

Многофакторная модель предикторов развития биполярного аффективного расстройства при рассеянном склерозе: лонгитюдное исследование

Ксения Владимировна Губская¹, Ярослав Владимирович Малыгин², Анна Юрьевна Александрова³

¹ФГБОУ ВО «Ивановский государственный медицинский университет» Минздрава России, Иваново, Россия

²ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, Москва, Россия

³ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России, Москва, Россия

Автор для корреспонденции: Ярослав Владимирович Малыгин, malygin-y@yandex.ru

Резюме

Обоснование: биполярное аффективное расстройство (БАР) распространено при рассеянном склерозе (РС), однако лонгитюдные исследования предикторов его возникновения не проводились. **Цель исследования:** изучить значимость клиничко-психопатологических, социально-демографических и клиничко-функциональных предикторов развития БАР при РС. **Пациенты и методы:** с 2011 по 2014 г. на базе ГКБ №3 г. Иваново очно обследованы 750 пациентов с РС. В дальнейшем у 25 из них установлено БАР. Контрольную группу составили 25 пациентов с РС без формирования БАР. Период наблюдения каждого пациента составил 10 лет. Использованы следующие методики: шкала тревоги Спилбергера–Ханина, шкала депрессии Бека, шкала оценки астении (MFI-20), слуховой тест на сложение в заданном темпе (PASAT), Расширенная шкала нарушений жизнедеятельности (J.F. Kurtzke, EDSS), визуальная аналоговая шкала (ВАШ). Диагноз БАР устанавливали по критериям МКБ-10. Для выявления предикторов использовался дисперсионный анализ с уравнениями множественной линейной регрессии. **Результаты:** разработана многофакторная модель предикторов развития БАР с высоким значением множественной корреляции ($r = 0,80$). Ключевые предикторы развития БАР включают обострения РС с ухудшением психического статуса, но без нарастания неврологической симптоматики; высокую скорость прогрессирования РС (0,74 балла по EDSS в год); высокую активность РС; повышенный уровень астении $58,2 \pm 2,6$ балла по шкале MFI-20 с ростом показателя на 4,2% в год; наличие очагов в белом перивентрикулярном веществе и в области левого полушария мозжечка. К статистически значимым предикторам с меньшим влиянием на развитие БАР отнесены многоочаговый дебют РС; высокая реактивная тревожность по шкале Спилбергера–Ханина $57,62 \pm 2,34$ с ростом показателя на 2,43% в год; когнитивные нарушения с увеличением показателя PASAT на 4,97% в год; увеличение площади очагов на 1,67% в год. Не являются предикторами БАР при РС: возраст дебюта РС, показатель инвалидизации по EDSS, тип течения РС, прием ПИТРС. **Заключение:** выявление предикторов БАР при РС позволит выделять пациентов с повышенной вероятностью развития расстройства и разрабатывать профилактические мероприятия. Предложенная модель предикторов развития БАР у больных РС может быть использована для персонализированного прогнозирования развития БАР.

Ключевые слова: рассеянный склероз, биполярное аффективное расстройство, предикторы, лонгитюдное исследование

Для цитирования: Губская К.В., Малыгин Я.В., Александрова А.Ю. Многофакторная модель предикторов развития биполярного аффективного расстройства при рассеянном склерозе: лонгитюдное исследование. *Психиатрия*. 2026;24(1):17–23. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2026-24-1-17-23>

RESEARCH

UDC 616.89

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2026-24-1-17-23>

Multivariate Model of Bipolar Disorder Predictors in Multiple Sclerosis: a Longitudinal Study

Ksenia V. Gubskaya¹, Yaroslav V. Malygin², Anna Yu. Alexandrova³

¹Ivanovo State Medical University, Ivanovo, Russia

²Russian University of Medicine, Moscow, Russia

³Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

Corresponding author: Yaroslav V. Malygin, malygin-y@yandex.ru

Summary

Background: risk of bipolar disorder (BD) development in people with multiple sclerosis (MS) is much higher than in general population. However, there is a lack of studies developing the role of predictors of BD in patients with MS. **Objective:** to study sociodemographic, clinicopsychopathological and clinicofunctional characteristics significant to predict the development of BD in MS. **Patients and Methods:** 750 patients with MS were examined, 25 of them were diagnosed as bipolar disorder. The

control group consisted of 25 MS patients without any mental disorder. The observation period was 10 years. The following scales were used: Beck Depression Inventory (BDI), Multidimensional Fatigue Inventory (MFI-20), Spielberger State-Trait Anxiety Inventory (STAI), visual analogue scale (VAS) for assessing pain, Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT), Expanded Disability Status Scale (EDSS). Also, we identified significant stressful events. The diagnosis of BD was stated according to ICD-10 criteria. Multivariate models were developed using analysis of variance and multiple linear regression equation. **Results:** a multifactorial model of predictors of the development of BD with a high multiple correlation value ($r = 0.80$) was proposed. Factors with pronounced influence on the development of BD were: high rate of progression of MS, highly active course of MS, asthenia — $58.2.6 \pm 2.6$ points on the MFI-20 scale with an increase of 4.2%/year, localization of lesions in the periventricular white matter and in the left hemisphere cerebellum. Significant factors were: multiple lesions by the onset of MS, reactive anxiety — 56.62 ± 2.34 points on the Spielberger-Khanin scale with an increase of 2.43% per year, cognitive impairment with an increase of 4.97% per year; increase in the area of lesions in the brain by 1.67% per year. Age of onset of MS, age of onset of bipolar disorder, disability indicator according to EDSS, type of MS, disease-modifying drugs for MS use have not shown the significant influence on the development of BD in MS. **Conclusion:** the proposed model of predictors of the BD development in patients with MS can be used to predict the development of bipolar disorder and to provide personalized medical care.

Keywords: multiple sclerosis, bipolar affective disorder, predictors, longitudinal study

For citation: Gubskaja K.V., Malygin Ya.V., Alexandrova A.Yu. Multivariate Model of Bipolar Disorder Predictors in Multiple Sclerosis: a Longitudinal Study. *Psychiatry (Moscow) (Psikhatriya)*. 2026;24(1):17–23. (In Russ.). <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2026-24-1-17-23>

ВВЕДЕНИЕ

По данным научных исследований, биполярное аффективное расстройство (БАР) регистрируется у 0,3–2,4% больных рассеянным склерозом (РС), то есть наблюдается в 2–3 раза чаще, чем у людей без РС [1, 2]. Единственным ретроспективно выявленным предиктором повышенной вероятности развития БАР у пациентов с РС является семейный анамнез БАР [3]. Имеются сведения, что ряд препаратов, которые используют для терапии РС (кортикостероиды, интерфероны бета (ИФН-β)), могут вызывать различные психические нарушения, в том числе биполярное аффективное расстройство, делирий [4], однако этот факт зарегистрирован в клинических испытаниях, а не в лонгитюдных когортных исследованиях, что не позволяет экстраполировать эти данные на всю популяцию пациентов с РС. Лонгитюдные исследования, направленные на выявление предикторов возникновения БАР при РС, не проводились. Таким образом, генез БАР при РС практически не изучен. Единственным исследованием предикторов возникновения родственного заболевания (депрессии) у больных РС, в котором применялся клинический метод оценки возникновения психического расстройства, является проведенное нами исследование [5], по результатам которого была выявлена высокая значимость следующих предикторов возникновения депрессии: высокая скорость прогрессирования РС, высокоактивное течение РС, астения. Другими значимыми факторами оказались: локализация очагов в лобных, височных областях правого полушария, реактивная тревожность, увеличение площади очагов в головном мозге, наличие множественных очагов в головном мозге. Статистически значимые предикторы с меньшим влиянием на развитие депрессии: женский пол, среднее образование, одинокое проживание, значимые стрессовые события (ЗСС) в анамнезе, аутоиммунные заболевания, депрессия до развития РС, депрессия у близких родственников, выраженный болевой синдром.

Актуальность профилактики БАР при РС определяется тем, что психические расстройства могут вызывать более тяжелые страдания, чем неврологические [6, 7]. Большинство пациентов с соматическими заболеваниями и психопатологическими расстройствами имеют показания, но не получают специализированной психотерапевтической и психиатрической помощи, особенно в амбулаторно-поликлинической сети [8].

Цель исследования: изучить значимость клинико-психопатологических, социально-демографических и клинико-функциональных предикторов развития БАР при РС.

Дизайн исследования

В течение 10 лет с момента установления достоверного диагноза РС в лонгитюдном исследовании больные наблюдались психиатром с целью оценки психического состояния и риска возникновения психических расстройств. Обследование проводилось первоначально в стационаре, повторно — в амбулаторно-поликлинических условиях первичной медицинской сети через 6 мес. после постановки диагноза РС. В дальнейшем пациенты обследовались психиатром не реже 1 раза в год. В период наблюдения 7 пациентов были из базы данных.

Этические аспекты

Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. Проведение исследования соответствовало положениям Хельсинкской декларации 1964 г., пересмотренной в 1975–2024 гг., исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Ивановский государственный медицинский университет» (Протокол №3 от 29.06.2022).

Ethical aspects

All examined participants of study signed the informed consent to take part in a study. This study complies with the Principles of the WMA Helsinki Declaration 1964 amended 1975–2024. The research protocol was approved by Local Ethical Committee of Ivanovo State Medical University (protocol No. 3 from 29.06.2022).

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

У 300 (40%) из 750 пациентов с достоверным диагнозом РС врачом-психиатром выявлены различные психические расстройства. БАР диагностировано у 25 пациентов (3,3%), среди них 10 мужчин и 15 женщин. Средний возраст начала РС у мужчин $30,1 \pm 3,5$ года; у женщин — $24,2 \pm 3,5$ года. Начало РС определяли по данным анамнеза в амбулаторных картах. Диагноз БАР устанавливался в соответствии с критериями МКБ-10. Возраст развития БАР у мужчин — $30,7 \pm 2,5$; у женщин — $25,0 \pm 2,5$ года. В группу контроля были отобраны 25 пациентов с РС без БАР.

Диагностика РС осуществлялась неврологом с учетом критериев U.I. McDonald (цит. по [9]). Типичным для пациентов был дебют БАР в виде маниакального состояния без неврологических нарушений. Аффективное заболевание развивалось после начала РС. В последующем возникали депрессии на фоне прогрессирующей демиелинизации в картине МРТ с нарастанием активности РС в виде появления новых активных очагов в головном мозге. Для оценки степени несостоятельности вследствие заболевания нервной системы использовали показатель расширенной шкалы выраженности инвалидизации при рассеянном склерозе (*Expanded Disability Status Scale, EDSS*) в баллах от 0 до 10.

Высокоактивным течением РС (ВАРС) считали РС с частотой обострений 2 и более раза в год, ростом показателя EDSS на 1–1,5 балла в год, появлением в течение года одного и более активных очагов (накапливающих контраст) в режиме T1-ВИ и (или) 2 и более новых очагов в режиме T2. Увеличение размеров старых очагов по данным МРТ с контрастным усилением гадолинием устанавливалось врачом, проводившим МРТ-исследование. МРТ-исследования проводили с использованием аппарата Siemens MAGNETOM AVANTO мощностью 1,5 Тл T2, T1 3D, Flair 3D, DWI, SWI в корональной, аксиальной и сагиттальной плоскостях с контрастным усилением гадолинием. Локализацию очагов определяли по наличию гиперинтенсивных участков в головном мозге на T2-взвешенных изображениях и FLAIR. Все МРТ-обследования больных проводились по единому протоколу, к множественным очагам относили 20 и более очагов, интерпретация данных проводилась неврологом.

Скорость прогрессирования (СП) РС рассчитывалась как отношение показателя степени инвалидизации по шкале EDSS в баллах к длительности болезни в годах. Выделяли три варианта прогрессирования РС: медленное — увеличение менее чем на 0,3 балла в год по EDSS, умеренное — увеличение на 0,3–0,74 балла в год и быстрое — увеличение более чем на 0,74 балла в год [10].

Список значимых стрессовых событий был составлен на основании показателей шкалы стрессовых событий Холмса–Рэя (*Holmes and Rahe stress scale*) без отражения веса стрессовых событий. Болевой синдром

характеризовали по визуально-аналоговой шкале (ВАШ), уровень астении определяли по шкале MFI-20. Исследования личностной и реактивной тревожности проводили по шкале Спилбергера–Ханина (*State-Trait Anxiety Inventory, STAI*). Когнитивный статус оценивали с использованием теста аудиального серийного сложения (*Paced Auditory Serial Addition Test, PASAT*). Все динамические предикторы исследовали 1 раз в год, нединамические установлены на момент диагностики РС.

У всех больных выявлена коморбидная патология: аутоиммунный тиреодит (20%), сахарный диабет 2-го типа (32%), артериальная гипертензия (28%), бронхиальная астма (12%), ожирение (36%). Отмечался стойкий алгический синдром (6–7 баллов по ВАШ). Перед развитием БАР отмечена выраженность вегетативной симптоматики с частыми паническими атаками (16%), нарастанием тревоги (32%), апатии (36%), гиперсомнии (44%), повышением аппетита, увеличением массы тела (60%). В 50% случаев у мужчин в течение 2 лет до установления диагноза РС наблюдался радиологически изолированный синдром.

В основной группе большинство пациентов проживали одиноко (60%), имели среднее образование (52%), не работали и не учились (64%), а также сообщали о значимых стрессовых событиях (ЗСС) до момента развития РС (32%).

В группе контроля доля одиноких было значительно меньше (4%), как и лиц со средним образованием (4%), 12% участников исследования не работали и не учились, а ЗСС анамнестически выявлялись лишь у 2% пациентов из группы контроля.

В обеих сравниваемых группах наблюдения тип течения РС был ремиттирующим. На момент включения в исследование все пациенты получали препараты, изменяющие течение РС (ПИТРС). Пациентам основной группы назначали препараты 1-й линии в 76% (ИФН- β), препараты 2-й линии использовали в 24% (препараты анти-В клеточной терапии). В группе контроля все пациенты получали ПИТРС 1-й линии (ИФН- β).

Для статистического анализа использовали программу Statistica 6.0. Первоначальный отбор предикторов осуществлялся с помощью дисперсионного анализа, который характеризовал связь с развитием БАР у больных РС. Разработку многофакторной модели осуществляли с применением математического метода создания уравнений множественной линейной регрессии. При многофакторном дисперсионном анализе устанавливали зависимость варианта развития БАР при различных вариантах РС от определенных предикторов. Факторы, не имевшие достаточной связи с развитием БАР, исключали.

РЕЗУЛЬТАТЫ

На первом этапе проведен анализ клинико-психопатологических, клинико-функциональных и социально-демографических характеристик, сформирован окончательный перечень факторов риска, которые

Таблица 1. Предикторы развития БАР при рассеянном склерозе
Table 1 Predictors of the development of bipolar disorder in multiple sclerosis

Показатели/Parameters	SS	df	MS	F	p
Интервал/Interval	260,414	1	260,414	1073,734	0
Пол (женский)/Sex (female)	0,567	1	0,567	1,341	0,134
Образование (среднее)/Education level (secondary)	0,124	1	0,124	0,424	0,304
Одинокие/Lonely	0,746	2	0,467	1,046	0,106
Не работающие/Not working	0,866	1	0,866	2,668	0,038
ЗСС до развития РС/Significant stressful events (SSE)	0,741	1	0,843	2,463	0,028
Наличие депрессии у близких родственников (мать, отец, дети)/Presence of depression in close relatives	1,667	2	0,646	3,167	0,046
Наличие депрессивных и тревожных расстройств в анамнезе до развития РС/History of Depression before MS manifestation	1,872	2	0,882	3,416	0,033
Аутоиммунные заболевания в анамнезе/History of Autoimmune diseases	0,757	2	0,579	1,279	0,0502
Множественные очаги на МРТ/Multiple lesions on MRI	1,414	2	0,639	3,792	0,0263
ВАРС/Highly active MS (HAMS)	1,951	2	0,845	4,246	0,036
Радиологически изолированный синдром (РИС) в анамнезе у мужчин/History of Radiologically isolated syndrome (RIS) in men	1,157	2	0,384	2,431	0,022
Беременность, роды или аборт на поздних сроках/Pregnancy, childbirth or late-term abortion	1,425	2	0,419	2,329	0,042
Локализация очагов в белом веществе перивентрикулярной области и мозжечке левого полушария/Localization of lesions mainly in periventricular white matter and cerebellum of the left hemisphere	2,728	3	0,899	4,343	0,041
Выраженная вегетативная симптоматика с частыми паническими атаками/Severe vegetative symptoms with frequent panic attacks	1,116	2	0,633	1,732	0,051
Динамические предикторы/Dynamic predictors					
Тревожность по шкале Спилбергера–Ханина: ЛТ $50,76 \pm 2,32$; РТ $57,62 \pm 2,34$ с ростом показателя реактивной тревожности (РТ) на $2,43\%$ в год/Reactive anxiety in range of $50,76 \pm 2,32$ points on the STAI with an enhancement of $2,43\%$ per year	1,842	3	0,748	3,244	0,402
Астения $58,2 \pm 2,6$ баллов по шкале MFI-20 рост на $4,2\%$ в год/Asthenia level in range of $58,2 \pm 2,6$ points on the MFI-20 scale with an increase by $4,2\%$ per year	1,642	3	0,736	4,764	0,021
Увеличение площади очагов демиелинизации в головном мозге на $1,67\%$ в год/Increase in the area of brain demyelination foci by $1,67\%$ per year	2,328	3	0,682	2,838	0,0304
Высокая скорость прогрессирования РС более 0,74 балла EDSS в год по Н.А. Малковой/High rate of MS progression ($0,74$ points per year) on EDSS (in N.A. Malkova adaptation)	1,948	2	0,735	3,384	0,043
Обострения РС, подтвержденные МРТ-обследованием без нарастания неврологической симптоматики с ухудшением по психическому статусу/MS exacerbations confirmed by MRI examination without a progression of neurological symptoms, but with mental status worsening.	1,622	2	0,473	2,341	0,031
Рост когнитивных нарушений по шкале PASAT на $4,97\%$ в год/Increase in cognitive impairment measured using PASAT by $4,97\%$ per year	1,958	2	0,909	3,313	0,034

Примечание: интервал — техническая составляющая расчета, SS — сумма квадратов разностей между средним арифметическим и значениями выборки по каждому виду дисперсии; df — число степеней свободы по каждому виду дисперсии; MS — среднее значение суммы квадратов разностей по каждому виду дисперсии, определяемое как отношение SS/df; F — значение статистики Фишера для MS; p — уровень значимости для рассчитанной величины F.

Notes: The interval is a technical component of the calculation, SS is the sum of squared differences between the mean and sample values for each variance type, DF is the number of degrees of freedom for each variance, MS is the mean value of the squared differences, calculated as SS/DF, F is the Fisher statistic value for MS, p is the significance level for the F value.

могут быть предикторами развития БАР у конкретного больного РС. В число потенциальных предикторов не вошли следующие факторы риска: возраст дебюта РС, возраст начала БАР, показатель инвалидизации по EDSS, тип РС, прием препаратов, которые могут влиять на риск развития психических расстройств (ПИТРС, кортикостероиды, антихолинэргические препараты), так как эти факторы не обнаруживали достаточной связи с развитием БАР.

Затем были установлены количественные значения вклада каждого предиктора в построенную

математическую модель вероятности развития БАР, произведен расчет коэффициента множественной детерминации R^2 (для данной модели $0,31$), характеризующего среднюю степень возможных значений зависимого признака для различных вариантов независимых признаков, которые включены в модель. Значение показателя p ($p = 0,0000001$) для данного уравнения множественной регрессии оказалось менее $0,05$, таким образом, построенная модель достаточно точно отражала имеющуюся взаимосвязь включенных в нее признаков. Стандартная ошибка оценки модели

Таблица 2. Итоговая таблица регрессии. Количественные значения предикторов развития БАП при РС
Table 2 The final regression table. Quantitative values of predictors of the development of bipolar disorder in MS

Предикторы/Predictors	β	Std. Err.	B	Std. Err.	t (2405)	p
Intercept (константа a)/Intercept (a constant)	–	–	24,62	5,980	–4,123	0,00004
Пол (женский)/ Sex (female)	0,271	0,033	0,366	0,057	4,162	0,00001
Образование (среднее)/Education level (secondary)	0,178	0,047	0,347	0,076	4,143	0,00001
Одинокие/Lonely	0,079	0,048	0,283	0,085	3,491	0,00001
Не работающие/Not working	–0,063	0,042	–1,267	0,448	–2,62	0,00812
ЗСС до развития РС/SSE prior to MS manifestation	0,074	0,084	0,047	0,078	6,732	0,00001
Наличие депрессивных и тревожных расстройств в анамнезе до развития РС/ Presence of depression and anxiety in close relatives	0,096	0,086	0,094	0,049	6,482	0,00003
Аутоиммунные заболевания в анамнезе/History of autoimmune diseases	0,168	0,068	1,687	0,456	6,246	0,00033
Множественные очаги на МРТ в дебюте/Multiple lesions on MRI	0,724	0,084	0,689	1,341	6,231	0,00001
ВАРС/HAMS	0,846	0,064	2,476	1,456	9,181	0,00001
Беременность, роды или аборт на поздних сроках/Pregnancy, childbirth or late-term abortion	0,294	0,092	0,399	0,794	3,494	0,00021
Локализация очагов в белом веществе перивентрикулярной области и мозжечке левого полушария/Localization of lesions mainly in periventricular white matter and cerebellum of the left hemisphere	0,726	0,046	0,769	1,162	6,128	0,00001
РИС в анамнезе у мужчин/RIS in men	0,373	0,043	0,478	0,642	3,344	0,00011
Выраженная вегетативная симптоматика с частыми паническими атаками/ Severe vegetative symptoms with frequent panic attacks	0,393	0,029	0,492	0,829	1,193	0,00012
Динамические предикторы/Dynamic predictors						
Увеличение площади имевшихся очагов на 1,67% в год/Increase in the area of brain demyelination foci by 1.67% per year	0,612	0,069	0,672	1,263	7,213	0,00001
Высокая скорость прогрессирования РС более 0,74 балла EDSS в год (по Н.А. Малковой)/High rate of MS progression (0,74 points per year) on EDSS (in N.A. Malkova adaptation)	0,848	0,089	3,684	1,641	9,123	0,00001
Обострения РС без нарастания неврологической симптоматики, подтвержденные МРТ-обследованием, но с ухудшением психического состояния/MS exacerbations confirmed by MRI examination without a progression of neurological symptoms, but with mental status worsening	0,871	0,061	3,981	1,347	9,717	0,00001
Тревожность по шкале Спилберга–Ханина: ЛТ 50,76 ± 2,32; РТ 57,62 ± 2,34 с ростом РТ на 2,43% в год/Reactive anxiety in range of 50,76 ± 2,32 points on the STAI with an enhancement of 2,43% per year	0,676	0,068	0,881	1,276	7,163	0,00202
Астения 58,2 ± 2,6 баллов по шкале MFI-20 рост на 4,2% в год/Asthenia level in range of 58,2 ± 2,6 points on the MFI-20 scale with an increase by 4,2% per year	0,771	0,078	0,831	1,857	9,121	0,00001
Рост когнитивных нарушений по шкале PASAT на 4,97% в год/Increase in cognitive impairment measured using PASAT by 4,97% per year	0,689	0,089	0,779	1,742	7,262	0,00002

Примечание: Intercept (константа a) — техническая составляющая расчета, β — весовые коэффициенты; Std. Err. — стандартная ошибка оценки модели, B — данные статистики для регрессионного анализа, t коэффициент модели, p — уровень значимости для рассчитанной величины B.

Notes: Intercept (constant a) is a technical component of the calculation, β is a weighting coefficient, Std. Err. represents the standard error of the model estimate, B is statistical data for regression analysis, t represents the coefficient of the model, p represents the significance level of the calculated value.

(Standard error of estimate — 25,65) определяла допустимую степень многовариантности между имеющимися фактическими и прогнозируемыми значениями выбранных предикторов развития БАП и зависимой переменной. Результаты анализа предикторов развития БАП представлены в табл. 1.

Затем рассчитывали весовые коэффициенты (β) для каждого из независимых признаков. Установлена линейная зависимость влияния предикторов на вероятность развития БАП, чем выше значения показателя β , тем выше вероятность развития БАП. Результаты показаны в итоговой табл. 2.

Разработанная многофакторная модель предикторов развития БАП при РС характеризуется высоким значением множественной корреляции ($r = 0,85$).

Ключевыми предикторами развития БАП у больных РС оказались подтвержденные МРТ-обследованием обострения РС без нарастания неврологической симптоматики, но с ухудшением психического состояния, ($\beta = 0,871$). Прогностическую значимость показали высокая скорость прогрессирования РС (0,74 баллов в год) ($\beta = 0,848$), высокоактивное течение РС (ВАРС) ($\beta = 0,846$), выраженность астении 58,2 ± 2,6 баллов по шкале MFI-20 с ростом показателя на 4,2% в год

($\beta = 0,771$), локализация очагов в белом веществе перивентрикулярно и в области мозжечка левого полушария ($\beta = 0,726$). Определены статистически значимые предикторы, обладающие меньшим влиянием на развитие БАР. К ним отнесены многоочаговый дебют РС ($\beta = 0,724$), высокий уровень реактивной тревожности (РТ) по шкале Спилберга–Ханина $57,62 \pm 2,34$ с увеличением на 2,43% в год ($\beta = 0,676$), когнитивные нарушения, рост по шкале PASAT на 4,97% в год ($\beta = 0,689$), увеличение площади очагов в ГМ на 1,67% в год ($\beta = 0,612$). Не влияют на вероятность возникновения БАР при РС: возраст дебюта РС, возраст начала БАР, показатель инвалидизации по EDSS, тип течения РС, сопутствующая патология, прием ПИТРС.

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное нами исследование является первым лонгитюдным исследованием предикторов возникновения БАР при РС. Ранее проведенные исследования либо посвящены иным аффективным расстройствам (депрессии, тревожным расстройствам), либо носят кросс-секционный характер, в силу чего уровень доказательности причинно-следственных связей в них заведомо ниже. В силу этого сопоставление результатов нашего исследования с иными работами не проводилось.

Необходимо проведение дополнительных лонгитюдных исследований предикторов возникновения БАР при РС. Можно предположить, что экономический статус и/или наличие поддержки со стороны семьи могут также играть значительную роль в развитии БАР.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Впервые разработана комплексная модель предикторов развития БАР у больных РС. Модель характеризуется высоким значением множественной корреляции ($r = 0,85$), что указывает на учет значительного числа параметров РС.

Предложенная модель предикторов развития БАР у больных РС может быть использована для персонализированного оказания специализированной медицинской помощи и прогнозирования развития БАР. В задачи оказания такой помощи входят выявление пациентов с повышенным риском возникновения БАР, предоставление им рекомендаций по отслеживанию симптомов БАР и своевременному обращению к психиатру. Профилактика развития БАР может осуществляться воздействием на корректируемые мишени: предупреждение обострений РС, снижение реактивной тревожности, трудоустройство, нормализация отношений в семье, избегание значимых стрессовых событий.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

1. Marrie R, Reingold S, Cohen J, Stuve O, Trojano M, Sorensen P, Cutter G, Reider N The incidence and prevalence of psychiatric disorders in multiple sclerosis: a systematic review. *Mult Scler.* 2015;21(3):305–317, doi: 10.1177/1352458514564487

2. Sparaco M, Lavorgna L, Bonavita S. Psychiatric disorders in multiple sclerosis. *J Neurol.* 2021 Jan;268(1):45–60. doi: 10.1007/s00415-019-09426-6 Epub 2019 Jun 13. PMID: 31197511
3. Johansson V, Lundholm C, Hillert J, Masterman T, Lichtenstein P, Landén M, Hultman C Multiple sclerosis and psychiatric disorders: comorbidity and sibling risk in a nationwide Swedish cohort. *Mult Scler.* 2014;20(14):1881–1891, doi: 10.1177/1352458514540970
4. Trask P, Esper P, Riba M, Redman B Psychiatric side effects of interferon therapy: prevalence, proposed mechanisms, and future directions. *J Clin Oncol.* 2000;18(11):2316–2326. doi: 10.1200/JCO.2000.18.11.2316
5. Губская КВ, Малыгин ЯВ, Александрова АЮ. Многофакторная модель предикторов развития депрессивных нарушений при рассеянном склерозе: лонгитюдное проспективное исследование. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2024;16:11–17. doi: 10.14412/2074-2711-2024-2S-11-17
Gubskaja KV, Malygin YV, Aleksandrova AY. Multifactorial model of predictors of the development of depressive disorders in multiple sclerosis: a prospective longitudinal study. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2024;16:11–17. (In Russ.). doi: 10.14412/2074-2711-2024-2S-11-17
6. Малыгин ВЛ, Бойко АН, Коновалова ОЕ, Пахтусова ЕЕ, Думброва ЕВ, Тишина ИА, Малыгин ЯВ. Особенности тревожных и депрессивных расстройств у больных рассеянным склерозом на различных этапах болезни. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски.* 2019;119(2–2):58–63. doi: 10.17116/jnevro20191192258
Malygin VL, Boiko AN, Konovalova OE, Pakhtusova EE, Dumbrova EV, Tishina IA, Malygin YV. Anxiety and depressive psychopathological characteristics of patients with multiple sclerosis at different stages of disease. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2019;119(2–2):58–63. (In Russ.). doi: 10.17116/jnevro20191192258
7. Байдина ТВ, Трушников ТН, Данилова МА. Интерферон-индуцированная депрессия и содержание серотонина в периферической крови у больных рассеянным склерозом. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски.* 2018;118(8–2):77–81. doi: 10.17116/jnevro201811808277
Baidina TV, Trushnikova TN, Danilova MA. Interferon-induced depression and peripheral blood serotonin in patients with multiple sclerosis. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2018;118(8–2):77–81. (In Russ.). doi: 10.17116/jnevro201811808277

8. Гурьева ВА, Вострокнутов НВ, Макушкин ЕВ. Социальные факторы и психические расстройства у детей и подростков В кн.: Руководство по социальной психиатрии: под ред. ТБ Дмитриевой [Александровский ЮА, Вострокнутов НВ, Гаврилова СИ и др.]. Москва: Медицина, 2001:557, [1] С. 22 см.; ISBN 5-225-04576-6.
Gur'eva VA, Vostroknutov NV, Makushkin EV. Social'nye faktory i psichicheskie rasstrojstva u detej i podrostkov. In: Handbook of Social Psychiatry: edited by TB Dmitrieva [Alexandrovsky YuA, Vostroknutov NV, Gavrilova SI and al.]. Moscow: Medicine, 2001:557, [1] p. 22 cm; ISBN 5-225-04576-6.
9. Mantero V, Abate L, Balgera R, La Mantia L, Salmaggi A Clinical Application of 2017 McDonald Diagnostic Criteria for Multiple Sclerosis. *J Clin Neurol*.2018;14(3):387–392. doi: 10.3988/jcn.2018.14.3.387
10. Hadgkiss EJ, Jelinek G, Weiland T, Pereira N, Marck C, van der Meer D Methodology of an International Study of People with Multiple Sclerosis Recruited through Web 2.0 Platforms: Demographics, Lifestyle, and Disease Characteristics. *Neurol Res Int*. 2013;2013:1–12, doi: 10.1155/2013/580596

Сведения об авторах

Ксения Владимировна Губская, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры психиатрии, наркологии, психотерапии, Институт последипломного образования, ФГБОУ ВО «Ивановский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Иваново, Россия
dr.Gubskaia@ya.ru; <https://orcid.org/0009-0007-6952-2367>

Ярослав Владимирович Малыгин, доктор медицинских наук, доцент, кафедра общей психологии, ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, Москва, Россия
malygin-y@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-4633-6872>

Анна Юрьевна Александрова, ординатор, кафедра детской психиатрии и психотерапии, ФГБОУ ДПО Рос- сийская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России, Москва, Россия
aleksandrovaay@my.msu.ru; <https://orcid.org/0009-0003-5105-6784>

Information about the authors

Ksenia V. Gubskaia, Cand. Sci. (Med.), assistant professor, Department of Psychiatry, Addiction Medicine and Psychotherapy, Institute of Postgraduate Education, Ivanovo State Medical University, Ivanovo, Russia
dr.Gubskaia@ya.ru; <https://orcid.org/0009-0007-6952-2367>

Yaroslav V. Malygin, Dr. Sci. (Med.), associate professor, Department of General psychology, Russian University of Medicine, Moscow, Russia
malygin-y@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-4633-6872>

Anna Y. Aleksandrova, medical resident, Department of child psychiatry and psychotherapy, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia
aleksandrovaay@my.msu.ru; <https://orcid.org/0009-0003-5105-6784>

Вклад авторов

Губская К.В. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, создание и редактиро- вание рукописи;

Малыгин Я.В. — создание и редактирование рукописи;

Александрова А.Ю. — создание и редактирование рукописи.

Authors' contributions

Ksenia V. Gubskaia — developing the research design, obtaining and analyzing data, article writing;

Yaroslav V. Malygin — article writing;

Anna Y. Aleksandrova — article writing.

Конфликт интересов/Conflict of interests

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The author declares no conflicts of interests.

Дата поступления 23.07.2025 Received 23.07.2025	Дата рецензирования 17.09.2025 Revised 17.09.2025	Дата принятия к публикации 26.11.2025 Accepted for publication 26.11.2025
--	--	--