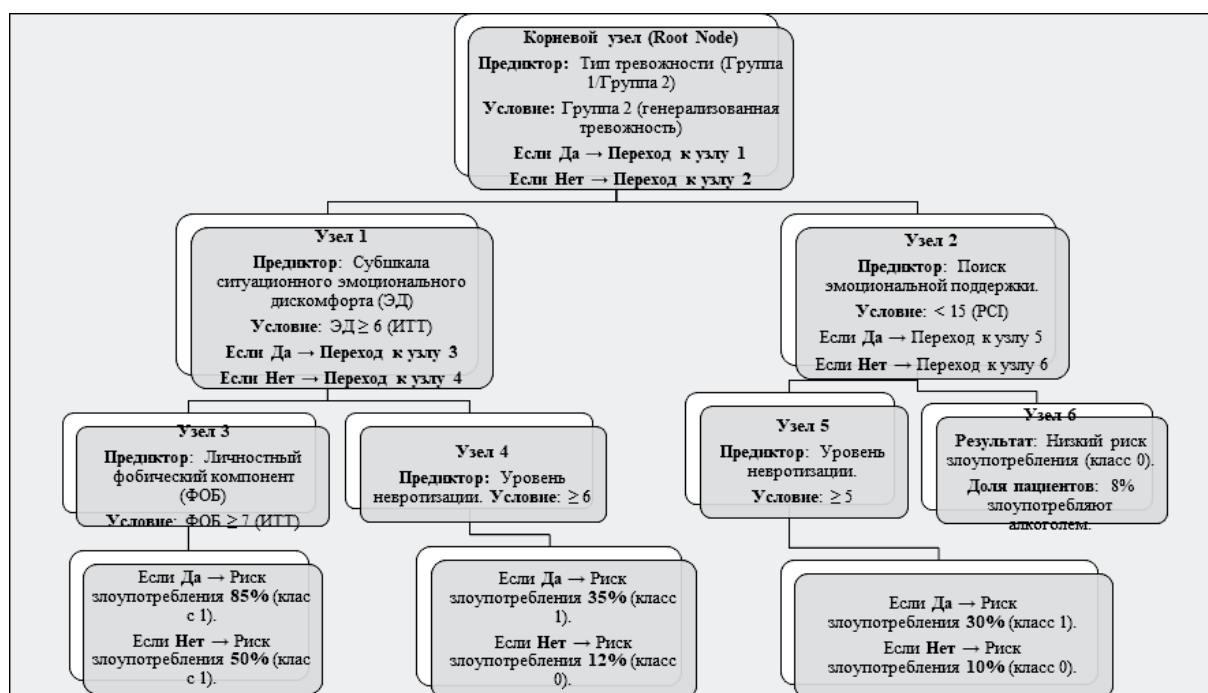


Рис. 2. Прогностическая модель риска злоупотребления алкоголем
Fig. 2. Predictive model of alcohol abuse risk

прогнозные качества дерева на низком уровне, при значениях меньше 0,85 — прогнозные качества на среднем уровне и значения выше 0,85 говорят о высоком прогножном качестве модели. Чувствительность представляет собой долю истинноположительных результатов среди всех положительных, а специфичность, напротив, долю истинноотрицательных результатов среди всех отрицательных. Полученная модель подтверди-

ла статистически высокую значимость всех предикторов ($AuROC = 0,937$): Группа 2 ($OR = 2,3$, $p < 0,001$). $ЭД \geq 6$ ($OR = 3,1$, $p < 0,001$). $ФОБ \geq 7$ ($OR = 2,0$, $p = 0,003$). Поиск эмоциональной поддержки < 15 ($OR = 1,9$, $p = 0,01$). Невротизация ≥ 6 ($OR = 1,6$, $p = 0,04$) (Рис.3).

Выводы. Исследование выявило, что генерализованная тревожность (Группа 2) может выступать в качестве потенциального предиктора злоупотре-

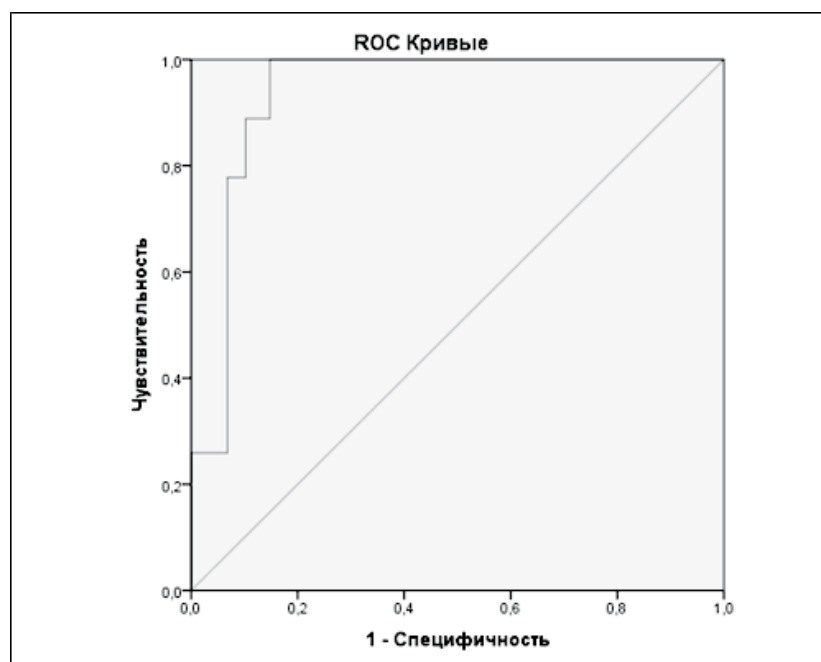


Рис. 3. ROC-кривая для оценки специфичности и чувствительности комбинации факторов, указывающих на повышенный риск злоупотребления алкоголем

Fig. 3. ROC curve for assessing the specificity and sensitivity of a combination of factors indicating an increased risk of alcohol abuse

бления алкоголем ($OR=2,3$, $p<0.001$). У таких пациентов риск значительно возрастает при высоком эмоциональном дискомфорте ($ЭД\geq 6$) и фобических реакциях ($ФОБ\geq 7$), достигая 85%. Для эпизодической тревожности (Группа 1) критичен дефицит эмоциональной поддержки (риск 30% при показателях <15 баллов) и невротизация ≥ 6 ($OR=1,6$). Модель CHAID + логистическая регрессия показала высокую точность ($AuROC=0,937$), подтвердив комплексное влияние биопсихосоциальных факторов на риск алкоголизации.

Заключение. Результаты исследования подчеркивают важность учета типа тревожности и связанных с ним индивидуально-психологических характеристик при оценке риска злоупотребления алкоголем. У пациентов с генерализованной тревожностью акцент должен быть сделан на снижении эмоционального дискомфорта и личностных фобических реакций, тогда как для пациентов с эпизодической тревожностью ключевым направлением является развитие навыков поиска эмоциональной

поддержки и работа с невротизацией. Полученные данные согласуются с современными представлениями о взаимосвязи тревожных расстройств и рискованного употребления алкоголя, которые формируют порочный круг, снижающий эффективность терапии и качество жизни пациентов. Результаты исследования могут быть использованы для разработки индивидуализированных профилактических программ, направленных на снижение риска алкоголизации у пациентов с тревожными расстройствами. Таким образом, исследование вносит вклад в понимание механизмов, опосредующих переход от умеренного к рискованному употреблению алкоголя у пациентов с тревожными расстройствами, и предлагает практические рекомендации для клинической практики. Дальнейшие исследования должны быть направлены на уточнение роли копинг-стратегий и разработку комплексных моделей профилактики, учитывающих как клинические, так и социальные аспекты.

Литература / References

1. Белинская Е.П., Вечерин А.В. Адаптация диагностического инструментария: опросник «Проактивный копинг». *Социальная психология и общество*. 2018;9(3):137–145.
Belinskaya EP, Vecherin AV. Adaptation of "Proactive coping inventory". *Social'naya psikhologiya i obshchestvo*. 2018;9(3):137–145. (In Russ.).
<https://doi.org/10.17759/cpse.2018070312>
2. Белинская Е.П., Вечерин А.В., Агадуллина Е.Р. Опросник проактивного копинга: адаптация

на неклинической выборке и прогностические возможности. *Клиническая и специальная психология*. 2018;7(3):192–211.

Belinskaya EP, Vecherin AV, Agadullina ER. Proactive Coping Inventory: Adaptation to a Non-Clinical Sample and the Predictive Capability. *Klinicheskaya i special'naya psikhologiya*. 2018;7(3):192–211. (In Russ.).

<https://doi.org/10.17759/psycljn.2018070312>

3. Васильева А.В. и др. Генерализованное тревожное расстройство: Взрослые. Москва: Министерство здравоохранения России, 2024.
Vasileva A.V. i dr. Generalizovannoe trevozhnoe rasstroistvo: Vzroslye. Moskva: Ministerstvo zdavookhraneniya Rossii, 2024. (In Russ.).
4. Васильева А.В. и др. Паническое расстройство: Взрослые. Москва: Министерство здравоохранения России, 2024.
Vasileva A.V. i dr. Panicheskoe rasstroistvo: Vzroslye. Moskva: Ministerstvo zdavookhraneniya Rossii, 2024. (In Russ.).
5. Васильева А.В., и др. Тревожно-фобические расстройства: Взрослые. Москва: Министерство здравоохранения России, 2024.
Vasileva A.V. i dr. Trevozhno-fobicheskie rasstroistva: Vzroslye. Moskva: Ministerstvo zdavookhraneniya Rossii, 2024. (In Russ.).
6. Вассерман Л.И., Щелкова О.Ю. Психологическая диагностика расстройств эмоциональной сферы и личности: коллективная монография. СПб.: СПбГУ, 2014.
Vasserman L.I., Shchelkova O.Yu. Psikhologicheskaya diagnostika rasstroistv emotsional'noi sfery i lichnosti: kollektivnaya monografiya. SPb.: SPbGU, 2014. (In Russ.).
7. Иовлев Б.В., Карпова Э.Б., Вукс А.Я., Вассерман Л.И. Шкала для психологической экспресс-диагностики уровня невротизации. СПб.: НИПНИ им. Бехтерева, 1999.
Iovlev B.V., Karpova E.B., Vuks A.Ya., Vasserman L.I. Shkala dlya psikhologicheskoi ekspress-diagnostiki urovnya nevrotizatsii. SPb.: NIPNI im. Bekhtereva, 1999. (In Russ.).
8. Климанова С.Г., Березина А.А., Трусова А.В., Подоляк Д.В., Рыбакова К.В., Крупицкий Е.М. Взаимосвязь клинических характеристик пациентов с алкогольной зависимостью с доминирующей мотивацией употребления алкоголя. Обзор психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева. 2022;56(4):63-76.
Klimanova SG, Berezina AA, Trusova AV, Podoliak DV, Rybakova KV, Krupitsky EM. The relationship between the clinical characteristics of patients with alcohol use disorder and drinking motives. Obzrenie psihiatrii i medicinskoj psihologii imeni V.M. Bekhtereva. 2022;56(4):63-76. (In Russ.).
<https://doi.org/10.31363/2313-7053-2022-4-63-76>
9. Радионов Д.С., Караваева Т.А. Клинические характеристики пациентов с тревожными расстройствами, имеющих определенный уровень употребления алкоголя. Вопросы наркологии. 2024;36(3):56-71.
Radionov DS, Karavaeva TA. Clinical characteristics of patients with anxiety disorders who have a certain level of alcohol consumption. Voprosy narkologii. 2024;36(3):56-71. (In Russ.).
10. Радионов Д.С., Караваева Т.А., Васильева А.В., Рыбакова К.В., Крупицкий Е.М., Прусова Т.И. Особенности злоупотребления алкоголем у лиц с тревожными расстройствами нервного спектра. Клинические аспекты и вопросы психотерапии. Вопросы наркологии. 2023;35(3):27-50.
Radionov DS, Karavaeva TA, Vasileva AV, Rybakova KV, Krupitsky EM, Prusova TI. Peculiarities of alcohol abuse by individuals with neurotic spectrum anxiety disorders. Clinical aspects and issues of psychotherapy. Voprosy narkologii. 2023;35(3):27-50. (In Russ.).
11. Радионов Д.С., Твердохлебова А.М., Караваева Т.А. Анализ индивидуально-психологических особенностей пациентов с тревожными расстройствами, имеющих определенный уровень потребления алкоголя. Вопросы наркологии. 2024;36(6):29-54.
Radionov DS, Tverdokhlebova AM, Karavaeva TA. Analysis of individual psychological characteristics of patients with anxiety disorders who have a certain level of alcohol consumption. Voprosy narkologii. 2024;36(6):29-54. (In Russ.).
12. Шальнова С.А., Евстифеева С.Е., Деев А.Д. и др. Распространенность тревоги и депрессии в различных регионах Российской Федерации и ее ассоциации с социально-демографическими факторами (по данным исследования ЭССЕ-РФ). Терапевтический архив. 2014;86(12):5360.
Shalnova SA, Evstifeeva SE, Deev AD et al. The prevalence of anxiety and depression in different regions of the Russian Federation and its association with sociodemographic factors (according to the data of the ESSE-RF study). Terapevticheskij arhiv. 2014;86(12):5360. (In Russ.).
<https://doi.org/10.17116/terarkh2014861253-60>
13. Bimstein JG, O'Bryan EM, Jean A, McLeish AC. Intolerance of Uncertainty, Negative Reinforcement Alcohol Use Motives, and Hazardous Drinking in College Students with Clinically Elevated Worry. Subst Use Misuse. 2023;58(10):1254-1261.
<https://doi.org/10.1080/10826084.2023.2215318>
14. Boschloo L, Vogelzangs N, van den Brink W, et al. Alcohol use disorders and the course of depressive and anxiety disorders. Br J Psychiatry. 2012;200(6):476-484.
<https://doi.org/10.1192/bjp.bp.111.097550>
15. Cook S, Kudryavtsev A, Bobrova N et al. Prevalence of symptoms, ever having received a diagnosis and treatment of depression and anxiety, and associations with health service use amongst the general population in two Russian cities. BMC Psychiatry. 2020;20.
<https://doi.org/10.1186/s12888-020-02938-w>
16. Gorkin AN, Anderson KG. Intolerance of Uncertainty, Drinking Motives, and Alcohol Consumption in a Community Sample of Emerging Adults. Cogn Ther Res. 2024;48:1202-1213.
<https://doi.org/10.1007/s10608-024-10512-x>
17. Liu D, Luo M, Huang Y, Tan Y, Cheng F, Wu Y. Time trends in anxiety disorders incidence across the BRICS: an age-period-cohort analysis for the GBD 2021. Front Public Health. 2024;12:1467385.
<https://doi.org/10.3389/fpubh.2024.1467385>

18. Puddelphatt JA, Irizar P, Jones A, Gage SH, Goodwin L. Associations of common mental disorder with alcohol use in the adult general population: a systematic review and meta-analysis. *Addiction*. 2022;117(6):1543-1572. <https://doi.org/10.1111/add.15735>
19. Rostam-Abadi Y, Gholami J, Shadloo B, et al. Alcohol use, alcohol use disorder and heavy episodic drinking in the Eastern Mediterranean region: A systematic review. *Addiction*. 2024;119(6):984-997. <https://doi.org/10.1111/add.16444>
20. Shield K, Manthey J, Rylett M, et al. National, regional, and global burdens of disease from 2000 to 2016 attributable to alcohol use: a comparative risk assessment study. *Lancet Public Health*. 2020;5(1):e51-e61. [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(19\)30231-2](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(19)30231-2)
21. Taylor AW, Bewick BM, Makanjuola AB, Qian L, Kirzhanova VV, Alterwain P. Context and culture associated with alcohol use amongst youth in major urban cities: A cross-country population based survey. *PLoS One*. 2017;12(11):e0187812. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0187812>
22. Yang X, Fang Y, Chen H, et al. Global, regional and national burden of anxiety disorders from 1990 to 2019: results from the Global Burden of Disease Study 2019. *Epidemiol Psychiatr Sci*. 2021;30:e36. <https://doi.org/10.1017/S2045796021000275>

Сведения об авторах

Радионо́в Дми́трий Серге́евич — младший научный сотрудник отделения лечения пограничных психических расстройств и психотерапии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» (Россия, 192019, г. Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, д. 3). E-mail: dumradik@mail.com

Караваева Татьяна Артуровна — д.м.н., главный научный сотрудник, руководитель отделения лечения пограничных психических расстройств и психотерапии ФГБУ «Национального медицинского исследовательского центра психиатрии и неврологии им. В. М. Бехтерева» Минздрава России, профессор кафедры медицинской психологии и психофизиологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет» (Россия, 199034, г. Санкт-Петербург, Университетская набережная, д. 7/9); профессор кафедры общей и прикладной психологии с курсами медико-биологических дисциплин и педагогики ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России (Россия, 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2); ведущий научный сотрудник научного отдела инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (Россия, 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68). E-mail: tania_kar@mail.ru

Поступила 25.05.2025

Received 25.05.2025

Принята в печать 17.07.2025

Accepted 17.07.2025

Дата публикации 30.09.2025

Date of publication 30.09.2025

Карипразин как стратегия усиления терапии большого депрессивного расстройства: от фармакологических аспектов до клинической практики

Кидяева А.В.^{1,2}, Насырова Р.Ф.^{1,2}

¹ Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева, Санкт-Петербург, Россия

² Психиатрическая больница Святого Николая Чудотворца, Санкт-Петербург, Россия

Обзорная статья

Резюме. Большое депрессивное расстройство остается ведущей причиной инвалидности в мире, при этом до 33% пациентов не отвечают на антидепрессивную терапию. Одной из перспективных стратегий лечения резистентной депрессии является аугментация антидепрессивной терапии атипичными антипсихотиками. Карипразин, препарат третьего поколения с уникальным рецепторным профилем, продемонстрировал достоверное превосходство над плацебо в снижении симптомов депрессии, тревоги и ангедонии. Наиболее оптимальная доза в большинстве случаев составляет 1,5 мг/сут. Более высокие дозы ассоциированы с ростом нежелательных реакций без усиления антидепрессивного эффекта. Карипразин также снижает частоту госпитализаций и экономические затраты на лечение по сравнению с другими атипичными антипсихотиками при терапии большого депрессивного расстройства.

Раннее назначение карипразина в качестве первой линии аугментации антидепрессивной терапии ассоциировано с лучшими исходами. Предполагаемый механизм антидепрессивного действия заключается в модуляции дофаминовой и серотониновой систем. Карипразин метаболизируется преимущественно, CYP3A4, образуя активные метаболиты с длительным периодом полувыведения. В связи с этим нежелательно сочетание препарата с сильными и умеренными ингибиторами и индукторами CYP3A4. Карипразин не является субстратом р-гликопротеина, что повышает его эффективность и безопасность у пациентов — медленных транспортеров. Однако, он проявляет свойства слабого ингибитора р-гликопротеина. В связи с этим может потребоваться дополнительный мониторинг нежелательных реакций при использовании карипразина с субстратами и ингибиторами р-гликопротеина. Наиболее благоприятное фармакокинетическое взаимодействие у комбинации карипразина и trazodone. В настоящее время недостаточно сведений о соотношении показателей эффективности/переносимости карипразина с различными антидепрессантами, что обуславливает необходимость продолжения дальнейших исследований для уточнения оптимальных сочетаний и доз препаратов.

Ключевые слова: карипразин; фармакодинамика; фармакокинетика; большое депрессивное расстройство; антидепрессант

Информация об авторах

Насырова Регина Фаритовна — e-mail: regina_nmrcpn@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1874-9434>

Кидяева Алла Викторовна — e-mail: alla.kid@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0006-8999-9296>

Как цитировать: Кидяева А.В., Насырова Р.Ф. Карипразин как стратегия усиления терапии большого депрессивного расстройства: от фармакологических аспектов до клинической практики. *Обзорение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2025; 59:3:110-120. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2025-3-1196>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Cariprazine as a strategy for augmentation of treatment of major depressive disorder: from pharmacological aspects to clinical practice

Alla V. Kidyaeva^{1,2}, Regina F. Nasyrova^{1,2}

¹V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology, Saint Petersburg, Russia

² St. Petersburg State Psychiatric Hospital of St. Nicholas, Russian Federation

Summary. Major depressive disorder remains the leading cause of disability worldwide, with up to 33% of patients failing to respond to antidepressant therapy. One promising strategy for the treatment of resistant depression is augmentation of antidepressant therapy with atypical antipsychotics. Cariprazine, a third-generation drug with a unique receptor profile, has demonstrated significant superiority over placebo in reducing symptoms of depression, anxiety, and anhedonia. The most optimal dose in most cases is 1.5 mg/day. Higher doses are associated with an increase in adverse drug reactions without enhancing the antidepressant effect. Cariprazine also reduces the frequency of hospitalizations and economic costs of treatment compared with other atypical antipsychotics in the treatment of major depressive disorder. Early administration of cariprazine as a first-line augmentation of antidepressant therapy is associated with better outcomes. The putative mechanism of antidepressant action is modulation of the dopamine and serotonin systems. Cariprazine is metabolized primarily by CYP3A4 to form active metabolites with a long half-life. Therefore, it is undesirable to combine the drug with strong and moderate CYP3A4 inhibitors and inducers. Cariprazine is not a p-glycoprotein substrate, which increases its efficacy and safety in patients—slow transporters. However, it exhibits properties of a weak p-glycoprotein inhibitor. In this regard, additional monitoring of adverse drug reactions may be required when using cariprazine with p-glycoprotein substrates and inhibitors. The most favorable pharmacokinetic interaction is observed in a combination of cariprazine and trazodone. There is currently insufficient information on the ratio of efficacy/tolerability indicators of cariprazine with various antidepressants, which necessitates further studies to clarify the optimal combinations and doses of drugs.

Key words: cariprazine; pharmacodynamics; pharmacokinetics; major depressive disorder; antidepressant

Information about the authors

Regina F. Nasyrova — e-mail: regina_nmrcpn@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1874-9434>

Alla V. Kidyaeva — e-mail: alla.kid@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0006-8999-9296>

To cite this article: Alla V. Kidyaeva, Regina F. Nasyrova. Cariprazine as a strategy for augmentation of treatment of major depressive disorder: from pharmacological aspects to clinical practice. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2025; 59:3:110-120. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2025-3-1196>. (In Russ.)

Conflict of interest: the authors declare no conflicts of interest

Исследования показывают, что в течение жизни хотя бы один депрессивный эпизод переживают 9% — 26% женщин и 5% — 12% мужчин [48]. Распространённость большого депрессивного расстройства (БДР) (согласно классификации DSM-5) варьируется от 14,4% до 27,9% в общей популяции [50] и считается ведущей причиной инвалидности в мире [40], снижает качество жизни и увеличивает риск суицидальных попыток и общую смертность [6]. Традиционным методом лечения БДР долгое время оставались антидепрессанты. Однако, в конце 1990-х годов с появлением атипичных антипсихотиков (АП) подход к психофармакотерапии изменился [3]. Это было связано с ограниченной эффективностью антидепрессивной терапии (АДТ) [58], на которую не отвечают до 33 % пациентов при использовании множественных адекватных терапевтических курсов [7]. Недостаточные результаты АДТ стимулировали поиск новых терапевтических стратегий. Одним из современных подходов к решению проблемы резистентной к терапии депрессии является стратегия аугментации текущей АДТ, что подразумевает добавление другого вещества, не использующегося самостоятельно для этого, но способного

усилить антидепрессивный эффект. В зависимости от используемого лекарственного средства или метода аугментацию подразделяют на фармакологическую, гормональную и нефармакологическую [5]. В настоящее время набирает популярность аугментация АДТ АП второго и, особенно, третьего поколений [55]. Управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств (U.S. Food and Drug Administration, FDA) для этого одобрены пять АП: пролонгированная форма кветиапина, оланзапин в сочетании с флуоксетином, арипипразол, брекспипразол и карипразин [36]. В России разрешены к применению в качестве аугментации АДТ БДР пролонгированная форма кветиапина, арипипразол и, с апреля 2025 года, — карипразин [2]. В настоящее время при соединении атипичных АП к АДТ рекомендуется на третьем этапе терапии БДР в рамках ее пятиэтапного алгоритма [11]. При наличии в структуре тяжелого депрессивного эпизода психотической симптоматики с первых дней лечения рекомендовано назначение атипичных АП в сочетании с антидепрессантами подгрупп трициклических или селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина [4].

Цель исследования: оценить эффективность и фармакологические аспекты применения карипразина для аугментации терапии большого депрессивного расстройства.

Материалы и методы

Данный обзор основан на анализе исследований, опубликованных в русско- и англоязычных научных изданиях и представленных в базах данных: eLibrary (ПИНЦ), Google Scholar, Scopus, PubMed и Cochrane Database. Поиск публикаций проводился по ключевым словам: «карипразин», «большое депрессивное расстройство», «антидепрессант» ("cariprazine", "major depressive disorder", "antidepressant"), а также их сочетаниям. В отбор вошли оригинальные статьи, нарративные и систематические обзоры, метаанализы, Кокрейновские обзоры и описания клинических случаев. Исключены дублирующиеся публикации, материалы конференций, постеры, авторефераты и диссертации (опубликованные на правах рукописи). Первоначально было найдено 220 публикаций. Из них была проанализирована 61 публикация, наиболее точно удовлетворявшая цели настоящей статьи.

Фармакодинамика. Карипразин относится к третьему поколению АП [44] и обладает уникальным рецепторным профилем, обуславливающим спектр его психотропной активности.

Дофаминовая система. Многочисленные исследования доказывают, что карипразин действует как частичный агонист дофаминовых рецепторов подтипов D2 [22, 24, 34, 51], D3 [22, 24, 34, 42, 47] и D4 [24], при этом не имеет сродства к подтипу D1 [24]. В отличие от других АП, карипразин демонстрирует более высокую аффинность к рецепторам подтипа D3, чем D2S или D2L (K_i к ним составляет 0,085, 0,49 и 0,69 нМ соответственно) [26, 51]. D3-рецепторы могут являться важной терапевтической мишенью при аффективных расстройствах [8], блокада которых может оказывать прокогнитивное и антидепрессивное действие [33, 43]. Kiss B. et al. (2010) предположили, что карипразин может обладать свойствами ингибирования обратного захвата дофамина [51].

Серотониновая система. Терапевтический эффект карипразина также опосредован сочетанием частичного агонизма к серотониновым рецепторам подтипа 5-HT_{1A} (K_i 1,4–2,6 нМ) [22, 23, 34, 51] и антагонизма к подтипам 5-HT_{2B} (K_i 0,58–1,1 нМ) [30]. Было показано, что активация рецепторов подтипа 5-HT_{1A} связана с уменьшением проявлений негативной симптоматики и когнитивного дефицита, а также антидепрессивными и анксиолитическими эффектами [73]. По одним сведениям, карипразин не взаимодействует с рецепторами подтипа 5-HT_{2A} [22, 23], по другим — обладает слабыми антагонистическими свойствами (K_i 18,8 нМ) [30, 34, 51]. Карипразин демонстрирует еще более слабый антагонизм к серотониновым рецепторам подтипов 5-HT₇ (K_i 112 нМ) и 5-HT_{2C} (K_i 134 нМ) [30, 64]. Также одним из косвенных эффектов карипразина на серотонинергическую си-

стему является ингибирование обратного захвата и увеличение оттока серотонина [47].

Норадреналиновая система. Карипразин увеличивает отток норадреналина [47] и ингибирует его обратный захват [51]. При этом АП обладает крайне слабым антагонизмом к адренергическим рецепторам подтипа α_1A (K_i = 155 нМ) [30] и не связывается с рецепторами подтипа α_2 [34, 51, 64].

Глутаматная и ГАМК-системы. Было обнаружено, что карипразин действует как агонист глутаматергических рецепторов NMDA [23, 34] и как антагонист рецепторов AMPA [23], одновременно увеличивая отток глутамата [23, 47].

Другие нейромедиаторные системы. Карипразин является слабым антагонистом гистаминовых рецепторов подтипа H₁ (K_i 23,3 нМ) [30, 42, 51]. Практически не связывается с М-холинергическими рецепторами (K_i > 1000 нМ) [30, 47, 64]. Согласно одному доклиническому исследованию, карипразин ингибирует моноаминооксидазу тип А [52]. Влияние на рецепторы сигма-1 остается неизвестным [51].

На сегодняшний день точный механизм аугментирующего АДТ эффекта карипразина остается неизвестным [67]. Предполагается, что этот эффект может быть обусловлен частичным агонизмом к D2- и D3- рецепторам, способным изменять процессы нейропластичности [11], и агонизмом к 5-HT_{1A}- и 5-HT_{2B}-рецепторам [10].

Эффективность. В рандомизированном клиническом исследовании (РКИ), проведенном Sachs GS et al. (2023) пациенты с БДР и недостаточным ответом на АДТ были распределены в три группы: плацебо, карипразин 1,5 мг/сут и карипразин 3,0 мг/сут (n = 751). Через 6 недель терапии среднее снижение общего балла по шкале Монгомери-Асберг (MADRS) оказалось значимо выше в группе 1,5 мг/сут (-14,1) по сравнению с плацебо (-11,5), тогда как в группе 3,0 мг/сут разница была незначимой (-13,1). Частота клинического ответа (снижение общего балла MADRS $\geq 50\%$) также была выше при приеме 1,5 мг/сут (44,0% против 34,9% в группе плацебо) [68].

Citrome L et al. (2024) провели анализ 5 РКИ для оценки эффективности карипразина. Клинический ответ (снижение общего балла MADRS $\geq 50\%$) для карипразина по сравнению с плацебо был статистически значимым на 6-й неделе лечения (для доз ≥ 1 мг/сут = 12 (95% ДИ: 9, 21); 1–2 мг/сут = 12 (95% ДИ: 8, 25); 2–4,5 мг/сут = 14 (95% ДИ: 9, 43)). Достижение ремиссии (снижение общего балла MADRS ≤ 10) достоверно выявлено для доз 1,5–3 мг/сут. Авторы пришли к выводу, что карипразин в низких дозах (1–2 мг/сут) демонстрирует оптимальное соотношение эффективности и переносимости [27].

В систематический обзор Ali E et al. (2024) были включены 5 РКИ (n = 2013), сравнивающие карипразин (n = 959) и плацебо (n = 1054) для аугментации АДТ резистентного БДР. Пациенты экспериментальной группы продемонстрировали значительное улучшение общего балла MADRS (разница средних наименьших квадратов

(LSMD) = -1.88 (95% ДИ: -2.94, -0.83; $p = 0.0005$)), шкалы общего клинического впечатления (CGI-S) (LSMD = -0.18 (95% ДИ: -0.29, -0.07; $p = 0.002$)), шкалы Гамильтона для оценки выраженности депрессивной симптоматики (HAM-D-17) (LSMD = -0.96 (95% ДИ: -1.70, -0.21; $p = 0.01$)). Частота клинического ответа была выше на 15—20% в группе карипразина. Наибольший эффект наблюдался у пациентов с тяжелой депрессией (MADRS ≥ 30) [14].

Систематический обзор Martins-Correia J et al. (2024) охватил 4889 участников с депрессивным эпизодом в рамках БДР и биполярного аффективного расстройства (БАР) I типа. Карипразин, по сравнению с плацебо, значительно снизил общий балл MADRS (разность средних значений (MD) = -1.49 (95 % ДИ: -2.22, -0.76)) и продемонстрировал значительно более высокие показатели клинического ответа (относительный риск (RR) = 1.21 (95 % ДИ: 1.12, 1.30)) и ремиссии (RR = 1.19 (95 % ДИ: 1.06, 1.34)). Анализ подгрупп выявил достоверное снижение балла MADRS (MD = -1.15 (95 % ДИ: -2.04, -0.26)), более высокие показатели клинического ответа (RR = 1.19 (95 % ДИ: 1.08, 1.31) и ремиссии для БДР (RR = 1.41, 95 % ДИ: 1.24, 1.60) [53].

Метаанализ Gill H et al. (2024) также выявил умеренный антидепрессивный эффект карипразина по снижению общего балла MADRS (стандартизированная разность средних (SMD) = -1.79 (95% ДИ: -2.89 -0.69)). Частота клинического ответа и ремиссии составляла 1,21 (95% ДИ: 1,05, 1,39; $p = 0,008$) и 0,99 (95% ДИ: 0,84, 1,17; $p = 0,91$) соответственно. Несмотря на значимое улучшение симптомов БДР, частота ремиссии не достигла статистической значимости [41].

Систематический обзор Xie M et al. (2024) 5 РКИ, оценивающий эффективность и безопасность карипразина у пациентов с БДР ($n = 3066$), продемонстрировал улучшение общего балла MADRS в группе карипразина, чем в контрольной группе (SMD = -0,12 (95% = -0.12 (95% ДИ: -0.19, -0.04; $p = 0.002$)). Показатель CGI-I был лучше на 20% в группе карипразина. Частота нежелательных реакций (НР) (акатизия, седация) была дозозависимой, но ниже порога клинической значимости [79].

Сетевой метаанализ 8 РКИ, проведенный Terao I et al. (2024), определил, что оптимальная доза карипразина, обеспечивающая максимальную эффективность при минимальном риске НР составляет 1,5 мг/сут. Дозы >3 мг/сут ассоциированы с ростом акатизии без усиления антидепрессивного эффекта. При резистентной депрессии карипразин значимо улучшает показатели MADRS и CGI-S [73]. В исследовании 396 пациентов с БДР среднее снижение балла по шкале Опросника здоровья пациента (PHQ-9) к 2, 6 и 12 месяцам дополнительная к АДТ карипразином составило 3,5 (95% ДИ: 2,7, 4,4; $n = 127$), 4,1 (2,9–5,4; $n = 87$) и 3,7 (1,6, 5,8; $n = 52$) соответственно [57].

Результаты post hoc анализа Fava M et al. (2025) ($n=751$) продемонстрировали, что добавление карипразина к АДТ способствует уменьшению

тревожной симптоматики у пациентов с БДР. В подгруппе пациентов с исходно высоким уровнем тревожности применение карипразина в дозе 1,5 мг/сут достоверно снизило выраженность депрессивных симптомов к 6-й неделе терапии по сравнению с плацебо: HAM-D (LSMD -2,4 (95% ДИ: -4,2, -0,7)), по шкале тревоги Гамильтона (HAM-A) (LSMD -2,8 (95% ДИ: -4,6, -1,0)). В общей популяции пациентов также наблюдались достоверные улучшения как для дозы 1,5 мг/сут (HAM-D: -0,8 (95% ДИ: -1,2, -0,3), HAM-A: -1,3 (95% ДИ: -2,5, -0,1)), так и для дозы 3,0 мг/сут (HAM-D: -0,5 (95% ДИ: -1,0, -0,1)) [37]. Мета-анализ 30 РКИ также показал, что карипразин по сравнению с плацебо значительно уменьшает как депрессивные, так и тревожные симптомы [18].

В рамках двойного слепого плацебо-контролируемого исследования III фазы (NCT03738215) с фиксированными дозами карипразина (1,5 или 3 мг/сут) был проведен post hoc анализ данных пациентов с БДР. Исходная оценка выявила, что 77,8% пациентов ($n = 584$) имели умеренную ангедонию (оценка по подшкале MADRS ≥ 18), 67,6% ($n = 508$) — тяжелую ангедонию (по пункту 8 ангедонии ≥ 4). Аугментация АДТ карипразином по сравнению с плацебо достоверно уменьшила симптомы депрессии и ангедонии у пациентов (общий балл MADRS для дозы 1,5 мг/сут = -3,4, $p = 0,0006$; 3 мг/сут = -2,1, $p = 0,0358$; балл по подшкале ангедонии для дозы 1,5 мг/сут = -2,1, $p = 0,0010$; 3 мг/сут = -1,26, $p = 0,0399$), в том числе в подгруппе с тяжелой ангедонией при приеме карипразина в дозе 1,5 мг/сут (общий балл MADRS: -3,2, $p = 0,0037$; балл по подшкале ангедонии: -1,9, $p = 0,0066$) [56].

В ходе масштабного анализа данных из ведущих медицинских баз (Embase, PubMed, Scopus, Cochrane Library, Google Scholar и ClinicalTrials.gov) за период до 15.05.2024 года было выявлено 23 РКИ ($n=10679$), в которых изучалась эффективность 24 лекарственных средств для аугментации АДТ. Основным критерием эффективности служило улучшение по шкале MADRS, дополнительными — тяжесть состояния по шкале CGI-S, частота ответа на лечение и достижения ремиссии. Результаты показали, что карипразин превосходил АДТ по эффективности в дозе 1,5 мг/сут (SMD = 0,169, 95% ДИ: 0,06, 0,274) и 3 мг/сут (SMD = 0,168, 95% ДИ: 0,064, 0,273). Также карипразин превосходил АДТ по частоте ответа в дозе 1-2 мг/сут (OR = 1,522, 95% ДИ: 1,173, 1,993) и 1,5–4,5 мг/сут (OR = 1,548, 95% ДИ: 1,233, 1,939). Карипразин в дозе 3 мг/день также показал хорошую частоту достижения ремиссии (OR = 1,477, 95% ДИ: 1,042–2,097) [17].

Анализ базы данных Merative MarketScan (2018-2021 гг.) с участием 40195 пациентов с БДР показал, что добавление карипразина к АДТ ассоциировалось с меньшим числом госпитализаций и обращений в неотложную помощь по сравнению с использованием других атипичных АП (брексипипразол, аripипразол, кветиапин). Хотя исследование не устанавливает причинно-

следственную связь, результаты свидетельствуют о потенциальных преимуществах карипразина в снижении нагрузки на систему здравоохранения [28]. Другое исследование (2015-2021 гг.) ($n = 838$) выявило, что использование карипразина в качестве первой дополнительной терапии к АДТ (44,7% случаев) по сравнению с последующим назначением (55,3%) приводило к снижению частоты госпитализаций на 45% (ОШ = 0,55, 95% ДИ: 0,30, 0,90; $p = 0,02$), уменьшению амбулаторных посещений на 33% (ОШ = 0,67, 95% ДИ: 0,57, 0,82; $p < 0,001$), экономии расходов на 2182 \$ (95% ДИ: -4206, -69; $p = 0,04$) в год, в основном, за счет сокращения амбулаторных затрат на 1511 \$ (95% ДИ: -2330, -615; $p < 0,001$). Эти данные позволяют предположить, что раннее назначение карипразина может снижать как клиническую нагрузку, так и экономические затраты при лечении БДР [54].

Максимальная рекомендуемая производителем доза карипразина при БДР составляет 3 мг/сут [44]. Однако, оптимальная эффективная доза карипразина всё ещё остаётся предметом дискуссий. Большинство авторов обнаружили, что доза карипразина 1,5 мг/сут была более эффективна в снижении симптомов депрессии по сравнению с дозой 3 мг/сут и выше [62, 68, 74]. В то же время более раннее исследование показало, что по шкале MADRS карипразин в дозе 2—4,5 мг/сут был эффективнее, чем карипразин в дозе 1—2 мг/сут [32]. Парадоксальный результат среднего «временного окна» (периода статистически значимой эффективности терапии) получен в метаанализе Bai B et al. (2025). Среднее «временное окно» карипразина в дозе 3 мг/сут как по шкале MADRS, так и по шкале CGI-S составило около 7,26 недель, тогда для карипразина в дозах 1—2 мг/сут и 2—4,5 мг/сут оно составило около 2,88 недель [17].

Различия в результатах исследования наиболее эффективной дозы карипразина для аугментации АДТ могут заключаться в фармакокинетическом взаимодействии лекарственных средств. К сожалению, дизайн изученных нами РКИ эффективности и безопасности аугментации карипразином АДТ при БДР не оценивал этот важный как в теоретическом, так и в практическом плане аспект совместного применения лекарственных средств. Авторы ограничивались термином «антидепрессивная терапия», несмотря на то что число одновременно принимаемых с карипразином антидепрессантов достигало трех у одного пациента [75]. На сегодняшний день эффективность/переносимость различных комбинаций карипразина с антидепрессантами не изучалась [55].

Фармакокинетическое взаимодействие

Метаболизм карипразина. Карипразин обладает высокой биодоступностью, быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте независимо от приема пищи, в высокой степени связывается с белками плазмы (95%), достигает максимальной концентрации в плазме через 4-8 часов и легко преодолевает гематоэнцефалический барьер [46].

Метаболизм в печени осуществляется, преимущественно, изоферментом 3A4 цитохрома P450 и, в меньшей степени, 2D6, с образованием двух активных метаболитов: сначала десметилкарипразина, а затем дидесметилкарипразина, которые фармакологически эквивалентны карипразину [16]. В дальнейшем дидесметилкарипразин при участии изофермента CYP3A4 метаболизируется до гидроксильированного метаболита, не обладающего клинически значимой фармакологической активностью [16]. Период полувыведения карипразина составляет 2-4 дня, десметилкарипразина и дидесметилкарипразина — 1-2 дня и 1-3 недели соответственно. Совместное действие исходного АП и его активных метаболитов занимает 4-8 недель (> 12 недель у медленных метаболизаторов) [16].

Фармакологическое взаимодействие может возникать с ингибиторами CYP3A4, что приводит к увеличению концентрации карипразина в сыворотке крови. Рекомендуется избегать одновременного и в течение, как минимум, 2 недель после прекращения приема карипразина применения сильных и умеренных ингибиторов CYP3A4 (например, кларитромицин, эритромицин, дилтиазем, итраконазол, кетоконазол, ритонавир, верапамил и грейпфрут) [19, 45]. Следует соблюдать осторожность при совместном применении карипразина со слабыми ингибиторами CYP3A4 [45].

Одновременное использование индукторов CYP3A4 может снизить концентрацию карипразина в плазме [64]. К сильным индукторам CYP3A4 относят карбамазепин и окскарбазепин, в связи с чем такая комбинация нежелательна, как и комбинация с другими сильными и умеренными индукторами CYP3A4 (например, фенobarбиталом, фенитоином, рифампицином, зверобоем и глюкокортикоидами) [19].

Результаты *in vitro* показали, что путь, опосредованный CYP2D6, играет незначительную роль в метаболизме карипразина. Следовательно, ингибиторы CYP2D6 не должны влиять на фармакокинетику карипразина, в связи с чем одновременный прием ингибиторов CYP2D6 не требует корректировки его дозы [19].

Транспорт карипразина. Р-гликопротеин играет важную роль в транспорте эндогенных и экзогенных субстратов из клеток во внеклеточное пространство и биологические жидкости [65]. Низкофункциональные аллели гена *ABCB1*, кодирующего р-гликопротеин, широко распространены среди европейской популяции [20]. А среди пациентов с психическими расстройствами, не отвечающими в достаточной степени на терапию, количество медленных и промежуточных транспортеров достигает 77% [20]. В настоящее время это является серьезной проблемой при терапии психических расстройств, так как подавляющее большинство психотропных препаратов являются субстратами р-гликопротеина [61]. Сложность заключается также в отсутствии или противоречивости информации о механизме транспорта психотропных препаратов.

Таблица. Фармакокинетическое взаимодействие ферментов метаболизма и транспорта карипразина и антидепрессантов, зарегистрированных к применению в России
Table. Pharmacokinetic interactions of enzymes involved in metabolism and transport of cariprazine and antidepressants registered for use in Russia

Антидепрессант	Ключевые изоферменты цитохрома P450, осуществляющие метаболизм	Взаимодействие с изоферментом 3A4 цитохрома P450	Взаимодействие с p-гликопротеином	Ссылки
Ингибиторы моноаминоксидазы				
1.1 Селективные обратимые ингибиторы моноаминоксидазы типа А				
Пирлиндол	Нет данных	Нет данных	Нет данных	
Ингибиторы обратного захвата моноаминов				
Неселективные ингибиторы обратного захвата моноаминов				
2.1.1 Трициклические антидепрессанты				
Амитриптилин	2C19, 1A2, 3A4, 2D6, 2C9	Нет	Субстрат	[15, 63, 71]
Имипрамин	2C19, 1A2, 3A4, 2D6	Ингибитор	Субстрат	[9, 49, 63, 71]
Кломипрамин	2C19, 1A2, 3A4, 2D6	Нет	Ингибитор	[29, 71]
Пипофезин	1A2	Нет	Нет данных	[12, 71]
2.2 Селективные ингибиторы обратного захвата моноаминов				
2.2.1 Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина				
Пароксетин	2D6, 3A4, 2C19	Ингибитор	Субстрат, ингибитор	[9, 63, 66, 71]
Сертралин	2C9, 2C19, 2D6, 3A4	Ингибитор	Ингибитор	[9, 70, 71]
Флувоксамин	1A2, 2D6, 2C19	Ингибитор	Субстрат, ингибитор	[1, 39, 63, 71]
Флуоксетин	2D6, 2C9, 2C19, 3A4	Ингибитор	Субстрат, ингибитор	[1, 38, 63, 71]
Циталопрам	2C19, 2D6, 3A4	Ингибитор	Субстрат, ингибитор	[25, 63, 71]
Эсциталопрам	2C19, 2D6, 3A4	Нет	Субстрат	[21, 35, 71]
2.2.2 Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина				
Венлафаксин	2D6, 3A4, 2C19, 2C9	Нет	Субстрат, ингибитор	[63, 71, 78]
Дулоксетин	2D6, 1A2, 2C19	Ингибитор	Ингибитор	[31, 71]
Антидепрессанты с преимущественным воздействием на рецепторные системы				
3.1 Агонист рецепторов мелатонина MT1 и MT2 и антагонист рецепторов серотонина 5-HT2b и 5-HT2c				
Агомелатин	1A2	Нет	Субстрат	[13, 69, 71]
3.2 Ингибитор обратного захвата серотонина и агонист 5-HT1a-рецепторов, частичный агонист 5-HT1B-рецепторов, антагонист 5-HT3-рецепторов, антагонист 5-HT7-рецепторов				
Вортиоксетин	2D6, 2C19, 3A4, 3A5, 2C9, 2A6, 2C8, 2B6	Нет	Субстрат	[71, 72, 79]
3.3 Антагонисты альфа-2-адренорецепторов и 5-HT2a- и 5-HT3-рецепторов				
Миансерин	2D6, 2B6, 3A4, 1A2,	Нет	Нет данных	[59, 71]
3.4 Антагонисты рецепторов 5-HT2a и 5HT2c и альфа-2-адренорецепторов				
Миртазапин	2D6, 1A2, 3A4	Ингибитор	Нет	[60, 71, 77]
3.5 Агонист 5-HT1a-рецепторов, антагонист 5-HT2a- и 5-HT2c-рецепторов и блокатор альфа-1-адренорецепторов				
Тразодон	3A4	Нет	Индуктор	[71, 76]

Карипразин и его метаболиты десметилкарипразин и дидесметилкарипразин, согласно результатам исследований *in vitro*, не являются субстратами р-гликопротеина [45], что можно отнести к несомненным преимуществам препарата. Однако, карипразин потенциально может действовать как слабый ингибитор р-гликопротеина на уровне кишечника, в связи с чем следует соблюдать осторожность при одновременном его применении с субстратами р-гликопротеина [45].

Метаболизм и транспорт антидепрессантов. Наиболее благоприятное фармакокинетическое взаимодополняющее взаимодействие у комбинации карипразина и тразодона (таблица). Использование карипразина с трициклическими антидепрессантами требует большей настороженности психиатра в плане эффективности/переносимости терапии, желательно избегать в этом случае назначения максимальных терапевтических доз препаратов. Среди антидепрессантов группы селективных ингибиторов обратного захвата моноаминов наиболее оптимально сочетание карипразина с эсциталопрамом. Другие препараты этой группы являются слабыми ингибиторами CYP3A4 и р-гликопротеина и требуют повышенного внимания врача при подборе дозы. Также может потребоваться коррекция дозы при комбинации с миртазапином в силу ингибирования им CYP3A4.

Заключение

Карипразин — атипичный антипсихотик третьего поколения с уникальным рецепторным профилем. Большинство исследований и метаанализов демонстрируют, что добавление карипразина к АДТ при БДР пациентам с недостаточным ответом на стандартное лечение достоверно облегчает симптомы депрессии, а также тревоги и

ангедонии, повышает частоту клинического ответа и достижения ремиссии. Вероятно, наиболее оптимальной для этого дозой карипразина является 1,5 мг/сут. Более высокие дозы не усиливают антидепрессивный эффект, но увеличивают риск НР. Карипразин снижает частоту госпитализаций и экономические затраты на лечение по сравнению с другими атипичными антипсихотиками при терапии БДР. Раннее назначение в качестве первой линии аугментации АДТ ассоциировано с лучшими исходами БДР.

Предполагаемый механизм антидепрессивного действия заключается в модуляции дофаминовой и серотониновой систем. Карипразин метаболизируется преимущественно CYP3A4, образуя активные метаболиты с длительным периодом полувыведения. В связи с этим нежелательно сочетание препарата с сильными и умеренными ингибиторами и индукторами CYP3A4. Карипразин не является субстратом р-гликопротеина, что повышает его эффективность и безопасность у пациентов — медленных транспортеров. Однако, он проявляет свойства слабого ингибитора р-гликопротеина. В связи с этим может потребоваться дополнительный мониторинг нежелательных реакций при использовании карипразина со слабыми ингибиторами CYP3A4, а также субстратами и ингибиторами р-гликопротеина. Желательно избегать в этом случае назначения максимальных терапевтических доз препаратов. Наиболее благоприятное фармакокинетическое взаимодействие у комбинации карипразина и тразодона. В настоящее время недостаточно сведений о соотношении показателей эффективности/переносимости карипразина с различными антидепрессантами, что обуславливает необходимость продолжения дальнейших исследований для уточнения оптимальных сочетаний и доз препаратов.

Литература / References

1. Байрамова С.П., Павлова О.В., Шпорт С.В., Гурина О.И., Павлов К.А. Связь изоформ цитохрома P450 с эффективностью и безопасностью терапии антипсихотиками и антидепрессантами. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2023;123(11):40–46. Bairatova SP, Pavlova OV, Shport SV, Gurina OI, Pavlov KA. The relationship of cytochrome P450 isoforms with the efficacy and safety of antipsychotic and antidepressant therapy. Zh Nevrol Psikiatr Im S S Korsakova. 2023;123(11):40–46. (In Russ.) doi:10.17116/jnevro202312311140
2. Государственный реестр лекарственных средств. Реагила. Министерство здравоохранения Российской Федерации. [grls.rosminzdrav.ru] 2025. [опубликовано 09 апреля 2025, процитировано 10 июля 2025.] Доступно: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=f6c9fa97-7922-4181-8c52-003cac3b2927
3. Дороженко И.Ю., Струкова А.В. Атипичные антипсихотики при терапии депрессий в рамках аффективных расстройств и шизофрении (на модели аripипразола). Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2024;124(4):36–42. Dorozhenok IYu, Strukova AV. Atypical antipsychotics in the treatment of depression in affective disorders and schizophrenia (using the aripiprazole model). S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2024;124(4):36–42. (In Russ.) doi.org:10.17116/jnevro202412404136
4. Клинические рекомендации «Депрессивный эпизод. Рекуррентное депрессивное расстройство»

- (2024). Министерство здравоохранения Российской Федерации. [cr.minzdrav.gov.ru] 2024. [опубликовано 26 августа 2024, процитировано 10 июля 2025]
Доступно: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/301_3
Clinical guidelines: Depressive episode. Recurrent depressive disorder (2024). Ministry of Health of the Russian Federation. [cr.minzdrav.gov.ru] 2024. [published August 26 2024, cited July 10 2025] Available: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/301_3
5. Мазо Г.Э., Горобец Л.Н. Стратегия аугментации как один из видов комбинированной терапии у больных с депрессивными расстройствами (литий и тиреоидные гормоны). Социальная и клиническая психиатрия. 2020;30(2):52-61. Mazo GE, Gorobets LN. Strategy of augmentation as a type of combined therapy in patients with depressive disorders (lithium and thyroid hormones). Sots Klin Psikhiatr. 2020;30(2):52-61. (In Russ.)
 6. Мазо Г.Э., Незнанов Н.Г. Депрессивное расстройство. — 3-е изд., перераб. и доп. — Москва: Общество с ограниченной ответственностью Издательская группа «ГЕОТАР-Медиа», 2025. ISBN 978-5-9704-9030-3. doi:10.33029/9704-9030-3-DED-2025-1-136. Mazo GE, Neznanov NG. Depressive Disorder. 3rd ed. GEOTAR-Media; 2025. (In Russ.) doi:10.33029/9704-9030-3-DED-2025-1-136
 7. Мазо Г.Э., Рукавишников Г.В., Кибитов А.О. Терапевтическая резистентность при депрессии с позиции генетики и фармакогенетики. Обзор психиатрии и медицинской психологии имени В.М.Бехтерева. 2019;(4-1):43-47. Mazo GE, Rukavishnikov GV, Kibitov AO. Therapeutic resistance in depression from the genetics and pharmacogenetics point of view. V M Bekhterev Rev Psychiatry Med Psychol. 2019;(4-1):43-47. (In Russ.) doi:10.31363/2313-7053-2019-4-1-43-47
 8. Мосолов С.Н., Алфимов П.В. Роль дофаминовых D3-рецепторов в механизме действия современных антипсихотиков. Современная терапия психических расстройств. 2014;(1):2-9. Mosolov SN, Alfimov PV. The role of dopamine D3 receptors in the mechanism of action of modern antipsychotics. Sovrem Ter Psikh Rasstroistv. 2014;(1):2-9. (In Russ.)
 9. Мосолов С.Н., Малин Д.И., Рывкин П.В., Сычев Д.А. Лекарственные взаимодействия препаратов, применяемых в психиатрической практике. Современная терапия психических расстройств. 2019;(S1):2-33. Mosolov SN, Malin DI, Ryvkin PV, Sychev DA. Drug interactions of drugs used in psychiatric practice. Sovrem Ter Psikh Rasstroistv. 2019;(S1):2-33. (In Russ.) doi:10.21265/PSYPH.2019.50.40828
 10. Насырова Р.Ф. Антипсихотик третьего поколения карипразин как перспективный препарат для терапии депрессивных расстройств. Современная терапия психических расстройств. 2023;(2):21-29. Nasyrova RF. The third-generation antipsychotic cariprazine as a promising drug for the treatment of depressive disorders. Sovrem Ter Psikh Rasstroistv. 2023;(2):21-29. (In Russ.) doi:10.21265/PSYPH.2023.86.41.003
 11. Оленева Е.В., Мосолов С.Н. Применение атипичных антипсихотиков для аугментации эффекта антидепрессантов при резистентном к терапии эпизоде рекуррентной депрессии. Современная терапия психических расстройств. 2021;(4):2-13. Oleneva EV, Mosolov SN. The use of atypical antipsychotics to augment the effect of antidepressants in therapy-resistant episodes of recurrent depression. Sovrem Ter Psikh Rasstroistv. 2021;(4):2-13. (In Russ.) doi:10.21265/PSYPH.2021.26.96.001
 12. Фомин Е.В., Байчоров И.Х., Ших Е.В., Сизова Ж.М. Доклиническое изучение влияния лекарственных средств на активность цитохрома P450 и прогнозирование субстратной принадлежности как способ прогнозирования безопасности применения комбинированной терапии. Антибиотики и Химиотерапия. 2013;58(7-8):34-39. Fomin EV, Baychorov IH, Shih EV, Sizova ZhM. Preclinical investigation of pharmaceuticals impact against cytochrome P450 activity and prognosis of substrate affinity as means for providing substrate therapy safety. Antibiot Khimioter. (In Russ.) 2013;58(7-8):34-39.
 13. Agomelatine. DrugBank. [go.drugbank.com] 2025. [cited July 15 2025.] Available: <https://go.drugbank.com/drugs/DB06594>
 14. Ali E, Latif F, Mashkoor Y, et al. Role of adjunctive cariprazine for treatment-resistant depression in patients with major depressive disorder: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Asian J Psychiatr. 2024;95:104005. doi:10.1016/j.ajp.2024.104005
 15. Amitriptyline. DrugBank. [go.drugbank.com] 2025. [cited July 15 2025.] Available: <https://go.drugbank.com/drugs/DB00321>
 16. Andrade C. Practical psychopharmacology: using a knowledge of pharmacokinetics to more rapidly stabilize patients at lower drug doses. J Clin Psychiatry. 2022;83(6):22f14722. doi:10.4088/JCP.22f14722
 17. Bai B, Li Y, Chen X, et al. The augmentative efficacy of second-generation anti-psychotics (SGA) to anti-depressants in treating treatment-resistant depression: a network meta-regression analysis. BMC Psychiatry. 2025;25(1):338. doi:10.1186/s12888-025-06783-7
 18. Barabassy A, Csehi R, Dombi ZB, et al. Transdiagnostic efficacy of cariprazine: a systematic review and meta-analysis of efficacy across ten symptom domains. Pharmaceuticals (Basel). 2025;18(7):995.

- doi:10.3390/ph18070995
19. Batinic B, Ristic I, Zugic M, Baldwin DS. Treatment of symptom clusters in schizophrenia, bipolar disorder and major depressive disorder with the dopamine D3/D2 preferring partial agonist cariprazine. *Front Psychiatry*. 2021;12:784370. doi:10.3389/fpsy.2021.784370
 20. Boyko IR, Shnayder NA, Grechkina VV, et al. Frequency of «Poor Transporter» phenotype among patients with mental disorders: Pilot study. *Personal Psychiatry Neurol*. 2024;4(3):37-44. doi:10.52667/2712-9179-2024-4-3-37-44
 21. Bundgaard C, Eneberg E, Sánchez C. P-glycoprotein differentially affects escitalopram, levomilnacipran, vilazodone and vortioxetine transport at the mouse blood-brain barrier in vivo. *Neuropharmacology*. 2016;103:104-11. doi:10.1016/j.neuropharm.2015.12.009
 22. Chen Z, Fan L, Wang H, et al. Structure-based design of a novel third-generation antipsychotic drug lead with potential antidepressant properties. *Nat Neurosci*. 2022;25(1):39-49. doi:10.1038/s41593-021-00971-w
 23. Choi YK, Adham N, Kiss B, Gyertyán I, Tarazi FI. Long-term effects of aripiprazole exposure on monoaminergic and glutamatergic receptor subtypes: comparison with cariprazine. *CNS Spectr*. 2017;22(6):484-494. doi:10.1017/S1092852916000894
 24. Choi YK, Adham N, Kiss B, Gyertyán I, Tarazi FI. Long-term effects of cariprazine exposure on dopamine receptor subtypes. *CNS Spectr*. 2014;19(3):268-277. doi:10.1017/S1092852913000680
 25. Citalopram. DrugBank. [go.drugbank.com] 2025. [cited July 15 2025.] Available: <https://go.drugbank.com/drugs/DB00215>
 26. Citrome L. Cariprazine: chemistry, pharmacodynamics, pharmacokinetics, and metabolism, clinical efficacy, safety, and tolerability. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2013;9(2):193-206. doi:10.1517/17425255.2013.759211
 27. Citrome L, Reda I, Kerolous M. Adjunctive cariprazine for the treatment of major depressive disorder: number needed to treat, number needed to harm, and likelihood to be helped or harmed. *J Affect Disord*. 2025;369:1238-1247. doi:10.1016/j.jad.2024.10.040
 28. Clayton AH, Parikh M, Yee T, et al. Healthcare resource utilization with adjunctive cariprazine and other atypical antipsychotics in patients with major depressive disorder. *Curr Med Res Opin*. 2025;41(2):219-226. doi:10.1080/03007995.2025.2465617
 29. Clomipramine. DrugBank. [go.drugbank.com] 2025. [cited July 15 2025.] Available: <https://go.drugbank.com/drugs/DB01242>
 30. De Deurwaerdere P. Cariprazine: new dopamine biased agonist for neuropsychiatric disorders. *Drugs Today (Barc)*. 2016;52(2):97-110. doi:10.1358/dot.2016.52.2.2461868
 31. Duloxetine. DrugBank. [go.drugbank.com] 2025. [cited July 15 2025.] Available: <https://go.drugbank.com/drugs/DB00476>
 32. Durgam S, Earley W, Guo H, et al. Efficacy and safety of adjunctive cariprazine in inadequate responders to antidepressants: a randomized, double-blind, placebo-controlled study in adult patients with major depressive disorder. *J Clin Psychiatry*. 2016;77(3):371-378. doi:10.4088/JCP.15m10070
 33. Duric V, Banasr M, Franklin T, et al. Cariprazine exhibits anxiolytic and dopamine D3 receptor-dependent antidepressant effects in the chronic stress model. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2017;20(10):788-796. doi:10.1093/ijnp/pyx038
 34. El Mansari M, Ebrahimzadeh M, Hamati R, et al. Long-term administration of cariprazine increases locus coeruleus noradrenergic neurons activity and serotonin receptor neurotransmission in the hippocampus. *J Psychopharmacol*. 2020;34(10):1143-1154. doi:10.1177/0269881120936891
 35. Escitalopram. DrugBank. [go.drugbank.com] 2025. [cited July 15 2025.] Available: <https://go.drugbank.com/drugs/DB01175>
 36. Fava GA, Cosci F, Guidi J, Rafanelli C. The deceptive manifestations of treatment resistance in depression: a new look at the problem. *Psychother Psychosom*. 2020;89(5):265-273. doi:10.1159/000507227
 37. Fava M, Masand PS, Maletic V, et al. Efficacy of adjunctive cariprazine on anxiety symptoms in patients with major depressive disorder: post hoc analysis of a randomized placebo-controlled trial. *J Clin Psychiatry*. 2025;86(2):24m15506. doi:10.4088/JCP.24m15506
 38. Fluoxetine. DrugBank. [go.drugbank.com] 2025. [cited July 15 2025.] Available: <https://go.drugbank.com/drugs/DB00472>
 39. Fluvoxamine. DrugBank. [go.drugbank.com] 2025. [cited July 15 2025.] Available: <https://go.drugbank.com/drugs/DB00176>
 40. Friedrich MJ. Depression is the leading cause of disability around the world. *JAMA*. 2017;317(15):1517. doi:10.1001/jama.2017.3826
 41. Gill H, Chen-Li DCJ, Haikazian S, et al. Adjunctive cariprazine for major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis. *CNS Spectr*. 2024;29(4):233-242. doi:10.1017/S1092852924000178
 42. Girgis RR, Slifstein M, D'Souza D, et al. Preferential binding to dopamine D3 over D2 receptors by cariprazine in patients with schizophrenia using PET with the D3/D2 receptor ligand [(11)C]-(+)-PHNO. *Psychopharmacology (Berl)*. 2016;233(19-20):3503-3512. doi:10.1007/s00213-016-4382-y
 43. Gross G, Drescher K. The role of dopamine D(3) receptors in antipsychotic activity and cognitive functions. *Handb Exp Pharmacol*. 2012;(213):167-210.

- doi:10.1007/978-3-642-25758-2_7
44. Hafizi S, Jones PB, Stahl SM, et al., editors. *Cambridge Prescriber's Guide in Psychiatry*. Cambridge University Press; 2023.
doi:10.1017/9781108986335
 45. Health Canada. *Approved Drug Products: VRAYLAR (Cariprazine) Oral Capsules*. [published April 22, 2022. cited July 12 2025]
Available: <https://allergan-web-cdn-prod.azureedge.net/allergancanadaspecialty/allergancanadaspecialty/media/actavis-canada-specialty/en/products/pms/vraylar-pm-eng-22apr2022.pdf>
 46. Hope J, Keks NA. Cariprazine: a new partial dopamine agonist with a familiar profile. *Australas Psychiatry*. 2022;30(3):382-385.
doi:10.1177/10398562211064254
 47. Huang M, He W, Kiss B, et al. The role of dopamine D3 receptor partial agonism in cariprazine-induced neurotransmitter efflux in rat hippocampus and nucleus accumbens. *J Pharmacol Exp Ther*. 2019;371(2):517-525.
doi:10.1124/jpet.119.259879
 48. Huang W, Hu W, Cai L, et al. Acetate supplementation produces antidepressant-like effect via enhanced histone acetylation. *J Affect Disord*. 2021;281:51-60.
doi:10.1016/j.jad.2020.11.121
 49. Imipramine. DrugBank. [go.drugbank.com] 2025. [cited July 15 2025.]
Available: <https://go.drugbank.com/drugs/DB00458>
 50. Kasyanov E, Yakovleva Y, Khobeysh M, Gerasimchuk E, Mazo G. Lifetime prevalence of recurrent and persistent depression: a scoping review of epidemiological studies. *Clin Pract Epidemiol Ment Health*. 2025;21:e17450179372815.
doi:10.2174/0117450179372815250516102324
 51. Kiss B, Horváth A, Némethy Z, et al. Cariprazine (RGH-188), a dopamine D(3) receptor-preferring, D(3)/D(2) dopamine receptor antagonist-partial agonist antipsychotic candidate: in vitro and neurochemical profile. *J Pharmacol Exp Ther*. 2010;333(1):328-340.
doi:10.1124/jpet.109.160432
 52. Lupták M., Fišar Z., Hroudová J. Effect of Novel Antipsychotics on Energy Metabolism—In Vitro Study in Pig Brain Mitochondria. *Mol Neurobiol*. 2021;58(11):5548–5563.
doi:10.1007/s12035-021-02498-4
 53. Martins-Correia J, Fernandes LA, Kenny R, et al. Cariprazine in the acute treatment of unipolar and bipolar depression: a systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord*. 2024;362:297-307.
doi:10.1016/j.jad.2024.06.099
 54. Masand PS, Clayton AH, Parikh M, et al. Healthcare resource utilization and costs of using cariprazine as the first versus subsequent adjunctive therapy for major depressive disorder. *J Med Econ*. 2025;28(1):235-244.
doi:10.1080/13696998.2025.2457872
 55. McIntyre RS, Alsuwaidan M, Baune BT, et al. Treatment-resistant depression: definition, prevalence, detection, management, and investigational interventions. *World Psychiatry*. 2023;22(3):394-412.
doi:10.1002/wps.21120
 56. McIntyre RS, Maletic V, Masand P, et al. The effect of adjunctive cariprazine on symptoms of anhedonia in patients with major depressive disorder. *J Affect Disord*. 2025;385:119366.
doi:10.1016/j.jad.2025.05.026
 57. McIntyre RS, Parikh M, Ta J, et al. Real-world effectiveness of cariprazine in major depressive disorder and bipolar I disorder in the United States. *J Med Econ*. 2025;28(1):885-898.
doi:10.1080/13696998.2025.2513766
 58. Meltzer HY, Gadaleta E. Contrasting typical and atypical antipsychotic drugs. *Focus (Am Psychiatr Publ)*. 2021;19(1):3-13.
doi:10.1176/appi.focus.20200051
 59. Mianserin. DrugBank. [go.drugbank.com] 2025. [cited July 15 2025.]
Available: <https://go.drugbank.com/drugs/DB06148>
 60. Mirtazapine. DrugBank. [go.drugbank.com] 2025. [cited July 15 2025.]
Available: <https://go.drugbank.com/drugs/DB00370>
 61. Nasyrova RF, Shnayder NA, Osipova SM, et al. Genetic predictors of antipsychotic efflux impairment via blood-brain barrier: role of transport proteins. *Genes*. 2023;14(5):1085.
doi:10.3390/genes14051085
 62. Nuñez NA, Joseph B, Pahwa M, et al. Augmentation strategies for treatment resistant major depression: a systematic review and network meta-analysis. *J Affect Disord*. 2022;302:385-400.
doi:10.1016/j.jad.2021.12.134
 63. O'Brien FE, Dinan TG, Griffin BT, Cryan JF. Interactions between antidepressants and P-glycoprotein at the blood-brain barrier: clinical significance of in vitro and in vivo findings. *Br J Pharmacol*. 2012;165(2):289-312.
doi:10.1111/j.1476-5381.2011.01557.x
 64. Orsolini L, De Berardis D, Volpe U. Up-to-date expert opinion on the safety of recently developed antipsychotics. *Expert Opin Drug Saf*. 2020;19(8):981-998.
doi:10.1080/14740338.2020.1795126
 65. Otmakhov AP, Proydina DS, Kibirova AY, Kidyayeva AV, Nasyrova RF. The role of pharmacogenetic testing in optimizing antipsychotic therapy. *Personal Psychiatry Neurol*. 2024;4(4):34-42.
doi:10.52667/2712-9179-2024-4-4-34-42
 66. Paroxetine. DrugBank. [go.drugbank.com] 2025. [cited July 15 2025.]
Available: <https://go.drugbank.com/drugs/DB00715>
 67. Pejušković B, Munjiza Jovanović A, Pešić D. Exploring cariprazine as a treatment option for varied depression symptom clusters. *Front Psychiatry*. 2024;15:1442699.
doi:10.3389/fpsyt.2024.1442699

68. Sachs GS, Yeung PP, Rekedal L, et al. Adjunctive cariprazine for the treatment of patients with major depressive disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 study. *Am J Psychiatry*. 2023;180(3):241-251. doi:10.1176/appi.ajp.20220504
69. Saiz-Rodríguez M, Ochoa D, Belmonte C, et al. Polymorphisms in CYP1A2, CYP2C9 and ABCB1 affect agomelatine pharmacokinetics. *J Psychopharmacol*. 2019;33(4):522-531. doi:10.1177/0269881119827959
70. Sertraline. DrugBank. [go.drugbank.com] 2025. [cited July 15 2025.] Available: <https://go.drugbank.com/drugs/DB01104>
71. Shnayder NA, Kidyayeva AV, Vaiman EE, et al. Role of pharmacokinetics and pharmacogenetics of antidepressant-induced prolongation of the QT interval and torsade de pointes in patients with mental disorders. *Personal Psychiatry Neurol*. 2023;3(2):72-119. doi:10.52667/2712-9179-2023-3-2-72-119
72. Spieler D, Namendorf C, Namendorf T, Uhr M. ABCB1ab p-glycoprotein is involved in the uptake of the novel antidepressant vortioxetine into the brain of mice. *J Psychiatr Res*. 2019;109:48-51. doi:10.1016/j.jpsychires.2018.11.009
73. Tarzian M., Ndrio M., Kaja S. et al. Cariprazine for treating schizophrenia, mania, bipolar depression, and unipolar depression: A review of its efficacy. *Cureus*. 2023;15:5. doi:10.7759/cureus.39309
74. Terao I, Kodama W. Comparative efficacy of dopamine partial agonists by doses for treatment-resistant depression: a systematic review and dose-response model-based network meta-analysis. *J Clin Psychopharmacol*. 2024;44(4):413-417. doi:10.1097/JCP.0000000000001862
75. Thase ME, Yeung PP, Rekedal L, Liu M, Varughese S. Safety and tolerability of cariprazine for the adjunctive treatment of major depressive disorder: a pooled analysis of phase 2b/phase 3 clinical trials. *Int Clin Psychopharmacol*. 2025;40(1):27-36. doi:10.1097/YIC.0000000000000528
76. Trazodone. DrugBank. [go.drugbank.com] 2025. [cited July 15 2025.] Available: <https://go.drugbank.com/drugs/DB00656>
77. Uhr M, Tontsch A, Namendorf C, et al. Polymorphisms in the drug transporter gene ABCB1 predict antidepressant treatment response in depression. *Neuron*. 2008;57:203-209. doi:10.1016/j.neuron.2007.11.017
78. Venlafaxine. DrugBank. [go.drugbank.com] 2025. [cited July 15 2025.] Available: <https://go.drugbank.com/drugs/DB00285>
79. Vortioxetine. DrugBank. [go.drugbank.com] 2025. [cited July 15 2025.] Available: <https://go.drugbank.com/drugs/DB09068>
80. Xie M, Qiu Y, Wang M, et al. Adjunctive cariprazine as a novel effective strategy for treating major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis. *J Psychiatr Res*. 2024;172:71-80. doi:10.1016/j.jpsychires.2024.02.018

Сведения об авторах

Насырова Регина Фаритовна — д.м.н., невролог, психиатр, клинический фармаколог, главный научный сотрудник, научный руководитель Института персонализированной психиатрии и неврологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева» Министерства здравоохранения Российской Федерации. E-mail: regina_nmrcpn@mail.ru

Кидяева Алла Викторовна — младший научный сотрудник Института персонализированной психиатрии и неврологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России; заведующая психиатрическим отделением СПб ГКУЗ «Психиатрическая больница Святого Николая Чудотворца». E-mail: alla.kid@mail.ru

Поступила 03.07.2025
Received 03.07.2025
Принята в печать 04.09.2025
Accepted 04.09.2025
Дата публикации 30.09.2025
Date of publication 30.09.2025

ПОДПИСКА

НА НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

**«Обозрение психиатрии и медицинской психологии
им. В.М. Бехтерева»**

Учредителем журнала, основанного в 1896 году Владимиром Михайловичем Бехтеревым, является ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. Издание входит в рекомендованный ВАК РФ перечень научных журналов для опубликования основных научных результатов диссертаций. Выходит 4 раза в год.

В редакционный совет журнала входят известные российские ученые, врачи-психиатры и психологи, а также представители ведущих научных учреждений в области психиатрии и психологии из стран дальнего и ближнего зарубежья.

Подписаться на журнал можно в любом почтовом отделении.

Подписной индекс в Объединенном каталоге Пресса России **70232**
В интернет-каталоге Пресса рф.ru https://www.pressa-rf.ru/cat/1/edition/y_e70232/



Возвращая ЖИЗНИ СМЫСЛ



ГЕДЕОН РИХТЕР

Здоровье - наша миссия

ООО «ГЕДЕОН РИХТЕР ФАРМА» г. Москва, 119049, 4-й Добрынинский пер., д. 8. Тел.: +7 (495) 987-18-80, e-mail: GRFarma@g-richter.ru. Представительство ОАО «Геден Рихтер» (Венгрия) г. Москва: г. Москва, 119049, 4-й Добрынинский пер., д. 8. Тел.: +7 (495) 987-15-55, e-mail: centr@g-richter.ru, www.gedeonrichter.com/ru/ru. Реклама.

Информация для специалистов здравоохранения. Имеются противопоказания. Перед назначением, пожалуйста, ознакомьтесь с общей характеристикой лекарственного препарата Реагила® РУ: № ЛП-№(001510)-(РГ-РУ) от 09.04.2025. С общей характеристикой можно ознакомиться на сайте <https://portal.eaeunion.org/>



РЕАГИЛА®

КАРИПАЗИН