

Психиатрия Psychiatry (Moscow)

научно-практический журнал
Scientific and Practical Journal

Psikhiatriya



А.А.Иванов

Главный редактор

Ю.А. Чайка, д. м. н., директор ФГБНУ «Научный центр психического здоровья» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, Москва, Россия
E-mail: director@ncpz.ru

Зам. гл. редактора

Н.М. Михайлова, д. м. н., ФГБНУ «Научный центр психического здоровья» (Москва, Россия)
E-mail: mikhaylovanm@yandex.ru

Отв. секретарь

Л.И. Абрамова, д. м. н., ФГБНУ «Научный центр психического здоровья» (Москва, Россия)
E-mail: L_Abramova@rambler.ru

Редакционная коллегия

М.В. Алфимова, д. психол. н., ФГБНУ «Научный центр психического здоровья» (Москва, Россия)

Н.А. Бохан, академик РАН, проф., д. м. н., ФГБУ «НИИ психического здоровья», Томский НИМЦ РАН (Томск, Россия)

О.С. Брусов, к. б. н., ФГБНУ «Научный центр психического здоровья» (Москва, Россия)

С.И. Гаврилова, проф., д. м. н., ФГБНУ «Научный центр психического здоровья» (Москва, Россия)

В.Е. Голимбет, проф., д. б. н., ФГБНУ «Научный центр психического здоровья» (Москва, Россия)

И.В. Доровских, проф., д. м. н., РНИМУ им Пирогова (Москва, Россия)

С.Н. Ениколопов, к. психол. н., ФГБНУ «Научный центр психического здоровья» (Москва, Россия)

О.С. Зайцев, д. м. н., ФГАУ «НИИЦ нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко» МЗ РФ (Москва, Россия)

М.В. Иванов, проф., д. м. н., ФГБУ «НИИЦ психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» МЗ РФ (Санкт-Петербург, Россия)

С.В. Иванов, проф., д. м. н., ФГБНУ «Научный центр психического здоровья» (Москва, Россия)

А.Ф. Изнак, проф., д. б. н., ФГБНУ «Научный центр психического здоровья» (Москва, Россия)

В.В. Калинин, проф., д. м. н., ФГБУ «НИИЦ психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава России (Москва, Россия)

Д.И. Кича, проф., д. м. н., Медицинский институт РУДН (Москва, Россия)

Г.И. Копейко, к. м. н., ФГБНУ «Научный центр психического здоровья» (Москва, Россия)

Г.П. Костюк, проф., д. м. н., «Психиатрическая клиника №1 имени Н.А. Алексеева Департамента здравоохранения города Москвы», МГУ им. М.В. Ломоносова (Москва, Россия)

С.В. Костюк, проф., д. б. н., ФГБНУ «МГНЦ имени академика Н.П. Бочкова» (Москва, Россия)

И.С. Лебедева, д. б. н., ФГБНУ «Научный центр психического здоровья» (Москва, Россия)

И.В. Макаров, проф., д. м. н., ФГБУ «НИИЦ психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» МЗ РФ (Санкт-Петербург, Россия)

Е.В. Макушкин, проф., д. м. н., ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России (Москва, Россия)

Е.В. Малинина, проф., д. м. н., Южно-Уральский государственный медицинский университет МЗ РФ (Челябинск, Россия)

Ю.В. Микадзе, проф., д. психол. н., МГУ им. М.В. Ломоносова; ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА России (Москва, Россия)

М.А. Морозова, д. м. н., ФГБНУ «Научный центр психического здоровья» (Москва, Россия)

Н.Г. Незнанов, проф., д. м. н., «НИИЦ психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» МЗ РФ (Санкт-Петербург, Россия)

И.В. Олейчик, д. м. н., ФГБНУ «Научный центр психического здоровья» (Москва, Россия)

Н.А. Польская, проф., д. психол. н., ФГБОУ ВО МГППУ; ГБУЗ «Научно-практический центр психического здоровья детей и подростков им. Г.Е. Сухаревой ДЗ г. Москвы» (Москва, Россия)

М.А. Самушия, член-корресп. РАН, доц., д. м. н., ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ (Москва, Россия)

Н.В. Семенова, д. м. н., «НИИЦ психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» МЗ РФ (Санкт-Петербург, Россия)

Е.В. Семина, д. б. н., ФГБНУ «Научный центр психического здоровья» (Москва, Россия)

А.П. Сиденкова, д. м. н., Уральский государственный медицинский университет МЗ РФ (Екатеринбург, Россия)

Т.А. Солохина, д. м. н., ФГБНУ «Научный центр психического здоровья» (Москва, Россия)

В.К. Шамрей, проф., д. м. н., Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова (Санкт-Петербург, Россия)

К.К. Яхин, проф., д. м. н., Казанский государственный медицинский университет (Казань, Респ. Татарстан, Россия)

Иностраные члены редакционной коллегии

З.Н. Алиев, проф., д. м. н., Азербайджанский медицинский университет (Баку, Азербайджан)

Н.Н. Бутрос, проф., Государственный университет Уэйна (Детройт, США)

А.Ю. Климова, проф., к. б. н., Университет штата Делавэр (Делавэр, США)

О.А. Скугаревский, проф., д. м. н., Белорусский государственный медицинский университет (Минск, Беларусь)

С.Г. Сукиасян, проф., д. м. н., Центр психосоциальной реабилитации, Армянский государственный педагогический университет им. Х. Абовяна (Ереван, Армения)

П.Дж. Ферхаген, д. м. н., Голландское центральное психиатрическое учреждение (Хардервейк, Нидерланды)

И. Ши, проф., д. н., Центр исследований мозга и технологий интеллекта (CEBSIT) Институт неврологии (ION) Китайской академии наук (CAS), Институт Био-Х в Шанхайском университете (Шанхай, КНР)

Editor-in-Chief

J.A. Chaika, Dr. Sci. (Med.), Director of FSBSI Mental Health Research Centre of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation, Moscow, Russia
E-mail: director@ncpz.ru

Deputy Editor-in-Chief

N.M. Mikhaylova, Dr. Sci. (Med.), FSBSI Mental Health Research Centre (Moscow, Russia)
E-mail: mikhaylovanm@yandex.ru

Executive Secretary

L.I. Abramova, Dr. Sci. (Med.), FSBSI Mental Health Research Centre (Moscow, Russia)
E-mail: L_Abramova@rambler.ru

Editorial Board

M.V. Alfimova, Dr. Sci. (Psychol.), FSBSI Mental Health Research Centre (Moscow, Russia)

N.A. Bokhan, Academician of RAS, Prof., Dr. Sci. (Med.), Scientific Research Institute of Mental Health, Research Medical Center, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia)

O.S. Brusov, Cand. Sci. (Biol.), FSBSI Mental Health Research Centre (Moscow, Russia)

S.I. Gavrilova, Prof., Dr. Sci. (Med.), FSBSI Mental Health Research Centre (Moscow, Russia)

V.E. Golimbet, Prof., Dr. Sci. (Biol.), FSBSI Mental Health Research Centre (Moscow, Russia)

I.V. Dorovskikh, Dr. Sci. (Med.), Prof., Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia)

S.N. Enikolopov, Cand. Sci. (Psychol.), FSBSI Mental Health Research Centre (Moscow, Russia)

O.S. Zaitsev, Dr. Sci. (Med.), N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery (Moscow, Russia)

M.V. Ivanov, Prof., Dr. Sci. (Med.), V.M. Bekhterev National Research Medical Center for Psychiatry and Neurology (St. Petersburg, Russia)

S.V. Ivanov, Prof., Dr. Sci. (Med.), FSBSI Mental Health Research Centre (Moscow, Russia)

A.F. Iznaк, Prof., Dr. Sci. (Biol.), FSBSI Mental Health Research Centre (Moscow, Russia)

V.V. Kalinin, Prof., Dr. Sci. (Med.), FSBSI Serbsky National Research Medical Center (Moscow, Russia)

D.I. Kicha, Prof., Dr. Sci. (Med.), Medical Institute of Peoples' Friendship University of Russia (Moscow, Russia)

G.I. Kopeyko, Cand. Sci. (Med.), FSBSI Mental Health Research Centre (Moscow, Russia)

G.P. Kostyuk, Prof., Dr. Sci. (Med.), "N.A. Alekseev Mental Clinical Hospital №1 of Department of Healthcare of Moscow", Lomonosov Moscow State University (Moscow, Russia)

S.V. Kostyuk, Prof., Dr. Sci. (Biol.), FSBSI "Research Centre for Medical Genetics" (Moscow, Russia)

I.S. Lebedeva, Dr. Sci. (Biol.), FSBSI Mental Health Research Centre (Moscow, Russia)

I.V. Makarov, Prof., Dr. Sci. (Med.), V.M. Bekhterev National Research Medical Center for Psychiatry and Neurology (St. Petersburg, Russia)

E.V. Makushkin, Prof., Dr. Sci. (Med.), FSAU "National Medical Research Center for Children's Health" of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

E.V. Malinina, Prof., Dr. Sci. (Med.), "South-Ural State Medical University" of the Ministry of Health of the RF (Chelyabinsk, Russia)

Yu.V. Mikadze, Prof., Dr. Sci. (Psychol.), Lomonosov Moscow State University, FSBI "Federal Center for Brain and Neurotechnologies" FMBA (Moscow, Russia)

M.A. Morozova, Dr. Sci. (Med.), FSBSI Mental Health Research Centre (Moscow, Russia)

N.G. Neznanov, Prof., Dr. Sci. (Med.), V.M. Bekhterev National Research Medical Center for Psychiatry and Neurology (St. Petersburg, Russia)

I.V. Oleichik, Dr. Sci. (Med.), FSBSI Mental Health Research Centre (Moscow, Russia)

N.A. Poleskaya, Prof., Dr. Sci. (Psychol.), Moscow State University of Psychology & Education, G.E. Sukhareva Scientific and Practical Center for Mental Health of Children and Adolescents (Moscow, Russia)

M.A. Samushiya, Corresponding member RAS, Docent, Dr. Sci. (Med.), Central State Medical Academy (Moscow, Russia)

N.V. Semenova, Dr. Sci. (Med.), V.M. Bekhterev National Research Medical Center for Psychiatry and Neurology (St. Petersburg, Russia)

E.V. Semina, Dr. Sci. (Biolog.), FSBSI "Mental Health Research Centre", (Moscow, Russia)

A.P. Sidenkova, Dr. Sci. (Med.), "Ural State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the RF (Ekaterinburg, Russia)

T.A. Solokhina, Dr. Sci. (Med.), FSBSI Mental Health Research Centre (Moscow, Russia)

V.K. Shamrey, Prof., Dr. Sci. (Med.), Kirov Army Medical Academy (St. Petersburg, Russia)

K.K. Yakhin, Prof., Dr. Sci. (Med.), Kazan State Medical University (Kazan, Russia)

Foreign Members of Editorial Board

Z.N. Aliyev, Prof., Dr. Sci. (Med.), Azerbaijan Medical University (Baku, Republic of Azerbaijan)

N.N. Boutros, Prof., Wayne State University (Detroit, USA)

A.Yu. Klintsova, Prof., Cand. Sci. (Biol.), Delaware State University (Delaware, USA)

O.S. Skugarsky, Prof., Dr. Sci. (Med.), Belarussian State Medical University (Minsk, Belarus)

S.G. Sukharyan, Prof., Dr. Sci. (Med.), Center of Psychosocial Recovery, Armenian State Pedagogical University named after Kh. Abovyan (Yerevan, Armenia)

P.J. Verhagen, Dr. Sci. (Med.), GGz Centraal Mentale Instelling (Harderwijk, The Netherlands)

Yo. Shi, Prof., PhD, CEBSIT, ION CAS, Bio-X Shanghai Jiao Tong University (Shanghai, China)

Founders:

**FSBSI «Mental Health Research Centre»
“Medical Informational Agency”**

The journal is registered by Federal Service for Supervision in the Sphere of Telecom, Information Technologies and Mass Communications
Certificate of registration: PI № ФС77-50953 27.08.12.

The journal was founded in 2003 on the initiative of Academician of RAS A.S. Tiganov
Issued 6 times a year.
The articles are reviewed.

The journal is included in the White list of scientific journals, the international Scopus citation database and Russian Science Citation Index (RSCI).

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

Publisher

“Medical Informational Agency”

Science editor

Alexey S. Petrov

Address of Publisher House:

108811, Moscow, Mosrentgen, Kievskoye highway,
21st km, 3, bld. 1
Phone: (499) 245-45-55
Website: www.medkniga.ru
E-mail: medjournal@mail.ru

Address of Editorial Department:

115522, Moscow, Kashirskoye sh, 34
Phone: (495) 109-03-97
E-mail: L_Abramova@rambler.ru;
mikhaylovanm@yandex.ru

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

You can buy the journal:

- at the Publishing House at:
Moscow, Mosrentgen, Kievskoe highway, 21st km, 3, bld. 1;
- either by making an application by e-mail:
miapubl@mail.ru or by phone: (499) 245-45-55.

Subscription

The subscription index in the united catalog «Press of Russia» is 91790.

The journal is in the Russian Science Citation Index (www.eLibrary.ru).

You can order the electronic version of the journal's archive on the website of the Scientific Electronic Library — www.eLibrary.ru.

The journal is member of CrossRef.

Reproduction of materials is allowed only with the written permission of the publisher.

The point of view of Editorial board may not coincide with opinion of articles' authors.

By submitting an article to the editorial office, the authors accept the terms of the public offer agreement. The public offer Agreement and the Guidelines for Authors can be found on the website: <https://www.journalpsychiatry.com>

Advertisers carry responsibility for the content of their advertisements.

Учредители:

**ФГБНУ «Научный центр психического здоровья»
ООО «Медицинское информационное агентство»**

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

Свидетельство о регистрации СМИ: ПИ № ФС77-50953 от 27.08.12.

Журнал основан в 2003 г. по инициативе академика РАН А.С. Тиганова.

Выходит 6 раз в год.

Все статьи рецензируются.

Журнал включен в «Белый список» научных журналов, международную базу цитирования Scopus, в библиографическую базу данных научных журналов RSCI.

Журнал включен в Перечень научных и научно-технических изданий РФ, рекомендованных для публикации результатов кандидатских, докторских диссертационных исследований.

Издатель

ООО «Медицинское информационное агентство»

Научный редактор

Петров Алексей Станиславович

Адрес издательства:

108811, г. Москва, п. Мосрентген, Киевское ш., 21-й км, д. 3, стр. 1

Телефон: (499) 245-45-55

Сайт: www.medkniga.ru

E-mail: medjournal@mail.ru

Адрес редакции:

115522, Москва, Каширское шоссе, д. 34

Телефон: (495)109-03-97

E-mail: L_Abramova@rambler.ru;

mikhaylovanm@yandex.ru

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

Приобрести журнал вы можете:

- в издательстве по адресу:
Москва, п. Мосрентген, Киевское ш., 21-й км, д. 3, стр. 1;
- либо сделав заявку по e-mail: miapubl@mail.ru или по телефону: (499) 245-45-55.

Подписка

Подписной индекс в объединенном каталоге «Пресса России» — 91790.

Журнал представлен в Российском индексе научного цитирования (www.eLibrary.ru).

Электронную версию архива журнала вы можете заказать на сайте Научной электронной библиотеки — www.eLibrary.ru.

Журнал участвует в проекте CrossRef.

Воспроизведение материалов, содержащихся в настоящем издании, допускается только с письменного разрешения редакции.

Мнение редакции журнала может не совпадать с точкой зрения авторов.

Направляя статью в редакцию, авторы принимают условия договора публичной оферты. С договором публичной оферты и правилами для авторов можно ознакомиться на сайте: <https://www.journalpsychiatry.com>

Ответственность за содержание рекламы несут рекламодатели.

Подписано в печать 12.05.2026

Формат 60×90/8

Бумага мелованная

ISSN 1683-8319

07004>



9 771683 831007

contents

Psychopathology, Clinical and Biological Psychiatry

- Sex-specific Relationships between the rs371194629 Polymorphism of the HLA-G Gene, Cognitive Impairments, Autistic Traits, and Social Functioning in Schizophrenia**
Alfimova M.V., Korovaitseva G.I., Kaleda V.G., Golimbet V.E. 6
- Changes in the enzymatic activity of antioxidant, energy and glutamate metabolism as predictors of the effectiveness and tolerability of therapy for late-life depression**
Yakovleva O.B., Safarova T.P., Savushkina O.K. 15
- Indicators of Social Functioning Affecting Intrafamily Relationships in Patients with Neurotic Spectrum Disorders**
Kolomiets E.A., Alekseenko S.N., Redko A.N., Kosenko V.G., Ageev M.I., Kosenko N.A., Romantsov V.V., Gridin A.D. 28
- Clinical and Laboratory Features of Infectious Complications in Patients with Mental and Behavioral Disorders**
Anderzhanova A.A., Mazus V.A., Yakovlev S.V., Meleshkina Yu.A., Tsarev M.I., Lukina M.V., Balalaeva M.A. 38
- Comparative Psychometric and Psychopathological Analysis of Stress Factors in the Manifestation of Chronic Dermatoses**
Dorozhenok I.Yu., Melnik E.P., Kosterin V.V., Larionov D.A., Koriakin D.A. 50
- The content of immunoinflammation markers in peripheral blood mononuclears in alcohol dependence and affective disorders**
Levchuk L.A., Mikhailitskaya E.V., Epimakhova E.V., Roschina O.V., Vasilieva S.N., Boiko A.S., Simutkin G.G., Bokhan N.A., Ivanova S.A. 60
- Predicting the Risk of Hazardous Alcohol Use in Patients with Anxiety Disorders: Development of a Software Prototype Using Vibe Coding**
Radionov D.S., Yakovlev A.V., Karavaeva T.A., Vasileva A.V. 73
- The Relationship Between the Psychopathological Structure and Treatment Adherence in Hospitalized Patients with Comorbid Schizophrenia Spectrum and Substance Use Disorders**
Dmitrieva S.A., Kostyuk G.P. 90
- Tic Disorders in Children and Adolescents: Clinical Phenomenology of Tics**
Sayfitdinuzhaev Z.F., Zhukova N.G. 100
- Hyperprolactinemia, Induced by Antipsychotics and Resistant to Cabergoline Therapy**
Yunilaynen O.A., Starostina E.G., Baranov P.A., Oleichik I.V. 108

Scientific Reviews

- Cyberbullying as a form of digital aggression: psychosocial characteristics and mental health impact**
Bazhanova L.S., Bomov P.O. 119
- Psychometric Properties of the Occupational Depression Inventory (ODI)**
Cherniavskii A.A. 131

Jubilee

- Larisa Anatolievna Shapovalova** 152



СОДЕРЖАНИЕ



Психопатология, клиническая и биологическая психиатрия

Пол-специфичные взаимосвязи между полиморфизмом rs371194629 гена HLA-G, когнитивными нарушениями, аутистическими чертами и социальным функционированием при шизофрении Алфимова М.В., Коровайцева Г.И., Каледа В.Г., Голимбет В.Е.	6
Изменения ферментативной активности антиоксидантного, энергетического и глутаматного обмена как предикторы эффективности и переносимости терапии депрессий позднего возраста Яковлева О.Б., Сафарова Т.П., Савушкина О.К.	15
Показатели социального функционирования, влияющие на внутрисемейные взаимоотношения у пациентов с расстройствами невротического спектра Коломиец Э.А., Алексеенко С.Н., Редько А.Н., Косенко В.Г., Агеев М.И., Косенко Н.А., Романцов В.В., Гридин А.Д.	28
Клинико-лабораторные особенности течения инфекционных осложнений у пациентов, страдающих психическими расстройствами и расстройствами поведения Андержанова А.А., Мазус В.А., Яковлев С.В., Мелёшкина Ю.А., Царев М.И., Лукина М.В., Балалаева М.А.	38
Сравнительный психометрический и психопатологический анализ стрессогенных факторов манифестации хронических дерматозов Дороженок И.Ю., Мельник Е.П., Костерин В.В., Ларионов Д.А., Корякин Д.А.	50
Содержание маркеров иммунновоспаления в мононуклеарах периферической крови при алкогольной зависимости и аффективных расстройствах Левчук Л.А., Михалицкая Е.В., Епимахова Е.В., Рощина О.В., Васильева С.Н., Бойко А.С., Симуткин Г.Г., Бохан Н.А., Иванова С.А.	60
Прогнозирование риска опасного употребления алкоголя пациентами с тревожными расстройствами: разработка прототипа программного обеспечения с использованием vibe-кодинга Радионых Д.С., Яковлев А.В., Каравалева Т.А., Васильева А.В.	73
Взаимосвязь психопатологической структуры и приверженности лечению у госпитализированных пациентов с коморбидными расстройствами шизофренического спектра и связанными с употреблением психоактивных веществ Дмитриева С.А., Костюк Г.П.	90
Тиковые расстройства у детей и подростков: клиническая феноменология тиков Сайфитдинхужаев З.Ф., Жукова Н.Г.	100
Гиперпролактинемия, ассоциированная с приёмом антипсихотиков и резистентная к терапии каберголином Юнилайнен О.А., Старостина Е.Г., Баранов П.А., Олейчик И.В.	108

Научные обзоры

Кибербуллинг как феномен цифровой агрессии: психосоциальные характеристики и влияние на психическое здоровье Бажанова Л.С., Бомов П.О.	119
Психометрические свойства опросника профессиональной депрессии (the Occupational Depression Inventory, ODI) Чернявский А.А.	131

Юбилей

Лариса Анатольевна Шаповалова	152
--	-----



© Алфимова М.Е., 2026;
 © Коровайцева Г.И., 2026;
 © Каледа В.Г., 2026;
 © Голимбет В.Е., 2026

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

УДК/UDC 575.162 + 616.89-02-036 + 159.9

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2026-24-2-6-14>

Пол-специфичные ассоциации между аллельными вариантами rs371194629 гена HLA-G, когнитивными нарушениями, аутистическими чертами и социальным функционированием при шизофрении

Мargarita Валентиновна Алфимова, Галина Ивановна Коровайцева, Василий Глебович Каледа, Вера Евгеньевна Голимбет

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

Автор для корреспонденции: Margarita Валентиновна Алфимова, m.alfimova@gmail.com

Резюме

Обоснование: изменение экспрессии гена *HLA-G*, кодирующего лейкоцитарный антиген человека G, рассматривается в качестве фактора нарушения эмбрионального развития, в том числе развития мозга, что, в свою очередь, может увеличивать риск шизофрении. Ранее обнаружена связь полиморфного локуса rs371194629 (14-bp INDEL) гена *HLA-G* с риском шизофрении и социальным функционированием пациентов. В данной работе продолжено изучение ассоциации полиморфизма rs371194629 и ключевых синдромов шизофрении, предположительно отражающих нарушения нейроразвития. **Цель работы:** оценка ассоциации когнитивного функционирования и аутистических черт с генотипом в локусе rs371194629 и роли этих фенотипов как посредников связи rs371194629 с социальным функционированием у больных шизофренией. **Пациенты, группа сравнения и методы:** в выборку включили 555 пациентов с психотическими расстройствами спектра шизофрении и 261 здорового испытуемого, прошедших когнитивное тестирование. Для пациентов, кроме того, вычисляли показатель выраженности аутистических черт PAUSS. С помощью ковариационного анализа и моделирования структурными уравнениями оценивали связь когнитивного функционирования и аутистических черт с генотипом в сайте rs371194629 и потенциальную роль этих синдромов как посредников между генотипом и социальным функционированием пациентов, измеренным с помощью *Personal and Social Performance Scale*. **Результаты:** анализ выявил номинально значимую ассоциацию генотипа Del/Del со снижением когнитивного функционирования у мужчин, страдающих шизофренией ($p = 0,022$). Полиморфизм rs371194629 не был связан с выраженностью аутистических черт больных. Когнитивный дефицит и аутистические черты не были посредниками влияния rs371194629 на социальное функционирование. **Выводы:** результаты указывают на вклад полиморфизма гена *HLA-G* в выраженность когнитивных нарушений при шизофрении и согласуются с данными предыдущих исследований, выявивших зависимость ассоциаций rs371194629 с проявлениями шизофрении от пола и связь генотипа Del/Del с менее благоприятным течением шизофрении в русской популяции.

Ключевые слова: шизофрения, когнитивный дефицит, аутистические черты, полиморфизм, ген, лейкоцитарный антиген человека G, социальное функционирование, медиаторный анализ

Для цитирования: Алфимова М.В., Коровайцева Г.И., Каледа В.Г., Голимбет В.Е. Пол-специфичные взаимосвязи между полиморфизмом rs371194629 гена *HLA-G*, когнитивными нарушениями, аутистическими чертами и социальным функционированием при шизофрении. *Психиатрия*. 2026;24(2):6-14. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2026-24-2-6-14>

RESEARCH

UDC 575.162 + 616.89-02-036 + 159.9

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2026-24-2-6-14>

Sex-specific Relationships between the rs371194629 Polymorphism of the HLA-G Gene, Cognitive Impairments, Autistic Traits, and Social Functioning in Schizophrenia

Margarita V. Alfimova, Galina I. Korovaitseva, Vasily G. Kaleda, Vera E. Golimbet

FSBSI Mental Health Research Centre, Moscow, Russia

Corresponding author: Margarita V. Alfimova, m.alfimova@gmail.com

Summary

Background: the expression alteration of the *HLA-G* gene encoding the human leukocyte antigen G presumably impairs embryonic development and thus increases schizophrenia risk. Prior studies found the associations of the *HLA-G* rs371194629 (14-bp INDEL) polymorphism with the disease risk and social functioning of patients. This work continued to explore the contribution of the rs371194629 polymorphism to key schizophrenia syndromes, presumably reflecting neurodevelopmental disorders. **The aim** was to assess the association of cognitive deficits and autistic traits with the rs371194629 polymorphism and the role of these

phenotypes as mediators of the relationship between rs371194629 and social functioning in schizophrenia patients. **Patients, Participants and Methods:** the sample included 555 psychotic patients with schizophrenia spectrum disorders and 261 healthy subjects who underwent cognitive testing. In addition, the PAUSS as measure of autism trait severity was calculated for patients. Covariance analysis and structural equation modeling were applied to assess the association of cognition and autistic traits with rs371194629 and the potential role of these syndromes as mediators between genotype and social functioning measured with the Personal and Social Performance Scale. **Results:** the analysis revealed a nominally significant association of the Del/Del genotype with reduced cognitive functioning in schizophrenia male patients ($p = 0,022$). The rs371194629 polymorphism was not associated with the severity of autistic traits. The cognitive deficits and autistic traits were not mediators of the rs371194629 effects on social functioning. **Conclusions:** the results suggest the contribution of the *HLA-G* gene polymorphism to the severity of cognitive impairment in schizophrenia and are consistent with prior data that revealed the sex-dependent association of rs371194629 with schizophrenia and the relationship of the Del/Del genotype with a less favorable disease course in the Russian population.

Keywords: schizophrenia, cognitive deficit, autistic traits, polymorphism, gene, human leukocyte antigen G, social functioning, mediation analysis

For citation: Alfimova M.V., Korovaitseva G.I., Kaleda V.G., Golimbet V.E. Sex-specific Relationships between the rs371194629 Polymorphism of the *HLA-G* Gene, Cognitive Impairments, Autistic Traits, and Social Functioning in Schizophrenia. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2026;24(2):6–14. (In Russ.). <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2026-24-2-6-14>

ВВЕДЕНИЕ

Вклад иммунной системы в этиопатогенез шизофрении привлекает внимание в связи с перспективами применения иммуномодуляторов и противовоспалительных препаратов для превенции заболевания или улучшения функционирования пациентов после его манифестации [1]. Иммунная гипотеза шизофрении основана на большом количестве эмпирических данных [1–4]. В частности, в полногеномных исследованиях самая сильная ассоциация с риском заболевания обнаружена для полиморфизма локуса главного комплекса гистосовместимости (МНС) [1, 2]. Относительно механизмов данной ассоциации наиболее разработанной является идея об опосредованном избыточностью синаптического прунинга вкладе в этиопатогенез шизофрении генов, кодирующих компонент комплемента C4 [3]. Однако и другие молекулы МНС могут быть вовлечены в развитие и течение заболевания. Так, в рамках модели шизофрении как нарушения нейроразвития представляют интерес белки, влияющие на формирование мозга в пренатальный период, во взаимодействии со средовыми факторами [5]. Одним из них является лейкоцитарный антиген человека G (*HLA-G*) — неклассический антиген HLA I класса. *HLA-G* экспрессируется на клетках трофобласта на границе «мать–плод» и играет важнейшую роль в формировании толерантности эмбриона к материнскому иммунному окружению, оказывая супрессивное действие на иммунокомпетентные клетки матери, а также способствует ремоделированию спиральных артерий матки и участвует в регуляции роста плода [6, 7]. Предполагается, что изменение экспрессии *HLA-G* в результате материнской инфекции может нарушить развитие плода и повысить риск шизофрении [5].

Ген *HLA-G*, расположенный на хромосоме 6p22.1 в МНС, характеризуется относительно низким полиморфизмом. Среди его полиморфных участков наиболее изучен rs371194629 (ранее известный как rs66554220 и rs16375). Он представляет собой вставку из 14 п.н. (14-bp INDEL) в 3'-нетранслируемой области гена. Аллель Del, не имеющий такой вставки, является

мутантным и входит в наиболее распространенный гаплотип в локусе гена *HLA-G* [8]. Изучение функциональных последствий аллеля Del осложнено существованием нескольких распространенных гаплотипов, включающих сайт 14-bp INDEL, и семи различных мембраносвязанных и растворимых изоформ *HLA-G* [8, 9]. Однако обобщенные данные позволяют предположить, что наличие инсерции (аллеля Ins) приводит к снижению экспрессии циркулирующего и мембранного *HLA-G*. При этом аллель Ins связан с альтернативным сплайсингом первичного транскрипта *HLA-G*, способствуя продукции более стабильной мРНК, что, однако, не компенсирует снижение экспрессии *HLA-G*, наблюдаемое при носительстве данного аллеля. Показано, что аллель Ins ассоциирован с более высоким риском самопроизвольных аборт, преэклампсии, отторжения трансплантата и аутоиммунных заболеваний, таких как рассеянный склероз и болезнь Крона [9].

Ранее полиморфизм гена *HLA-G* в связи с шизофренией изучали A. Rajasekaran и соавт. [10]. В их выборке из Южной Индии была показана ассоциация аллеля Ins и генотипа Ins/Ins с шизофренией в смешанной по полу группе, а также с наличием слуховых галлюцинаций у пациентов-мужчин. В отличие от этого, у женщин были обнаружены ассоциации расположенного рядом с 14-bp INDEL полиморфного локуса (+3187 A>G) с возрастом начала заболевания и остротой симптомов первого ранга [10]. M. Bordbar и соавт. [11] у европеоидов из Южного Ирана нашли ассоциацию шизофрении с аллелем Del. В популяции русских не было выявлено связи аллельных вариантов 14-bp INDEL с риском шизофрении в целом, однако наблюдалось накопление генотипа Del/Del у пациентов-мужчин, рожденных в летние месяцы [12]. У женщин имел место эффект взаимодействия генотипа Ins/Ins и преждевременных родов в отношении выраженности позитивной симптоматики [13]. В смешанной по полу выборке генотип Del/Del был ассоциирован с понижением уровня социального функционирования, но не с возрастом начала заболевания или выраженностью позитивных, негативных и общих психопатологических симптомов шизофрении [14].

В данной работе мы продолжили исследование ассоциаций полиморфного локуса 14-bp INDEL с ключевыми синдромами шизофрении в русской популяции. Эти синдромы могут отражать нарушения нейроразвития, а в их этиопатогенезе предполагается существенная роль иммунной системы. К таким синдромам относят когнитивный дефицит [1, 15, 16] и аутистические черты [17]. Поскольку когнитивный дефицит и аутистические черты тесно связаны с прогнозом психосоциального функционирования больных шизофренией [17, 18], они могут служить посредниками между биологическими процессами, протекающими в пренатальный период, в которых иммунная система играет значительную роль, и функционированием человека после развития заболевания. Эти синдромы могут служить важным объектом исследований, направленных на установление путей, ведущих от пренатальных неблагоприятных факторов через активацию иммунной системы к особенностям течения шизофрении. Ранее полиморфный локус 14-bp INDEL в связи с этими синдромами шизофрении не изучали. Вместе с тем в европейских популяциях показана ассоциация генотипа Ins/Ins с развитием расстройств аутистического спектра [19], не подтвержденная в бразильской выборке [20].

Целью работы стала оценка ассоциации полиморфного локуса 14-bp INDEL с когнитивным функционированием и аутистическими чертами у больных с расстройствами шизофренического спектра. Кроме того, мы попытались ответить на вопрос, не являются ли эти фенотипы посредниками между биологическими процессами, с которыми ассоциирован данный полиморфный локус, и последующим уровнем социальной адаптации больного. Опираясь на описанные выше данные, мы предполагали, что генотип Del/Del, связанный с худшим социальным функционированием, может осуществлять свое влияние на адаптацию через формирование когнитивного дефицита и/или аутистических черт, и это влияние может быть пол-специфичным.

УЧАСТНИКИ И МЕТОДЫ

Выборка представляла собой подгруппу испытуемых, которые ранее участвовали в исследовании ассоциации между 14-bp INDEL и риском шизофрении в русской популяции [12]. Для данной работы были выбраны пациенты и психически здоровые испытуемые, прошедшие когнитивное обследование.

Этические аспекты

Все участники исследования подписали добровольное информированное согласие. Проведение исследования соответствовало положениям Хельсинкской декларации 1964 г., пересмотренной в 1975–2024 гг., и одобрено локальным этическим комитетом ФГБНУ НЦПЗ (№ 98 от 11.09.2007).

Ethical aspects

All study participants signed an informed consent. This study complies with the Principles of the WMA Helsinki

Declaration of 1964 amended in 1975–2024. The research protocol was approved by the Local Ethics Committee of Mental Health Research Centre (No. 98/11.09.2007).

Все участники прошли когнитивное обследование.

Помимо когнитивного тестирования критериями включения пациентов были: образование не менее общего среднего (9 классов), психотические формы расстройств спектра шизофрении (F20, F23, F25 по МКБ-10), возраст от 16 до 60 лет. Критериями исключения были коморбидные диагнозы интеллектуальной недостаточности, обучение во вспомогательной школе, детский тип шизофрении (манifestация до 13 лет) и сведения о соматических или неврологических состояниях, существенно нарушающих интеллектуальные функции, а также отказ или неспособность выполнить половину и более когнитивных тестов. Всего в группу больных вошло 555 человек.

В контрольную группу психически здоровых включили 261 человека. В их семейном анамнезе не было родственников 1-й и 2-й степени родства, страдающих эндогенными психозами. К участникам контрольной группы применяли те же социально-демографические критерии включения и исключения, что и к пациентам.

Когнитивное обследование состояло из проб на оценку нейрокогнитивных функций и одной задачи на социальные когниции (распознавание эмоций по выражению лица). В данной работе использовали только нейрокогнитивные показатели, полученные с помощью следующих методик: семантическая вербальная беглость, обратное отсчитывание с переключением, упорядочивание цифровых рядов, тест слухоречевой памяти Рея, тест следования по маршруту (часть Б, TMT-B) и цветобуквенный тест Струпа. Они были стандартизированы с помощью среднего и стандартного отклонения группы здоровых того же возрастного диапазона и этнического происхождения ($n = 754$, средний возраст $27,20 \pm 9,12$; 40% мужчин), что и больные, и усреднены для получения интегрального когнитивного индекса (CgI).

Выраженность аутистических черт измеряли с помощью показателя PAUSS (*Positive and Negative Syndrome Scale for Schizophrenia Autism Severity Score*) [21]. Он был разработан для больных шизофренией и вычисляется с использованием оценок по Шкале позитивных и негативных синдромов (PANSS). Для получения общего балла PAUSS суммируются пункты, отражающие трудности в социальных отношениях (пункты PANSS n1, n3 и n4), коммуникативные нарушения (n5 и n6) и ограниченные, повторяющиеся и стереотипные паттерны поведения (n7, o5 и o15). PAUSS был рассчитан для 434 пациентов, для которых имелись оценки PANSS. Для 335 пациентов были доступны показатели по Шкале социального и социально ориентированного функционирования (*Personal and Social Performance Scale, PSP*), оценивающей по 100-балльной системе общий уровень функционирования (чем выше, тем лучше) и по 6-балльной системе выраженность (чем выше, тем сильнее нарушения) нарушений в четырех областях:

Таблица 1. Клинико-демографические и генетические характеристики участников исследования
Table 1 Clinical, demographic, and genetic characteristics of participants

Показатель/Variable	Пациенты/Patients	Контроль/Controls
Возраст/age	31,74 ± 9,97	30,56 ± 9,61
% мужчин/males	47	38*
Генотипы/Genotypes 14-bp INDEL		
DelDel	187 (33,7%)	94 (36,0%)
InsDel	292 (52,6%)	132 (50,6%)
InsIns	76 (13,7%)	35 (13,4%)
Минорный аллель/Minor allele (Ins)	40%	39%
Когнитивный индекс/Cognitive Index (CgI)	-1,37 ± 0,86	-0,03 ± 0,62***
Аутистические черты/Autistic traits (PAUSS)	22,36 ± 7,82	-
PSP социально полезная деятельность/socially useful activities	3,30 ± 0,90	-
PSP отношения с близкими/personal and social relationships	3,11 ± 0,86	-
PSP самообслуживание/self-care	2,82 ± 1,01	-
PSP беспокоящее и агрессивное поведение/disturbing or aggressive behaviors	1,65 ± 0,93	-
PSP общий балл/total score	56,58 ± 14,56	-

Примечание: значимые различия * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$.

Note: significant differences * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$.

социально полезная деятельность, включая учебу и работу (PSPsa); отношения с близкими и прочие социальные отношения (PSPpsr); самообслуживание (PSPsc); беспокоящее и агрессивное поведение (PSPdab).

Генотипирование было проведено ранее с использованием метода ПЦР, как подробно описано Коровайцевой Г.И. и соавт. [12].

Согласно критерию Шапиро–Уилка из изученных фенотипов (CgI, PAUSS, PSP) только CgI имел нормальное распределение. Однако, учитывая значительные размеры выборок, данные визуального анализа распределений и робастность ковариационного анализа (ANCOVA) к отклонению от нормальности распределения, для всех показателей использовали ANCOVA с полом, генотипом (гомозиготы Del/Del / носители аллеля Ins) и взаимодействием этих факторов в качестве независимых переменных и возрастом как ковариатой. Для CgI дополнительно включали фактор группы (больные/здоровые). При вычислении корреляций и сравнении групп для PAUSS и PSP применяли непараметрические тесты. Для оценки причинно-следственных отношений между изучаемыми признаками использовали построение модели путей методом моделирования структурными уравнениями (SEM). В связи с большим количеством пропущенных данных PSP для оценки параметров модели применяли метод максимального правдоподобия с полной информацией (*Full Information Maximum Likelihood*, FIML). Анализ проводили с помощью программы JASP [22].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Клинико-демографические характеристики участников представлены в табл. 1. У пациентов наблюдались существенное снижение когнитивных функций, умеренная выраженность аутистических черт (PAUSS < 30 баллов [21]) и заметные нарушения

(~3 балла) социального функционирования в трех из четырех областей. В группе больных CgI и PAUSS коррелировали с возрастом (CgI: $r = -0,22$; $p < 0,001$; PAUSS: $r = 0,15$; $p = 0,001$); женщины были старше мужчин (соответственно $33,26 \pm 10,07$ и $30,00 \pm 9,58$ года; $t = 3,89$; $p < 0,001$) и более когнитивно сохранны (CgI равен $-1,30 \pm 0,89$ и $-1,45 \pm 0,82$, соответственно; $t = 2,13$; $p = 0,034$), не отличаясь от мужчин по выраженности аутистических черт и социальному функционированию.

Частоты генотипов и минорного аллеля представлены в табл. 1. В контрольной группе они соответствовали равновесию Харди–Вайнберга (ХВР: $\chi^2 = 1,14$; $p > 0,05$). В группе пациентов наблюдалось отклонение от ХВР ($\chi^2 = 5,13$; $p < 0,05$). Дальнейший анализ показал, что отклонение в виде повышения числа гетерозигот имеет место у женщин ($\chi^2 = 7,37$; $p < 0,01$), но не у мужчин ($\chi^2 = 0,17$; $p > 0,05$). При этом группы больных и здоровых, а также пациентов-женщин и пациентов-мужчин значимо не различались между собой по частотам генотипов.

ANCOVA выявил тенденцию к ассоциации генотипа с CgI ($F = 3,09$; $p = 0,079$; $\eta^2_p = 0,004$), с более низкими оценками у гомозигот Del/Del; эффектов взаимодействия генотипа с другими факторами не обнаружено. Post-hoc анализ простых эффектов показал значимую связь генотипа с CgI у пациентов-мужчин ($F = 5,30$; $p = 0,022$): гомозиготы Del/Del демонстрировали снижение CgI относительно носителей аллеля Ins (рис. 1).

При этом оценка частных (с учетом возраста) корреляций Спирмена между фенотипами выявила связь CgI с PAUSS и PAUSS с PSPsc в общей группе, а также аналогичные тенденции в подгруппе мужчин (табл. 2).

Модель путей для проверки гипотезы о роли когнитивных и аутистических нарушений в опосредствовании

Таблица 2. Частные корреляции Спирмена между фенотипами
Table 2 Spearman's partial correlations between phenotypes

Признак/Variable	PSPt	PSPsc	PAUSS	CgI
PSP общий балл/total score (PSPt)		-0,61*** n = 335	-0,12# n = 230	-0,02 n = 335
PSP самообслуживание/self-care (PSPsc) ^a	-0,61*** n = 168		0,17* n = 230	-0,08 n = 335
Аутистические черты/Autistic traits (PAUSS)	-0,18# n = 91	0,19# n = 91		-0,18*** n = 434
Когнитивный индекс/Cognitive Index (CgI)	0,05 n = 168	-0,14# n = 91	-0,17* n = 168	

Примечания: ^a — из областей PSP представлено только самообслуживание, так как для него обнаружена тенденция к ассоциации с полиморфным маркером 14-бр INDEL. Все показатели областей PSP значимо коррелировали с общим баллом PSP. В нижней части таблицы (под диагональю) полужирным представлены данные для пациентов-мужчин, в верхней — нормальным шрифтом — для всех пациентов. Значимость корреляций: # — $p < 0,10$; $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$.

Notes: ^a — of the PSP domains, only PSP self-care is represented, as it tends to be related to the 14-bp INDEL polymorphism. All measures of PSP areas significantly correlated with PSP total score. At the bottom of the table, data for male patients are presented in bold, at the top — in normal font — for all patients. Significant correlations: # — $p < 0,10$; $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$.

связей между генотипом и социальным функционированием при шизофрении была построена с учетом выявленных ассоциаций и корреляций. Ввиду этого моделирование проводили только для группы пациентов-мужчин и оценивали роль CgI как посредника между генотипом и нарушением самообслуживания (PSPsc), в том числе через формирование аутистических черт (PAUSS) (рис. 3). Основные показатели соответствия модели эмпирическим данным в основном были приемлемыми или близкими к приемлемым: $\chi^2 = 6,35$; $p = 0,096$; *root mean square error of approximation* RMSEA = 0,066, $p = 0,282$; *standardized root mean square residual* SRMR = 0,044; *comparative fit index* CFI = 0,827; *goodness-of-fit index* GFI = 0,998. Оба непрямого эффекта генотипа на самообслуживание (через CgI и через CgI и PAUSS) оказались незначимыми ($p = 0,559$ и $p = 0,217$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное исследование выявило номинально значимую ассоциацию генотипа Del/Del гена *HLA-G* со снижением когнитивного функционирования у мужчин, страдающих шизофренией. Полиморфизм 14-бр INDEL не был связан с выраженностью аутистических черт больных. Когнитивный дефицит и аутистические черты не были посредниками связи между 14-бр INDEL и социальным функционированием.

Пол-специфичные эффекты были ожидаемы, поскольку они были обнаружены ранее как на уровне генетических ассоциаций *HLA-G* с риском развития и клиническими особенностями шизофрении [10, 12, 13], так и на уровне корреляций концентрации *HLA-G* с проявлениями заболевания [23]. Возможно, пол-специфичные эффекты объясняются исходной

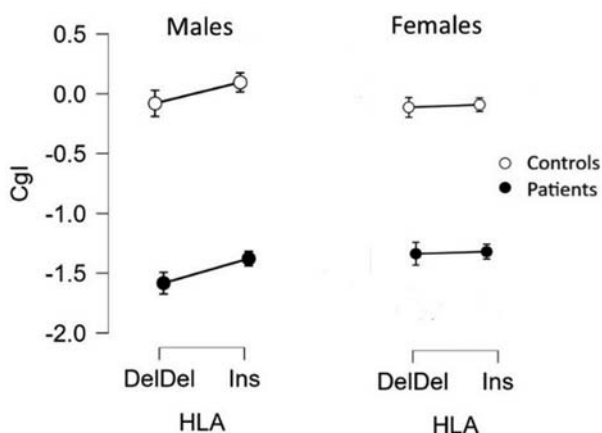


Рис. 1. Средние значения когнитивного индекса (CgI) в зависимости от генотипа *HLA-G* и пола в группах больных шизофренией и здоровых

Примечание: вертикальными линиями показана стандартная ошибка.

Fig. 1. Means of the cognitive index (CgI) depending on *HLA-G* genotype and sex in schizophrenia patients and controls

Note: vertical lines designate standard error.

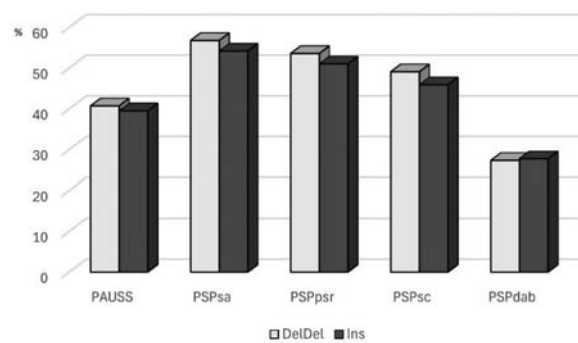


Рис. 2. Выраженность аутистических черт (PAUSS) и нарушений социального функционирования (PSP) в зависимости от генотипа *HLA-G* в группе больных шизофренией

Примечание: выраженность нарушений представлена в виде % от максимально возможного балла.

Fig. 2 Severity of autistic traits (PAUSS) and impairments of social functioning (PSP) depending on *HLA-G* genotype in schizophrenia patients

Note: PAUSS and PSP scores are presented as percents of the maximum possible scores.

разницей в экспрессии HLA-G в пренатальный период: показано, что экспрессия HLA-G повышена в образцах трофобласта от доношенной беременности с плодом мужского пола по сравнению с женским [24]. Следует также отметить, что HLA-G экспрессируется в некоторых тканях взрослого человека [6, 7], и данные указывают на влияние половых гормонов на концентрацию растворимой формы HLA-G [24].

Помимо половых различий мы, на основании предшествовавших исследований, ожидали обнаружить ассоциации генотипа Del/Del с худшими фенотипическими показателями больных. Эта гипотеза подтвердилась только для когнитивного дефицита. Связь между изученным генетическим маркером и когнитивным дефицитом оказалась специфичной, хотя в соответствии с данными исследования [22] показатели когнитивного дефицита, аутистических черт и психосоциального функционирования, по крайней мере, в области самообслуживания, коррелировали между собой. При этом отрицательное влияние «высокоактивных» Del-аллелей на когниции трудно объяснить механистически ввиду наличия у HLA-G нескольких функций в обеспечении взаимодействия между матерью и плодом [6], а также разнонаправленности корреляций между генотипами в сайте 14-bp INDEL и свойствами HLA-G, в основе которых, по-видимому, лежит связь генетического маркера как с регуляцией экспрессии гена, так и с альтернативным сплайсингом [9]. Кроме того, интерпретацию затрудняет отсутствие оценки потенциального вклада средовых рисков в выявленную ассоциацию [12, 13] и отсутствие надежных сведений о последствиях 14-bp INDEL и сцепленных с ним полиморфных локусов для структуры мозга [25, 26].

Результаты исследования следует рассматривать в свете его ограничений. К ним относится, во-первых, размер выборки. Он был недостаточным для включения

в анализ средовых факторов, особенно при разделении участников по полу. Кроме того, небольшой размер подвыборки с данными PSP привел к исчезновению показанной ранее значимости различий между лицами с разными генотипами [14]. Следует упомянуть и о различиях по половому составу между выборками пациентов и контрольной группы, хотя влияние данного фактора на полученные результаты представляется маловероятным, поскольку он контролировался статистически, а группа пациентов была сбалансирована по полу. Еще одним возможным ограничением является отклонение частот генотипов от ХВР в группе пациентов-женщин. Интересно отметить, что накопление гетерозигот Ins/Del среди женщин, больных шизофренией, обнаружено ранее A. Rajasekaran и соавт. [26]. Причем эти авторы нашли у гетерозиготных пациентов снижение объема правого гиппокампа и правой парагиппокампальной извилины. Учитывая это, особенности пациентов-женщин с генотипом Ins/Del заслуживают самостоятельного исследования. Следует также обратить внимание на ограничения показателя выраженности аутистических черт PAUSS ввиду его тесного пересечения с негативными симптомами и нарушением мышления. Наконец, на данную работу распространяются ограничения всех анализов ассоциаций с помощью генов-кандидатов, включающих один или небольшое число полиморфных маркеров, так как каждый общий полиморфизм объясняет лишь небольшой процент дисперсии фенотипических характеристик.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В целом результаты свидетельствуют о том, что генотип в сайте rs371194629 гена *HLA-G* связан с когнитивным функционированием у мужчин, больных шизофренией. Однако когнитивный дефицит, по-видимому, не является медиатором связи между полиморфным локусом rs371194629 и социальным функционированием пациентов. Результаты согласуются с данными предыдущих исследований, указывающих на зависимость ассоциаций rs371194629 с проявлениями шизофрении от пола, что должно быть учтено в будущих исследованиях.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

1. Carril Pardo C, Oyarce Merino K, Vera-Montecinos A. Neuroinflammatory Loop in Schizophrenia, Is There a Relationship with Symptoms or Cognition Decline? *Int J Mol Sci.* 2025;26(1):310. doi: 10.3390/ijms26010310
2. Debnath M, Cannon DM, Venkatasubramanian G. Variation in the major histocompatibility complex [MHC] gene family in schizophrenia: associations and functional implications. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2013;42:49–62. doi: 10.1016/j.pnpbp.2012.07.009
3. Малашенкова ИК, Крынский СА, Огурцов ДП, Мамошина МВ, Захарова НВ, Ушаков ВЛ, Величковский БМ,

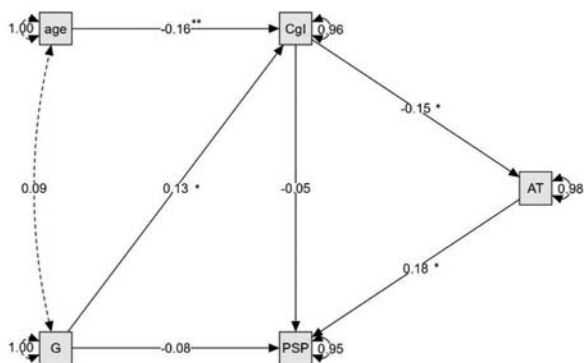


Рис. 3. Модель путей

Примечания: представлены стандартизированные коэффициенты путей. * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$. Сокращения: G — генотип в сайте 14-bp INDEL *HLA-G*; CgI — когнитивный индекс; AT — аутистические черты (PAUSS); PSP — выраженность нарушений самообслуживания по шкале PSP.

Fig. 3 Path model

Notes: the standardized pathway coefficients are presented. * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$. Abbreviations: G — genotype at the 14-bp INDEL *HLA-G* site; CgI, cognitive index; AT — autistic traits (PAUSS); PSP — PSP self-care impairment.

- Дидковский НА. Роль иммунной системы в патогенезе шизофрении. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2018;118(12):72–80. doi: 10.17116/jnevro201811812172
- Malashenkova IK, Krynskiy SA, Ogurtsov DP, Mamoshina MV, Zakharova NV, Ushakov VL, Velichkovsky BM, Didkovsky NA. A role of the immune system in the pathogenesis of schizophrenia. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2018;118(12):72–80. (In Russ.). doi: 10.17116/jnevro201811812172
4. Ermakov E, Mednova I, Boiko A, Ivanova S. Neuroinflammation in Schizophrenia: An Overview of Evidence and Implications for Pathophysiology. *J Integr Neurosci*. 2025;24(7):27636. doi: 10.31083/JIN27636
 5. Debnath M, Venkatasubramanian G, Berk M. Fetal programming of schizophrenia: select mechanisms. *Neurosci Biobehav Rev*. 2015;49:90–104. doi: 10.1016/j.neubiorev.2014.12.003
 6. Xu X, Zhou Y, Wei H. Roles of HLA-G in the Maternal-Fetal Immune Microenvironment. *Front Immunol*. 2020;11:592010. doi: 10.3389/fimmu.2020.592010
 7. Баклейчева МО, Беспалова ОН, Иващенко ТЭ. Роль гена *HLA-G* и его экспрессии в генезе привычного невынашивания беременности. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2022;71(1):101–108. doi: 10.17816/JOWD76384
 - Bakleycheva MO, Bespalova ON, Ivashchenko TE. The role of the *HLA-G* gene and its expression in the genesis of recurrent miscarriage. *Journal of obstetrics and women's diseases*. 2022;71(1):101–108. (In Russ.). doi: 10.17816/JOWD76384
 8. Castelli EC, de Almeida BS, Muniz YCN, Silva NSB, Passos MRS, Souza AS, Page AE, Dyble M, Smith D, Aguilera G, Bertranpetit J, Migliano AB, Duarte YAO, Scliar MO, Wang J, Passos-Bueno MR, Naslavsky MS, Zatz M, Mendes-Junior CT, Donadi EA. HLA-G genetic diversity and evolutive aspects in worldwide populations. *Sci Rep*. 2021;11(1):23070. doi: 10.1038/s41598-021-02106-4
 9. Arumugam T, Adimulam T, Gokul A, Ramsuran V. Variation within the non-coding genome influences genetic and epigenetic regulation of the human leukocyte antigen genes. *Front Immunol*. 2024;15:1422834. doi: 10.3389/fimmu.2024.1422834
 10. Rajasekaran A, Shivakumar V, Kalmady SV, Narayanaswamy JC, Subbana M, Venugopal D, Amaresha AC, Venkatasubramanian G, Berk M, Debnath M. The impact of *HLA-G* 3' UTR variants and *sHLA-G* on risk and clinical correlates of schizophrenia. *Hum Immunol*. 2016;77(12):1166–1171. doi: 10.1016/j.humimm.2016.08.013
 11. Bordbar M, Saadat M. Association between 15 insertion/deletion genetic polymorphisms and risk of schizophrenia using pooled samples. *EXCLI J*. 2023;22:310–314. doi: 10.17179/excli2022-5734
 12. Коровайцева ГИ, Габаева МВ, Олейчик ИВ, Голимбет ВЕ. Влияние полиморфизма indel лейкоцитарного антигена человека G (*HLA-G*) и сезона рождения на риск развития шизофрении и ее клинические особенности. *Генетика*. 2021;57(2):223–228. doi: 10.31857/S0016675821020065
 - Korovaitseva GI, Gabaeva MV, Oleichik IV, Golimbet VE. The Effect of INDEL Polymorphism of the Human Leukocyte Antigen G (*HLA-G*) and the Season of Birth on the Risk of Schizophrenia and Its Clinical Features. *Russ J Genet*. 2021;57(2):221–226. (In Russ.). doi: 10.1134/S102279542102006X
 13. Коровайцева ГИ, Габаева МВ, Юнилайнен ОА, Голимбет ВЕ. Эффект взаимодействия лейкоцитарного антигена G человека (*HLA-G*) и преждевременных родов на клинические особенности шизофрении. *Медицинская генетика*. 2020;19(4):15–16. doi: 10.25557/2073-7998.2020.04.15-16
 - Korovaitseva GI, Gabaeva MV, Yunilainen OA, Golimbet VE. The effect of the interaction of human leukocyte antigen G (*HLA-G*) and preterm birth on clinical features of schizophrenia. *Medical genetics*. 2020;19(4):15–16. (In Russ.). doi: 10.25557/2073-7998.2020.04.15-16
 14. Коровайцева ГИ, Олейчик ИВ, Голимбет ВЕ. Исследование связи полиморфизма лейкоцитарного антигена человека G (*HLA-G*) и социального функционирования больных шизофренией. *Генетика*. 2022;58(3):355–361. doi: 10.31857/S0016675822030079
 - Korovaitseva GI, Oleichik IV, Golimbet VE. Investigation of the Relationship between Polymorphism of Human Leukocyte Antigen G (*HLA-G*) and Social Functioning of Patients with Schizophrenia. *Russ J Genet*. 2022;58(3):353–358. (In Russ.). doi: 10.1134/S1022795422030073
 15. Bora E. Neurodevelopmental origin of cognitive impairment in schizophrenia. *Psychol Med*. 2015;45(1):1–9. doi: 10.1017/S0033291714001263
 16. Morozova A, Zorkina Y, Abramova O, Pavlova O, Pavlov K, Soloveva K, Volkova M, Alekseeva P, Andryshchenko A, Kostyuk G, Gurina O, Chekhonin V. Neurobiological Highlights of Cognitive Impairment in Psychiatric Disorders. *Int J Mol Sci*. 2022;23(3):1217. doi: 10.3390/ijms23031217
 17. Suprunowicz M, Zwierz M, Konarzewska B, Waszkiewicz N. Autistic Traits in Schizophrenia: Immune Mechanisms and Inflammatory Biomarkers. *Int J Mol Sci*. 2025;26(14):6619. doi: 10.3390/ijms26146619
 18. Wada A, Yamada R, Yamada Y, Sumiyoshi C, Hashimoto R, Matsumoto J, Kikuchi A, Kubota R, Matsui M, Nakachi K, Fujimaki C, Adachi L, Stickley A, Yoshimura N, Sumiyoshi T. Autistic trait severity in early schizophrenia: Role in subjective quality of life and social functioning. *Schizophr Res*. 2025;275:131–136. doi: 10.1016/j.schres.2024.12.003
 19. Tamouza R, Krishnamoorthy R, Leboyer M. Understanding the genetic contribution of the human leukocyte antigen system to common major psychiatric disorders in a world pandemic context. *Brain*

- Behav Immun.* 2021;91:731–739. doi: 10.1016/j.bbi.2020.09.033
20. Ziliotto M, Kulmann-Leal B, Kaminski VL, Nunes GT, Riesgo RDS, Roman T, Schuch JB, Chies JAB. HLA-G*14 bp indel variant in autism spectrum disorder in a population from southern Brazil. *J Neuroimmunol.* 2023;383:578194. doi: 10.1016/j.jneuroim.2023.578194
 21. Nibbio G, Barlati S, Calzavara-Pinton I, Necchini N, Invernizzi E, Dell'Ovo D, Lisoni J, Deste G, Vita A. Assessment and correlates of autistic symptoms in Schizophrenia Spectrum Disorders measured with the PANSS Autism Severity Score: A systematic review. *Front Psychiatry.* 2022;13:934005. doi: 10.3389/fpsy.2022.934005
 22. JASP Team (2025). JASP (Version 0.95.3) [Computer software]. <https://jasp-stats.org/>
 23. Rajasekaran A, Shivakumar V, Kalmady SV, Narayanaswamy JC, Venugopal D, Amaresha AC, Venkatasubramanian G, Debnath M. Soluble human leukocyte antigen (sHLA)-G levels may predict early onset of schizophrenia in male patients. *Tissue Antigens.* 2015;86(1):36–7. doi: 10.1111/tan.12589
 24. Papuchova H, Kshirsagar S, Xu L, Bougleux Gomes HA, Li Q, Iyer V, Norwitz ER, Strominger JL, Tilburgs T. Three types of HLA-G + extravillous trophoblasts that have distinct immune regulatory properties. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2020;117(27):15772–15777. doi: 10.1073/pnas.2000484117
 25. Zhang L, Yang C, Zhang W, Lui S, Bishop JR. Human leukocyte antigen (HLA) class I and II genetic relationships with brain imaging measures: A systematic review and meta-analysis. *Brain Behav Immun.* 2025;128:336–351. doi: 10.1016/j.bbi.2025.04.011
 26. Rajasekaran A, Shivakumar V, Venugopal D, Kalmady SV, Amaresha AC, Agarwal M, Narayanaswamy JC, Venkatasubramanian G, Debnath M. Association of HLA-G 14bp INS/DEL Polymorphism with brain morphology in Schizophrenia. *Mol Cytogenet.* 2014;7(1):43. doi: 10.1186/1755-8166-7-S1-P43

Сведения об авторах

Маргарита Валентиновна Алфимова, доктор психологических наук, главный научный сотрудник, лаборатория клинической генетики, Институт биологической психиатрии, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

m.alfimova@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-0155-8412>

Галина Ивановна Коровайцева, кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник, лаборатория клинической генетики, Институт биологической психиатрии, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

korovaitseva@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7653-4242>

Василий Глебович Каледа, доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом юношеской психиатрии, заместитель директора Центра по научно-организационной деятельности, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

kaleda-vg@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-1209-1443>

Вера Евгеньевна Голимбет, доктор биологических наук, профессор, заведующая лабораторией клинической генетики, Институт биологической психиатрии, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

golimbet@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9960-7114>

Information about authors

Margarita V. Alfimova, Dr. Sci. (Psychol.), Chief Researcher, Laboratory of Clinical Genetics, Institute of Biological Psychiatry, Mental Health Research Centre, Moscow, Russia

m.alfimova@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-0155-8412>

Galina I. Korovaitseva, Cand. Sci. (Biol), Leading Researcher, Laboratory of Clinical Genetics, Institute of Biological Psychiatry, Mental Health Research Center, Moscow, Russia

korovaitseva@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7653-4242>

Vasily G. Kaleda, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Youth Psychiatry, Deputy Director for Scientific and Organizational Activities, Mental Health Research Center, Moscow, Russia

kaleda-vg@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-1209-1443>

Vera E. Golimbet, Dr. Sci. (Biol.), Professor, Head of the Laboratory of Clinical Genetics, Institute of Biological Psychiatry, Mental Health Research Center, Moscow, Russia

golimbet@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9960-7114>

Вклад авторов

Алфимова М.В. — методология, формальный анализ, проведение исследования, создание черновика рукописи и его редактирование;

Коровайцева Г.И. — проведение исследования, редактирование рукописи;

Каледа В.Г. — концептуализация, ресурсы, проведение исследования, редактирование рукописи;

Голимбет В.Е. — концептуализация, ресурсы, администрирование проекта, редактирование рукописи.

Authors contribution

Margarita V. Alfimova — methodology, formal analysis, investigation, writing — original draft;

Galina I. Korovaitseva — investigation, writing — review and editing;

Vasiliy G. Kaleda — conceptualization, resource, investigation, writing — review and editing;

Vera E. Golimbet — conceptualization, resource, project administration, writing — review and editing.

Конфликт интересов/Conflict of interests

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interests.

Дата поступления 27.11.2025
Received 27.11.2025

Дата рецензирования 24.01.2026
Revised 24.01.2026

Дата принятия к публикации 27.01.2026
Accepted for publication 27.01.2026

Изменения ферментативной активности антиоксидантного, энергетического и глутаматного обмена как предикторы эффективности и переносимости терапии депрессий позднего возраста

Ольга Борисовна Яковлева, Татьяна Петровна Сафарова, Ольга Константиновна Савушкина
ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

Автор для корреспонденции: Ольга Борисовна Яковлева, yakob2003@mail.ru

Резюме

Обоснование: метаболические изменения, участвующие в патогенезе депрессий позднего возраста, связаны не только с клинической гетерогенностью депрессий, но и с ответом на антидепрессивную терапию и ее переносимостью. **Цель исследования:** изучение возможности использования моделей ферментативной активности энергетического, антиоксидантного и глутаматного обмена в качестве дополнительных биохимических предикторов эффективности и переносимости терапии депрессий позднего возраста. **Пациенты и методы:** клиническим, психометрическим и биохимическими методами обследованы 50 госпитализированных больных в возрасте 60 лет и старше с депрессивным эпизодом в рамках различных диагностических категорий по МКБ-10 (F33.0–F33.3; F31.3–F31.4; F32.0–F32.2). Все пациенты получали 28-дневную антидепрессивную терапию. Сравнивали эффективность и переносимость терапии у больных со «сниженным» антиоксидантным и энергетическим метаболизмом (44,2% случаев), с «разнонаправленной» ферментативной активностью со сниженным антиоксидантным и одновременно повышенным энергетическим и глутаматным обменом (21,2%) и с «нормальным» метаболизмом (34,6%). Показателями эффективности были: доля респондеров (50% снижение исходной оценки шкалы депрессии Гамильтона HAMD-17), изменение средней суммарной оценки шкалы HAMD-17 и количество случаев полного выхода из депрессии (≤ 7 баллов по HAMD-17). Переносимость терапии оценивали по количеству, типу и тяжести побочных эффектов. Статистический анализ проводили с использованием U-критерия Манна–Уитни и коэффициента χ^2 . **Результаты:** все пациенты с «нормальной» ферментативной активностью были респондерами с низкой частотой нежелательных эффектов терапии (25% случаев). У пациентов со «сниженным» метаболизмом отмечена высокая частота острых побочных эффектов (73,9%, $p < 0,01$), среди больных с «разнонаправленным» метаболизмом преобладали случаи с низким показателем ответа на терапию (63,6%, $p < 0,01$). Пациентам двух последних групп показана дополнительная терапия антиоксидантами и нейрометаболическими препаратами стимулирующего или сбалансированного действия. Пациентам с «разнонаправленным» метаболизмом также рекомендованы ГАМК-эргические препараты или «быстрые» антидепрессанты глутаматергического действия. **Заключение:** модели ферментативной активности антиоксидантного, энергетического и глутаматного обмена могут стать, наряду с клиническими характеристиками, дополнительными предикторами эффективности и переносимости антидепрессивной терапии. Определение показателей ферментативной активности может быть основой персонализированных показаний к назначению разных типов адьювантной нейрометаболической терапии у пациентов пожилого возраста с депрессивными расстройствами.

Ключевые слова: депрессии, поздний возраст, эффективность и переносимость антидепрессантов, энергетический, антиоксидантный и глутаматный метаболизм

Для цитирования: Яковлева О.Б., Сафарова Т.П., Савушкина О.К. Изменения ферментативной активности антиоксидантного, энергетического и глутаматного обмена как предикторы эффективности и переносимости терапии депрессий позднего возраста. *Психиатрия*. 2026;24(2):15–27. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2026-24-2-15-27>

RESEARCH

UDC 616.89; 616.895.4; 616.892.3; 616.89-008; 577.151; 612.11

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2026-24-2-15-27>

Changes in the enzymatic activity of antioxidant, energy and glutamate metabolism as predictors of the effectiveness and tolerability of therapy for late-life depression

Olga B. Yakovleva, Tatiana P. Safarova, Olga K. Savushkina
FSBSI Mental Health Research Centre, Moscow, Russia

Corresponding author: Olga B. Yakovleva, yakob2003@mail.ru

Summary

Background: metabolic changes involved in the pathogenesis of late-life depression are associated not only with clinical heterogeneity of depressions, but also with responses to antidepressant therapy and its tolerability. **The Aim** was to study of the possibility of using models of enzymatic activity of energy, antioxidant and glutamate metabolism in late-life depression as additional biochemical predictors of the effectiveness and tolerability of antidepressant therapy. **Patients and Methods:** 50 hospitalized patients aged ≥ 60 years with a depressive episode of different diagnostic categories according to ICD-10 (F33.0–F33.3; F31.3–F31.4; F32.0–F32.2) who received 28-day antidepressant therapy were examined using clinical, psychometric and biochemical methods. The effectiveness and tolerability of therapy were compared in patients with “reduced” antioxidant and energy metabolism (44.2% of cases), with “multidirectional” enzymatic activity with reduced antioxidant, increased energy and glutamate metabolism (21.2%), and with “normal” metabolism (34.6%). The efficacy criteria were: response rate (50% reduction in baseline HAMD-17 score), change in mean HAMD-17 total score, and complete remission rate (≤ 7 points on HAMD-17). Tolerability was assessed by the number, types and severity of side effects. Statistical analysis was performed using the Mann-Whitney U test and the χ^2 coefficient. **Results:** all patients with “normal” enzymatic activity were responders with a low incidence of side effects (25% of cases). Patients with “reduced” metabolism had a high frequency of acute side effects (73.9%, $p < 0.01$), while patients with “multidirectional” metabolism had a low degree of response to therapy (63.6%, $p < 0.01$). Patients in the last two groups are recommended additional therapy with antioxidants and neurometabolic drugs with stimulating or balancing action. Patients with “multidirectional” metabolism are also indicated for GABA-ergic drugs or “fast” glutamatergic antidepressants. **Conclusion:** models of enzymatic activity of antioxidant, energy and glutamate metabolism may, along with clinical characteristics, be additional predictors of the effectiveness and tolerability of antidepressant therapy. Their definition can be the basis for personalized indications for the administration of different types of adjuvants neurometabolic therapy in elderly depressive patients.

Keywords: depression, late age, efficacy and tolerability of antidepressants, energy, antioxidant and glutamate metabolism

For citation: Yakovleva O.B., Safarova T.P., Savushkina O.K. Changes in the enzymatic activity of antioxidant, energy and glutamate metabolism as predictors of the effectiveness and tolerability of therapy for late-life depression. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2026;24(2):15–27. (In Russ.). <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2026-24-2-15-27>

ВВЕДЕНИЕ

На фоне мировой тенденции к увеличению числа лиц пожилого и старческого возраста депрессии становятся одними из самых частых заболеваний этого возрастного периода. По данным метаанализов в популяции людей старше 60 лет они встречаются в 28,4–31,7% [1, 2]. Собственно эндогенные депрессии (депрессивные эпизоды) в старости составляют 13,3% с некоторыми различиями для мужчин (9,7%) и женщин (11,9%) [3]. По данным ВОЗ, депрессивные пациенты составляют до 40% среди всех психически больных позднего возраста [4]. Депрессии ухудшают качество жизни, ускоряют процессы старения, ухудшают течение коморбидных соматических заболеваний, увеличивают риск смертности (в том числе от суицидов) и развития деменции [5]. В связи с этим лечение депрессий является одной из основных проблем геронтопсихиатрии.

Вместе с тем, эффективность и переносимость антидепрессивной терапии у пожилых пациентов, в отличие от больных молодого и среднего возраста, имеет существенные особенности и требует индивидуально-го подбора терапии [6].

По мнению многих исследователей, доля терапевтических ответов (доля респондеров) в позднем возрасте составляет 42,4–51,7% вне зависимости от типа антидепрессантов (SSRI, SSNRI, TCA, MAOI, $\alpha 2$ -antagonist и др.) [6–8]. У пожилых больных также отмечается высокая частота «неполного» выхода из депрессии и повышенный риск рецидивирования [9].

Пожилые депрессивные пациенты хуже переносят психофармакотерапию из-за наличия у них возрастных структурно-функциональных изменений органов и систем. Ухудшение абсорбции, замедление

метаболизма в печени, снижение скорости кровотока, экскреции и др. вызывают изменения фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных препаратов [10], приводя к повышению концентрации активного вещества в плазме крови с удлинением периода его полувыведения. Негативную роль играют возрастные церебральные изменения, в особенности мелкоочаговые подкорковые сосудистые нарушения и диффузные поражения белого вещества мозга [11, 12]. Соматическая поликоморбидность и полипрагмазия повышают риск нежелательного лекарственного взаимодействия [13].

Результатом сочетания этих факторов является повышенный риск развития побочных эффектов и осложнений психофармакотерапии депрессий позднего возраста, частота которых может достигать 60% [14]. Нежелательные эффекты в старости возникают на более низких дозах препаратов, предшествуют развитию терапевтического ответа и часто вызывают развитие более тяжелых и опасных осложнений. В частности, сосудистые побочные действия могут провоцировать коллапсы, падения, переломы, спутанность сознания и т.п. Усиливающаяся на фоне депрессии подкорковая дисфункция способствует развитию несвойственных антидепрессантам экстрапирамидных нарушений. Наконец, непереносимость пожилыми пациентами адекватных доз антидепрессантов может приводить к хронификации депрессий с развитием так называемой «псевдорезистентности» [15].

Проблема безопасности антидепрессивной терапии в старости настолько актуальна, что в практическом руководстве Отдела ветеранов Министерства обороны США (2022) по лечению депрессий в позднем возрасте при выборе антидепрессанта рекомендовано, прежде

всего, ориентироваться на профиль его побочных действий, коморбидную соматическую патологию и сопутствующую терапию [16].

Наши предшествующие исследования показали возможность увеличения эффективности и безопасности лечения депрессий позднего возраста за счет присоединения адъювантной нейрометаболической терапии, показаниями к которой было наличие у больных двух и более предикторов низкого терапевтического ответа (НТО): одинокого проживания, жалоб на ухудшение памяти и диффузных изменений белого вещества мозга на МРТ мозга [17]. Однако снижение эффективности антидепрессивной терапии связано не только с клиническими предикторами, но и со степенью выраженности разных биологических факторов, участвующих в патогенезе депрессии. К ним относятся повышение концентрации воспалительных цитокинов, окислительный стресс, дисфункция глутаматного обмена, изменение энергетического метаболизма, уровень BDNF (*brain-derived neurotrophic factor* — мозговой нейротрофический фактор) и нарушение нейрогенеза [18–24].

Ранее также было показано, что клиническое разнообразие депрессий позднего возраста тесно связано с нейробиологической гетерогенностью и изменениями ферментативной активности антиоксидантного (глутатионредуктазы — ГР и глутатион S-трансферазы — ГСТ), энергетического (цитохром с-оксидазы — ЦО) и глутаматного (глутаматдегидрогеназы — ГДГ) метаболизма [25, 26].

Биохимические модели депрессий позднего возраста могут определять ответ на терапию и ее переносимость, способствовать разграничению больных на группы с повышенным риском развития «псевдорезистентности» или резистентности к антидепрессивной терапии. Кроме того, определение метаболических моделей может способствовать персонализированному выбору типов нейрометаболических препаратов для повышения эффективности и безопасности проводимой антидепрессивной терапии.

Цели исследования: а) изучение возможности использования моделей ферментативной активности энергетического, антиоксидантного и глутаматного обменов при депрессиях позднего возраста в качестве дополнительных биохимических предикторов эффективности и переносимости антидепрессивной терапии; б) разработка рекомендаций использования данных биохимических моделей для персонализированного подбора типов адъювантной нейрометаболической терапии.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Открытое натуралистическое междисциплинарное клиничко-биохимическое исследование проведено совместно отделом гериатрической психиатрии ФГБНУ НЦПЗ (руководитель — доктор медицинских наук И.В. Колыхалов) и лабораторией нейрхимии

ФГБНУ НЦПЗ (руководитель — кандидат биологических наук О.К. Савушкина).

В исследование вошли 50 госпитализированных пациентов с депрессией (37 женщин и 13 мужчин) в возрасте 60–86 лет (медиана — 66 лет [63; 71]), полностью закончивших 28-дневный курс антидепрессивной терапии.

Этические аспекты

Добровольное информированное согласие на участие в программе было подписано всеми пациентами. Проведение исследования соответствовало положениям Хельсинкской декларации 1964 г., пересмотренной в 1975–2024 гг., и одобрено Локальным Этическим комитетом НЦПЗ (протокол № 920 от 25.12.2023)

Ethic 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 approved by Local Ethical Committee of Mental health research centre (protocol No. 920 from 25.12.2023).

Критерии включения: больные в возрасте 60 лет и старше с наличием депрессивного эпизода (ДЭ) от легкой до тяжелой степени тяжести в рамках рекуррентного депрессивного расстройства (РДР — F33.0–F33.3), биполярного аффективного расстройства (БАР — F31.3, F31.4) и однократного ДЭ (F32.0–F32.2) по классификации МКБ-10.

Критерии невключения: наличие иных психических заболеваний, деменции разной этиологии, травм головного мозга в анамнезе, наркотической и алкогольной зависимости, тяжелых соматических заболеваний в стадии декомпенсации.

В исследовании использовали клинический, психометрический, биохимический и статистический методы.

Психометрическую оценку состояния пациентов проводили до начала курса терапии и на 28-й день лечения с использованием депрессивной шкалы Гамильтона (*Hamilton Depressive Rating Scale* — HAM-D-17) [27], шкалы Гамильтона для оценки тревоги (*Hamilton Anxiety Rating Scale* — HARS) [28] и краткой шкалы оценки психического статуса (*Mini-Mental State Examination* — MMSE) [29]. В эти же дни у больных производили заборы крови из локтевой вены в вакутейнеры с 3,2% цитратом натрия с последующим выделением тромбоцитов. Активность тромбоцитарных ферментов (ЦО, ГР, ГСТ и ГДГ) определяли спектрофотометрическими кинетическими методами с использованием планшетного спектрофотометра xMark (Bio-Rad, США) по ранее описанной методике [25].

Исследование носило натуралистический характер без влияния исследователя на выбор и проведение антидепрессивной терапии. Наиболее часто (18 человек — 36% случаев) назначали селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) (эсциталопрам, флувоксамин, пароксетин). Почти с такой же частотой (15 человек — 30% случаев) использовали

селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и адреналина (СИОЗСН) (венлафаксин, дулоксетин). Назначение трициклических антидепрессантов (ТЦА) (амитриптилин, имипрамин, кломипрамин) зарегистрировано у 6 пациентов (12%). Наконец, 11 пациентам (22% случаев) назначены другие типы антидепрессантов (миртазапин, миансерин, тразодон). Дозы препаратов были стандартными для позднего возраста с медианой среднесуточных доз в флуоксетиновом эквиваленте в 35,3 мг/с [20,7; 66,7] [30].

В качестве показателей эффективности использованы следующие параметры: доля респондеров (больных со снижением исходной суммарной оценки HAM-D-17 на 50% и более); изменение средней суммарной оценки шкалы депрессии и тревоги (HAM-D-17, HARS) по отношению к исходной, выраженное в процентах; качество выхода из депрессии к концу курса терапии (полная ремиссия — ≤ 7 баллов по шкале HAM-D-17) [31].

Безопасность терапии оценивали по количеству острых (возникших в течение данного курса терапии) и хронических (отмечавшихся до включения в исследование на фоне длительного приема психофармакотерапии) побочных действий антидепрессантов, их типам и выраженности. Острые побочные действия были разделены на 3 категории: сосудистые (головокружение, головные боли, ортостатизм и др.), экстрапирамидные (тремор, скованность, ригидность мышц, дискинезии и др.) и антихолинергические (сухость во рту, запоры, нечеткость зрения, затруднение мочеиспускания и др.). Несмотря на преобладание в терапии больных антидепрессантов СИОЗС и СИОЗСН, серотонинергические побочные эффекты встречались крайне редко и не были выделены в специальную группу анализа. Хронические экстрапирамидные расстройства включали хронический тремор, акинетико-ригидный синдром и позднюю дискинезию и, скорее всего, имели смешанную лекарственную и церебрально-сосудистую этиологию.

Статистическая обработка результатов проводилась в программе Statistica 10.0 с применением непараметрического анализа с использованием U-критерия Манна-Уитни и коэффициента χ^2 . Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Данная работа является продолжением общего исследования активности ферментов антиоксидантного, энергетического и глутаматного обмена у депрессивных больных пожилого возраста, проводившегося на одной и той же выборке пациентов. На его первом этапе с помощью непараметрического кластерного анализа в программе Statistica 8.0 (StatSoft) по исследуемым биохимическим признакам методом k-средних в результате двух итераций были выделены 3 группы (кластера) больных с разными биохимическими моделями депрессий [25]. Кластер 1 (Кл. 1) (44,2% случаев) составляли пациенты со «сниженным» метаболизмом антиоксидантного и энергетического обмена в виде снижения (\downarrow) активности глутатионредуктазы (ГР), \downarrow глутатион S-трансферазы (ГСТ), \downarrow цитохром с-оксидазы

(ЦО) и нормальной активностью глутаматдегидрогеназы (ГДГ). В кластере 2 (Кл. 2) (21,2% больных) входили пациенты с «разнонаправленной» ферментативной активностью или метаболизмом «напряжения» со снижением антиоксидантного обмена (\downarrow ГР, \downarrow ГСТ), повышением энергетического (\uparrow ЦО) и выраженным снижением активности ГДГ, предполагающим повышение глутаматного метаболизма. Кластер 3 (Кл. 3) (34,6% случаев) включал больных с условно «нормальным» метаболизмом и активностью ферментов, близких к показателям контрольной группы. На втором этапе исследования был проведен подробный анализ клинических особенностей больных трех биохимических кластеров, результаты которого можно считать характеристикой материала настоящего исследования [26].

Пациенты всех трех кластеров не имели значимых различий по гендерному составу, возрасту, диагностическим категориям депрессий, соматической отягощенности (среднему числу заболеваний, приходящихся на одного больного), тяжести депрессий (средней сумме баллов HAM-D-17) и уровню когнитивной деятельности (средней сумме баллов MMSE). Во всех кластерах преобладали женщины, медианный возраст варьировался от 64 до 67 лет. Наиболее частыми были депрессии в рамках РДР. Среднее число соматических заболеваний, приходящееся на одного больного, составило 4–5 заболеваний. Медианная сумма баллов HAM-D-17 до начала лечения составила 23–24 балла. Уровень когнитивной деятельности был в пределах нормы (27–28 баллов по MMSE).

Типы антидепрессантов и их дозировки в флуоксетиновом эквиваленте также не имели статистически значимых различий у пациентов разных кластеров (табл. 1). В Кл. 1 и Кл. 3 приблизительно две трети больных получали антидепрессанты из группы СИОЗС и СИОЗСН. В Кл. 2 несколько чаще использовали ТЦА, различия не были значимы. Антидепрессанты других категорий (миртазапин, миансерин, тразодон) применяли у 17,4–27,2% больных без статистических различий между кластерами.

Вместе с тем, пациенты трех кластеров значимо отличались по другим клиническим характеристикам (табл. 1).

У больных Кл. 1 со «сниженным» метаболизмом отмечено преобладание неглубоких апатических депрессий, более поздний возраст начала заболевания, его короткая продолжительность с частым рецидивированием и выраженная отягощенность церебрально-сосудистой патологией. Пациенты Кл. 2 с «разнонаправленным» метаболизмом отличались более тяжелыми и сложными по психопатологической структуре депрессиями с выраженным тревожным компонентом, ранним началом заболевания и его наибольшей продолжительностью. У пациентов Кл. 3 с условно «нормальным» метаболизмом отмечен полиморфизм клинических типов депрессий с наличием в том числе и классических меланхолических депрессий в отсутствие выраженной церебрально-сосудистой патологии.

Таблица 1. Клинические характеристики пожилых депрессивных больных трех биохимических кластеров с разными моделями ферментативной активности
Table 1 Clinical characteristics of elderly depressed patients of three biochemical clusters with different patterns of enzymatic activity

Кластеры/Clusters Параметры/Parameters	Кластер 1/Cluster1 n = 23	Кластер 2/Cluster 2 n = 11	Кластер 3/Cluster3 n = 16
Сумма баллов HARS/HARS total score*	20 [14; 23]†	23 [22; 25] †	22,5 [19; 24]
Тип депрессии/depression type:			
апатические/apathetic	16–69,6%*	1–9,1%*	–
тоскливые/melancholic	–	–	5–31,3%*
тревожные/anxiety	5–21,7%*	8–72,7%*	9–56,3%
сенестопатические/senestopathic	2–8,7%	–	2–12,5%
бредовые/delusional	–	2–18,2%*	–
Возраст манифестации/age of onset*	50 [40;61]	32 [19;59]	42,5 [35;53]
Длительность заболевания (годы)/duration of disease (years) *	16 [6; 33]†	40 [7; 42]	23,5 [12;36]
Число фаз/number of phases*	5 [3; 15]	6 [4; 21]	6,5 [4; 13]
Частота фаз/frequency of phases*	0,6 [0,2; 1,2]	0,3 [0,2; 0,8]	0,3 [0,2; 0,8]
Церебрально-сосудистая недостаточность II–III степени/ Cerebrovascular insufficiency II–III degree*	17–74%*	6–54,5%	6–33,3%*
Типы антидепрессантов/Antidepressant types:			
СИОЗС/SSRI	8–34,8%	4–36,4%	6–37,5%
СИОЗСН/SNR	8–34,8%	2–18,2%	5–31,3%
ТЦА/ТСА	3–13,0%	2–18,2%	1–6,2%
Другие/Another	4–17,4%	3–27,2%	4–25,0%
Дозировки антидепрессантов в флуоксетинном эквиваленте/ doses of AD in fluoxetine equivalent*	44,4 мг [20,7; 67]	34,3 мг [14,9; 55,8]	30,7 мг [21,5; 54,5]

Примечания: * — медиана и квартили, M [Q25; Q75]; * — градация тяжести ЦСН по классификации Б.А. Константинова и Ю.В. Белова (1966); I — бессимптомная, II — с преходящими нарушениями, III — хроническая прогрессирующая без инсультов, IV — с инсультами; † — $p < 0,05$ — показатель с использованием коэффициента U Манна–Уитни; * — $p < 0,05$ — сравнение частотных показателей с использованием коэффициента χ^2 ; значимые различия выделены полужирным.

Notes: * — Median and quartiles, M [Q25; Q75]; * — gradation of the severity of CVI according to the classification of B.A. Konstantinov and Y.V. Belov (1966): I — asymptomatic, II — with transient disturbances, III — chronic progressive without strokes, IV — with strokes; † — $p < 0,05$ — comparison of intergroup parameters using the Mann–Whitney U coefficient; * — $p < 0,05$ — comparison of intergroup frequency parameters using the χ^2 coefficient; significant are bold.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Эффективность психофармакотерапии пожилых депрессивных больных трех биохимических кластеров

Анализ выявил различия в показателях эффективности терапии у больных трех биохимических кластеров (табл. 2).

Наиболее успешными по всем показателям эффективности терапии оказались больные с «нормальным» метаболизмом (Кл. 3). К окончанию курса лечения у всех больных отмечалась 50% редукция депрессивной симптоматики, то есть 100% респондеров. Высоким оказался и уровень улучшения с медианным значением изменения средних суммарных оценок HAMD-17 к 28 дню терапии в 66,8% [58,3; 75,4]. В 43,7% случаев выход из депрессии был полным с формированием терапевтической ремиссии (средние суммарные оценки HAMD-17 ≤ 7 баллов).

В отличие от пациентов Кл. 3, у больных первых двух кластеров обнаружена более низкая эффективность антидепрессивной терапии.

В группе больных с «разнонаправленной» ферментативной активностью или метаболизмом «напряжения» (Кл. 2) отмечены наиболее низкие показатели эффективности терапии. Число респондеров было

значимо меньше, чем у пациентов Кл. 3 (63,6% vs 100% соответственно, $p < 0,01$). Общее улучшение (медианное значение изменения средних суммарных оценок HAMD-17) составило 58,3% [46,6; 68,0] по сравнению с 66,8% [68,3; 75,4] у пациентов Кл. 3 без значимости различий ($p = 0,063$). К концу курса терапии только у 18,2% пациентов констатирован полный выход из депрессии, что было почти в 2 раза реже, чем у больных двух других кластеров.

Показатели эффективности антидепрессивной терапии у больных Кл. 1 со «сниженным» метаболизмом занимали среднее положение между оценками терапии у пациентов двух других кластеров. Они были несколько ниже, чем у пациентов Кл. 3, но выше, чем в Кл. 2, хотя различия не имели статистической значимости. Доля респондеров среди пациентов Кл. 1 составила 82,6%, изменение средних суммарных оценок HAMD-17 отмечено в 63,6%, а полный выход из депрессии наблюдался в 34,8% случаев (рис. 1).

Таким образом, у пациентов Кл. 3 с уровнями активности ферментов, достоверно не отличимыми от контроля, терапевтический ответ был наиболее быстрым и выраженным. В отличие от этого, у пациентов с измененной ферментативной активностью (сниженной или разнонаправленной) наблюдалась низкая эффективность терапии. Особенно это касалось пациентов Кл. 2

Таблица 2. Сравнение показателей эффективности 28-дневного курса терапии депрессий позднего возраста у больных трех биохимических кластеров**Table 2** Comparison of the effectiveness parameters of 28-day therapy for late-life depression in patients of three biochemical clusters

Кластеры/clusters Параметры/parameters	Кл. 1/Cl.1 n = 23	Кл. 2/Cl.2 n = 11	Кл. 3/Cl.3 n = 16	Значимость различий/ significance of differences
Доля респондеров/responder rates	19–82,6%	7–63,6%**	16–100%**	$p^{2-3} < 0,01$
Изменение средних суммарных оценок HAMD-17/mean total score change of HAMD-17	63,6% [55; 73,9]	58,3% [46,6; 68,0]	66,8% [58,3; 75,4]	$P > 0,05$
Полный выход из депрессии/complete outcome of depression	8–34,8%	2–18,2%	7–43,7%	$p > 0,05$
Проживание в одиночестве/living alone	12–52,2%	5–45,5%	5–31,3%	$p > 0,05$
Жалобы на снижение памяти/memory impairment complaints	17–73,9%	5–45,5%	9–56,3%	$p > 0,05$
Наличие 2 предикторов НТО/2 predictors of LTR	10–43,5%*	3–27,3%	1–6,3%*	$p^{1-3} < 0,05$

Примечание: * — сравнение межгрупповых частотных показателей с использованием коэффициента χ^2 ; значимые различия выделены полужирным.

Note: * — comparison of intergroup frequency parameters using the χ^2 coefficient; significant are bold.

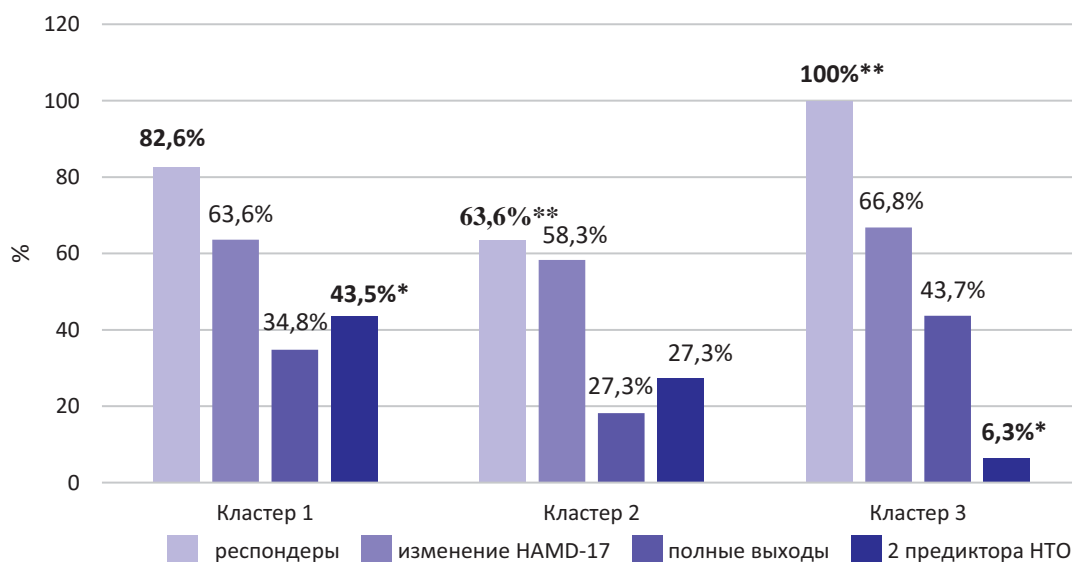
с разнонаправленной ферментативной активностью, отличавшихся наиболее низкими показателями эффективности терапии с достоверным различием с Кл. 3 по доле респондеров.

Наши предшествующие исследования [17] показали, что наличие у депрессивных пациентов позднего возраста двух и более предикторов низкого терапевтического ответа (НТО) в виде одинокого проживания, жалоб на ухудшение памяти и признаков лейкоареоза на КТ (или диффузных изменений белого вещества мозга на МРТ) являются показаниями к назначению адьювантной нейрометаболической терапии.

В данном исследовании нейровизуализационные обследования не входили в протокол, МРТ головного мозга была проведена только у 37 пациентов. Вследствие этого рассматривали наличие у больных только

двух предикторов НТО в виде одинокого проживания и жалоб на ухудшение памяти. Сочетание этих двух предикторов НТО значительно чаще встречалось у пациентов первых двух кластеров по сравнению с больными Кл. 3 (43,5%, 27,3% и 6,3% соответственно), при этом различия между Кл. 1 и Кл. 3 достигали статистической значимости ($p < 0,05$) (рис. 1). Следовательно, пациенты Кл. 1 и Кл. 2 имели показания к назначению нейропротективной терапии, а характеристики их ферментативной активности позволяют дифференцированно подойти к выбору разных типов таких препаратов.

Таким образом, установлено, что наличие у депрессивных больных пожилого возраста «разнонаправленного» метаболизма или метаболизма «напряжения» можно рассматривать в качестве дополнительного

**Рис. 1.** Сравнение показателей эффективности антидепрессивной терапии пожилых депрессивных больных трех биохимических кластеров

Примечания: * — значимость различий при $p < 0,05$; ** — при $p < 0,01$; значимые различия выделены полужирным.

Fig. 1 Comparison of the efficacy rates of antidepressant therapy in elderly depressive patients of three biochemical clusters

Notes: * — significant $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; significant are bold.

Таблица 3. Сравнение переносимости антидепрессивной терапии пожилыми депрессивными пациентами трех биохимических кластеров

Table 3 Comparison of therapy tolerability in elderly depressive patients of three biochemical clusters

Кластеры/Clusters Параметры/Parameters	Кл. 1/Cl. 1 n = 23	Кл. 2/Cl. 2 n = 11	Кл. 3/Cl.3 n = 16	Значимость различий/ significance of differences
Общее число хронических экстрапирамидных нарушений/total number of chronic extrapyramidal disorders	13–56,5%	5–45,7%	4–25%	$p^{1-3} = 0,05$
Хронический акинето-ригидный синдром/chronic akineto-rigid syndrome: легкий/mild умеренный/moderate	11–47,8%* 6–26,1% 5–21,7%	4–36,4% 4–36,4% —	2–12,5%* 2–12,5% —	$p^{1-3} < 0,05$
хронический тремор/chronic tremor: легкий/mild умеренный/moderate	10–43,5%* 6–26,1% 4–17,4%	4–36,4% 3–27,3% 1–9,1%	2–12,5%* 2–12,5% —	$p^{1-3} < 0,05$
Поздняя дискинезия/tardive dyskinesia	4–17,4%	2–18,2%	2–12,5%	$p > 0,05$
Общее количество острых побочных действий/total number of acute side effects	17–73,9%**	6–54,6%	4–25,0%**	$p^{1-3} < 0,01$
Острые экстрапирамидные или усиление хронических/acute or worsening of chronic extrapyramidal disorders: легкие/mild умеренные/moderate	12–52,2%* 11–47,8% 1–4,4%	3–27,3% 2–18,2% 1–9,1%	3–18,7%* 2–12,5% 1–6,2%	$p^{1-3} < 0,05$
Острые сосудистые побочные действия/acute vascular side effects: легкие/mild умеренные/moderate	11–47,8% 7–30,4% 4–17,4%	3–27,3% 3–27,3% —	3–18,7% 3–18,7% —	$p^{1-3} = 0,06$
Острые антихолинергические побочные действия/acute anticholinergic side effects: легкие/mild умеренные/moderate	2–8,7% 2–8,7% —	2–18,2% 2–18,2% —	1–6,3% 1–6,3% —	$p > 0,05$

Примечание: * — сравнение межгрупповых частотных показателей с использованием коэффициента χ^2 ; значимые различия выделены полужирным.

Note: * — comparison of intergroup frequency indices using the χ^2 coefficient; significant are bold.

биохимического предиктора низкого терапевтического ответа.

Переносимость антидепрессивной терапии у больных трех биохимических кластеров.

Пациенты трех биохимических кластеров отличались по количеству, типам и тяжести побочных действий проводимой психофармакотерапии (табл. 3).

Еще до начала актуального курса терапии у многих пожилых депрессивных больных регистрировали хронические экстрапирамидные расстройства, носившие смешанный сосудисто-лекарственный характер и затруднявшие проведение психофармакотерапии. Частота таких расстройств была почти в 2 раза выше у пациентов первых двух кластеров с тенденцией к достоверности различий между Кл. 1 и Кл. 3 (56% и 25% случаев, $p = 0,05$). Учитывая клинические характеристики этих больных, можно предположить, что у пациентов Кл. 1 они были больше связаны с наличием выраженной церебрально-сосудистой патологии, а у больных Кл. 2 — с наибольшей длительностью заболевания и терапии. В первых двух кластерах более чем в 2 раза чаще отмечался акинетико-ригидный синдром (47,8% и 36,4%) и тремор (43,5 и 36,4%) со статистическим различием между Кл. 1 и Кл. 3 (12,5%, $p > 0,05$). В Кл. 1 у 21,7% больных с акинетико-ригидным синдромом и у 17,4% с тремором экстрапирамидные расстройства были средней тяжести и требовали специфического лечения. Значительно реже во всех трех

группах наблюдали позднюю дискинезию (12,5–18,2%) без значимых различий между кластерами.

Таким образом, у пациентов первых двух кластеров, особенно со сниженным метаболизмом, изначально была пониженной толерантность к психофармакотерапии за счет наличия у них признаков смешанного паркинсонизма.

Острые побочные действия в процессе антидепрессивной терапии наблюдались гораздо чаще хронических.

Самым благополучным в отношении острых нежелательных эффектов кластером оказался Кл. 3, в котором частота острых побочных действий составила 25%, причем практически все они были легкой степени и не требовали коррекции терапии.

Наиболее низкая переносимость психофармакотерапии наблюдалась у больных Кл. 1 с частотой возникновения острых побочных эффектов в 73,9%, значимо отличавшейся от этого показателя в Кл. 3 (25%, $p < 0,01$). Наиболее часто встречались экстрапирамидные нарушения в виде утяжеления хронических или возникновения новых (у 52,2% больных) с достоверным различием с Кл. 3 (18,7%, $p < 0,01$). Острые сосудистые побочные действия также отмечались почти в 2,5 раза чаще, чем в Кл. 3, с тенденцией к достоверности различий (47,8% и 18,7%, $p = 0,06$), причем в 17,4% они были средней тяжести и требовали

коррекции терапии. Реже всего наблюдались острые легкие антихолинергические побочные действия.

У пациентов Кл. 2 частота побочных действий была в 2 раза выше, чем в Кл. 3, но без статистических различий как в целом (54,6% и 25%), так и по отдельным типам побочных действий. Несколько чаще встречались острые антихолинергические побочные действия (18,2%), что можно объяснить большей частотой использования ТЦА у больных данного кластера.

В целом можно сказать, что наличие у пожилых депрессивных больных «сниженного» метаболизма является предиктором плохой переносимости антидепрессивной терапии с угрозой развития «псевдорезистентности».

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные в нашем исследовании доли респондеров, или степени ответов на терапию (response rate), во всех трех группах больных оказались более высокими, чем приводимые в литературе данные (42,4%; –51,7%) [6–8]. По-видимому, это связано с выборкой госпитализированных больных и натуралистическим характером исследования с широким выбором антидепрессантов и их дозировок. Для депрессий позднего возраста имеет значение не только ответ на терапию, но и качество выхода из депрессии и склонность к быстрому рецидивированию, оценку которых наше короткое 28-недельное исследование не позволяло провести. Использование в последние годы показателя степени ответов на терапию в качестве основного критерия эффективности, крайне удобное для проведения метаанализов, привело к нивелированию возрастных различий. В частности, степень ответов на терапию в метаанализах эффективности терапии больших депрессий в зрелом возрасте [32] и в старости [6] практически не отличались друг от друга (53% против 50,7%). Одним из объяснений таких данных некоторые исследователи считают неадекватность использования хронологического, а не биологического возраста пациентов, определение которого достаточно сложно [33]. По мнению других исследователей, фармакокинетические и фармакодинамические изменения в старости, приводящие к увеличению концентрации активного вещества в крови, повышают не только риск развития осложнений, но и собственно эффективность терапии [10].

Проведенное нами исследование показало, что отнюдь не все пожилые депрессивные больные характеризуются низким уровнем ответа на антидепрессивную терапию и ее плохой переносимостью. Установлено, что эти параметры зависели от типа изменений антиоксидантного, энергетического и глутаматного обменов.

Примерно треть обследованных больных (34,6%) с отсутствием метаболических нарушений демонстрировали высокую степень терапевтических ответов и хорошую переносимость психофармакотерапии. Эти пациенты характеризовались полиморфизмом

клинических типов депрессий с более частой встречаемостью типичного меланхолического синдрома, наименьшей частотой церебрально-сосудистой патологии и практическим отсутствием сочетания двух клинических предикторов НТО (проживания в одиночестве и жалоб на ухудшение памяти). Вследствие этого их лечение не требовало назначения дополнительной нейрометаболической терапии.

У оставшихся 2/3 больных изменения активности ферментов энергетического, антиоксидантного и глутаматного обмена сопровождались снижением эффективности или безопасности антидепрессивной терапии в зависимости от типа метаболических нарушений.

У большинства больных (44,2%) выявлялся «сниженный» метаболизм или метаболизм «кисотошения» (снижение активности ферментов антиоксидантного (↓ГР, ↓ГСТ) и энергетического обменов (↓ЦО)), являвшийся предиктором плохой переносимости психофармакотерапии с нерезко сниженной эффективностью лечения. Острые побочные действия препаратов развивались у большинства больных (73,9% случаев) данной группы, причем в половине случаев (56,5%) отмечалась изначально сниженная толерантность к лечению за счет наличия хронических экстрапирамидных нарушений. Степень ответов на терапию была ниже, чем у пациентов с «нормальным» метаболизмом (82,6% и 100% случаев), однако различия не были значимыми. Клинически данные больные характеризовались неглубокими апатическими депрессиями, поздним началом заболевания, частым рецидивированием и наибольшей отягощенностью церебрально-сосудистой патологии. Снижение эффективности терапии пациентов данной группы, скорее всего, было связано с плохой переносимостью психофармакотерапии и наличием или угрозой развития «псевдорезистентности».

«Разнонаправленная» ферментативная активность или метаболизм «напряжения» (снижение антиоксидантного обмена (↓ГР, ↓ГСТ), повышение энергетического обмена (↑ЦО) и резкое снижение активности ГДГ, предполагающее повышение глутаматного метаболизма) встречались у наименьшего числа обследованной группы больных (21,2%). У них отмечалась наиболее низкая эффективность терапии с умеренно сниженной переносимостью лечения. Степень терапевтических ответов была значимо ниже, чем у пациентов с «нормальным» метаболизмом (63,6% против 100% соответственно), улучшение по шкале HAMD-17 составило 58,3%, а доля полных выходов — всего 18,2%. Побочные действия психотропной терапии встречались чаще, чем у пациентов с «нормальным» метаболизмом, но различия не были достоверны. У пациентов преобладали более тяжелые и сложные по психопатологической структуре депрессии с выраженным тревожным компонентом, раннее начало заболевания и его наибольшая продолжительность. Таким образом, наличие у пациентов «разнонаправленной» ферментативной активности или метаболизма «напряжения» можно рассматривать как биологический предиктор

Таблица 4. Клинико-биохимические корреляты выбора типов адьювантной нейрометаболической терапии пожилых депрессивных больных

Table 4 Clinical and biochemical correlates of the choice of types of adjuvants neurometabolic therapy for elderly depressive patients

Кластеры/Clusters Параметры/Parameters	Кластер 1/Cluster 1 n = 23	Кластер 2/Cluster 2 n = 11	Кластер 3/Cluster 3 n = 16
Тип метаболизма	<i>Сниженный:</i> ↓антиоксидантный (↓ГСТ, ↓ГР) ↓ энергетический (↓ЦО) N глутаматный (ГДГ)	<i>Разнонаправленный:</i> ↓антиоксидантный (↓ГСТ, ↓ГР) ↑ энергетический (↑ЦО) ↑ глутаматный (↓ГДГ)	<i>Нормальный:</i> N антиоксидантный (ГСТ, ГР) N энергетический (ЦО) N глутаматный (ГДГ)
Клинические особенности:	– апатико-адинамические депрессии; – поздняя манифестация; – короткая длительность заболевания с частыми фазами; – преобладание церебрососудистой патологии	– тревожные и тревожно-бредовые депрессии; – ранняя манифестация; – большая длительность заболевания с редкими фазами; – частая церебрососудистая патология	– полиморфизм клинических типов депрессий; – разный возраст манифестации; – разная длительность заболевания; – редкая церебрососудистая патология
Наличие 2 предикторов НТО	++	+	±
Эффективность АД	Сниженная	Низкая	Высокая
Переносимость АД	Низкая	Сниженная	Хорошая
Типы нейрометаболической терапии	Антиоксиданты Ноотропы Нейрометаболические препараты стимулирующего действия	Антиоксиданты Нейрометаболические препараты сбалансированного действия ГАМК- и глутаматергические препараты	—

снижения терапевтического ответа, а самих больных отнести к группе риска развития собственно резистентных депрессий.

Поскольку больные с измененной ферментативной активностью значительно чаще имели сочетание двух предикторов НТО, они имели показания к назначению нейропротективной и нейрометаболической терапии [17, 34]. Причем характеристики ферментативной активности больных позволяют дифференцированно подойти к выбору разных типов таких препаратов (табл. 4).

Для пациентов со «сниженным» метаболизмом нейропротекторная и нейрометаболическая терапия необходима прежде всего для преодоления низкой переносимости психотропной терапии и снижения риска развития «псевдорезистентности». Им рекомендованы антиоксиданты (этилметилгидроксипиридина сукцинат, витамин Е, коэнзим Q10 и др.) и нейрометаболические препараты стимулирующего действия (ноотропил, цитиколин, церебролизин и др.) [34]. Такие препараты значительно улучшают толерантность больных к психофармакотерапии, снижая выраженность хронических и уменьшая риск развития острых побочных действий, и приводят к повышению эффективности антидепрессивной терапии.

Для больных с «разнонаправленной» ферментативной активностью со снижением антиоксидантной защиты, повышением энергетического и глутаматного обмена (↓ГДГ) также рекомендованы антиоксиданты и нейрометаболические препараты сбалансированного действия (например, актовегин) [34].

Для повышения эффективности лечения больным данной группы также необходима терапия, влияющая на патогенетические механизмы развития депрессий

в виде ГАМК- или глутаматергических препаратов. Повышение эффективности терапии больных с преобладанием психопатологически сложных депрессий с выраженным тревожным и тревожно-ажитированным компонентом возможно либо за счет добавления ГАМК-ергических препаратов, воздействующих на тормозную нейротрансмиссию (фенибут, габапентин, ламотриджин, вальпроевая кислота), либо глутаматергических препаратов. Использование бензодиазепинов, обладающих непосредственно глутаматергической активностью, нежелательно в старости из-за выраженного седативного эффекта. Таким больным, по-видимому, показаны «быстрые» антидепрессанты глутаматергического действия на основе кетамина. Являясь антагонистами NMDA-рецепторов, они вызывают повышение концентрации глутамата в межклеточной области, стимулируя AMPA-рецепторы и увеличивая выработку BDNF (мозгового нейротрофического фактора) с последующим повышением нейропластичности [35–37]. Два таких препарата, Spravato (интраназальный esketamine) [38] и Auvelity, или AXS-05 (комбинация dextromethorphan + bupropion) [39] были одобрены FDA в 2019 и 2022 г. для лечения резистентных депрессий и уже вышли на рынок в США. Поскольку в нашем исследовании пациенты с «разнонаправленным» метаболизмом характеризовались наиболее низкой эффективностью терапии с угрозой развития резистентности, их также можно рассматривать в качестве целевой ниши для использования «быстрых» антидепрессантов.

К ограничениям проведенного исследования можно отнести незначительный объем выборки пациентов, затрудняющий широкую интерпретацию полученных результатов, а также отсутствие нейровизуализационных

методов обследования, изначально не включенных в протокол исследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Клиническая гетерогенность, ответы на психофармакотерапию и ее переносимость у депрессивных больных пожилого возраста тесно связаны с нейробиологической гетерогенностью и изменениями антиоксидантного, энергетического и глутаматного обменов.

Пациенты с «нормальной» ферментативной активностью отличались быстрым и выраженным терапевтическим ответом с хорошей переносимостью психофармакотерапии и не требовали назначения дополнительной нейрометаболической терапии.

Для больных со «сниженным» метаболизмом антиоксидантного и энергетического обменов, отличавшихся преобладанием апатико-динамических депрессий, поздним началом заболевания, высокой отягощенностью церебрососудистой патологией и низкой переносимостью психофармакотерапии, рекомендована дополнительная терапия антиоксидантами и нейрометаболическими препаратами стимулирующего действия для повышения толерантности и преодоления угрозы развития «псевдорезистентности».

У больных с «разнонаправленным» метаболизмом (снижением антиоксидантного и повышением энергетического и глутаматного обменов), преобладанием сложных по психопатологической структуре тревожных депрессий, ранним началом заболевания, его большей продолжительностью и низкой степенью ответов на терапию, преодоление тенденции к резистентности требует не только адъювантной антиоксидантной и нейрометаболической терапии, но и добавления ГАМК- или глутаматергических препаратов, влияющих на патогенетические механизмы развития депрессии.

Таким образом, оценка активности ферментов энергетического, глутаматного обменов и антиоксидантной системы глутатиона открывает новый подход не только в области предикции эффективности и переносимости лечения депрессивных больных позднего возраста, но и в разработке персонифицированных показаний к назначению типов нейрометаболической терапии.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

- Hu T, Zhao X, Wu M, Li Z, Luo L, Yang C, Yang F. Prevalence of depression in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Psychiatry Res.* 2022;311:114511. doi: 10.1016/j.psychres.2022.114511
- Zenebe Y, Akele B, W/Selassie M, Necho M. Prevalence and determinants of depression among old age: a systematic review and meta-analysis. *Ann Gen Psychiatry.* 2021;20(1):55. doi: 10.1186/s12991-021-00375-x
- Abdoli N, Salari N, Darvishi N, Jafarpour S, Solaymani M, Mohammadi M, Shohaimi S. The global prevalence of major depressive disorder (MDD) among the elderly: A systematic review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev.* 2022;132:1067–1073. doi: 10.1016/j.neubiorev.2021.10.041
- Organization WH. The mental health of older adults: fact Sheet. World Health Organization Media Centre <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs381/en/> Published December. 2017;12
- Nelson JC. Management of Late-Life Depression. In: *Handb Exp Pharmacol.* 2019;250:389–413. doi: 10.1007/164_2018_170
- Gutsmiedl K, Krause M, Bighelli I, Schneider-Thoma J, Leucht S. How well do elderly patients with major depressive disorder respond to antidepressants: a systematic review and single-group meta-analysis. *BMC Psychiatry.* 2020;20:102. doi: 10.1186/s12888-020-02514-2
- Tedeschini E, Levkovitz Y, Iovieno N, Ameral VE, Nelson JC, Papakostas GI. Efficacy of antidepressants for late-life depression: a meta-analysis and meta-regression of placebo-controlled randomized trials. *Clin Psychiatry.* 2011; 72(12):1660–8. doi: 10.4088/JCP.10r06531
- Kok RM, Nolen WA, Heeren TJ. Efficacy of treatment in older depressed patients: a systematic review and meta-analysis of double-blind randomized controlled trials with antidepressants. *J Affect Disord.* 2012;141(2–3):103–15. doi: 10.1016/j.jad.2012.02.036
- Walaszek A. Optimizing the treatment of late-life depression. *Am J Psychiatry.* 2024;181:7–10. doi: 10.1176/appi.ajp.20230919
- Sultana J, Spina E, Trifirò G. Antidepressant use in the elderly: the role of pharmacodynamics and pharmacokinetics in drug safety. *Expert Opin Drug Metab Toxicol.* 2015;11(6):883–92. doi: 10.1517/17425255.2015.1021684
- Alexopoulos GS, Murphy CF, Gunning-Dixon FM, Laitoussakis V, Kanellopoulos D, Klimstra S, Lim KO, Hoptman MJ. Microstructural white matter abnormalities and remission of geriatric depression. *Am J Psychiatry.* 2008;165(2):238–44. doi: 10.1176/appi.ajp.2007.07050744
- Jellinger KA. The heterogeneity of late-life depression and its pathobiology: a brain network dysfunction disorder. *J Neural Transm (Vienna).* 2023;130(8):1057–1076. doi: 10.1007/s00702-023-02648-z
- Ostin DW, Datto CJ, Kallan MJ, Katz IR, Edell WS, TenHave T. Association between medical comorbidity and treatment outcomes in late-life depression. *J Am Geriatr Soc.* 2002;50(5):823–8. doi: 10.1046/j.1532-5415.2002.50206.X
- Концевой ВА, Андрусенко МП, Звенигородская ЮВ, Кострикина ИВ. Эпидемиологический подход к изучению осложнений психофармакотерапии в позднем возрасте. *Синанс.*1993;4:69–81. Kontsevov VA, Andrusenko MP, Zvenigorodskaya YV, Kostrikina IV. An Epidemiological Approach

- to the Study of Complications of Psychopharmacotherapy in Late Age. *Synapse*. 1993;4:69–81. (In Russ.).
15. Alexopoulos GS. Mechanisms and treatment of late-life depression. *Transl Psychiatry*. 2019;9(1):188. doi: 10.1038/s41398-019-0514-6
 16. McQuaid JR, Buelt A, Capaldi V, Fuller M, Issa F, Lang AE, Hoge C, Oslin DW, Sall J, Wiechers IR, Williams S. The Management of Major Depressive Disorder: Synopsis of the 2022 U.S. Department of Veterans Affairs and U.S. Department of Defense Clinical Practice Guideline. *Ann Intern Med*. 2022;175(10):1440–1451. doi: 10.7326/M22-1603 Epub 2022 Sep 20. PMID: 36122380.
 17. Яковлева ОБ, Сафарова ТП, Гаврилова СИ. Персонализированный подход к лечению депрессий у пациентов пожилого возраста. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2019;119(9–2):68–77. doi: 10.17116/jnevro2019119
Yakovleva OB, Safarova TP, Gavrilova SI. Personalized approach to the treatment of depression in elderly patients. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2019;119(9–2):68–77. (In Russ.). doi: 10.17116/jnevro2019119
 18. Maes M, Galecki P, Chang YS, Berk M. A review on the oxidative and nitrosative stress (O&NS) pathways in major depression and their possible contribution to the (neuro)degenerative processes in that illness. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2011; 35(3):676–92. doi: 10.1016/j.pnpbp.2010.05.004
 19. Diniz BS, Mendes-Silva AP, Silva LB, Bertola L, Vieira MC, Ferreira JD, Nicolau M, Bristot G, da Rosa ED, Teixeira AL, Kapczinski F. Oxidative stress markers imbalance in late-life depression. *J Psychiatr Res*. 2018;102:29–33. doi: 10.1016/j.jpsychires.2018.02.023
 20. Bakunina N, Pariante CM, Zunszain PA. Immune mechanisms linked to depression via oxidative stress and neuroprogression. *Immunology*. 2015;144(3):365–373. doi: 10.1111/imm.12443
 21. Teixeira AL, Barbosa IG, Bauer ME, de Miranda AS. Immunopsychiatry of late life depression: role of ageing-related immune/inflammatory processes in the development and progression of depression. *Acta Neuropsychiatr*. 2025;37:e67. doi: 10.1017/neu.2025.10019
 22. Holper L, Ben-Shachar D, Mann JJ. Multivariate meta-analyses of mitochondrial complex I and IV in major depressive disorder, bipolar disorder, schizophrenia, Alzheimer disease, and Parkinson disease. *Neuropsychopharmacology*. 2019;44(5):837–849. doi: 10.1038/s41386-018-0090
 23. Sanacora G, Treccani G, Popoli M. Towards a glutamate hypothesis of depression: an emerging frontier of neuropsychopharmacology for mood disorders. *Neuropharmacology*. 2012;62(1):63–77. doi: 10.1016/j.neuropharm.2011.07.036
 24. Kuo C-Y, Lin C-H, Lane H-Y. Molecular Basis of Late-Life Depression. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021;22(14):7421. doi: 10.3390/ijms22147421
 25. Савушкина ОК, Бокша ИС, Прохорова ТА, Терешкина ЕБ, Сафарова ТП, Яковлева ОБ, Корнилов ВВ, Шпилова ЕС, Воробьева ЕА, Бурбаева ГШ. Выделение подгрупп пациентов с депрессиями позднего возраста на основе определения активности ферментов энергетического, глутаматного и глутатионового обмена в крови. *Российский психиатрический журнал*. 2021;5:29–39. doi: 10.47877/1560-957X-2021-10504
Savushkina OK, Boksha IS, Prokhorova TA, Tereshkina EB, Safarova TP, Yakovleva OB, Kornilov VV, Shipilova ES, Vorobyeva EA, Burbaeva GSh. Revealing subgroups of patients with late-life depression basing on the measurements of blood energy-, glutamate- and glutathione metabolism enzymatic activities. *Russian Psychiatric Journal*. 2021;5:29–39. (In Russ.). doi: 10.47877/1560-957X-2021-10504
 26. Яковлева ОБ, Сафарова ТП, Савушкина ОК, Прохорова ТА. Клинические особенности депрессий позднего возраста с разными нейробиохимическими моделями ферментативной активности энергетического, антиоксидантного и глутаматного обмена. *Психиатрия*. 2025;23(3):6–15. doi: 10.30629/2618-6667-2015-23-3-6-15
Yakovleva OB, Safarova TP, Savushkina OK, Prokhorova TA. Clinical features of late-life depression with different biochemical activity patterns of enzymes of energy, antioxidant and glutamate metabolism. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2025;23(3):6–15. (In Russ.). doi: 10.30629/2618-6667-2015-23-3-6-15
 27. Hamilton MA. Rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1960;23(1):56–62. doi: 10.1136/jnnp.23.1.56
 28. Hamilton M. The assessment of anxiety states by rating. *Br J Med Psychol*. 1959;32:50–55. doi: 10.1111/j.2044-8341.1959.tb 00467.x
 29. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. “Mini-mental status”. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975;12(3):189–98. doi: 10.1016/0022-3956(75)90026-6
 30. Hayasaka Y, Purgato M, Magni LR, Ogawa Y, Takeshima N, Cipriani A, Barbui C, Leucht S, Furukawa TA. Dose equivalents of antidepressants: Evidence-based recommendations from randomized controlled trials. *J Affect Disord*. 2015;180:179–84. doi: 10.1016/j.jad.2015.03.021
 31. Frank E, Prien RF, Jarrett RB, Keller MB, Kupfer DJ, Lavori PW, Rush AJ, Weissman MM. Conceptualization and rationale for consensus definitions of terms in major depressive disorder: remission, recovery, relapse, and recurrence. *Arch Gen Psychiatry*. 1991;48(9):851–855. doi: 10.1001/archpsyc.1991.01810330075011
 32. Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, Chaimani A, Atkinson LZ, Ogawa Y, Leucht S, Ruhe HG, Turner EH,

- Higgins JPT, Egger M, Takeshima N, Hayasaka Y, Imai H, Shinohara K, Tajika A, Ioannidis JPA, Geddes JR. Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet*. 2018;391(10128):1357–1366. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32802-7 Epub 2018 Feb 21. PMID: 29477251; PMCID: PMC5889788.
33. Brown PJ, Wall MM, Chen C, Levine ME, Yaffe K, Roose SP, Rutherford BR. Biological Age, Not Chronological Age, Is Associated with Late-Life Depression. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2018;73(10):1370–1376. doi: 10.1093/gerona/glx162
 34. Яковлева ОБ, Сафарова ТП, Гаврилова СИ. Дифференцированный подход к выбору нейропротекторных препаратов при проведении комплексной антидепрессивной терапии депрессивных больных пожилого возраста в условиях стационара. *Современная терапия психических расстройств*. 2022;4:34–42. doi: 10.21265/PSYCH.2022.56.11.005 Yakovleva OB, Safarova TP, Gavrilova SI. A differentiated approach to the choice of a neuroprotective drugs during complex antidepressant therapy of elderly depressive patients in a hospital setting. *Current Therapy of Mental Disorders*. 2022;4:34–42. (In Russ.). doi: 10.21265/PSYCH.2022.56.11.005
 35. Kadriu B, Musazzi L, Henter ID, Graves M, Popoli M, Zarate CA Jr. Glutamatergic Neurotransmission: Pathway to Developing Novel Rapid-Acting Antidepressant Treatments. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2019;22(2):119–135. doi: 10.1093/ijnp/pyy094
 36. Мосолов СН, Федорова ЕЮ. Новый взгляд на патогенез депрессии: возможно ли появление быстродействующих антидепрессантов? *Современная терапия психических расстройств*. 2020;(3):2–10. doi: 10.21265/PSYPH.2020.79.58.001 Mosolov SN, Fedorova EYu. A Fresh Approach to the Pathogenesis of Depression: Is the Appearance of Rapid Acting Antidepressants Possible? *Current Therapy of Mental Disorders*. 2020;(3):2–10. (In Russ.). doi: 10.21265/PSYPH.2020.79.58.001
 37. McIntyre RS, R. Jain. Glutamatergic Modulators for Major Depression from Theory to Clinical Use. *CNS Drugs*. 2024;38(11):869–890. doi: 10.1007/s40263-024-01114-y
 38. McIntyre RS, Rosenblat JD, Nemeroff CB, Sanacora G, Murrrough JW, Berk M, Brietzke E, Dodd S, Gorwood P, Ho R, Iosifescu DV, Lopez Jaramillo C, Kasper S, Kratiuk K, Lee JG, Lee Y, Lui LMW, Mansur RB, Papakostas GI, Subramaniapillai M, Thase M, Vieta E, Young AH, Zarate CA Jr, Stahl S. Synthesizing the evidence for ketamine and esketamine in treatment resistant depression: an international expert opinion on the available evidence and implementation. *Am J Psychiatry*. 2021;178(5):383–99. doi: 10.1176/appi.ajp. 2020. 20081 251
 39. Tabuteau H, Jones A, Anderson A, Jacobson M, Iosifescu DV. Effect of AXS-05 (Dextromethorphan-Bupropion) in Major Depressive Disorder: A Randomized Double-Blind Controlled Trial. *Am J Psychiatry*. 2022;179(7):490–499. doi: 10.1176/appi.ajp.21080800

Сведения об авторах

Ольга Борисовна Яковлева, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник, группа психозов позднего возраста, отдел гериатрической психиатрии, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

yakob2003@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2653-0427>

Татьяна Петровна Сафарова, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник, руководитель группы психозов позднего возраста, отдел гериатрической психиатрии, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

saftatiana@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3509-1622>

Ольга Константиновна Савушкина, кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник, руководитель лаборатории нейрхимии, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

3800@1090393.ru; <https://orcid.org/0000-0002-5996-6606>

Information about the authors

Olga B. Yakovleva, Cand. Sci. (Med.), Leading Researcher, Late Life Psychosis Group, Department of Geriatric Psychiatry, FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia

yakob2003@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2653-0427>

Tatiana P. Safarova, Dr Sci. (Med.), Leading Researcher, Head of the Late Life Psychosis Group, Department of Geriatric Psychiatry, FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia

saftatiana@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3509-1622>

Olga K. Savushkina, Cand. Sci. (Biol.), Leading Researcher, Head of the Laboratory of Neurochemistry, FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia
3800@1090393.ru; <https://orcid.org/0000-0002-5996-6606>

Вклад авторов

Яковлева О.Б. — концептуализация, сбор данных, методология, анализ, создание рукописи и редактирование;

Сафарова Т.П. — администрирование проекта, сбор данных, методология, создание рукописи и редактирование;

Савушкина О.К. — администрирование проекта, методология, сбор данных и редактирование.

Authors contribution

Olga B. Yakovleva — conception, data acquisition, methodology, analysis, writing the original draft and editing;

Tatiana P. Safarova — project administration, data acquisition, methodology, review and editing;

Olga K. Savushkina — project administration, methodology, data acquisition and editing.

Конфликт интересов/Conflict of interests

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interests.

Дата поступления 09.12.2025 Received 09.12.2025	Дата рецензирования 19.01.2026 Revised 19.01.2026	Дата принятия к публикации 27.01.2026 Accepted for publication 27.01.2026
--	--	--

© Коломиец Э.А., 2026; © Алексеенко С.Н., 2026;
 © Редько А.Н., 2026; © Косенко В.Г., 2026;
 © Агеев М.И., 2026; © Косенко Н.А., 2026;
 © Романцов В.В., 2026; © Гридин А.Д., 2026

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

УДК/UDC 616.891:364.26:369.011.4

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2026-24-2-28-37>

Показатели социального функционирования, влияющие на внутрисемейные взаимоотношения пациентов с расстройствами невротического спектра

Коломиец Э.А., Алексеенко С.Н., Редько А.Н., Косенко В.Г., Агеев М.И., Косенко Н.А., Романцов В.В., Гридин А.Д.
 ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия

Автор для корреспонденции: Эмила Александровна Коломиец, emila03@mail.ru

Резюме

Обоснование: проблема изучения отдельных аспектов качества жизни пациентов с психическими расстройствами, в том числе невротического спектра, остается недостаточно раскрытой. На уровень качества жизни оказывают влияние различные факторы, одним из которых является характер внутрисемейных взаимоотношений, во многом зависящий от показателя социального функционирования. **Цель исследования:** выявить и проанализировать показатели социального функционирования, которые претерпевают изменения на фоне развития расстройств невротического спектра и оказывают влияние на внутрисемейные взаимоотношения. **Пациенты и методы:** проведено одномоментное сравнительное проспективное исследование отдельных аспектов социального функционирования, отражающихся на семейных взаимоотношениях пациентов с расстройствами невротического спектра до и после развития невротической патологии. Материалом исследования послужили данные анонимного добровольного анкетирования 500 пациентов с диагнозами по международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) — F40–F48; F32; F06. Использована специально разработанная анкета, включавшая в себя блоки для оценки семейного статуса, трудовой деятельности, материального положения, наличия страха стигматизации и особенностей обращения за специализированной помощью. **Результаты:** на фоне развития невротического психического расстройства частота разводов выросла в 3 раза, а уровень конфликтности в семьях значимо увеличился. Ухудшение материального положения в связи с вынужденным переходом на работу с более низким уровнем заработной платы оказалось ассоциированным с увеличением числа семейных конфликтов в 69,4% случаев. Выраженный страх внутрисемейной стигматизации отмечали 31,2% пациентов, внешней стигматизации — 39,6%. Более трети пациентов (36%) впервые обратились за специализированной психиатрической помощью лишь спустя 2 года и более от начала заболевания. Одной из основных причин позднего обращения был страх стигматизации вследствие имеющегося расстройства. **Выводы:** такие показатели социального функционирования, как семейный статус, материальное положение и страх стигматизации имеющегося невротического расстройства, показывают значительную динамику и тесно связаны с характером внутрисемейных взаимоотношений у пациентов с расстройствами невротического спектра. Изучение специфики влияния расстройств невротического спектра важно для разработки комплексного подхода к терапии и реабилитации.

Ключевые слова: социальная психиатрия, невротические психические расстройства, социальное функционирование, качество жизни, внутрисемейные взаимоотношения, стигматизация

Финансирование: авторы заявляют об отсутствии финансовой поддержки при проведении исследования и подготовке публикации.

Для цитирования: Коломиец Э.А., Алексеенко С.Н., Редько А.Н., Косенко В.Г., Агеев М.И., Косенко Н.А., Романцов В.В., Гридин А.Д. Показатели социального функционирования, влияющие на внутрисемейные взаимоотношения у пациентов с расстройствами невротического спектра. *Психиатрия*. 2026;24(2):28–37. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2026-24-2-28-37>

RESEARCH

UDC 616.891:364.26:369.011.4

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2026-24-2-28-37>

Indicators of Social Functioning Affecting Intrafamily Relationships in Patients with Neurotic Spectrum Disorders

Emila A. Kolomiets, Sergey N. Alekseenko, Andrey N. Redko, Victor G. Kosenko, Mikhail I. Ageev, Natalia A. Kosenko, Victor V. Romantsov, Andrey D. Gridin

FSBEI HE "Kuban State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Krasnodar, Russia

Corresponding author: Emila A. Kolomiets, emila03@mail.ru

Summary

Background: the problem of studying certain aspects of the quality of life of patients with mental disorders, including the neurotic spectrum, remains insufficiently disclosed. The level of quality of life is influenced by various factors, one of which is the

nature of intra-family relationships, which largely depends on the indicators of social functioning. **The aim** was to identify and analyze indicators of social functioning that undergo changes against the background of the development of neurotic spectrum disorders and have an impact on intra-family relationships. **Patients and Methods:** a simultaneous prospective comparative study of individual aspects of social functioning affecting family relationships of patients with neurotic spectrum disorders before and after the development of neurotic pathology was conducted. The research material was data from an anonymous voluntary survey of 500 patients with diagnoses according to the International Classification of Diseases 10th revision (ICD-10) — F40–F48; F32; F06. A specially designed questionnaire was used, which included blocks for assessing family status, work, financial situation, fear of stigmatization, and the specifics of seeking specialized help. **Results:** against the background of the development of a neurotic mental disorder, the divorce rate increased 3-fold, and the level of conflict in families increased significantly. The deterioration of the financial situation due to the forced transition to a job with a lower salary was subjectively associated with an increase in the number of family conflicts in 69.4% of cases. A pronounced fear of intra-family stigmatization was noted by 31.2% of patients, while external stigmatization was noted by 39.6%. More than a third of patients (36%) first sought specialized psychiatric help only 2 years or more after the onset of the disease. One of the main reasons of late referral was the fear of stigmatization due to their disorder. **Conclusion:** indicators of social functioning such as marital status, financial status, and fear of stigmatization of an existing neurotic disorder show significant dynamics and are closely related to the nature of intra-family relationships in patients with neurotic spectrum disorders. Studying the specific effects of neurotic spectrum disorders is important for developing an integrated approach to therapy and rehabilitation.

Keywords: social psychiatry, neurotic mental disorders, social functioning, quality of life, intra-family relationships, stigmatization

Funding: the authors declare that they received no financial support for the research and publication.

For citation: Kolomiets E.A., Alekseenko S.N., Redko A.N., Kosenko V.G., Ageev M.I., Kosenko N.A., Romantsov V.V., Gridin A.D. Indicators of Social Functioning Affecting Intrafamily Relationships in Patients with Neurotic Spectrum Disorders. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2026;24(2):28–37. (In Russ.). <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2026-24-2-28-37>

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время разделу социальной психиатрии отводится одно из ведущих мест в психиатрической науке и практике. Обусловлено это тем, что социальная психиатрия позволяет рассмотреть проблему психического здоровья и ментальных расстройств в поле биопсихосоциального подхода, учитывая такие аспекты жизни пациента как семья, микросоциальное окружение, культура и общество [1]. Психическое здоровье обусловлено биологическими, социальными и психологическими особенностями индивида. В этой связи социальное функционирование пациентов оказывает непосредственное влияние на качество жизни и является одним из значимых показателей оценки актуального психического состояния. В свою очередь показатели качества жизни выступают важным фактором при оценке тяжести и особенностей психопатологических процессов, их симптомов, динамики течения и результатов лечения и реабилитации [2, 3]. В условиях развития психопатологии параметры социального функционирования и уровня качества жизни закономерно претерпевают негативные изменения — более выраженные, чем у психически здоровых людей [4–7]. Социально-психологическая дезадаптация может быть отчетливой даже при слабой выраженности ментального расстройства [2, 8].

Учитывая вышесказанное, в ходе построения плана мероприятий терапевтического сопровождения пациента помимо клинических критериев необходимо ориентироваться на показатели субъективного благополучия — уровень качества жизни [9, 10]. Если клиницист будет иметь представление о восприятии пациентом основных сфер собственной жизнедеятельности, это поможет лучше понять структуру его личности, приоритеты установок, причины социальной

непродуктивности и, возможно, даст представление об этиопатогенезе расстройств, что позволит более качественно и комплексно подойти к лечению [11, 12]. Кроме того, в подтверждение важности оценки уровня качества жизни пациента следует отметить, что адекватная терапия психических расстройств заключается не только в купировании симптомов и достижении устойчивой ремиссии, но и в стремлении к восстановлению привычного уровня социального функционирования [12, 13]. Адаптация и самостоятельность человека с психическим расстройством во многом определяются его функционированием в социуме и зависящим от этого качеством жизни [14].

Несмотря на свою актуальность, проблема аспектного изучения качества жизни у пациентов с психическими расстройствами остается сравнительно нераскрытой. Изучение показателя качества жизни пациентов психиатрического профиля не только согласно субъективной оценке удовлетворенности отдельными сферами жизнедеятельности, но и путем анализа показателей их социально-психологического функционирования является перспективной темой для клинической практики [1, 15].

Такой подход обоснован и в отношении пациентов с невротическими психическими расстройствами. Клинический опыт свидетельствует, что характер и тяжесть течения невротических психических расстройств в значительной мере связаны с особенностями социального функционирования индивида. Изучение качества жизни пациентов с невротическими расстройствами, согласно мнению авторов, обеспечивает индивидуализированный подход к каждому конкретному случаю, что позволяет достичь более благоприятных результатов на всех этапах работы с такими пациентами. Данный факт и определил фокус внимания именно к этой группе психических расстройств в исследовании.

В настоящее время в оценке качества жизни пациента большое внимание уделяется анализу субъективных и объективных показателей, а также влиянию динамики состояния на различные аспекты (сферы) жизни [13]. На уровень качества жизни оказывает влияние большое количество различных факторов, к которым относят не только тяжесть и длительность течения расстройства, но и длительность наблюдения в психоневрологических учреждениях, уровень самореализации и личностной самооценки [6, 16]. Негативное влияние на самореализацию и личностную самооценку возможно и со стороны родных пациента, которые могут обнаруживать непонимание сущности расстройства и отсутствие критического отношения к болезненному состоянию близкого человека, неудовлетворенность качеством и результатами лечения, склонность к ограничению социальных контактов пациента [17]. С учетом того, что 50–80% лиц с психическими расстройствами живут в семьях, семейный фактор влияния на качество жизни приобретает первостепенную значимость [18].

Другим важным показателем, существенно влияющим на качество жизни пациентов с психопатологией, становится стигматизация. Именно страх социального порицания или ограничения ввиду установления наличия ментального расстройства приводит к тому, что пациенты отказываются обращаться за специализированной помощью, либо обращаются спустя длительное время после дебюта заболевания. Это становится причиной позднего выявления психических расстройств, и, как следствие, роста числа случаев, сложных в отношении диагностики и лечения [19]. Страх осуждения довольно часто реализуется в рамках семейных взаимоотношений непосредственно вследствие опасения внутренней семейной стигмы или опосредованно из-за страха внешней семейной стигмы [20, 21]. Это обуславливает необходимость тщательной оценки страха стигматизации в комплексе с особенностями семейных взаимодействий пациента.

Однако не только социально-психологические факторы в рамках семейных взаимоотношений имеют влияние на качество жизни пациентов с психическими нарушениями. Особым значением обладает степень трудовой адаптации пациента [22, 23]. Этот фактор оказывает не только непосредственное влияние на самооценку, но также влияет на уровень благосостояния семьи и может отражаться на внутрисемейных взаимоотношениях, влияя на качество жизни пациента опосредованно, помимо прямой связи с уровнем удовлетворенности своим положением.

Исследование концепции качества жизни с учетом указанных выше факторов видится авторам работ весьма весомым и значимым при оценке эффективности и качества оказываемой специализированной помощи, а также для планирования деятельности органов здравоохранения [1, 24]. Оценка как клинико-психопатологических, так и социально-средовых, психологических и даже экзистенциальных факторов в рамках

лечебно-реабилитационных мероприятий в перспективе позволит, по мнению исследователей, качественно улучшить оказание психиатрической помощи, создав ее всеобъемлющую модель.

Цель исследования: провести анализ динамики показателей социального функционирования личности, отражающих и сказывающихся на внутрисемейных взаимоотношениях пациентов, при развитии невротического психического расстройства.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В период 2020–2024 гг. проведено одномоментное проспективное клинико-демографическое сравнительное исследование динамики некоторых аспектов социального функционирования, отражающихся на семейных взаимоотношениях пациентов с расстройствами невротического спектра. Материалами анализа выступили данные анонимного добровольного очного опроса с заполнением специально составленной анкеты, которая охватывала как клинические, так и социально-бытовые сферы жизни пациентов. Анкета была разработана коллективом авторов для целей данного исследования и включала следующие основные блоки: 1. Социально-демографические данные (пол, возраст, образование, семейный статус); 2. Трудовая деятельность и материальное положение (оценка изменений после начала заболевания); 3. Характер внутрисемейных взаимоотношений (субъективная оценка изменений); 4. Оценка страха стигматизации психической патологии (внутренней — со стороны семьи, и внешней — со стороны общества) по субъективной шкале: «отсутствует», «умеренный», «выраженный»; 5. Сроки и причины первого обращения за психиатрической помощью.

Исследование выполнено сотрудниками кафедры психиатрии №2 ФГБОУ ВО Кубанского ГМУ МЗ РФ в условиях клинической базы ГБУЗ СКПБ №1. Методом анкетирования обследованы 500 пациентов с установленными клинически диагнозами расстройств невротического уровня F40–F48; F32; F06 (по МКБ-10). Опрос проводился очно врачами-психиатрами, часть вопросов предполагала самостоятельное заполнение пациентом.

Этические аспекты

Исследование проводилось на добровольной основе после подписания пациентом информированного согласия и с соблюдением принципов Хельсинской декларации ВМА 1964 г. и ее пересмотренного варианта в 1975–2024 гг., а также «Правил клинической практики в РФ», утвержденных Приказом Минздрава России № 266 от 19.06.2003 г. Информирование каждого пациента предполагало разъяснение ему цели, методов и протокола исследования с возможностью уточнения отдельных аспектов проведения работы и обработки результатов. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «КубГМУ» Минздрава России (протокол № 140 от 12.12.2024).

Ethical aspects

The study was conducted on a voluntary basis after the patient signed an informed consent and in compliance with the principles of the Helsinki Declaration of the World Medical Association of 1964 and its revised version in 1975–2024, as well as the “Rules of Clinical Practice in the Russian Federation” approved by Order of the Ministry of Health of Russia No. 266 of June 19, 2003. Informing each patient involved explaining the purpose, methods and protocol of the study with the possibility of clarifying individual aspects of the work and processing the results. The study was approved by the Local Ethical Committee of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Kuban State Medical University” of the Ministry of Health of Russia (protocol No. 140 of December 12, 2024).

Критерии включения: клинически установленный диагноз: тревожно-фобическое расстройство (F40–F41); обсессивно-компульсивное расстройство (ОКР, F42); реакция на тяжелый стресс и нарушение адаптации (F43); диссоциативное (конверсионное) расстройство (F44); соматоформное расстройство (F45); неврастения (F48); расстройство пищевого поведения (F50) и прочие расстройства непсихотического уровня (F32, F06).

Критерии не включения: наличие сопутствующей психопатологии, не входящей в спектр невротических расстройств; наличие соматической патологии, способной в значительной степени оказывать влияние на социальное функционирование пациента; отказ пациента от участия в исследовании и обработке персональных данных.

Статистическая обработка выполнялась посредством пакета прикладного программного обеспечения Statistica v.12.6. Сравнение социального функционирования пациентов в зависимости от развития невротического расстройства производилось с применением Т-критерия Уилкоксона. Статистическая значимость различий оценки отмечалась при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Клинико-демографическая характеристика выборки

В исследование были включены 500 пациентов с расстройствами невротического спектра. Наиболее численно представлены следующие нозологические группы: соматоформные расстройства (F45) — 30,3% ($n = 151$), тревожно-фобические расстройства (F40–F41) — 29,7% ($n = 149$) и реакции на тяжелый стресс и расстройства адаптации (F43) — 24,8% ($n = 124$). Оставшиеся 15,2% ($n = 76$) пациентов с иными нозологиями (F42, F44, F48, F50, F32, F06) не включались в генеральную выборку для последующего анализа ввиду малой представленности каждой группы. Средняя длительность заболевания на момент анкетирования в целом по выборке составила 5,2 года. Этот показатель варьировался в основных нозологических группах, составив для тревожно-фобических расстройств 5,8 года, для соматоформных расстройств — 5,6 года, для расстройств адаптации — 3,6 года.

Влияние расстройства на семейный статус и отношения

В случаях развития невротического расстройства разводы происходили статистически значимо чаще ($p < 0,001$) — практически в 3 раза, по сравнению с периодом до начала заболевания. Сравнение уровня внутрисемейных взаимоотношений до начала заболевания и на момент анкетирования также выявило статистически значимое ухудшение ($p = 0,015$). Согласно полученным данным, произошло смещение характера семейного общения с гармоничного и неустойчивого в сторону конфликтного (рис. 1). Изначально нейтральные отношения не имели значительной тенденции к ухудшению.

Оценка отношения супруга к заболеванию пациента показала, что полноценное понимание состояния было отмечено в 43,0% семей (70,5% из которых приходились на семьи пациентов-женщин). Безразличие

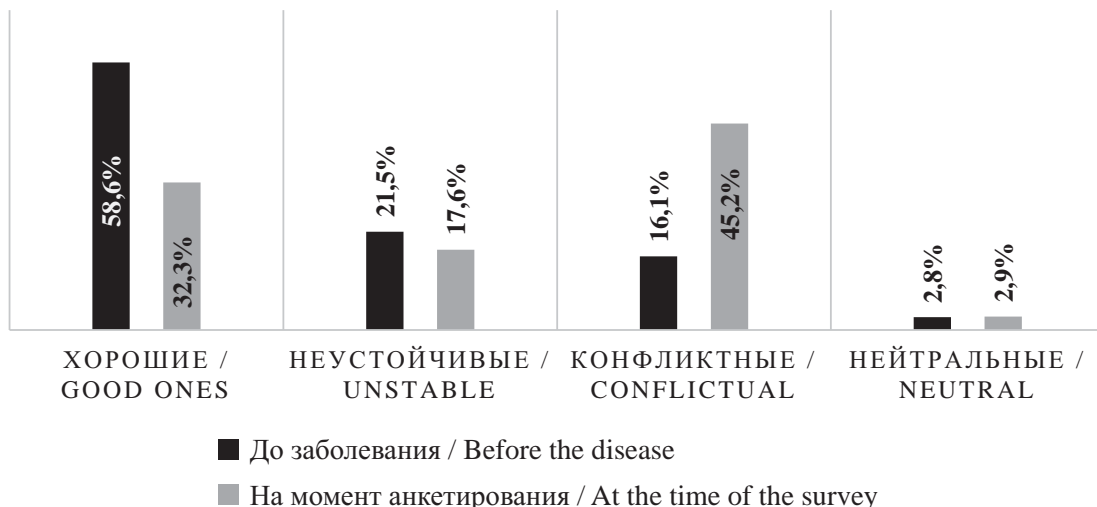


Рис. 1. Динамика взаимоотношений в семьях пациентов с невротическими психическими расстройствами (%)
Fig. 1 Change of relationships in families of patients with neurotic mental disorders (%)

к наличию расстройства зарегистрировано в 15,5% семей (74,2% — семьи пациенток). Наличие критики в отношении заболевания и его проявлений у супруга выявлено в 14,6% случаев. Полное понимание состояния и переживаний супруга на фоне заболевания отмечено только в 23,5% случаев (61,8% — среди семей пациенток).

Динамика трудовой адаптации и материального положения

На момент анкетирования было выявлено статистически значимое ($p < 0,001$) нарастание трудовой дезадаптации на фоне течения невротического расстройства по сравнению с периодом до его начала. Наиболее значимая динамика отмечена в группе пациентов с тревожно-фобическими расстройствами. Среди них 43,2% пациентов либо не имели постоянной работы, либо занимались неквалифицированным трудом, тогда как до начала заболевания эта цифра составляла 26,8%. Пациенты, сменившие работу на менее доходную или уволившись по причине заболевания, сообщили об увеличении числа конфликтов внутри семьи в 69,4% случаев.

Субъективная оценка пациентами собственного материального положения продемонстрировала смещение в сторону категории «низкий достаток» на момент наличия заболевания по сравнению с периодом до его начала (рис. 2). Параллельно отмечен рост численности пациентов, находящихся на иждивении родственников. Все пациенты, чье материальное положение ухудшилось, указали, что это, по их мнению, влияет на внутрисемейную обстановку. Более 40% из них отмечали повторяющиеся ссоры с супругом на этой почве.

Показатели страха стигматизации

На момент формирования клинических проявлений расстройства выраженный страх внутренней семейной стигматизации испытывали 31,2% пациентов, умеренный — 49,4%, не испытывали страха — 19,4%. Страх внешней семейной стигматизации был выраженным у 39,6% пациентов, умеренным — у 43,8% и отсутствовал у 16,6%. Среди пациентов, переживавших страх семейной стигмы, подавляющее большинство (90,6%) отмечали чувство напряженности в общении с членами собственной семьи уже в дебюте заболевания.



Рис. 2. Динамика субъективной оценки пациентом уровня своего материального достатка (%)
Fig. 2 Dynamics of subjective assessment by the patient of his/her level of material wealth (%)

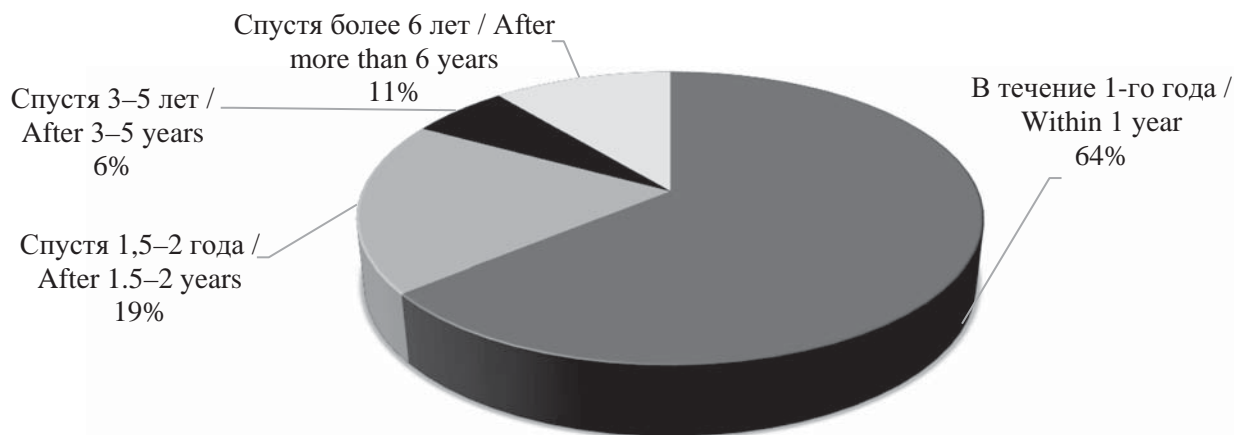


Рис. 3. Сроки первого обращения за психиатрической помощью от момента появления симптомов расстройства
Fig. 3 The timing of the first referral for psychiatric help from the moment the symptoms of the disorder appear

Сроки и особенности обращения за специализированной помощью

Анализ сроков первого обращения за специализированной помощью показал, что 36% пациентов обратились к психиатру спустя 2 года и более от момента появления симптомов расстройства (рис. 3).

Все эти пациенты в качестве одной из причин позднего обращения указали страх влияния установления диагноза и необходимости терапии на внутрисемейные отношения.

При анализе объяснений пациентами причин своего расстройства были получены следующие данные: 42,3% опрошенных полагали причиной психологические проблемы, 20,5% — переутомление, 11,4% предполагали влияние «сглаза», «порчи» или религиозных причин. 19,9% пациентов при возникновении симптомов обратились к помощи нетрадиционной медицины, зачастую с согласия супруга.

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное исследование позволило выявить и количественно оценить значительные негативные изменения в социальном функционировании пациентов с расстройствами невротического спектра, которые оказывают выраженное влияние на внутрисемейную среду.

Полученные нами данные о резком увеличении частоты разводов и статистически значимом ухудшении характера внутрисемейных отношений согласуются с данными других исследователей, отмечавших дестабилизирующую роль психической патологии в структуре семьи [22, 23]. Выявленный низкий уровень адекватного понимания состояния пациента со стороны супруга, а также значительная доля безразличного или критикующего отношения, по-видимому, являются одним из ключевых механизмов, способствующих росту конфликтности. Это предположение косвенно подтверждается тем, что наиболее сложная обстановка отмечалась в семьях, где жалобы пациента воспринимались как «надуманные».

Обнаруженная выраженная динамика в сфере трудовой адаптации и материального положения, особенно в группе тревожно-фобических расстройств, объяснима. Можно предположить, что снижение доходов и переход на иждивение создают дополнительный источник стресса и финансовой напряженности, что отчасти отражает высокий процент (69,4%) пациентов, субъективно связывающих ухудшение своего финансового статуса с учащением семейных конфликтов. Полученные результаты перекликаются с выводами [22] о влиянии экономического фактора на семейное благополучие.

Высокие показатели страха как внутренней, так и внешней стигмы полностью соответствуют данным, описанным в работах, посвященных стигматизации в психиатрии [19–21]. Наши результаты дополняют эти данные, наглядно демонстрируя, что именно

страх стигмы, реализующийся в семейном контексте, становится одной из весомых причин позднего обращения за специализированной помощью, что отмечали 36% наших респондентов. Факт обращения почти 20% пациентов к нетрадиционной медицине, часто с согласия супруга, указывает на то, что внутрисемейные взаимоотношения могут играть значительную роль в формировании неверных представлений о болезни и выборе неадекватной тактики поведения, затрудняющей своевременное получение квалифицированной помощи.

Таким образом, комплексный анализ показателей социального функционирования убедительно демонстрирует их тесную связь с характером внутрисемейных взаимоотношений у пациентов с расстройствами невротического спектра. Учет этих социально-психологических факторов является необходимым условием для планирования эффективных лечебно-реабилитационных мероприятий и должен включать психообразовательную работу как с пациентами, так и с членами их семей.

Ограничения исследования

При интерпретации результатов следует учитывать ряд ограничений. Исследование носило одномоментный характер, что не позволяет делать окончательных выводов о причинно-следственных связях. Для оценки страха стигмы использовалась субъективная шкала, а не стандартизированные валидизированные опросники. Кроме того, для статистического подтверждения силы выявленных ассоциаций (например, между отношением супруга и объяснением болезни) в дальнейшем целесообразно применение более сложных методов анализа, таких как корреляционный или регрессионный анализ. Несмотря на это, полученный массив данных является репрезентативным и позволяет сделать важные выводы.

Выводы

Результаты исследования позволяют сделать вывод, что различные по своему характеру факторы внутрисемейных взаимоотношений, прежде всего супружеских, как одной из сторон социального функционирования, оказывают выраженное влияние на субъективную оценку собственного ментального состояния при невротических расстройствах, а также оценку уровня благополучия. Конечно, следует понимать, что особенности такой социальной микросреды, как семья пациента, имеют весьма индивидуальное влияние, определяемое сложным механизмом взаимодействия не только с учетом личностных черт индивида, но и с биологической точки зрения [25]. Что первично в этом вопросе — негативное влияние факторов семьи на формирование невротической патологии или тот факт, что пациенты, страдающие пограничной психической патологией, сложнее адаптируются и уживаются в семье, сложно сказать. Вероятно, влияние обоюдное.

Анализ лишь некоторых, представленных в рамках данного исследования, показателей демонстрирует сравнительно высокую вероятность их негативного влияния на социальное функционирование пациентов с невротической психической патологией. Совокупность всех этих факторов еще раз подтверждает, что при планировании лечебных и реабилитационных мероприятий, а также при оценке эффективности проведенного лечения следует обращать внимание не только на факт наличия или исчезновения симптомов конкретного расстройства, но и на степень нарушения или восстановления навыков социального функционирования, в частности внутри семьи.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

- Незнанов НГ, Рукавишников ГВ, Касьянов ЕД, Филиппов ДС, Кибитов АО, Мазо ГЭ. Биопсихосоциальная модель в психиатрии как оптимальная парадигма для современных биомедицинских исследований. *Обзор психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева*. 2020;(2):3–15. doi: 10.31363/2313-7053-2020-2-3-15
Neznanov NG, Rukavishnikov GV, Kaysanov ED, Philipov DS, Kibitov AO, Mazo GE. Biopsychosocial model in psychiatry as an optimal paradigm for relevant biomedical research. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2020;(2):3–15. (In Russ.). doi: 10.31363/2313-7053-2020-2-3-15
- Григорьева ЕВ. Социальное функционирование и качество жизни больных шизофренией: фокус на палиперидона пальмитат (клинический случай). *Обзор психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева*. 2017;(1):59–62.
Grigorieva EV. Patient social function and quality of life in schizophrenia: focus on paliperidone palmitate. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2017;(1):59–62. (In Russ.).
- Целищев ДВ, Станич С. Качество жизни и удовлетворенность медицинской помощью инвалидов с психическими расстройствами шизофренического спектра. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски*. 2022;122(1–2):26–34. doi: 10.17116/jnevro202212201226
Tselishev DV, Stanich S. Quality of life and satisfaction with medical care in patients with mental disorders of the schizophrenic spectrum. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2022;122(1–2):26–34. (In Russ.). doi: 10.17116/jnevro202212201226
- Nøegh MC, Melle I, Aminoff SR, Olsen SH, Lundin SH, Ueland T, Lagerberg TV. Affective lability and social functioning in severe mental disorders. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2022;272(5):873–885. doi: 10.1007/s00406-022-01380-1
- Clausen H, Ruud T. The Practical and Social Functioning (PSF) scale: development and measurement properties of an instrument for assessing activity and social participation among people with serious mental illness. *BMC Psychiatry*. 2024;24(1):693. doi: 10.1186/s12888-024-06135-x
- Проценко ИВ, Максимова НЕ, Мурашова ЛА, Ульянова ЕВ. Исследование качества жизни больных с хроническими психическими расстройствами. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2020;30(2):37–41.
Proschenko IV, Maximova NE, Murasheva LA, Ulyanova EV. Research study of quality of life of patients with chronic mental disorders. *Social and Clinical Psychiatry*. 2020;30(2):37–41. (In Russ.).
- Хамитов РР, Романова АП. Социальное функционирование и качество жизни психически больных женщин, совершивших тяжкие правонарушения против личности и проходящих принудительное лечение в условиях интенсивного наблюдения. *Неврологический вестник. Журнал имени В.М. Бехтерева* 2019;LI(1):84–90. doi: 10.17816/nb13567
Khamitov RR, Romanova AP. Social functioning and quality of life of women with mental disorders who committed serious offences against the person and undergoing compulsory treatment under conditions of intensive observation. *Neurology Bulletin. Named after V.M. Bekhterev* 2019;LI(1):84–90. (In Russ.) doi: 10.17816/nb13567
- Редько АН, Косенко ВГ, Косенко НА, Пашченко ИЕ, Погодина МГ, Шулькин ЛМ, Агеев МИ, Скубак АА. Социодемографические и клинические особенности у лиц с психическими расстройствами, обращающихся в негосударственные медицинские учреждения в период до пандемии COVID-19 и первого года ее течения (2019–2020). *Социальная и клиническая психиатрия*. 2022;32(1):74–81.
Redko AN, Kosenko VG, Kosenko NA, Pashchenko IE, Pogodina MG, Shulkin LM, Ageev MI, Skubak AA. Sociodemographic and clinical features of persons with mental disorders who apply to non-governmental medical institutions in the period before the COVID-19 pandemic and the first year of its course (2019–2020). *Social and Clinical Psychiatry*. 2022;32(1):74–81. (In Russ.).
- Ястребова ВВ, Солохина ТА. Клинико-социальные и психологические аспекты реабилитационной работы в общественной организации: оценка эффективности. *Психиатрия*. 2018;(79):51–60. doi: 10.30629/2618-6667-2018-79-51-60
Yastrebova VV, Solokhina TA. Clinical, social and psychological aspects of rehabilitation work in public organization: evaluation of effectiveness. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2018;(79):51–60. (In Russ.). doi: 10.30629/2618-6667-2018-79-51-60
- Целищев ДВ. Качество жизни пациентов с психическими расстройствами, получающих лечение в амбулаторных условиях. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2022;32(3):44–48.
Tselishev DV. Quality of life of outpatients with mental disorders. *Social and Clinical Psychiatry*. 2022;32(3):44–48. (In Russ.).

11. Руденко СЛ. Взаимосвязь субъективного качества жизни и социального восприятия у лиц с истерическим неврозом. *СибСкрипт*. 2023;25(5):625–634. doi: 10.21603/sibscript-2023-25-5-625-634
Rudenko SL. Quality of Life and Social Perception in Patients with Hysterical Neurosis. *SibScript*. 2023;25(5):625–634. (In Russ.). doi: 10.21603/sibscript-2023-25-5-625-634
12. Куприянова ИЕ. Клиническая динамика и уровень качества жизни у пациентов с невротическими расстройствами. *Медицинская психология в России*. 2014;2(25):[Электронный ресурс].
Kupriyanova IE. Clinical dynamics and quality of life in patients with neurotic disorders. *Medical Psychology in Russia*. 2014;2(25):[Electronic resource]. (In Russ.).
13. Новик АА, Ионова ТИ. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. Под ред. Ю.Л. Шевченко. М. РАЕН. 2021:664.
Novik AA, Ionova TI. Guide to the Study of Quality of Life in Medicine. Edited by Yu.L. Shevchenko. Moscow. RANS. 2021:664. (In Russ.).
14. Демчева НК, Король ИС. Клинико-динамические характеристики психических расстройств и качество жизни у инвалидов вследствие психических заболеваний. *Российский психиатрический журнал*. 2010;(2):14–21.
Demcheva NK, Korol IS. Clinical and dynamic characteristics of psychic disorders and the quality of life of disabled people due to mental illness. *Russian Journal of Psychiatry*. 2010;(2):14–21. (In Russ.).
15. Ошевский ДС, Солохина ТА. Эволюция подходов к пониманию функционального диагноза в психиатрии: от теоретической концептуализации до практического использования. *Психиатрия*. 2023;21(4):103–119. doi: 10.30629/2618-6667-2023-21-4-103-119
Oshevsky DS, Solokhina TA. Evolution of Approaches to Understanding Functional Diagnosis in Psychiatry: From Theoretical Conceptualization to Practical Using. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2023;21(4):103–119. (In Russ.). doi: 10.30629/2618-6667-2023-21-4-103-119
16. Atkinson M, Zibin S, Chuang H. Characterizing quality of life among patients with chronic mental illness: a critical examination of the self-report methodology. *Am J Psychiat*. 1997;154(1):99–105. doi: 10.1176/ajp.154.1.99
17. Гетманенко ЯА, Трусова АВ, Добровольская АЕ, Софронов АГ. Влияние характеристик семейной системы и индивидуально-психологических особенностей опекуна на эффективность социально-психологической адаптации больных шизофренией. *Национальный психологический журнал*. 2019;3(35):101–112. doi: 10.11621/npj.2019.0311
Getmanenko Ya.A., Trusova AV, Dobrovolskaya A.E., Sofronov AG. (2019). The influence of family system and individual psychological characteristics of the caregiver on the effectiveness of socio-psychological adaptation in patients with schizophrenia. *National Psychological Journal*. 2019;(12)3:101–112. (In Russ.). doi: 10.11621/npj.2019.0311
18. Филимонов АП, Володин БЮ. Качество жизни пациентов с психическими расстройствами. *Российский медико-биологический вестник им. акад. И.П. Павлова*. 2011;19(2):24–24.
Filimonov AP, Volodin BY. The quality of life of patients with mental disorders. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2011;19(2):24–24. (In Russ.).
19. Лутова НБ, Макаревич ОВ, Сорокин МЮ, Новикова КЕ, Абрамчик СС, Вид ВД. Психиатрическая стигма: клиничко-демографические или культуральные факторы. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2019;29(4):50–56.
Lutova NB, Makarevich OV, Sorokin MYu, Novikova KE, Abramchic SS, Vid VD. Psychiatric stigma: clinical, demographic or cultural factors. *Social and Clinical Psychiatry*. 2019;29(4):50–56. (In Russ.).
20. Лутова НБ, Макаревич ОВ, Сорокин МЮ. Бремя семьи и семейная стигма у родственников пациентов с шизофренией. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2020;30(4):22–27.
Lutova NB, Makarevich OV, Sorokin MYu. Family burden and self-stigma of schizophrenic patients' relatives. *Social and Clinical Psychiatry*. 2020;30(4):22–27. (In Russ.).
21. Лутова НБ, Макаревич ОВ. Особенности самостигматизации родственников психотических пациентов. *Обзор психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева*. 2020;(4):42–49. doi: 10.31363/2313-7053-2020-4-42-49
Lutova NB, Makarevich OV. Internal stigma features at relatives of psychotic patients. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2020;(4):42–49. (In Russ.). doi: 10.31363/2313-7053-2020-4-42-49
22. Хритинин ДФ, Некрасов МА. Влияние психической болезни на семейное окружение пациента (результаты социологического опроса). *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2013;113(9):75–78.
Khritinin DF, Nekrasov MA. The influence of mental disease on the family environment of the patient: results of the sociological questioning. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2013;113(9):75–78. (In Russ.).
23. Лутова НБ, Макаревич ОВ. Объективное и субъективное бремя семьи: взаимосвязь с демографическими и клиническими характеристиками пациентов с шизофренией. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2021;31(4):21–28.
Lutova NB, Makarevich OV. Objective and subjective family burden: correlations with demographic and clinical features of schizophrenic patients. *Social and Clinical Psychiatry*. 2021;31(4):21–28. (In Russ.).
24. Кирьянова ЕМ, Сальникова ЛИ. Социальное функционирование и качество жизни психически

больных — важнейший показатель эффективности психиатрической помощи. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2010;20(3):73–75.

Kiryanova EM, Salnikova LI. Psychiatric patients' social functioning and quality of life as an important indicator of mental health care effectiveness. *Social and Clinical Psychiatry*. 2010;20(3):73–75. (In Russ.).

25. Косенко ВГ, Алексеенко СН, Редько АН, Коломиец ЭА, Косенко НА. Клинико-социальные и медико-демографические характеристики рождаемости

в семьях больных с эндогенной психической патологией, проживающих в городской и сельской местности. *Российский психиатрический журнал*. 2024;(1):37–44.

Kosenko VG, Alekseenko SN, Redko AN, Kolomiets EA, Kosenko NA. Clinical, social and medical-demographic characteristics of fertility in families of patients with endogenous mental pathology living in urban and rural areas. *Russian Journal of Psychiatry*. 2024;(1):37–44. (In Russ.).

Сведения об авторах

Эмила Александровна Коломиец, кандидат медицинских наук, доцент, кафедра психиатрии №2, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия
emila03@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-6453-260X>

Сергей Николаевич Алексеенко, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой превентивной медицины и новых технологий здоровьесбережения, ректор ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия
corpus@ksma.ru; <https://orcid.org/0000-0002-7136-5571>

Андрей Николаевич Редько, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общественного здоровья и здравоохранения №2, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия
redko2005@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3454-1599>

Виктор Григорьевич Косенко, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой психиатрии №2, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия

natakos73@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9684-0199>

Михаил Иванович Агеев, кандидат медицинских наук, доцент, кафедра психиатрии №2, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия
pps_fpk@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3504-3022>

Наталья Анатольевна Косенко, кандидат медицинских наук, доцент, кафедра психиатрии №2, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия
natakos73@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9684-0199>

Виктор Викторович Романцов, ассистент, кафедра психиатрии №2, ассистент, кафедра общественного здоровья и здравоохранения №2, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия
randrodor777@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-7218-6164>

Андрей Денисович Гридин, студент 4 курса, лечебный факультет, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия
agridin37@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0003-6832-7050>

Information about the authors

Emila A. Kolomiets, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Psychiatry No. 2, Kuban State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Krasnodar, Russia
emila03@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-6453-260X>

Sergey N. Alekseenko, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Preventive Medicine and New Health-Saving Technologies, Rector, Kuban State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Krasnodar, Russia
corpus@ksma.ru; <https://orcid.org/0000-0002-7136-5571>

Andrey N. Redko, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Public Health and Healthcare No. 2, Kuban State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Krasnodar, Russia
redko2005@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3454-1599>

Victor G. Kosenko, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Psychiatry No. 2, Kuban State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Krasnodar, Russia

natakos73@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9684-0199>

Mikhail I. Ageev, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Psychiatry No. 2, Kuban State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Krasnodar, Russia

pps_fpk@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3504-3022>

Natalia A. Kosenko, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Psychiatry No. 2, Kuban State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Krasnodar, Russia

natakos73@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9684-0199>

Victor V. Romantsov, Associate Professor, Department of Public Health and Healthcare No. 2, Assistant, Department of Psychiatry No. 2, Kuban State Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Krasnodar, Russia

pandrodor777@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-7218-6164>

Andrey D. Gridin, 4th year student, Faculty of Medicine, Kuban State Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Krasnodar, Russia

agridin37@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0003-6832-7050>

Вклад авторов

Коломиец Э.А. — концептуализация, методология, проведение исследования, ресурсы, верификация данных, формальный анализ, создание черновика рукописи, создание рукописи и ее редактирование, визуализация, руководство исследованием;

Алексеенко С.Н. — концептуализация, ресурсы, администрирование проекта, создание черновика рукописи, создание рукописи и ее редактирование;

Редько А.Н. — концептуализация, ресурсы, администрирование проекта, администрирование данных, верификация данных, создание черновика рукописи, создание рукописи и ее редактирование;

Косенко В.Г. — концептуализация, методология, ресурсы, администрирование проекта, создание черновика рукописи, создание рукописи и ее редактирование;

Агеев М.И. — проведение исследования, ресурсы, верификация данных, создание черновика рукописи;

Косенко Н.А. — проведение исследования, ресурсы, создание черновика рукописи;

Романцов В.В. — программное обеспечение, проведение исследования, верификация; данных, визуализация, создание черновика рукописи, создание рукописи и ее редактирование

Гридин А.Д. — программное обеспечение, проведение исследования, верификация данных, создание черновика рукописи.

Authors' contribution

Emila A. Kolomiets — conceptualization, methodology, conducting the study, resources, data verification, formal analysis, creating a draft manuscript, creating and editing the manuscript, visualization, research supervision;

Sergey N. Alekseenko — conceptualization, resources, project administration, creating a draft manuscript, creating and editing the manuscript;

Andrey N. Redko — conceptualization, resources, project administration, data administration, data verification, creating a draft manuscript, creating and editing the manuscript;

Victor G. Kosenko — conceptualization, methodology, resources, project administration, creating a draft manuscript, creating and editing the manuscript;

Mikhail I. Ageev — conducting the study, resources, data verification, creating a draft manuscript

Natalia A. Kosenko — conducting the study, resources, creating a draft manuscript;

Victor V. Romantsov — software, conducting research, data verification, visualization, creating a draft manuscript, creating a manuscript and editing it;

Andrey D. Gridin — software, conducting research, data verification, creating a draft manuscript.

Конфликт интересов/Conflict of interests

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interests.

Дата поступления 25.08.2025 Received 25.08.2025	Дата рецензирования 11.12.2025 Revised 11.12.2025	Дата принятия к публикации 27.01.2026 Accepted for publication 27.01.2026
--	--	--

© Андержанова А.С., 2026; © Мазус В.А., 2026;
 © Яковлев С.В., 2026; © Мелёшкина Ю.А., 2026;
 © Царев М.И., 2026; © Лукина М.В., 2026;
 © Балалаева М.А., 2026

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

УДК/UDC 13058 + 616.89

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2026-24-2-38-49>

Клинико-лабораторные особенности течения инфекционных заболеваний у пациентов, страдающих психическими расстройствами и расстройствами поведения

Андержанова А.А.¹, Мазус В.А.¹, Яковлев С.В.^{3,4}, Мелёшкина Ю.А.¹, Царев М.И.¹, Лукина М.В.¹, Балалаева М.А.^{1,2}

¹ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница №1 им. Н.И. Пирогова Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия

²ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. академика Б.В. Петровского», Москва, Россия

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

⁴ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.С. Юдина Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия

Автор для корреспонденции: Мария Владимировна Лукина, mari-luk2010@yandex.ru

Резюме

Обоснование: проблема диагностики и распространенности инфекционных заболеваний (ИЗ) у пациентов с психическими расстройствами и расстройствами поведения изучена недостаточно. Диагностика ИЗ в этой популяции сопряжена со значительными трудностями из-за отсутствия продуктивного контакта, атипичного течения инфекции и маскировки ее симптомов под декомпенсацию основного заболевания. Классические маркеры инфекции часто неспецифичны или малочувствительны, что диктует необходимость поиска более надежных диагностических и прогностических критериев. **Цель:** провести исследование, направленное на выявление частоты и клинико-лабораторных особенностей течения ИЗ у пациентов с психической патологией для разработки специализированных алгоритмов ранней диагностики и лечения. **Пациенты:** в рамках одноцентрового ретроспективного исследования проанализированы данные 727 пациентов (385 мужчин, 342 женщины, средний возраст 62 года), госпитализированных в специализированное психосоматическое отделение с января 2024 по март 2025 г. Источник — база данных «КЛИОПС» (Гос. рег. № 2025622888). Проведен анализ антропометрических, демографических, клинических и лабораторных данных. **Результаты:** частота ИЗ составила 50,5%. Наиболее уязвимой группой в отношении развития ИЗ оказались пациенты с органическими психическими заболеваниями, включая симптоматические психические расстройства (52,9% всех пациентов с ИЗ). Ведущими ИЗ были пневмонии (59,7%) и инфекции мочевыводящих путей (13,9%). У пациентов с ИЗ в сравнении с интактными достоверно чаще отмечены более длительная госпитализация, высокая оценка по шкале Ватерлоу (*Waterlow Scale*), повышение уровня СРБ (99,2% vs 0,8%), лейкоцитоз (82,6% vs 55,8%) и изменение психического статуса (9,3% vs 1,7%). Лихорадка отсутствовала у 35,6% пациентов с ИЗ. Наиболее сильными предикторами ИЗ были: повышение СРБ (OR = 50,2), лихорадка > 38 °C (OR = 40,9) и изменение психического статуса (OR = 6,02). **Выводы:** диагностика ИЗ у пациентов с психическими расстройствами требует комплексного подхода из-за частого отсутствия классических симптомов. Наиболее значимыми маркерами ИЗ являются повышение СРБ и внезапная декомпенсация психического состояния. Отсутствие продуктивного контакта с пациентом — ключевой фактор, затрудняющий диагностику. Целесообразно внедрить целевые скрининговые алгоритмы для групп риска (пациенты с органическими расстройствами) с обязательным включением в обследование определение СРБ и тщательной оценки психического статуса для раннего выявления инфекций и назначения терапии.

Ключевые слова: инфекционные заболевания, психические расстройства и расстройства поведения, лабораторные маркеры, психический статус, продуктивный контакт

Финансирование: исследование проведено без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Андержанова А.А., Мазус В.А., Яковлев С.В., Мелёшкина Ю.А., Царев М.И., Лукина М.В., Балалаева М.А. Клинико-лабораторные особенности течения инфекционных осложнений у пациентов, страдающих психическими расстройствами и расстройствами поведения. *Психиатрия*. 2026;24(2):38–49. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2026-24-2-38-49>

RESEARCH

UDC 13058 + 616.89

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2026-24-2-38-49>

Clinical and Laboratory Features of Infectious Complications in Patients with Mental and Behavioral Disorders

Anastasia A. Anderzhanova¹, Veronika A. Mazus¹, Sergey V. Yakovlev^{3,4}, Yulia A. Meleshkina¹, Mikhail I. Tsarev¹, Maria V. Lukina¹, Maria A. Balalaeva^{1,2}

¹City Clinical Hospital No. 1 named after N.I. Pirogov of the Moscow Department of Health, Moscow, Russia

²Russian Scientific Center for Surgery named after academician B.V. Petrovsky, Moscow, Russia

³Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Healthcare of the Russia, Moscow, Russia

⁴City Clinical Hospital named after S.S. Yudin of the Moscow Department of Health, Moscow, Russia

Corresponding Author: Lukina Maria Vladimirovna, mari-luk2010@yandex.ru

Summary

Background: the issues of diagnosis and prevalence of infectious complications (ICs) in patients with mental disorders remain insufficiently studied. Diagnosing ICs in this population is challenging due to poor patient cooperation, atypical presentation of infections, and masking of symptoms by the underlying psychiatric illness. Classical markers of infection are often non-specific or lack sensitivity, highlighting the need for more reliable diagnostic and prognostic criteria. **The aim of study** was to investigate the incidence and clinical-laboratory features of ICs in psychiatric patients to develop specialized algorithms for early diagnosis and treatment. **Patients and Methods:** a retrospective, non-interventional study was conducted based on the analysis of the "CLIOPS" database. The study included 727 patients (385 men and 342 women; mean age 62 ys), divided into two groups: without IC ($n = 360$) and with IC ($n = 367$). Anthropometric, demographic, clinical, and laboratory data were analyzed. **Results:** the most vulnerable group were patients with organic mental disorders (52.9% of all patients with ICs). The leading ICs were pneumonia (59.7%) and urinary tract infections (13.9%). Patients with IC had significantly more frequently: longer hospitalization, higher Waterlow scale scores, elevated CRP levels (99.2% vs 0.8%), leukocytosis (82.6% vs 55.8%), and changes in psychotic status (9.3% vs 1.7%). Fever was absent in 35.6% of patients with ICs. The strongest predictors of IC were: elevated CRP (OR = 50.2), fever > 38 °C (OR = 40.9), and altered mental status (OR = 6.02). **Conclusion:** diagnosing IC in patients with mental disorders requires a comprehensive approach due to the frequent absence of classic symptoms. The most significant markers of IC are elevated CRP and sudden decompensation of mental state. The lack of productive communication with the patient is a key factor complicating diagnosis. It is necessary to implement targeted screening algorithms for at-risk groups (patients with organic mental disorders), mandatorily including CRP testing and thorough assessment of mental state for early infection detection and therapy initiation.

Keywords: infectious complications, mental and behavioral disorders, laboratory markers, mental state, patient compliance

Funding: the study was conducted without any sponsorship support.

For citation: Anderzhanova A.A., Mazus V.A., Yakovlev S.V., Meleshkina Yu.A., Tsarev M.I., Lukina M.V., Balalaeva M.A. Clinical and Laboratory Features of Infectious Complications in Patients with Mental and Behavioral Disorders. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2026;24(2):38–49. (In Russ.). <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2026-24-2-38-49>

ВВЕДЕНИЕ

Проблема, связанная с ведением пациентов с психическими расстройствами, обусловлена комплексом серьезных медико-социальных аспектов. Данная группа пациентов характеризуется высоким риском развития инфекционных заболеваний (ИЗ). Частота этих осложнений может достигать 50% в описанной популяции [1–3]. В настоящее время недостаточно исследований и публикаций, посвященных проблеме диагностики ИЗ и ведения пациентов, находящихся на лечении в отделениях психосоматического профиля.

Выявление ИЗ в этой популяции сопряжено со значительными диагностическими трудностями, связанными с отсутствием продуктивного контакта, атипичным и стертым течением инфекционного процесса, а также маскировкой симптомов инфекции под декомпенсацию психического заболевания [4–6]. Классические маркеры инфекции, такие как лихорадка, могут демонстрировать низкую чувствительность. Это положение требует поиска и валидации более надежных диагностических и прогностических критериев, применимых к данной категории больных. Несмотря на то, что воспалительные маркеры (С-реактивный белок (СРБ), лейкоцитоз) сохраняют свою прогностическую ценность, их специфичность у психиатрических пациентов может быть достаточно низкой. Это подчеркивает необходимость комплексной оценки и определения пороговых значений этих показателей именно для данной популяции [7, 8]. Целесообразно выявить наиболее уязвимую в отношении ИЗ категорию риска в популяции психически больных и разработать целевую программу скрининга и профилактики ИЗ [9, 10].

Особо необходимо подчеркнуть, что «фундаментальным барьером» к своевременной диагностике ИЗ у данной когорты является отсутствие

продуктивного контакта с пациентом, что нарушает стандартный алгоритм сбора анамнеза и оценки динамики состояния, диктуя потребность в новых организационных решениях и алгоритмах.

Таким образом, нужны исследования, направленные на решение конкретных клинических и организационных проблем, связанных с оценкой частоты и сложностью диагностики ИЗ у пациентов с психической патологией. Полученные данные могут помочь в разработке специализированных скрининговых протоколов и алгоритмов раннего выявления заболевания и назначения терапии, что в перспективе позволит улучшить исходы лечения, сократить длительность госпитализации и снизить летальность в данной группе пациентов.

Цель исследования: изучить клинико-лабораторные особенности течения инфекционных заболеваний у пациентов с психическими расстройствами и расстройствами поведения для выявления значимых диагностических и прогностических маркеров, а также определения наиболее уязвимых групп риска.

ПАЦИЕНТЫ

Дизайн исследования — одноцентровое неинтервенционное ретроспективное исследование на базе психиатрического отделения для больных с сочетанной соматической и психической патологией ГKB №1 им. Н.И. Пирогова ДЗМ, проведенное с января 2024 по март 2025 г.

Критерии включения: возраст старше 18 лет, длительность госпитализации более 3 суток, подозрение на наличие инфекционных осложнений.

Критерии невключения: госпитализация менее 3 дней, наличие активного онкологического процесса, системного заболевания, ВИЧ-инфекция в стадии СПИД

(4-я клиническая стадия), состояние после трансплантации органов.

Этические аспекты

Все пациенты подписывали информированное согласие на участие в обследовании. Исследование проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации по вопросам медицинской этики с соблюдением прав, интересов и личного достоинства участников 1964 г., пересмотренной в 1975–2024 г., и одобрено локальным этическим комитетом ГБУЗ «ГКБ№ 1 им. Н.И. Пирогова ДЗМ» (протокол № 01 от 23 января 2025 г.)

Ethical aspects

All examined participants of study signed the informed consent to take part in a study. The research protocol was approved by Local Ethical Committee of City Clinical Hospital No. 1 named after N.I. Pirogov (protocol № 01 from 23.01.2025). This study complies with the Principles of the WMA Helsinki Declaration 1964 amended 1975–2024.

На основании анализа базы данных (БД) «Клинико-лабораторные и фармакотерапевтические особенности дебюта и течения инфекционных осложнений у пациентов психосоматического профиля (КЛИ-ОПС)» (государственная регистрация базы данных 07.07.2025 г. № 2025622888) [11] включено 727 пациентов: 385 мужчин и 342 женщины, средний возраст пациентов 62 года. В группу 1 вошли пациенты без инфекционных заболеваний ($n = 360$; 49,5%), в группу 2 — с наличием инфекционных заболеваний ($n = 367$; 50,5%).

В группах сравнения анализировали антропометрические, демографические, общеклинические, лабораторные и инструментальные данные. Диагностика инфекционных осложнений осуществлялась с учетом Российских и международных рекомендаций. При диагностике ИЗ различной локализации помимо лихорадки учитывали наличие других объективных признаков. При подозрении на инфекции верхних (инфекции ЛОР-органов) и нижних дыхательных путей (пневмонии) оценивали респираторные симптомы, включая наличие кашля, мокроты, хрипов, ослабления дыхания, одышки, а также снижение сатурации, гнойное отделяемое. Для диагностики инфекции мочевыводящих путей оценивали болевой синдром, гнойное отделяемое, изменение мочевого осадка. Интраабдоминальную инфекцию подтверждали при наличии болевого синдрома, тошнота, рвота, кратность стула. Инфекцию челюстно-лицевой области диагностировали при наличии боли, отека, гиперемии, гнойного отделяемого. Инфекцию кожи и мягких тканей также характеризовали боль, отек, гиперемия, гнойное отделяемое. При инфекции центральной нервной системы значимыми для диагностики были менингеальные знаки. К объективным диагностическим критериям развития ИЗ относили изменение психического статуса [12, 13].

Лабораторные и инструментальные исследования проводили на базе централизованной лаборатории ГКБ

№1 им. Н.И. Пирогова ДЗМ. Референсные значения лабораторных показателей приведены в табл. 1.

Статистическая обработка выполнена с помощью программного обеспечения IBM SPSS Statistics 22.0 с использованием критериев ANOVA, χ^2 и точного критерия Фишера. Качественные данные описаны с указанием абсолютных и относительных частот (n , %). Для описания количественных данных в зависимости от типа распределения использовали: среднее арифметическое и стандартное отклонение ($M \pm SD$) — для параметрических данных, медиана и интерквартильный размах [25-й; 75-й процентиля] ($Me [Q1; Q3]$) — для непараметрических данных. Для проверки количественных данных на нормальность распределения применяли критерий Шапиро–Уилка. Сравнение групп (количественный признак): ANOVA. Сравнение частот качественных признаков в группах выполняли с помощью критерия Хи-квадрат (χ^2) или точного критерия Фишера (при ожидаемых частотах менее 5). Статистическую значимость различий принимали при уровне $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В группах сравнения большинство пациентов имеют сочетанную патологию. Ведущее место занимают заболевания сердечно-сосудистой системы (ССЗ), диагностированы 484 случая (66,4%). Артериальная гипертензия (АГ) отмечена у 376 (77%) пациентов, ишемическая болезнь сердца (ИБС) — у 155 (33%) пациентов; сахарный диабет (СД) — у 90 (12,4%). Вызванная алкоголем дегенерация нервной системы, включая ее последствия в виде токсической энцефалопатии и полинейропатии, обнаружена у 97 пациентов (13,4%); заболевания желудочно-кишечного тракта — у 93 (12,9%), анемия — у 65 (9%); заболевания мочеполовой системы — у 53 (7,4%).

Пациенты с ИЗ имели: большую длительность госпитализации, более высокие баллы по шкале Ватерлоу, более выраженные изменения лабораторных маркеров воспаления (СРБ, лейкоциты) и низкие показатели альбумина и гемоглобина (табл. 1).

Соотношение внебольничных и нозокомиальных инфекций составляло 142 (38,7%) против 225 (61,3%) соответственно. В группе 2 ведущими были инфекции органов дыхания (пневмонии) — 219 (59,7%), инфекция мочевыводящих путей (ИМП) — у 51 (13,9%), абдоминальная инфекция (АИ) — у 24 (6,5%), воспалительные заболевания челюстей и болезни полости рта, слюнных желез и челюстей (инфекции челюстно-лицевой области (ИЧЛО) — у 24 (6,5%), инфекции кожи и подкожной клетчатки (ИКПК) — у 19 (5,2%), ангиогенная инфекция (в т.ч. катетер-ассоциированная) — у 13 (3,5%), болезни уха и сосцевидного отростка (инфекция ЛОР органов (ИЛОР)) — у 9 (2,5%), воспалительные болезни центральной нервной системы (инфекция центральной нервной системы (ИЦНС)) — у 8 (2,2%).

Таблица 1. Сравнительные характеристики пациентов соматопсихиатрического отделения с инфекционными заболеваниями (ИЗ) и без ИЗ

Table 1 Compared characteristics of somatopsychiatric unit patients with infectious complications (ICs) and without ICs

Характеристики/ Parameters	Референсные значения/ Reference ranges	Группа 1 (без ИЗ)/ Group 1 (no ICs)	Группа 2 (с ИЗ)/ Group 2 (with ICs)	Всего/Total patients n = 727	ANOVA
		n = 360	n = 367		
M ± SD (Me [Q1; Q3]; Min–Max)					
Возраст (лет)/Age (years)		59,05 ± 20,02 (62 [43; 76]; 20–10)	65 ± 20 (69 [51; 82]; 18–102)	62 ± 20 (65 [46; 79]; 18–102)	F = 16,978, p < 0,001
ИМТ/BMI	18,5–25 кг/м ² /kg/m ²	23,6 ± 3,8 (22,8 [21,3; 24,8]; 14,6–48,4)	25 ± 5,5 (24,2 [21,8; 27,3]; 6,9–51,5)	24,3 ± 4,8 (23,4 [21,5; 26,3]; 6,9–51,5)	F = 16,798, p < 0,001
Длительность госпитализации/Length of hospital stay	сутки/days	9 ± 6 (7 [5; 11]; 3–69)	23 ± 18 (17 [10; 29]; 3–120)	16 ± 15 (11 [6; 19]; 19–120)	F = 184,544, p < 0,001
Шкала Ватерлоу (баллы)/ Waterlow Scale (Points)	1–20	6 ± 4 (5 [3; 9]; 1–20)	13 ± 7 (12 [8; 16]; 2–20)	10 ± 6 (8 [4; 13]; 1–20)	F = 243,114, p < 0,001
Аксиллярная температура тела/Axillary body temperature	36,0–37,0 °C	36,8 ± 0,4 (36,7 [36,5; 37]; 35,9–39,0)	37,4 ± 0,7 (37,4 [36,8; 37,8]; 35–39,7)	37,1 ± 0,7 (36,9 [36,6; 37,4]; 35–39,7)	F = 190,848, p < 0,001
Уровень лейкоцитов/White blood cell	4–9 × 10 ⁹ /л/L	10,19 ± 4,36 (9,6 [7,0; 12,2]; 2,5–26,0)	13,60 ± 5,93 (12,6 [9,9; 17,25]; 0,2–42,7)	11,90 ± 5,48 (10,9 [7,9; 14,6]; 0,2–42,7)	F = 26,150, p < 0,001
Уровень нейтрофилов/ Neutrophil count	2–5 × 10 ⁹ /л/L	7,17 ± 4,32 (6,75 [3,9; 9,6]; 0,56–24,5)	10,83 ± 5,64 (10,05 [7,15; 13,85]; 0,1–35,5)	9,01 ± 5,34 (8,2 [5,1; 11,95]; 0,1–35,5)	F = 77,798, p < 0,001
Уровень СРБ/CRP level	0–14 мг/л/mg/L	28,34 ± 29,03 (17,9 [8,3; 40,8]; 0,03–195)	125,34 ± 79,95 (103,0 [63,0; 170,9]; 1,45–424)	77,86 ± 77,62 (54,0 [17,8; 110,0]; 0,03–424)	F = 30,345, p < 0,001
Уровень креатинина/Serum creatinine	74–110 мкмоль/л/ μmol/L	83,99 ± 52,17 (2,8 [83,9; 94,7]; 29,00–608,0)	116,29 ± 95,96 (5,01 [106,44; 126,14]; 30,7–774,00)	102,95 ± 78,55 (2,91 [97,2; 108,6] 29,00–108,67)	F = 22,016, p < 0,001
Уровень альбумина/ Albumin level	34–52 г/л/g/L	35,0 ± 6,1 (34 [31,1; 40,1]; 19,0–40,0)	29,0 ± 6,0 (29,0 [25,0; 33,0]; 17,0–47,0)	32,0 ± 7,0 (31,0 [27,0; 37,0]; 17,0–49,0)	F = 93,490, p < 0,001
Уровень гемоглобина/ Hemoglobin level	120–140 г/л (ж)/g/L 130–160 г/л (м)/g/L	126,0 ± 24,0 (128,0 [112,0; 142,0]; 47,0–191,0)	117,0 ± 21,0 (116,0 [100,0; 134,0]; 63,0–187,0)	122,0 ± 23,0 (122,0 [106,0; 139,0]; 47,0–191,0)	F = 30,243, p < 0,001
Уровень тромбоцитов/ Platelet count	150–400 × 10 ⁹ /л/L	242,23 ± 99,67 (5,25 [231,7; 252,5]; 33,0–685,0)	248,16 ± 110,58 (5,77 [236,8; 259,51]; 3,00–33,0)	245,22 ± 105,292 (3,905 [237,55; 252,89]; 3,0–740,0)	F = 0,575, p = 0,448
АЛТ/ALT	0–35 ЕД/л/U/L	36,66 ± 52,74 (3,071 [30,62; 42,71]; 4,0–379,0)	45,70 ± 82,89 (4,61 [36,63; 54,78]; 2,0–991,0)	41,39 ± 70,23 (2,82 [35,84; 46,94]; 2,0–991,0)	F = 1,149, p = 0,284
АСТ/AST	0–35 ЕД/л/U/L	52,72 ± 78,75 (4,58 [43,69; 61,74]; 9,0–839,0)	73,98 ± 208,68 (11,63 [51,1; 96,86]; 5,0–3442,0)	63,82 ± 160,52 (6,46 [51,13; 76,51]; 5,0–3442,0)	F = 0,903, p = 0,342

Примечания: ИМТ — индекс массы тела, СРБ — С-реактивный белок, АЛТ — аланинаминотрансфераза, АСТ — аспаратаминотрансфераза.
Notes: BMI — Body Mass Index, CRP — C-reactive protein, ALT — Alanine aminotransferase; AST — Aspartate aminotransferase.

Анализ распределения ИЗ у пациентов, страдающих психическими расстройствами и расстройствами поведения, показал, что наиболее часто ИЗ наблюдались у пациентов с органическими, включая симптоматические, психическими расстройствами — всего 194 случая (52,9%), из них больных деменцией — 147 (75,7%). Среди больных с ИЗ оказалось 66 (18,0%) пациентов с шизофренией, шизотипическим и бредовыми расстройствами, 61 (16,6%) — с психическими расстройствами и расстройствами поведения, связанными с употреблением психоактивных веществ (ПАВ), 37

(10,1%) — с умственной отсталостью, 9 (2,5%) — с невротическими, связанными со стрессом, и соматоформными расстройствами.

Клинико-лабораторные характеристики в группах сравнения (табл. 2) свидетельствуют о том, что в группе 2 чаще отмечены признаки системной воспалительной реакции: чаще регистрировали повышенную температуру тела (≥ 37,0 °C) (65,7% против 23,6%), лейкоцитоз (82,6% против 55,8%) и нейтрофильный сдвиг (82,0% против 60,0%), повышенный уровень СРБ (99,2% против 69,2%). Кроме того, в группе с ИЗ достоверно чаще наблюдались изменения психического

Таблица 2. Клинико-лабораторные характеристики в сравниваемых группах пациентов с инфекционными заболеваниями (ИЗ) и без ИЗ**Table 2** Clinical and laboratory characteristics in patients with Infectious Complications (ICs) vs patients without ICs

Группы сравнения/Compared groups	Группа 1 (без ИЗ)/1 st (ICs no) n = 360	Группа 2 (с ИЗ)/2 nd (with ICs) n = 367	Итого/Total n = 727
Доступность пациента продуктивному контакту Patient is accessible to productive contact	92 (25,6%)	103 (28,1%)	195 (26,8%)
Недоступность пациента продуктивному контакту/Patient is not accessible to productive contact	268 (74,4%)	92 (25,6%)	532 (73,2%)
t тела в пределах нормы/Body temperature is normal	275 (76,4%)	126 (34,3%)	401 (55,2%)
t тела в пределах $\geq 37,0 < 38,0$ °C/Body temperature $\geq 37,0 < 38,0$ °C	81 (22,5%)	161 (43,9%)	242 (33,3%)
t тела в пределах $\geq 38,0 < 39,0$ C/Body temperature $\geq 38,0 < 39,0$ °C	4 (1,1%)	75 (20,4%)	79 (10,9%)
Гипотермия $< 36,0$ °C/Нипothermia $< 36,0$ °C	0	5 (1,4%)	5 (0,7%)
Лейкоцитоза нет/No Leukocytosis	159 (44,2%)	64 (17,4%)	223 (30,7%)
Лейкоцитоз есть/Leukocytosis	201 (55,8%)	303 (82,6%)	504 (69,3%)
Нейтрофильного сдвига нет/No Neutrophilic shift	144 (40%)	66 (18%)	210 (28,9%)
Нейтрофильный сдвиг есть/Neutrophilic shift	216 (60%)	301 (82%)	517 (71,1%)
Лейкопении нет/No Leukopenia	355 (98,6%)	355 (96,7%)	710 (97,7%)
Лейкопения есть/Leukopenia	5 (1,4%)	12 (3,3%)	17 (2,3%)
СРБ не повышен/CRP not increased	111 (30,68%)	3 (0,8%)	114 (15,7%)
СРБ повышен/CRP increased	249 (69,2%)	364 (99,2%)	613 (84,3%)
Психический статус не изменен/Mental state not changed	354 (98,3%)	333 (90,7%)	687 (94,5%)
Психический статус ухудшился/Mental state worsening	6 (1,7%)	34 (9,3%)	40 (5,5%)
Объективных признаков ИЗ нет/No signs of ICs	360 (100)	127 (34,6%)	487 (67%)
Объективные признаки ИЗ есть/Objective signs of ICs	0	240 (65,4%)	240 (33%)
Клиренс креатинина в норме/Creatinine clearance normal	263 (73,1%)	170 (46,3%)	433 (59,6%)
Клиренс креатинина снижен/Creatinine clearance decreased	80 (22,2%)	162 (44,1%)	242 (33,3%)
Клиренс креатинина повышен/Creatinine clearance increased	17 (4,7%)	35 (9,5%)	52 (7,2%)
Летальный исход/Lethal outcome	19 (5,2%)	114 (31%)	133 (17,3%)

статуса (9,3% против 1,7%). У пациентов с ИЗ значимо чаще отмечалось снижение клиренса креатинина (44,1% против 22,2%).

Распределение абсолютных значений маркеров воспаления в группе без инфекционных осложнений и у пациентов с различными типами инфекций представлены в табл. 3.

Статистический анализ подтвердил наличие достоверных различий между группами пациентов с инфекционными заболеваниями (ИЗ) и без них по большинству исследуемых параметров (табл. 4). Сильнейшая положительная связь с наличием ИЗ была выявлена для повышения уровня СРБ (OR = 50,2; 95% ДИ: 15,8–159,9; $p < 0,001$). Достоверно чаще в группе с ИЗ регистрировали признаки системного воспалительного ответа: повышение температуры тела $\geq 37,0$ °C (OR = 4,38; 95% ДИ: 3,07–6,25; $p < 0,001$), при этом для фебрильной лихорадки (38,0–39,0 °C) сила связи была максимальной (OR = 40,9; 95% ДИ: 14,6–114,6; $p < 0,001$); лейкоцитоз (OR = 3,75; 95% ДИ: 2,66–5,27; $p < 0,001$); нейтрофильный сдвиг влево (OR = 3,04; 95% ДИ: 2,17–4,27; $p < 0,001$). Кроме того, у пациентов с ИЗ значимо повышен риск ухудшения психического статуса (OR = 6,02; 95% ДИ: 2,50–14,53; $p < 0,001$), нарушения функции

почек (снижение клиренса креатинина: OR = 3,13; 95% ДИ: 2,22–4,42; $p < 0,001$). Нарушение продуктивного контакта (OR = 1,14; 95% ДИ: 0,82–1,58; $p = 0,445$) и наличие лейкопении (OR = 2,40; 95% ДИ: 0,84–6,88; $p = 0,093$) в обеих группах достоверно не различались. Анализ выявил сильную и статистически значимую связь между наличием инфекционных осложнений и летальностью ($p < 0,001$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Наибольшее значение среди объективных признаков имеет изменение психического статуса (OR = 6,02 (95% ДИ: 2,50–14,53), которое может быть одним из достоверных признаков развития инфекционного процесса. Лихорадка (> 38 °C) — маркер высокого риска инфекционных осложнений (OR = 40,9 (95% ДИ: 14,6–114,6); субфебрилитет (до 38 °C) также значим для прогноза, но в меньшей степени (OR = 4,38 (95% ДИ: 3,07–6,25). Особое внимание необходимо обратить на наличие гипотермии, которая встречается редко, но только в группе с ИЗ.

Лейкоцитоз (OR = 3,75; $p < 0,001$) и нейтрофильный сдвиг (OR = 3,04; $p < 0,001$) продемонстрировали

Таблица 3. Абсолютные значения уровня маркеров воспаления у пациентов без ИЗ и пациентов с различными типами ИЗ
Table 3 Absolute Values of Inflammatory Markers in Patients without Infections and in Patients with Various Types of Infections

Характеристики/Parameters	Референсные значения/reference ranges	Без ИЗ/по ICs (n = 360)	ВП/САРп (n = 71)	НП/НСРп (n = 148)	ИМП/ИИ (n = 51)	ИАИ/ЛАИ (n = 24)	ИЧЛО/МФИ (n = 24)	ИКПК/ССТИ (n = 19)	ИК/ВСИ (n = 13)	ИЛОР/ЕНТИ (n = 9)	ИЦНС/СНСИ (n = 8)
Аксиллярная температура тела/Axillary body t	36,0–37,0 °C	37,1 ± 0,54 (36,1–39,0)	37,6 ± 0,51 (35–39,7)	37,1 ± 0,63 (35,7–39,1)	37,4 ± 0,61 (35,1–39,7)	37,4 ± 0,59 (36,0–38,7)	37,3 ± 0,53 (36,3–38,4)	37,3 ± 0,59 (36,1–38,4)	37,3 ± 0,6 (36,0–39,3)	37,1 ± 0,53 (36,2–37,8)	37,3 ± 0,49 (35,5–39,1)
Уровень лейкоцитов/White blood cell	4–9 × 10 ⁹ /л/L	11,2 ± 4,4 (2,5–25,8)	11,8 ± 4,1 (1,8–22,7)	12,1 ± 4,1 (1,7–33,1)	13,3 ± 4,4 (1,89–38,1)	13,4 ± 4,2 (3,06–21,7)	12,9 ± 4,35 (5,6–18,8)	13,2 ± 4,2 (4,2–16,8)	13,5 ± 4,4 (1,1–22,7)	11,6 ± 4,3 (9,4–14,3)	12,8 ± 4,29 (8,9–23,1)
Уровень нейтрофилов/Neutrophil count	2–5 × 10 ⁹ /л/L	8,2 ± 4,12 (0,6–23,5)	8,9 ± 4,1 (0,1–17,5)	8,1 ± 3,6 (0,77–26,9)	10,7 ± 4,07 (1,1–35,5)	10,6 ± 4,1 (3,3–16,9)	9,7 ± 3,9 (3,4–16,5)	9,5 ± 4,2 (2,2–13,6)	9,7 ± 4,01 (0,12–12,4)	9,9 ± 3,3 (4,0–11,0)	8,6 ± 4,04 (4,9–17,5)
Уровень лимфоцитов/Lymphocytes	2–5,5 × 10 ⁹ /л/L	1,8 ± 1,1 (0,3–5,5)	1,5 ± 0,9 (0,2–4,1)	1,6 ± 1,0 (0,25–4,8)	1,1 ± 0,8 (0,1–3,5)	1,0 ± 0,7 (0,15–2,9)	1,4 ± 0,8 (0,4–3,1)	1,3 ± 0,9 (0,3–3,5)	1,2 ± 0,8 (0,1–3,2)	1,7 ± 1,0 (0,5–4,0)	1,3 ± 0,8 (0,4–3,0)
Уровень СРБ/CRP	0–14 мг/л/mg/L	64,5 ± 45,9 (0,03–195)	78,4 ± 59,5 (3,1–424)	84,7 ± 63,3 (66,1–496)	121,5 ± 62,8 (12,7–358)	123,9 ± 63,5 (25–307)	80,9 ± 29,1 (9,1–165)	101 ± 49,2 (33–146)	120,1 ± 62,1 (10,6–390)	84 ± 35,9 (1,45–230)	119 ± 62,7 (80–179)
Уровень ПКТ/РСТ	0–0,12 нг/мл/ng/ml	0,19 ± 0,23 (0,2–1,1)	1,9 ± 0,98 (0,29–2,1)	2,2 ± 0,55 (0,23–5,5)	4,9 ± 1,1 (1,99–5,1)	6,9 ± 1,6 (2,1–10,1)	1,24–0,8 (1,4–2,9)	1,3 ± 0,77 (0,89–3,12)	2,88 ± 0,99 (1,5–6,1)	1,54–0,55 (1,1–3,7)	1,27–3,1 (1,76–5,9)
Уровень фибриногена/Fibrinogen	2,2–4,9 г/л/g/L	4,9 ± 1,2 (1,8–7,5)	5,0 ± 1,4 (2,0–8,5)	5,3 ± 1,5 (2,1–9,0)	5,2 ± 1,6 (2,5–10,5)	5,5 ± 1,7 (2,8–11,0)	4,8 ± 1,3 (2,2–8,0)	5,5 ± 1,5 (2,3–9,2)	5,8 ± 1,6 (2,4–9,8)	4,7 ± 1,2 (2,1–7,8)	5,6 ± 1,5 (2,5–9,5)
СОЭ/ESR	0–20 мм/ч/mm/h	28 ± 15 (2–45)	35 ± 18 (5–60)	33 ± 20 (7–65)	45 ± 22 (10–65)	48 ± 21 (12–70)	32 ± 16 (8–67)	40 ± 19 (9–59)	32 ± 20 (10–52)	30 ± 15 (6–58)	26 ± 19 (11–58)
Лактат крови/Blood Lactate	0,5–1,6 ммоль/л/l	1,5 ± 0,6 (0,5–3,0)	1,7 ± 0,7 (0,6–3,1)	1,67 ± 0,8 (0,7–3,0)	1,8 ± 1,1 (0,8–3,5)	2,0 ± 1,3 (1,0–2,5)	1,7 ± 0,6 (0,7–3,2)	2,0 ± 0,9 (0,8–4,5)	1,8 ± 1,0 (0,9–5,0)	1,6 ± 0,5 (0,6–3,1)	2,3 ± 1,0 (0,9–4,8)
Микробиологические исследования/Microbiological examination	три основных микроорганизма/three main infectious agents	NA	Streptococcus spp. Klebsiella pneumoniae	Klebsiella pneumoniae; Acinetobacter baumannii; Staphylococcus spp.;	Escherichia coli; Enterococcus faecalis; Proteus mirabilis	Esc Klebsiella pneumoniae; herichia coli;	Staphylococcus spp.;	Staphylococcus spp.;	Staphylococcus pneumoniae; Proteus mirabilis	Staphylococcus spp.;	Staphylococcus spp.;

Примечания: СРБ — С-реактивный белок, ПКТ — прокальцитонин, СОЭ — скорость оседания эритроцитов, ВП — внебольничная пневмония, НП — нозокомиальная инфекция, ИМП — инфекция мочевых путей, ИАИ — интраабдоминальная инфекция, ИЧЛО — инфекция челюстно-лицевой области, ИКПК — инфекция кожи и подкожной жировой клетчатки, ИК — инфекция кровотока, ИЛОР — инфекция ЛОР-органов, ИЦНС — инфекция ЦНС.

Notes: CRP — C-reactive protein, PCT — Procalcitonin, ESR — Erythrocyte sedimentation rate, CAPn — community-acquired pneumonia, NCPn — nosocomial pneumonia, UI — urinary infection, IAI — Intra-abdominal infection, MFI — maxillofacial infection, SSTI — Skin and subcutaneous tissue infection, BSI — infection of the bloodstream, ENTI — infection of ENT organs, CNSI — CNS infection.

Таблица № 4. Анализ связи между клинико-лабораторными характеристиками и инфекционными заболеваниями
Table 4 Analysis of the association between clinical and laboratory characteristics and infectious complications

	Критерий хи-квадрат Пирсона/Pearson's chi-square	Точный критерий Фишера/Fisher's exact criterion	Отношение шансов (OR)	95% ДИ/CI	p
Доступность продуктивному контакту/Patients' accessibility to productive contact/	$\chi^2 = 0,583, p = 0,445$	$p = 0,452$	1,137	0,818–1,579	> 0,05
t тела/Body temperature > 37,0 < 38,0 °C	$\chi^2 = 150,567, p < 0,001$	$p < 0,001$	4,38	3,07–6,25	< 0,05
t тела/Body temperature > 38,0 < 39,0 °C	$\chi^2 = 150,567, p < 0,001$	$p < 0,001$	40,9	14,6–114,6	< 0,05
Лейкоцитоз/Leukocytosis	$\chi^2 = 61,052, p < 0,001$	$p < 0,001$	3,745	2,664–5,265	< 0,05
Лейкопения/Leukopenia	$\chi^2 = 2,815, p = 0,093$	$p = 0,139$	2,4	0,837–6,883	> 0,05
Нейтрофильный сдвиг	$\chi^2 = 42,883, p = 0,0001$	$p < 0,0001$	3,04	2,165–4,271	< 0,05
Уровень СРБ/CRP increased	$\chi^2 = 123,858, p < 0,001$	$p < 0,001$	50,2	15,8–159,9	< 0,05
Ухудшение психического состояния/Mental state worsening	$\chi^2 = 20,176, p < 0,001$	$p < 0,001$	6,02	2,50–14,53	< 0,05
Симптомы ИЗ/Signs of ICs	$\chi^2 = 351,442, p < 0,001$	$p < 0,001$	2,890	2,511–3,326	< 0,05
Клиренс креатинина повышен/Creatinine clearance increased	$\chi^2 = 53,928, p < 0,001$	$p < 0,001$	3,13	2,22–4,42	< 0,05
Клиренс креатинина снижен/Creatinine clearance decreased	$\chi^2 = 53,928, p < 0,0001$	$p < 0,0001$	3,18	1,78–5,69	< 0,05

статистически значимую связь с инфекционными заболеваниями. Однако, как и в случае с СРБ, их диагностическая специфичность ограничена, поскольку оба признака часто наблюдались и в группе пациентов без ИЗ (55,8% и 60,0% соответственно). Это указывает на то, что изолированное наличие лейкоцитоза или сдвига не является патогномичным для ИЗ, но их наличие в комбинации с другими клиническими признаками (лихорадка, повышение СРБ) существенно увеличивает вероятность инфекционного процесса. Повышение уровня СРБ продемонстрировало наиболее сильную статистическую связь с наличием ИЗ (OR = 50,2; 95% ДИ: 15,8–159,9; $p < 0,001$). Несмотря на то, что повышенный уровень СРБ часто регистрировался и в группе сравнения (69,2%), в группе с ИЗ он наблюдался практически у всех пациентов (99,2%). Наличие повышенного СРБ является чрезвычайно мощным маркером, ассоциированным с инфекционным процессом, хотя его специфичность не является абсолютной из-за частоты повышения при других неинфекционных воспалительных состояниях.

В представленной выборке лейкопения встречалась редко и не показала статистически значимой связи с инфекционными осложнениями ($p > 0,05$). Наблюдаемая тенденция к увеличению частоты лейкопении в группе с ИЗ (3,3% vs 1,4%) требует проверки на большей выборке. Любое отклонение клиренса креатинина (повышение/снижение) ассоциировано с 3-кратным повышением риска инфекционных заболеваний (OR = 3,13; 95% ДИ: 2,22–4,42) и OR = 3,18; 95% ДИ: 1,78–5,69, соответственно.

Проведенное исследование выявило ряд важных клинико-лабораторных особенностей ИЗ у пациентов с психическими расстройствами. Выявленные маркеры инфекционного процесса (лихорадка, лейкоцитоз,

повышение СРБ) в исследуемой когорте требуют тщательной интерпретации, обусловленной спецификой основного заболевания.

Ключевой проблемой является низкая чувствительность классических признаков инфекции. Наше исследование наглядно демонстрирует, что отсутствие лихорадки не исключает ИЗ: у 35,6% пациентов с доказанной инфекцией температура тела была нормальной. Таким образом, лихорадка является высокоспецифичным, но низкочувствительным маркером (*rule-in*, но не *rule-out*) [14, 15]. Это согласуется с данными о том, что у пациентов с органическими поражениями ЦНС, пожилых и ослабленных больных температурная реакция на инфекцию часто бывает снижена или отсутствует. Также необходимо изучение влияния специфической антипсихотической терапии, длительности ее приема, режима дозирования на уровень лихорадки у пациентов с доказанной инфекцией [16, 17]. Кроме того, данные о том, обладают ли антипсихотики иммуномодулирующим эффектом, который влияет на клинические проявления инфекций (например, лихорадку), носят противоречивый характер [18, 19].

Как и ожидалось, СРБ продемонстрировал сильнейшую статистическую связь с ИЗ (OR > 50). Практическая ценность этого показателя заключается в универсальном повышении при ИЗ (99,2%), что делает его лучшим скрининговым маркером. Однако его существенным ограничением является низкая специфичность: повышение до значимых уровней у 69,2% пациентов без ИЗ (вероятно, из-за сопутствующей неинфекционной патологии) может приводить к гипердиагностике и необоснованному назначению антибактериальной терапии. Лейкоцитоз и нейтрофильный сдвиг также статистически значимы, но обладают низкой специфичностью [20, 21]. Таким образом, ни один лабораторный

маркер в отдельности не является патогномичным, и их диагностическая ценность многократно возрастает при комплексной оценке, что, однако, ведет к увеличению финансовых затрат медицинской организации. Также целесообразно продолжить изучение и поиск новых маркеров, которые бы обладали высокой чувствительностью и специфичностью у пациентов с психическими расстройствами и расстройствами поведения.

Выявление ассоциации между снижением клиренса креатинина и ИЗ заслуживает особого внимания. Нарушение функции почек может выступать как в роли фактора риска развития инфекции (на фоне интоксикации, метаболических нарушений), так и ее следствия (сепсис-ассоциированное острое повреждение почек). В дальнейшем целесообразно оценивать не просто факт снижения, а степень тяжести нарушения функции почек (по классификации KDIGO), что может повысить прогностическую ценность этого показателя [22–24].

Наши результаты позволяют сделать предположение о том, что изменение психического статуса также может быть рассмотрено как ключевой маркер развития ИЗ. Наиболее клинически релевантным для данной когорты является вывод о том, что декомпенсация психического статуса ($OR = 6,02$) может быть одним из первых и ведущих признаков ИЗ. Ухудшение течения основного психиатрического заболевания на фоне развивающейся инфекции является крайне сложной задачей даже для опытного клинициста. Крайне важно дифференцировать проявления инфекционного процесса (которые могут сопровождаться как психомоторным возбуждением, так и апато-абулической симптоматикой) от признаков декомпенсации основного заболевания из-за низкой приверженности лечению («нонкомплаенс»), что особенно характерно для пациентов с расстройствами личности и зависимостями. Данное обстоятельство подчеркивает критическую важность тщательного сбора лекарственного анамнеза, в том числе на догоспитальном этапе, для оценки эффективности ранее проводимой терапии [25–28].

Следующим аспектом является проблема коммуникации и сбора анамнеза. Отсутствие продуктивного контакта, отмеченное у > 70% пациентов в обеих группах, является фундаментальной проблемой, затрудняющей своевременную диагностику развития ИЗ. Невозможность собрать жалобы и анамнез напрямую от пациента увеличивает время до постановки диагноза, затрудняет оценку динамики и эффективности лечения, повышает риск ошибок. Данный фактор должен рассматриваться как независимый предиктор диагностических трудностей и риска отсроченного лечения.

Настоящее исследование имеет ряд ограничений. Ключевым из них являлась невозможность рутинного исследования расширенного спектра лабораторных маркеров (таких как фибриноген, лактат и СОЭ) для всей когорты пациентов с психическими расстройствами, что могло повлиять на полноту клинической оценки. Кроме того, работа была сфокусирована на анализе

клинико-лабораторных показателей и не включала стандартизованную оценку динамики психического статуса с использованием валидированных психометрических шкал. Углубленное изучение этих аспектов представляет собой перспективное направление для будущих исследований и публикаций.

ВЫВОДЫ И ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Наиболее уязвимой группой в отношении развития ИЗ являются пациенты с органическими, включая симптоматические, психические расстройствами (52,9% всех случаев). Лихорадка как классический маркер инфекции часто отсутствует у пациентов с психическими расстройствами и ИЗ (в 35,6% случаев), что требует использования высокочувствительных методов диагностики. Повышение СРБ является наиболее мощным лабораторным предиктором ИЗ, но его интерпретация должна проводиться с осторожностью из-за низкой специфичности. Изменение психического статуса (декомпенсация) является высоко значимым и часто единственным ранним признаком ИЗ в данной популяции. Отсутствие продуктивного контакта с пациентом — ключевой фактор, значимо затрудняющий диагностику и лечение ИЗ.

На основании полученных результатов можно сформулировать предварительные практические рекомендации:

1. Разработать и внедрить унифицированный алгоритм скрининга инфекционных заболеваний, обязательный для применения при госпитализации всех пациентов с психическими расстройствами, а также при любой отрицательной динамике их состояния, в особенности — при возникновении или нарастании продуктивной психопатологической симптоматики, даже в отсутствие лихорадочной реакции.
2. Использовать комплекс лабораторных маркеров: обязательное определение СРБ и клиренса креатинина в качестве рутинных исследований при подозрении на ИЗ. Интерпретировать результаты не изолированно, а в комплексе с клинической картиной.
3. Любое изменение психического статуса должно быть поводом для исключения соматической, в т.ч. инфекционной, патологии.
4. Совершенствовать преемственность между службами: разработать и внедрить единую форму передачи информации с догоспитального этапа (СМП, поликлиники) в стационар с обязательным указанием данных о комплаенсе (приеме антипсихотиков), употреблении ПАВ и имеющихся хронических инфекционных очагах.
5. Рассмотреть возможность более раннего назначения эмпирической антибактериальной терапии пациентам из групп высокого риска (с органическими расстройствами, отсутствием продуктивного контакта, признаками почечной дисфункции) даже при стертой клинической картине, на основании

совокупности лабораторных и косвенных клинических признаков.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

- Okobi OE, Ayo-Farai O, Tran M, Ibeneme C, Ihezue CO, Ezie OB, Adeakin-Dada TO. The Impact of Infectious Diseases on Psychiatric Disorders: A Systematic Review. *Cureus*. 2024;16(8):e66323. doi: 10.7759/cureus.66323 PMID: 39238736; PMCID: PMC11377121.
- Yamazoe M, Tomioka H, Wada T. Impact of urinary tract infection on nursing and healthcare-associated pneumonia. *J Infect Chemother*. 2019;25(12):950–954. doi: 10.1016/j.jiac.2019.05.016 Epub 2019 Jun 10. PMID: 31196770.
- Badve MS, Zhou Z, van de Beek D, Anderson CS, Hackett ML. Frequency of post-stroke pneumonia: Systematic review and meta-analysis of observational studies. *Int J Stroke*. 2019;14(2):125–136. doi: 10.1177/1747493018806196 Epub 2018 Oct 22. PMID: 30346258.
- Graham KL, Carson CM, Ezeoke A, Buckley PF, Miller BJ. Urinary tract infections in acute psychosis. *J Clin Psychiatry*. 2014;75(4):379–85. doi: 10.4088/JCP.13m08469 PMID: 24499998.
- Miller BJ, Graham KL, Bodenheimer CM, Culpepper NH, Waller JL, Buckley PF. A prevalence study of urinary tract infections in acute relapse of schizophrenia. *J Clin Psychiatry*. 2013;74(3):271–7. doi: 10.4088/JCP.12m08050 PMID: 23561234.
- Drinka P. Does urinary tract infection cause residents' mental status change? *J Am Geriatr Soc*. 2009;57(12):2387–8; author reply 2388–9. doi: 10.1111/j.1532-5415.2009.02603.x PMID: 20122012.
- van Duin D. Diagnostic challenges and opportunities in older adults with infectious diseases. *Clin Infect Dis*. 2012;54(7):973–8. doi: 10.1093/cid/cir927 Epub 2011 Dec 20. PMID: 22186775; PMCID: PMC6276913.
- Yoshikawa TT, Norman DC. Geriatric Infectious Diseases: Current Concepts on Diagnosis and Management. *J Am Geriatr Soc*. 2017;65(3):631–641. doi: 10.1111/jgs.14731 Epub 2017 Jan 31. PMID: 28140454.
- Liang SY, Mackowiak PA. Infections in the elderly. *Clin Geriatr Med*. 2007;23(2):441–56. doi: 10.1016/j.cger.2007.01.010 PMID: 17462528.
- Fluck D, Fry CH, Robin J, Affley B, Kakar P, Sharma P, Han TS. Determination of independent risk factors for early healthcare-associated infections acquired after acute stroke admission: A multi-centre registry-based cohort study. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2023;32(12):107402. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2023.107402. Epub 2023 Oct 7. PMID: 37804783.
- Андержанова АА, Мазус ВА, Мелешкина ЮА, Лукина МВ, Балалаева МА. БД КЛИОПС (Клинико-лабораторные и фармакотерапевтические особенности дебюта и течения инфекционных осложнений у пациентов психосоматического профиля) [электронная база данных]. Патент РФ на базу данных № 2025622888. 07.07.2025г. [дата обращения 26.08.2025г]. Доступно по ссылке: <https://www.fips.ru/registers-web/action?acName=clickRegister®Name=DB>
- Anderzhanova AA, Mazus VA, Meleshkina YuA, Lukina MV, Balalaeva MA. BD KLOPS (Clinical and Laboratory Pharmacotherapeutic Features of Onset and Course of Infectious Complications in Psychosomatic Patients Database) [database on the Internet]. Russian Federation patent RU 2025622888. 2025 Jul 7 [cited 2025 Aug 14]. Available from: <https://www.fips.ru/registers-web/action?acName=clickRegister®Name=DB>
- Эпидемиологическая диагностика инфекционных болезней, связанных с оказанием медицинской помощи, на основе стандартных определений случая Методические рекомендации 2024. Epidemiological diagnosis of healthcare-associated infections based on standard case definitions. Methodological recommendations 2024. (In Russ.).
- Программа СКАТ (Стратегия Контроля Антимикробной Терапии) при оказании стационарной медицинской помощи: Российские клинические рекомендации. Под ред. С.В. Яковлева, Н.И. Брико, С.В. Сидоренко, Д.Н. Проценко. М.: Издательство «Перо», 2018 doi: 10.17513/np.318 Russian clinical guidelines “SKAT Program (Strategy for Control of Antimicrobial Therapy) in inpatient healthcare”. Ed. S.V. Yakovlev, Briko NI, S.V. Sidorenko, D.N. Protsenko. M., 2018 doi: 10.17513/np.318
- June RR, Aggarwal R. The use and abuse of diagnostic/classification criteria. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2014;28(6):921–34. doi: 10.1016/j.berh.2015.04.004 Epub 2015 May 23. PMID: 26096094; PMCID: PMC4696391.
- David A, Quinlan JD. Fever of Unknown Origin in Adults. *Am Fam Physician*. 2022;105(2):137–143. PMID: 35166499.
- Yang CH, Chen YY. A Case of Olanzapine-Induced Fever. *Psychopharmacol Bull*. 2017;47(1):45–47. PMID: 28138204; PMCID: PMC5274531.
- Nasim, R.; Nawaz, S.; Nasim, M.T. The Effects of Antipsychotic Drugs and Non-Pharmacological Therapies on Schizophrenia. *Targets* 2025,3,10. doi: 10.3390/targets3010010
- Tourjman V, Koué MÈ, Kouassi E, Potvin S. In vivo immunomodulatory effects of antipsychotics on inflammatory mediators: a review. *Advances in Bioscience and Biotechnology*. 2012;3(4),551–565. doi: 10.4236/abb.2012.324072
- Al-Amin MM, Nasir Uddin MM, Mahmud Reza H. Effects of antipsychotics on the inflammatory response system of patients with schizophrenia in peripheral blood mononuclear cell cultures. *Clin Psychopharmacol Neurosci*. 2013;11(3):144–51.

- doi: 10.9758/cpn.2013.11.3.144 Epub 2013 Dec 24. PMID: 24465251; PMCID: PMC3897763.
20. Caliendo AM, Gilbert DN, Ginocchio CC, Hanson KE, May L, Quinn TC, Tenover FC, Alland D, Blaschke AJ, Bonomo RA, Carroll KC, Ferraro MJ, Hirschhorn LR, Joseph WP, Karchmer T, MacIntyre AT, Reller LB, Jackson AF; Infectious Diseases Society of America (IDSA). Better tests, better care: improved diagnostics for infectious diseases. *Clin Infect Dis*. 2013; 57 Suppl 3(Suppl 3):S139-70. doi: 10.1093/cid/cit578 Erratum in: *Clin Infect Dis*. 2014 May;58(9):1346. PMID: 24200831; PMCID: PMC3820169.
 21. Stec-Martyna E, Wojtczak K, Nowak D, Stawski R. Battle of the Biomarkers of Systemic Inflammation. *Biology (Basel)*. 2025;14(4):438. doi: 10.3390/biology14040438 PMID: 40282303; PMCID: PMC12024891.
 22. Tagawa M, Nishimoto M, Kokubu M, Matsui M, Eriguchi M, Samejima KI, Akai Y, Tsuruya K. Acute kidney injury as an independent predictor of infection and malignancy: the NARA-AKI cohort study. *J Nephrol*. 2019;32(6):967–975. doi: 10.1007/s40620-019-00662-7 Epub 2019 Oct 15. PMID: 31617159.
 23. Chandiraseharan VK, Kalimuthu M, Prakash TV, George T, Rajenesh A, Jayaseelan V, Sudarsanam TD. Acute kidney injury is an independent predictor of in-hospital mortality in a general medical ward: A retrospective study from a tertiary care centre in south India. *Indian J Med Res*. 2020;152(4):386–392. doi: 10.4103/ijmr.IJMR_1685_18 PMID: 33380703; PMCID: PMC8061603.
 24. Mantere O, Trontti K, García-González J, Balcells I, Saarnio S, Mäntylä T, Lindgren M, Kiesepä T, Raji T, Honkanen JK, Vaarala O, Hovatta I, Suvisaari J. Immunomodulatory effects of antipsychotic treatment on gene expression in first-episode psychosis. *J Psychiatr Res*. 2019;109:18–26. doi: 10.1016/j.jpsychires.2018.11.008 Epub 2018 Nov 10. PMID: 30463035.
 25. Munjal S, Ferrando SJ, Freyberg Z. Neuropsychiatric Aspects of Infectious Diseases: An Update. *Crit Care Clin*. 2017;33(3):681–712. doi: 10.1016/j.ccc.2017.03.007 PMID: 28601141; PMCID: PMC5771230.
 26. Segev A, Hirsch-Klein E, Kotz G, Kamhi-Nesher S, Halimi S, Qashu K, Schreiber E, Krivoy A. Trends of new-onset psychosis or mania in psychiatric emergency departments during the COVID19 pandemic: a longitudinal comparative study. *Sci Rep*. 2021;11(1):21002. doi: 10.1038/s41598-021-00310-w PMID: 34697335; PMCID: PMC8546064.
 27. Ahmed, GK, Ramadan, HKA, Elbeh K., Haridy NA. The role of infections and inflammation in schizophrenia: review of the evidence. *Middle East Curr Psychiatry*. 2024;31,9. doi: 10.1186/s43045-024-00397-7
 28. Zajac S, Woods A, Tannenbaum S, Salas E, Holladay C L. Overcoming challenges to teamwork in healthcare: a team effectiveness framework and evidence-based guidance. *Front. Commun*. 2021;6:606445. doi: 10.3389/fcomm.2021.606445

Сведения об авторах

Анастасия Александровна Андержанова, кандидат медицинских наук, заведующая отделом клинической фармакологии, ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова ДЗМ, Москва, Россия

AnderzhanovaAA@zdrav.mos.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7463-8603>

Вероника Алексеевна Мазус, заведующая психиатрическим отделением для больных с сочетанной соматической и психической патологией, ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова ДЗМ, Москва, Россия

MazusVA@zdrav.mos.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3754-5333>

Сергей Владимирович Яковлев, доктор медицинских наук, профессор, кафедра клинической фармакологии и терапии имени академика Б.Е. Вотчала, ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, врач-клинический фармаколог, ГБУЗ «ГКБ им. С.С. Юдина ДЗМ», Москва, Россия

antimicrob@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7606-8708>

Юлия Анатольевна Мелёшкина, врач-клинический фармаколог, отдел клинической фармакологии, ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова ДЗМ, Москва, Россия

MeleshkinaYA@zdrav.mos.ru; <https://orcid.org/0000-0003-3768-6731>

Михаил Игоревич Царев, доктор медицинских наук, заместитель главного врача по медицинской части, ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова ДЗМ, Москва, Россия

TsarevMI@zdrav.mos.ru; <https://orcid.org/0009-0001-7407-7882>

Мария Владимировна Лукина, кандидат медицинских наук, врач-клинический фармаколог, отдел клинической фармакологии ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова ДЗМ, Москва, Россия

mari-luk2010@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0032-2651>

Мария Александровна Балалаева, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, Централизованное отделение клинической фармакологии, РНЦХ им. Б.В. Петровского, врач клинический фармаколог, отдел клинической фармакологии ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

BalalaevaMA@zdrav.mos.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5968-3297>

Information about the authors

Anastasia A. Anderzhanova, Cand. Sci. (Med.), Head of Department, Clinical Pharmacology Department, City Clinical Hospital No. 1 named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia

AnderzhanovaAA@zdrav.mos.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7463-8603>

Veronika A. Mazus, Head of the Psychiatric Department for Patients with Comorbid Somatic and Mental Pathology, City Clinical Hospital No. 1 named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia

MazusVA@zdrav.mos.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3754-5333>

Sergey V. Yakovlev, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Clinical Pharmacology and Therapy named after Academician B.E. Votchal, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Clinical Pharmacologist, City Clinical Hospital named after S.S. Yudin, Moscow, Russia

antimicrob@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7606-8708>

Yulia A. Meleshkina, Clinical Pharmacologist, Clinical Pharmacology Department, City Clinical Hospital No. 1 named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia

MeleshkinaYA@zdrav.mos.ru; <https://orcid.org/0000-0003-3768-6731>

Mikhail I. Tsarev, Dr. Sci. (Med.), Deputy Chief Medical Officer for Medical Affairs, City Clinical Hospital No. 1 named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia

TsarevMI@zdrav.mos.ru; <https://orcid.org/0009-0001-7407-7882>

Maria V. Lukina, Cand. Sci. (Med.), Clinical Pharmacologist, Clinical Pharmacology Department, City Clinical Hospital No. 1 named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia

mari-luk2010@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0032-2651>

Maria A. Balalaeva, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Centralized Clinical Pharmacology Department, Russian Research Centre of Surgery named after academician B.V. Petrovsky, Moscow, Russia; Clinical Pharmacologist, Clinical Pharmacology Department, City Clinical Hospital No. 1 named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia

BalalaevaMA@zdrav.mos.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5968-3297>

Вклад авторов

Андерджанова А.А. — концепция исследования, разработка методологии сбора данных, окончательное утверждение рукописи;

Мазус В.А. — концепция исследования, проведение исследования, сбор и анализ данных;

Мелешкина Ю.А. — сбор и работа с данными, написание черновика рукописи, работа с таблицами;

Царев М.И. — координация сторон написания рукописи, формальный анализ, применение статистических, математических или других формальных методов для анализа или синтеза данных исследования;

Яковлев С.В. — работа с данными, проверка достоверности статистического обсчета, редактирование рукописи;

Лукина М.В. — сбор и работа с данными, написание черновика рукописи, оформление статьи;

Балалаева М.А. — сбор и работа с данными, визуализация, представление данных.

Author Contributions

Anastasia A. Anderzhanova — research conceptualization, development of data collection methodology, final approval of the manuscript;

Veronika A. Mazus — research conceptualization, investigation, data collection and analysis;

Yulia A. Meleshkina — data curation, writing — original draft, preparation of tables;

Mikhail I. Tsarev — project administration, formal analysis, application of statistical, mathematical, or other formal techniques to analyze or synthesize study data;

Sergey V. Yakovlev — data curation, validation of statistical analysis, writing — review and editing;

Maria V. Lukina — data curation, writing — original draft, manuscript formatting;

Maria A. Balalaeva — data curation, data visualization.

Выражение благодарности

Авторы выражают благодарность всему коллективу психиатрического отделения для больных с сочетанной соматической и психической патологией ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова ДЗМ за помощь в сборе материала и профессиональное ведение пациентов. Авторы особенно благодарят главного врача Ильдара Индусовича Хайруллина за всестороннюю поддержку проекта и создание условий для его успешной реализации.

Acknowledgments

The authors express their deep gratitude to the entire team of the Psychiatric Department for Patients with Comorbid Somatic and Mental Pathology at N.I. Pirogov City Clinical Hospital No. 1 (Moscow City Health Department) for their assistance in collecting materials and the professional management of the patients. The authors would especially like to thank the Chief Physician, Ildar Indusovich Khairullin, for his comprehensive support of the project and for creating the conditions for its successful implementation.

Конфликт интересов/Conflict of interests

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declares no conflicts of interests.*

Дата поступления 26.09.2025 Received 26.09.2025	Дата рецензирования 19.11.2025 Revised 19.11.2025	Дата принятия к публикации 27.01.2026 Accepted for publication 27.01.2026
--	--	--

© Дороженок И.Ю., 2026;
 © Мельник Е.П., 2026;
 © Костерин В.В., 2026;
 © Ларионов Д.А., 2026;
 © Корякин Д.А., 2026

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

УДК/UDC 616.89; 616.895.4; 616.891; 616.89-008

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2026-24-2-50-59>

Сравнительный психометрический и психопатологический анализ стрессогенных факторов манифестации хронических дерматозов

Дороженок И.Ю., Мельник Е.П., Костерин В.В., Ларионов Д.А., Корякин Д.А.

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Автор для корреспонденции: Игорь Юрьевич Дороженок, dorozhenok_i_yu@staff.sechenov.ru

Резюме

Обоснование: психогенный стресс является одним из ключевых модифицирующих факторов в патогенезе хронических дерматозов. Данные современных исследований свидетельствуют о двунаправленной связи между стрессом и кожными заболеваниями, реализуемой через нейро-иммуно-эндокринные механизмы, где кожа функционирует как периферический орган стресс-реактивности. Несмотря на многочисленные наблюдения, до настоящего времени недостаточно изучены факторы уязвимости пациентов к различным типам стрессогенных триггеров манифестаций хронических дерматозов.

Цель исследования: определить факторы личностной уязвимости пациентов со стресс-индуцированными дерматозами для выявления потенциальных мишеней психокоррекционной терапии. **Пациенты и методы:** проведено одноцентровое поперечное исследование с участием 115 пациентов (76 женщин, 39 мужчин; средний возраст 47 лет) с дерматозами, манифестировавшими в течение трех месяцев после стрессогенного события. Применяли дерматологический и психопатологический методы обследования, а также психометрические и статистические инструменты: GAD-7, PHQ-9, PSS-10, DLQI, PID-5-BF, IBM SPSS v.27. **Результаты:** манифестация дерматоза была ассоциирована с субъективно значимыми стрессовыми факторами в 72,9% случаев, с объективно значимыми — в 27,1%. Наиболее часто субъективные триггеры отмечены при красном плоском лишае (92,6%), экземе (86,2%) и розацеа (80%). Пациенты с субъективно значимыми стрессорами имели более высокие показатели тревоги и депрессии (GAD-7: $7,5 \pm 5,4$ против $6,5 \pm 4,6$; PHQ-9: $8,2 \pm 4,7$ против $5,4 \pm 3,5$, $p < 0,05$), уровень воспринимаемого стресса (PSS-10: $36,5 \pm 8,8$ против $27,3 \pm 6,7$, $p < 0,05$); индекс патологических личностных черт (PID-5-BF: $42,7 \pm 12,6$ против $29,6 \pm 11,4$, $p < 0,05$) и показатели негативного влияния дерматоза на качество жизни (DLQI: $18,4 \pm 7,4$ против $14,1 \pm 8,2$, $p < 0,05$) в сравнении с объективно значимыми стрессовыми факторами.

Заключение: полученные данные демонстрируют доминирование субъективных психогенных детерминант в структуре стресс-индуцированных манифестаций дерматозов. Среди факторов стресс-уязвимости выявлены черты преморбидного личностного склада и соматоперцептивной акцентуации, что подтверждает необходимость интеграции комплексной клинико-психометрической оценки и психокоррекционных подходов в стандарт ведения пациентов со стресс-индуцированными случаями хронических дерматозов.

Ключевые слова: психосоматика, стресс-индуцированные дерматозы, психодерматология, тревога, депрессия, расстройство личности, качество жизни, психотерапия

Для цитирования: Дороженок И.Ю., Мельник Е.П., Костерин В.В., Ларионов Д.А., Корякин Д.А. Сравнительный психометрический и психопатологический анализ стрессогенных факторов манифестации хронических дерматозов. *Психиатрия*. 2026;24(2):50–59. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2026-24-2-50-59>

RESEARCH

UDC 616.89; 616.895.4; 616.891; 616.89-008

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2026-24-2-50-59>

Comparative Psychometric and Psychopathological Analysis of Stress Factors in the Manifestation of Chronic Dermatoses

Igor Yu. Dorozhenok, Ekaterina P. Melnik, Vladislav V. Kosterin, Denis A. Larionov, Danila A. Koriakin

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russia (Sechenov University), Moscow, Russia

Corresponding author: Igor Yu. Dorozhenok, dorozhenok_i_yu@staff.sechenov.ru

Summary

Background: psychogenic stress is one of the key modifying factors in the pathogenesis of chronic dermatoses. Contemporary research data indicate a bidirectional relationship between stress and skin diseases, mediated through neuro-immuno-endocrine mechanisms in which the skin functions as a peripheral stress-reactive organ. Despite numerous observations, factors determining patients' vulnerability to various types of stressogenic triggers of chronic dermatoses remain insufficiently investigated. **The aim**

was to identify personality vulnerability factors in patients with stress-induced dermatoses in order to determine potential targets for psychocorrective interventions. **Patients and Methods:** a single-center cross-sectional study was conducted involving 115 patients (76 women, 39 men; mean age 47 years) with dermatoses that had manifested within three months following a stressogenic event. The examination included dermatological and psychopathological assessments, as well as psychometric and statistical tools: GAD-7, PHQ-9, PSS-10, DLQI, PID-5-BF, and IBM SPSS v.27. **Results:** dermatosis manifestation was associated with subjectively significant stressors in 72.9% of cases, while in 27.1% it was linked to objectively significant ones. Subjective triggers were most frequently reported in lichen planus (92.6%), eczema (86.2%), and rosacea (80%). Patients exposed to subjectively significant stressors demonstrated higher levels of anxiety and depression (GAD-7: 7.5 ± 5.4 vs. 6.5 ± 4.6 ; PHQ-9: 8.2 ± 4.7 vs. 5.4 ± 3.5 , $p < 0.05$), perceived stress (PSS-10: 36.5 ± 8.8 vs. 27.3 ± 6.7 , $p < 0.05$), pathological personality traits (PID-5-BF: 42.7 ± 12.6 vs. 29.6 ± 11.4 , $p < 0.05$), and a greater negative impact of the dermatosis on quality of life (DLQI: 18.4 ± 7.4 vs. 14.1 ± 8.2 , $p < 0.05$). **Conclusion:** the findings demonstrate the predominance of subjective psychogenic determinants in the structure of stress-induced dermatosis manifestations. Among the identified stress vulnerability factors were features of the premorbid personality and somatoperceptive accentuation. These results underscore the need for integrating comprehensive clinical and psychometric assessment, along with psychocorrective approaches, into the standard management of patients with stress-induced forms of chronic dermatoses.

Keywords: psychosomatics, stress-induced dermatoses, psychodermatology, anxiety, depression, personality disorders, quality of life, psychotherapy

For citation: Dorozhenok I.Yu., Melnik E.P., Kosterin V.V., Larionov D.A., Koriakin D.A. Comparative Psychometric and Psychopathological Analysis of Stress Factors in the Manifestation of Chronic Dermatoses. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2026;24(2):50–59. (In Russ.). <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2026-24-2-50-59>

ВВЕДЕНИЕ

Результаты многолетних исследований свидетельствуют, что психогенный стресс играет значительную роль в манифестации, обострении и хронизации широкого спектра дерматологических заболеваний.

Концепция «стресс-индуцированной дермопатии» формировалась на пересечении дерматологии, нейрофизиологии, эндокринологии и иммунологии, обосновывая представление о коже как о «периферическом эквиваленте мозга» [1–3]. Данная концепция получила экспериментальное подтверждение в многочисленных исследованиях, продемонстрировавших экспрессию рецепторов к кортикотропин-рилизинг-гормону, катехоламинам, нейропептидам и цитокинам на кератиноцитах, меланоцитах и тучных клетках — что составляет молекулярную основу функционирующей нейро-иммунно-эндокринной петли стресса [4].

Накоплены клинические данные о двунаправленной связи между психогенным стрессом и дерматологической патологией [5]. Эпизоды острого или хронического стресса способны выступать как триггер дебюта, так и как фактор эскалации широкого спектра хронических дерматозов. В многочисленных наблюдениях показано, что эмоциональные потрясения вызывают активацию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, изменение цитокинового профиля, нарушение кожного барьерного гомеостаза и сенсорной иннервации, что клинически проявляется зудом, воспалением, усилением сыпи и хронизацией патологического процесса [6–10].

Масштабное биоинформационное исследование X.L. Liu и соавт. [11] выявило молекулярные основы коморбидности псориаза и стрессовых расстройств. Ученые идентифицировали четыре ключевых гена (*ARG1*, *CASP7*, *SLC7A5*, *YLP1M1*), ассоциированных с нарушением аутофагии, иммунного ответа и кератинизации кожи. Ген *CASP7* был предложен в качестве потенциального общего маркера для обоих состояний, что указывает

на общность патогенетических механизмов на клеточно-молекулярном уровне.

Стрессовые жизненные события могут выступать триггерами начала или обострения вульгарной пузырчатки [12]. Поперечное исследование L.N. Achmad и соавт. [13] показало, что стресс достоверно коррелирует с рецидивами атопического дерматита (АД) у взрослых. Исследование случай-контроль R. Lancar и соавт. [14] выявило, что употребление алкоголя и высокий уровень воспринимаемого стресса в предшествующий месяц являются значимыми факторами риска манифестации себорейного дерматита. S.W. Henning и соавт. [15] обнаружили, что у пациентов с витилиго достоверно чаще, чем в контрольной группе, встречаются состояния, ассоциированные с психологическим стрессом, однако корреляции уровня воспринимаемого стресса и тяжести витилиго выявлено не было.

Исследование T. Gupta и соавт. [16] выявило, что среди пациентов с хроническими дерматозами (кожный зуд, розацеа, акне, витилиго) стресс является наиболее распространенным синдромом (60,83%), за которым следуют бессонница (52,5%), депрессия (34,17%) и тревога (31,67%). При этом, как показало исследование L. Misery и соавт. [17], несмотря на чрезвычайно высокую распространенность стресса (66,3% среди пациентов с акне, атопическим дерматитом, псориазом и гидраденитом), всего лишь менее чем в 15% случаев пациентам когда-либо предлагалась психотерапевтическая помощь.

В настоящее время не существует согласованных, специфичных для дерматологической патологии критериев, регламентирующих интервал между стрессогенным воздействием и манифестацией или эскалацией кожного процесса. Ввиду отсутствия дерматологически специфичных временных рамок, в ряде исследований предложено ориентироваться на клинические временные критерии, принятые в психиатрии для стресс-индуцированных расстройств — как

наиболее изученных моделей с временной привязкой к триггеру [18].

Согласно критериям DSM-5, симптомы посттравматического стрессового расстройства (ПТСР) могут проявляться сразу после психотравмы или иметь отсроченный дебют — не ранее чем через 6 месяцев [19]. МКБ-11 допускает более гибкие временные рамки: хотя симптомы обычно возникают в течение 3 месяцев после воздействия стрессора, отсроченное начало (включая срок более 6 мес.) также считается допустимым [20]. Эти данные используют в качестве ориентира при определении возможного временного «окна» стресс-индуцированной дерматопии, несмотря на то что сам диагноз ПТСР у пациентов с хроническими дерматозами, как правило, не устанавливается.

Таким образом, современные исследования указывают, что психогенный стресс является значимым модулирующим фактором в дерматологии. Стресс выступает не только как триггер обострения, но и как самостоятельный патогенетический компонент, влияющий на нейроиммунные взаимодействия, воспалительные процессы и, в конечном итоге, на качество жизни пациентов.

Цель исследования: определить факторы уязвимости пациентов со стресс-индуцированными дерматозами, а также их преморбидный личностный профиль для выявления потенциальных мишеней психокоррекционной терапии, проспективно направленной на облегчение течения кожного заболевания.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования: одноцентровое поперечное исследование (*cross-sectional study*). Исследование проведено в 2025 г. на базе клиники кожных и венерических болезней имени В.А. Рахманова (директор — член-корр. РАН, проф. О.Ю. Олисова) ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет).

Этические аспекты

Все пациенты подписывали информированное согласие на участие в исследовании. Данное исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации 1964 г., пересмотренной в 1975–2024 гг. Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом Сеченовского Университета (Протокол № 10–25 от 24.04.2025).

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 Sechenov University (protocol № 10–25 from 24.04.2025).

В выборке пациентов использовали интервал в 3 месяца для установления связи между психогенным стрессом и обострением дерматоза. Такое ограничение

согласуется с общепринятой практикой современных психиатрических классификаций и позволяет обосновать стресс-индуцированное развитие и течение заболевания.

Критерии включения: мужчины и женщины в возрасте от 18 до 75 лет; верифицированный диагноз кожного заболевания; наличие в анамнезе указания на четкую связь обострения заболевания с психогенным стрессом в течение 3 месяцев; подписанное письменное информированное согласие пациента на участие в исследовании.

Критерии не включения: возраст пациентов моложе 18 лет и старше 75; беременность, период лактации; состояния, препятствующие выполнению комплексного клинического обследования: умственная отсталость, признаки органического поражения ЦНС, острые психотические состояния; злоупотребление психоактивными веществами; наличие коморбидных психических расстройств, затрудняющих верификацию стрессогенных факторов; наличие сопутствующих тяжелых соматических заболеваний, затрудняющих обследование; злокачественные новообразования, а также паранеопластические заболевания; отсутствие подписанного информированного согласия.

Критерии исключения: желание пациента прекратить участие в исследовании; несоблюдение пациентом регламента исследования.

Все участники исследования прошли клиническое дерматологическое и психиатрическое обследование, а также заполнили пакет стандартизированных и валидированных психометрических инструментов, включая следующие:

- Социодемографическая анкета, разработанная авторами для целей исследования (сведения о поле, возрасте, уровне образования, семейном положении, профессиональной занятости, а также данные о стресс-индуцированных манифестациях и обострениях дерматологического заболевания в анамнезе и наличии сопутствующих заболеваний на протяжении жизни).

- Шкала GAD-7 (*Generalized Anxiety Disorder-7*) — для скрининга генерализованного тревожного расстройства и оценки выраженности симптомов тревоги за последние 2 недели.

- Опросник PHQ-9 (*Patient Health Questionnaire-9*) — для скрининга депрессивных расстройств и оценки выраженности депрессивной симптоматики за последние 2 недели.

- Шкала PSS-10 (*Perceived Stress Scale-10*) — для измерения субъективного восприятия стресса.

- Индекс DLQI (*Dermatology Life Quality Index*) — стандартный опросник для оценки влияния кожного заболевания на качество жизни пациента за последнюю неделю.

- Опросник PID-5-BF (*Personality Inventory for DSM-5 — Brief Form*) — для скрининга патологических черт личности по 5 доменам, соответствующим альтернативной модели расстройств личности в DSM-5 (негативная

аффективность, отстраненность, антагонизм, растороженность, психотизм).

Статистический анализ

Для анализа данных использовали программу IBM SPSS v.27. Для описания количественных данных, в зависимости от распределения (проверяемого критерием Шапиро–Уилка), применяли среднее значение и стандартное отклонение ($M \pm SD$) или медиану и интерквартильный размах ($Me [Q25; Q75]$). Для категориальных данных — абсолютные и относительные частоты ($n, \%$). Для сравнения групп использовали t -критерий Стьюдента (для нормальных распределений) или U -критерий Манна–Уитни (для ненормального распределения). В случае распределения, отличного от нормального, использовался критерий Краскела–Уоллиса для сравнения трех и более независимых групп исследования по количественным признакам. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование включены 115 пациентов (76 женщин, 39 мужчин; средний возраст — 47 [36–57] лет) с манифестацией и обострениями кожного заболевания под воздействием психогенного стресса. Наиболее представленной возрастной группой оказались лица трудоспособного возраста от 20 до 50 лет (43,3%; медиана возраста 47 [36–57] лет). Более половины всех пациентов имели высшее образование (69,56%) и работали официально полный или неполный рабочий день (57,39%).

Полученные данные указывают, что наибольшую восприимчивость к стрессорным воздействиям демонстрируют лица трудоспособного возраста, для которых характерно сочетание высокой социальной вовлеченности и когнитивной активности с дефицитом адаптационных ресурсов. Преобладание в выборке женщин, а также пациентов с высоким уровнем образования и занятостью отражает влияние социально-психологических детерминант — хронического психоэмоционального напряжения, многозадачности, фрустрирующих жизненных обстоятельств — на регуляторные механизмы, что может приводить к дисбалансу в системе стресс-реактивности организма, провоцируя психогенные манифестации одного из представленных в изученной выборке дерматозов.

В зависимости от характера стрессогенного триггера выделены две группы пациентов. Группу 1 ($n = 38$; 33,0%) составили пациенты, у которых манифестация или обострение дерматоза возникли в ответ на объективно значимую психическую травму («удары судьбы» по К. Schneider). К таким психотравмирующим воздействиям отнесены развод родителей, тяжелая болезнь/ранение/смерть близкого человека, развод, увольнение с работы, акт насилия, нахождение в зоне боевых действий/терактов/техногенных катастроф, крупные имущественные/финансовые потери.

В группу 2 ($n = 77$; 67,0%) вошли пациенты, у которых триггером выступали субъективно значимые психогенные факторы, не отвечающие критериям тяжелой (объективно значимой) психической травмы: интерперсональные и производственные конфликты, карантинные ограничения, вступительные экзамены, сессия, имущественные/финансовые затруднения, задолженность по кредиту.

Под воздействием объективно значимых стрессогенных факторов в течение нескольких недель появляются первые (обычно единичные) высыпания, которые постепенно распространяются, нарушая качество жизни и способствуя обращению пациентов за амбулаторной и стационарной помощью. Данный тип манифестаций/экзацербаций отличается относительно незначительной длительностью и хорошим ответом на терапию; однако без своевременного и адекватного лечения, соблюдения режима и рекомендаций способствует устойчивой активации стресс-индуцированных нейроиммунных каскадов, включающих гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую ось, высвобождение нейропептидов и дисрегуляцию цитокинового профиля, что ведет к хронизации заболевания. Манифестация дерматоза под воздействием тяжелого психогенного стресса отмечена у пациентов с различным типом преморбидного личностного склада (преимущественно ананкастного, нарциссического и шизоидного), а также с соматотонической соматоперцептивной акцентуацией, высокой устойчивостью к условно-патогенным факторам, что коррелировало с показателями шкал (табл. 1).

В 2/3 наблюдений в качестве триггера обострения дерматоза выступают субъективно значимые психогенные факторы, когда в течение нескольких часов развивается зуд, через несколько дней возникают высыпания, сопровождающиеся гиперемией, шелушением, сухостью или мокнутием, обильными расчесами и в ряде случаев вторичной пиодермией, приводя обычно к очередной госпитализации. Данный тип манифестаций/экзацербаций отличается длительностью и резистентностью к проводимой терапии. У большинства пациентов отмечали постепенное утяжеление течения заболевания в виде учащения рецидивов, увеличения их продолжительности и выраженности воспалительных явлений. Уязвимость к субъективно-значимым психогениям была характерна для больных с преобладанием избегающего, зависимого и гистрионного преморбида, реактивной лабильностью и повышенной чувствительностью к негативным внешне-средовым воздействиям. Невропатическая соматоперцептивная акцентуация проявлялась в анамнезе в виде клишированных эпизодов соматизированных реакций на стресс в проекции как кожи, так и других органных систем, что коррелировало с показателями шкал (табл. 1). У пациентов с субъективно значимыми психогенными факторами манифестации дерматоза выявлена парадоксальная закономерность: объективно тяжелые психогении не сопровождаются экзацербацией кожного процесса.

Таблица 1. Психометрические и демографические показатели у пациентов с обострениями, вызванными объективно и субъективно значимыми стрессогенными факторами ($n = 115$)

Table 1 Psychometric and demographic indicators in patients with exacerbations caused by objectively and subjectively significant stress factors ($n = 115$)

Психометрические и демографические показатели/ Psychometric and demographic indicators	Объективно значимые стрессогенные факторы/ Objectively significant stress factors	Субъективно значимые стрессогенные факторы/ Subjectively significant stress factors
Общее число пациентов/Total number of patients	38 (33,3%)	77 (66,6%)
Средний возраст, лет/Mean age, years	42.66 ± 17.19	48.4 ± 13.8
GAD-7, средний балл/GAD-7, average score	6,5 ± 4,6	7,5 ± 5,4
PHQ-9, средний балл/PHQ-9, Average score	5,4 ± 3,5 *	8,2 ± 4,7
PSS-10 Перенапряжение/PSS-10 Stress overexertion	15,4 ± 6,1	16,7 ± 5,4
PSS-10 Противодействие/PSS-10 Counteraction	11,9 ± 7,4 *	19,8 ± 3,8
PSS-10 Воспринимаемый стресс/PSS-10 Perceived Stress	27,3 ± 6,7 *	36,5 ± 8,8
PID-5-BF, средний балл/PID-5-BF, average score	29,6 ± 11,4 *	42,7 ± 12,6
Негативные эмоции/Negative emotions	5,5 ± 4,3 *	11,6 ± 3,3
Отчуждение/Alienation	10,2 ± 4,4 *	4,3 ± 3,7
Антагонизм/Antagonism	6,3 ± 3,5 *	9,6 ± 4,1
Расторможенность/Disinhibition	3,4 ± 1,2 *	11,9 ± 2,4
Психотизм/Psychoticism	4,2 ± 2,6	5,3 ± 3,9
ДИКЖ/DLQI	14,1 ± 8,2 *	18,4 ± 7,4

Примечание: * — статистически значимые различия между группами, $p < 0,05$.

Note: * — statistically significant differences between groups, $p < 0.05$.

Таблица 2. Количество обострений хронических дерматозов в зависимости от типа стрессогенного триггера

Диагноз кожного заболевания/ Diagnosis of skin disease	Количество обострений под влиянием объективно значимых стрессогенных факторов/Number of exacerbations under the influence of objectively significant stress factors	Количество обострений под влиянием субъективно значимых стрессогенных факторов/Number of exacerbations under the influence of subjectively significant stress factors
Псориаз/Psoriasis	17 (38%)	28 (62%)
Экзема/Eczema	5 (13,8%)	31 (86,2%)
Атопический дерматит/Atopic dermatitis	105 (29,6%)	250 (70,4%)
Крапивница/Hives	5 (33,3%)	10 (66,6%)
Витилиго/Vitiligo	4 (37%)	7 (63%)
Красный плоский лишай/Lichen planus	3 (7,4%)	38 (92,6%)
Розацеа/Rosacea	2 (20%)	8 (80%)
Себорейный дерматит/Seborrheic dermatitis	4 (32,3%)	14 (77,7%)
Угревая болезнь/Acne	5 (25%)	15 (75%)
Пузырчатка/Pemphigus	6 (24%)	19 (76%)
Всего/Total	156 (27.1%)	420 (72,9%)

Возможно, что в таких случаях условно-патогенный (субъективно значимый стресс) служит своеобразным защитным буфером от «ударов судьбы».

При анализе распределения стресс-индуцированных манифестаций/обострений по нозологическим формам было установлено, что доля реактиваций, связанных с субъективно значимыми психогенными стрессорами, во всех случаях превосходила частоту обострений, индуцированных объективно значимыми стрессорными событиями. В целом субъективные

триггеры оказались ассоциированы с развитием или обострением дерматоза в 72,9% всех зарегистрированных случаев, тогда как объективные — лишь в 27,1%, что количественно соответствует превышению частоты субъективно обусловленных обострений в среднем в 2,7 раза (табл. 2).

Наибольшая доля стресс-зависимых обострений субъективного характера выявлена у пациентов с красным плоским лишаем (92,6%), экземой (86,2%) и розацеа (80%). Несколько ниже аналогичный показатель

отмечен при атопическом дерматите (70,4%) и витилиго (63%), при псориазе и себорейном дерматите — в 62% и 77,7% соответственно. Эти данные демонстрируют вариабельность стресс-реактивности в зависимости от нозологической принадлежности и личностного восприятия психической травмы.

Следует отметить, что преобладание субъективных стрессовых триггеров наблюдалось и при дерматозах, традиционно рассматриваемых как преимущественно соматически детерминированные — таких как пузырьчатка (76%) и угревая болезнь (75%), что подтверждает универсальный характер психогенно обусловленной дерматологической реактивности. Для проверки межнотологических различий по частоте стресс-индуцированных обострений был применен критерий Краскела–Уоллиса. Полученные результаты не выявили статистически значимых различий ($p > 0,05$), что, по-видимому, отражает сходство уровня стресс-реактивности среди пациентов различных диагностических групп при сохранении индивидуальной вариабельности восприятия стрессовых стимулов.

Сравнительный анализ психометрических характеристик групп пациентов с манифестацией или обострением хронического дерматоза, индуцированными объективно и субъективно значимыми стрессогенными факторами, выявил статистически значимые различия по ряду ключевых шкал, отражающих тревожно-депрессивный и личностный континуум, а также субъективное восприятие стрессовой ситуации.

По данным опросников GAD-7 и PHQ-9 у пациентов с субъективно значимыми стрессовыми воздействиями отмечались более высокие средние значения тревожной и депрессивной симптоматики ($7,5 \pm 5,4$ против $6,5 \pm 4,6$, $p > 0,05$, и $8,2 \pm 4,7$ против $5,4 \pm 3,5$, $p < 0,05$, соответственно), не достигающих уровня клинически выраженной тревожного и депрессивного расстройства.

Наиболее существенные статистически значимые межгрупповые различия были получены по шкале PSS-10, характеризующей субъективную оценку стрессовой перегрузки. У пациентов с субъективно значимыми стрессорами уровень воспринимаемого стресса оказался значительно выше ($36,5 \pm 8,8$ против $27,3 \pm 6,7$, $p < 0,05$), а показатель перенапряжения ($16,7 \pm 5,4$ против $15,4 \pm 6,1$, $p > 0,05$) сочетался с существенно большими значениями противодействия стрессу ($19,8 \pm 3,8$ против $11,9 \pm 7,4$, $p < 0,05$). Анализ полученных данных указывает на сниженные копинг-ресурсы, ослабление чувства контролируемости внешних событий и склонность к восприятию стрессовых стимулов как чрезмерно угрожающих. В совокупности такие показатели отражают дисбаланс когнитивно-эмоциональной переработки стрессовой информации и формирование паттерна хронической стресс-уязвимости, типичного для психосоматических расстройств дерматологического профиля.

Данные PID-5-BF также демонстрировали статистически значимые различия между группами. Общий

индекс выраженности патологических личностных черт в группе 2 был выше почти в 1,5 раза ($42,7 \pm 12,6$ против $29,6 \pm 11,4$, $p < 0,05$), что указывает на более высокий уровень повседневной личностной дисрегуляции. Наиболее отчетливо это проявлялось в доменах негативной аффективности ($11,6 \pm 3,3$ против $5,5 \pm 4,3$, $p < 0,05$), антагонизма ($9,6 \pm 4,1$ против $6,3 \pm 3,5$, $p < 0,05$) и расторможенности ($11,9 \pm 2,4$ против $3,4 \pm 1,2$, $p < 0,05$), что характеризуется повышенной эмоциональной лабильностью, импульсивностью и трудностями в регуляции внутреннего напряжения. Обращает на себя внимание обратное соотношение домена отчуждения ($4,3 \pm 3,7$ против $10,2 \pm 4,4$, $p < 0,05$), возможно, отражающее различие в способах психологического реагирования: пациенты с субъективными стрессогенными факторами, в отличие от тех, кто переживает объективно значимый стресс, демонстрируют тенденцию к вовлечению и гиперрефлексии, а не к эмоциональной изоляции.

Показатель DLQI (дерматологический индекс качества жизни, ДИКЖ) оказался также выше в группе субъективного стресса ($18,4 \pm 7,4$ против $14,1 \pm 8,2$, $p < 0,05$), что указывает на более глубокое переживание кожного заболевания как источника психического и социального дистресса.

ОБСУЖДЕНИЕ

В мировой дерматологической практике особую клиническую значимость представляют психосоматические расстройства, развивающиеся в прямой причинно-временной связи с влиянием психогенного фактора [21]. Такие расстройства отличаются принципиальной обратимостью при элиминации или ослаблении провоцирующего стрессора, отсутствием признаков прогрессивности, а также высокой чувствительностью к психотерапевтической и фармакологической коррекции. С точки зрения взаимодействия психического и соматического компонентов, данные состояния оказывают модулирующее влияние на нейроэндокринную и вегетативную регуляцию, снижают порог ноцицептивной и interoцептивной чувствительности, способствуют формированию гипервигилантного отношения к телесным ощущениям и ослабляют адаптационные ресурсы [22]. В совокупности это приводит к усилению субъективной оценки кожных симптомов, повышению их мотивационной значимости в когнитивной переработке и формированию аффективно нагруженного interoцептивного образа, что создает устойчивый барьер к достижению ремиссии на фоне рутинной дерматологической терапии [23]. Хотя формальная верификация стрессогенных манифестаций в условиях амбулаторного дерматологического приема встречается редко, их своевременное распознавание и включение в терапевтическую стратегию посредством консультирования, скрининга и при необходимости — совместного ведения с психодерматологом/психотерапевтом/психиатром — позволяет не только улучшить качество жизни пациента, но и существенно

повысить эффективность лечения основного кожного заболевания [24].

Стрессогенные факторы манифестации дерматозов в изученной выборке имели выраженные различия. В одной трети описанных случаев обострение или дебют заболевания возникали в ответ на объективно значимую психотравму — тяжелое событие, обладающее экзистенциальным потенциалом угрозы и утраты [25], при этом течение заболевания характеризовалось тенденцией к обратимости и хорошему ответу на терапию.

В противоположность этому, у двух третей пациентов провоцирующими факторами служили субъективно значимые стрессоры interpersonalного или профессионального характера [26]. В этих случаях манифестации носили более затяжной и резистентный характер, что можно связать с хронической активацией стресс-реализующих систем и истощением стресс-лимитирующих механизмов [27].

Характер выявленных преморбидных особенностей согласуется с данными зарубежных и отечественных авторов о роли личностной predisпозиции и соматоперцептивной акцентуации в патогенезе психосоматических заболеваний [28–31]. Обнаруженная в ряде случаев у пациентов группы 2 парадоксальная закономерность — отсутствие обострений при тяжелых стрессовых воздействиях — может рассматриваться в контексте феномена психологической дезактивации («стрессорная анальгезия»), когда чрезмерная интенсивность травмы вызывает блокаду нейроэндокринного ответа и временное «отключение» соматических каналов реагирования [32, 33].

Следует отметить, что интерпретация полученных результатов имеет определенные *ограничения*. Во-первых, относительно небольшой размер выборки (115 пациентов) не позволяет экстраполировать выявленные закономерности на все группы больных со стресс-индуцированными дерматозами. Кроме того, выборка была сформирована в рамках одного центра, что ограничивает возможность обобщения данных и делает необходимым проведение мультицентровых исследований для подтверждения полученных выводов. Во-вторых, исследование имело поперечный дизайн, что не позволяет установить причинно-следственные связи между уровнем психогенной нагрузки, личностными особенностями и манифестацией дерматозов. Продольные исследования могли бы уточнить роль стрессовых факторов в динамике кожного процесса и устойчивости ремиссий. В-третьих, в исследовании не были включены инструментальные нейроэндокринные и иммунологические маркеры стресс-реактивности, что ограничивает возможность комплексной биопсихосоциальной интерпретации полученных данных. Наконец, важным методологическим ограничением является отсутствие в исследовании психопатологической диагностики по критериям МКБ-10/DSM-5. Мы не верифицировали диагнозы коморбидных психических расстройств и исключали случаи (включая нозогенные реакции), затрудняющие анализ участия

стрессогенных факторов в манифестации кожного заболевания. Основной акцент был сделан на диагностике и психопатологической оценке преморбидных личностных черт и соматоперцептивных акцентуаций пациентов в сопоставлении с психометрическими показателями. Зарегистрированные по шкалам GAD-7 и PHQ-9 баллы находятся в диапазоне повышенного риска легких уровней тревожных и депрессивных расстройств, но не подтверждают их диагноз, что не снижает клинической значимости полученных данных, но подчеркивает ценность раннего выявления психогенно индуцированной психосоматической дисрегуляции как потенциальной мишени для своевременного психотерапевтического и фармакологического вмешательства.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Обобщая полученные результаты, можно подчеркнуть многоуровневый характер влияния психогенного стресса на хронические дерматозы. Выявленная дихотомия реакций на объективно и субъективно значимые стрессоры отражает сложное взаимодействие центральной нервной, эндокринной и иммунной систем с кожей, подчеркивая необходимость комплексного междисциплинарного подхода к диагностике, мониторингу и терапии стресс-индуцированных хронических дерматозов. Интеграция ранней психосоматической оценки с последующей патогенетически обоснованной психокоррекцией является необходимым компонентом персонализированного ведения пациентов со стресс-индуцированными дерматозами.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

1. Shidlo N, Lazarov A, Benyamini Y. Stressful life events and the occurrence of skin cancer. *Psychooncology*. 2024;33(5):e6343. doi: 10.1002/pon.6343
2. Slominski RM, Raman C, Jetten AM, Slominski AT. Neuro-immuno-endocrinology of the skin: how environment regulates body homeostasis. *Nat Rev Endocrinol*. 2025;21(8):495–509. doi: 10.1038/s41574-025-01107-x
3. Crucianelli L, Ehrsson HH. The Role of the Skin in Interoception: A Neglected Organ? *Perspect Psychol Sci*. 2023;18(1):224–238. doi: 10.1177/17456916221094509
4. Lupu M, Caruntu A, Caruntu C, Papageorghe LML, Ilie MA, Voiculescu V, Boda D, Constantin C, Tanase C, Sifaki M, Drakoulis N, Mamoulakis C, Tzanakakis G, Neagu M, Spandidos DA, Izotov BN, Tzatsakis AM. Neuroendocrine factors: The missing link in non-melanoma skin cancer (Review). *Oncol Rep*. 2017;38(3):1327–1340. doi: 10.3892/or.2017.5817
5. Gieler U, Gieler T, Peters EMJ, Linder D. Skin and Psychosomatics — Psychodermatology today. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2020;18(11):1280–1298. doi: 10.1111/ddg.14328

6. Lin TK, Zhong L, Santiago JL. Association between Stress and the HPA Axis in the Atopic Dermatitis. *Int J Mol Sci.* 2017;18(10):2131. doi: 10.3390/ijms18102131
7. Hall JM, Cruser D, Podawiltz A, Mummert DI, Jones H, Mummert ME. Psychological Stress and the Cutaneous Immune Response: Roles of the HPA Axis and the Sympathetic Nervous System in Atopic Dermatitis and Psoriasis. *Dermatol Res Pract.* 2012;2012:403908. doi: 10.1155/2012/403908
8. Choe SJ, Kim D, Kim EJ, Ahn JS, Choi EJ, Son ED, Lee TR, Choi EH. Psychological Stress Deteriorates Skin Barrier Function by Activating 11 β -Hydroxysteroid Dehydrogenase 1 and the HPA Axis. *Sci Rep.* 2018;8(1):6334. doi: 10.1038/s41598-018-24653-z
9. Bellavance MA, Rivest S. The HPA — Immune Axis and the Immunomodulatory Actions of Glucocorticoids in the Brain. *Front Immunol.* 2014;5:136. doi: 10.3389/fimmu.2014.00136
10. Волель БА, Рагимова АА, Бурчаков ДИ, Бурчакова МН, Кузнецова ИВ. Стресс-зависимые нарушения менструального цикла. *Consilium Medicum.* 2016;18(6):8–13. doi: 10.26442/2075-1753_2016.6.8-13
Volel BA, Ragimova AA, Burchakov DI, Burchakova MN, Kuznetsova IV. Stress-related menstrual disorders. *Consilium Medicum.* 2016;18(6):813. (In Russ.). doi: 10.26442/2075-1753_2016.6.8-13
11. Liu XL, Chang LS. Deciphering the Genetic Links between Psychological Stress, Autophagy, and Dermatological Health: Insights from Bioinformatics, Single-Cell Analysis, and Machine Learning in Psoriasis and Anxiety Disorders. *Int J Mol Sci.* 2024;25(10):5387. doi: 10.3390/ijms25105387
12. Adebisi OT, Galloway DF, Augustin MS, Sinha AA. The multifactorial complexities of autoimmune development in Pemphigus vulgaris: Critical evaluation of the role of environmental and lifestyle “exposome” factors. *Front Immunol.* 2023;13:1058759. doi: 10.3389/fimmu.2022.1058759
13. Achmad LN, Cahyawari D. Relationship of Stress to Recurrence of Atopic Dermatitis in Adults. *J. Drug Delivery Ther.* 2022;12(3):62–66. doi: 10.22270/jddt.v12i3.5323
14. Lancar R, Missy P, Dupuy A, Beaulieu P, Fardet L, Costagliola D, Chosidow O. Risk Factors for Seborrheic Dermatitis Flares: Case-control and Case-crossover Study. *Acta Derm Venereol.* 2020;100(17):adv00292. doi: 10.2340/00015555-3661
15. Henning SW, Jaishankar D, Barse LW, Dellacecca ER, Lancki N, Webb K, Janusek L, Mathews HL, Price RN Jr, Le Poole IC. The relationship between stress and vitiligo: Evaluating perceived stress and electronic medical record data. *PLoS One.* 2020;15(1):e0227909. doi: 10.1371/journal.pone.0227909
16. Gupta T, Bharti P, Arora K, Kumar Pandey V, Kumar Maity M, Bharti A. Clinical Significance and Psychological Impact of Psychocutaneous Disorders — A Hospital Based Cross Sectional Study. *African Journal of Biomedical Research.* 2024;27(3):226–232. doi: 10.53555/AJBR.v27i3.1554
17. Misery L, Chesnais M, Merhand S, Aubert R, Bru MF, Legrand C, Raynal H, Taieb C, Richard MA. Perceived stress in four inflammatory skin diseases: an analysis of data taken from 7273 adult subjects with acne, atopic dermatitis, psoriasis or hidradenitis suppurativa. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2022;36(8):e623–e626. doi: 10.1111/jdv.18016
18. Millington GWM, Palmer HE. Proopiomelanocortin (POMC) and psychodermatology. *Skin Health Dis.* 2023;3(3):e201. doi: 10.1002/ski2.201
19. American Psychiatric Association; DSM-5 Task Force. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th ed. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing; 2013. doi: 10.1176/appi.books.9780890425596
20. Schellong J, Hanschmidt F, Ehring T, Knaevelsrud C, Schäfer I, Rau H, Dyer A, Krüger-Gottschalk A. Diagnostik der PTBS im Spannungsfeld von DSM-5 und ICD-11 [Diagnostics of posttraumatic stress disorder according to DSM-5 and ICD-11]. *Nervenarzt.* 2019;90(7):733–739. doi: 10.1007/s00115-018-0668-0
21. Christensen RE, Jafferany M. Psychiatric and psychologic aspects of chronic skin diseases. *Clin Dermatol.* 2023;41(1):75–81. doi: 10.1016/j.clindermatol.2023.03.006
22. Pang J, Tang X, Li H, Hu Q, Cui H, Zhang L, Li W, Zhu Z, Wang J, Li C. Altered Interoceptive Processing in Generalized Anxiety Disorder-A Heartbeat-Evoked Potential Research. *Front Psychiatry.* 2019;10:616. doi: 10.3389/fpsy.2019.00616
23. Harshaw C. Interoceptive dysfunction: toward an integrated framework for understanding somatic and affective disturbance in depression. *Psychol Bull.* 2015;141(2):311–363. doi: 10.1037/a0038101
24. Seale L, Gaulding JV, Porto D, Prabhakar D, Kerr H. Implementation of a psychodermatology clinic at a major health system in Detroit. *Int J Womens Dermatol.* 2018;4(4):227–229. doi: 10.1016/j.ijwd.2018.05.002
25. Morrison I, Löken LS, Olausson H. The skin as a social organ. *Exp Brain Res.* 2010;204(3):305–314. doi: 10.1007/s00221-009-2007-y
26. Lupu M, Caruntu A, Caruntu C, Papageorghe LML, Ilie MA, Voiculescu V, Boda D, Constantin C, Tanase C, Sifaki M, Drakoulis N, Mamoulakis C, Tzanakakis G, Neagu M, Spandidos DA, Izotov BN, Tsatsakis AM. Neuroendocrine factors: The missing link in non-melanoma skin cancer (Review). *Oncol Rep.* 2017; 38(3):1327–1340. doi: 10.3892/or.2017.5817
27. Gieler U, Gieler T, Peters EMJ, Linder D. Skin and Psychosomatics — Psychodermatology today. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2020;18(11):1280–1298. doi: 10.1111/ddg.14328
28. Lin TK, Zhong L, Santiago JL. Association between Stress and the HPA Axis in the Atopic Dermatitis. *Int J Mol Sci.* 2017;18(10):2131. doi: 10.3390/ijms18102131

29. Hall JM, Crusier D, Podawiltz A, Mummert DI, Jones H, Mummert ME. Psychological Stress and the Cutaneous Immune Response: Roles of the HPA Axis and the Sympathetic Nervous System in Atopic Dermatitis and Psoriasis. *Dermatol Res Pract.* 2012;2012:403908. doi: 10.1155/2012/403908 Epub 2012 Aug 30. PMID: 22969795; PMCID: PMC3437281.
30. Choe SJ, Kim D, Kim EJ, Ahn JS, Choi EJ, Son ED, Lee TR, Choi EH. Psychological Stress Deteriorates Skin Barrier Function by Activating 11 β -Hydroxysteroid Dehydrogenase 1 and the HPA Axis. *Sci Rep.* 2018;8(1):6334. doi: 10.1038/s41598-018-24653-z
31. Трошина ДВ, Волель БА, Сыркина ЕА. Стресс-индуцированная фибрилляция предсердий. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2019;119(1):6–13. doi: 10.17116/jnevro20191190116
32. Bellavance MA, Rivest S. The HPA — Immune Axis and the Immunomodulatory Actions of Glucocorticoids in the Brain. *Front Immunol.* 2014;5:136. doi: 10.3389/fimmu.2014.00136
33. Bewley AP, Fleming C, Taylor R. Psychocutaneous medicine and its provision in the UK. *Br J Dermatol.* 2012;167(1):36–37.

Сведения об авторах

Игорь Юрьевич Дороженок, кандидат медицинских наук, доцент, кафедра психиатрии, психотерапии и психосоматики, Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия
dorozhenok_i_yu@staff.sechenov.ru; <https://orcid.org/0000-0003-1613-2510>

Екатерина Петровна Мельник, аспирант, кафедра кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова, Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия.

katerina.melnik.5@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-2500-7861>

Владислав Вячеславович Костерин, клинический ординатор, кафедра психиатрии, психотерапии и психосоматики, Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия.

vlad2000ko@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0008-2044-1539>

Денис Андреевич Ларионов, студент, Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

denis250701@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0007-2509-9093>

Данила Алексеевич Корякин, студент, Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

danila110920021@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-3619-206X>

Information about the authors

Igor Yu. Dorozhenok, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Psychiatry, Psychotherapy, and Psychosomatics, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russia (Sechenov University), Moscow, Russia

dorozhenok_i_yu@staff.sechenov.ru; <https://orcid.org/0000-0003-1613-2510>

Ekaterina P. Melnik, Postgraduate Student, V.A. Rakhmanov Department of Skin and Venereal Diseases, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Healthcare of the Russia (Sechenov University), Moscow, Russia

katerina.melnik.5@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-2500-7861>

Vladislav V. Kosterin, Resident, Department of Psychiatry, Psychotherapy, and Psychosomatics, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Healthcare of the Russia (Sechenov University), Moscow, Russia

vlad2000ko@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0008-2044-1539>

Denis A. Larionov, Student, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Healthcare of the Russia (Sechenov University), Moscow, Russia

denis250701@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0007-2509-9093>

Danila A. Koriakin, student, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Healthcare of the Russia (Sechenov University), Moscow, Russia

danila110920021@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-3619-206X>

Вклад авторов

Дороженок И.Ю. — концептуализация, методология, руководство исследованием, администрирование проекта, анализ, написание и редактирование рукописи;

Мельник Е.П. — сбор и обработка материала, верификация данных;

Костерин В.В. — статистическая обработка, визуализация данных;

Ларионов Д.А. — сбор и обработка материала, администрирование данных;

Корякин Д.А. — методология, анализ, администрирование данных, написание и редактирование рукописи.

Authors' contributions

Igor Yu. Dorozhenok — conceptualization, methodology, study supervision, project administration, analysis, manuscript writing and editing;

Ekaterina P. Melnik — collection and processing of material, data verification;

Vladislav V. Kosterin — statistical processing, data visualization;

Denis A. Larionov — collection and processing of material, data administration;

Danila A. Koriakin — methodology, analysis, data administration, manuscript writing and editing.

Конфликт интересов/Conflict of interests

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interests.

Дата поступления 31.10.2025
Received 31.10.2025

Дата рецензирования 24.11.2025
Revised 24.11.2025

Дата принятия к публикации 27.01.2026
Accepted for publication 27.01.2026

© Левчук Л.А., 2026; © Михалицкая Е.В., 2026;
 © Епимахова Е.В., 2026; © Рощина О.В., 2026;
 © Васильева С.Н., 2026; © Бойко А.С., 2026;
 © Симуткин Г.Г., 2026; © Бохан Н.А., 2026;
 © Иванова С.А., 2026

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

УДК/UDC 616.895.4:178.1:616-002

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2026-24-2-60-72>

Содержание маркеров иммунновоспаления в мононуклеарах периферической крови при алкогольной зависимости и аффективных расстройствах

Левчук Л.А.¹, Михалицкая Е.В.¹, Епимахова Е.В.¹, Рощина О.В.¹, Васильева С.Н.¹, Бойко А.С.¹, Симуткин Г.Г.¹, Бохан Н.А.^{1,2}, Иванова С.А.^{1,3}

¹ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Научно-исследовательский институт психического здоровья, Томск, Россия

²ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский государственный университет», Томск, Россия

³ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Томск, Россия

Автор для корреспонденции: Левчук Людмила Александровна, levchukniipz@mail.ru

Резюме

Обоснование: результаты исследований свидетельствуют о вовлеченности иммунной системы в развитие аффективных расстройств и алкогольной зависимости, в то время как участие иммунновоспаления в патогенетических механизмах сочетанных форм аффективных и аддиктивных расстройств остается недостаточно изученным. **Цель работы:** изучение клинико-динамических особенностей течения заболеваний и определение концентрации цитокинов IL-1 α , IL-1 β , TNF α , IL-10, IL-13, TGF α в мононуклеарах периферической крови пациентов с синдромом зависимости от алкоголя, аффективным расстройством и у пациентов с наличием коморбидности алкогольной зависимости и аффективных расстройств. **Пациенты и методы:** обследовано 86 пациентов с синдромом зависимости от алкоголя и аффективными расстройствами (F10.2, F31.3–31.5, F32, F33, МКБ-10). Оценку тяжести заболевания и психического состояния пациента проводили в динамике терапии с использованием шкал SIGH-SAD, CGI и HARS. Концентрацию цитокинов IL-1 α , IL-1 β , TNF α , IL-10, IL-13, TGF α в лизатах мононуклеаров периферической крови определяли с применением наборов Magnetic Lumine Assay Kit (Cloud-Clone Corp., Китай) и xMAP Technology на анализаторе Magpix (Luminex, США) на базе ЦКП Томского НИМЦ «Медицинская геномика». **Результаты:** наименьшая тяжесть заболевания характерна для пациентов с изолированным алкоголизмом. При сочетании алкоголизма и аффективных расстройств отмечены большие давность и тяжесть заболеваний, а также более выраженная интенсивность тревожной симптоматики. Для изолированных форм аффективного расстройства и алкоголизма характерно повышение содержания цитокинов IL-1 α и IL-1 β . При коморбидности этих расстройств снижено содержание исследуемых про- и противовоспалительных цитокинов. **Заключение:** исследование выявило особенности клинической динамики заболеваний и спектра цитокинов у пациентов с алкогольной зависимостью, аффективными расстройствами и их коморбидным течением. Необходимы дальнейшие исследования для уточнения выявленных патогенетических закономерностей и поиск новых терапевтических мишеней.

Ключевые слова: алкогольная зависимость, аффективные расстройства, коморбидность, иммунновоспаление, цитокины

Финансирование: исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 23-15-00338, <https://rscf.ru/project/23-15-00338/>.

Для цитирования: Левчук Л.А., Михалицкая Е.В., Епимахова Е.В., Рощина О.В., Васильева С.Н., Бойко А.С., Симуткин Г.Г., Бохан Н.А., Иванова С.А. Содержание маркеров иммунновоспаления в мононуклеарах периферической крови при алкогольной зависимости и аффективных расстройствах. *Психиатрия*. 2026;24(2):60–72. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2026-24-2-60-72>

RESEARCH

UDC 616.895.4:178.1:616-002

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2026-24-2-60-72>

The content of immunoinflammation markers in peripheral blood mononuclears in alcohol dependence and affective disorders

Lyudmila A. Levchuk¹, Ekaterina V. Mikhailitskaya¹, Elena V. Epimakhova¹, Olga V. Roschina¹, Svetlana N. Vasilieva¹, Anastasiia S. Boiko¹, German G. Simutkin¹, Nikolay A. Bokhan^{1,2}, Svetlana A. Ivanova^{1,3}

¹Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Mental Health Research Institute, Tomsk, Russia

²National Research Tomsk State University, Tomsk, Russia

³Siberian State Medical University, Tomsk, Russia

Corresponding author: Lyudmila A. Levchuk, levchukniipz@mail.ru

Summary

Background: the involvement of immune system in the development of affective disorders and alcohol dependence is recognized widely, while the contribution of immunoinflammation to the pathophysiology of combined forms of affective and

addictive disorders remains insufficiently studied. **The aim** of this work was to investigate the clinical and dynamic features and to study the concentration of cytokines IL-1 α , IL-1 β , TNF α , IL-10, IL-13, TGF α in peripheral blood mononuclear cells of patients with alcohol dependence syndrome, affective disorder and comorbidity of alcohol dependence and affective disorder. **Patients and Methods:** 86 patients with alcohol dependence syndrome and affective disorders (F10.2, F31.3-31.5, F32, F33, ICD-10) were examined. The SIGH-SAD, CGI and HARS scales were used. The concentration of cytokines in lysates of peripheral blood mononuclear cells was determined using the Magnetic Lumine Assay Kit (Cloud-Clone Corp., China) and xMAP Technology on a Magpix analyzer (Luminex, USA). **Results:** the lowest severity of the disease characterized the patients with isolated alcoholism, while the longest duration of both affective and alcoholic diseases, the severity of the disease, and the intensity of anxiety disorders were found in patients with comorbidity of disorders. Patients are characterized by the increase of cytokines IL-1 α and IL-1 β in patients with isolated affective and addictive disorders. Patients with comorbidity of disorders are distinguished by a decrease in the content of the studied pro- and anti-inflammatory cytokines. **Conclusion:** the conducted study revealed features in the clinical dynamics and spectrum of cytokines in patients with alcohol dependence, affective disorders and their comorbid course.

Keywords: alcohol use disorders, affective disorders, comorbidity, immunoinflammation, cytokines

Funding: the research was supported by grant from the Russian Science Foundation No. 23-15-00338, <https://rscf.ru/project/23-15-00338/>.

For citation: Levchuk L.A., Mikhailitskaya E.V., Epimakhova E.V., Roschina O.V., Vasilieva S.N., Boiko A.S., Simutkin G.G., Bokhan N.A., Ivanova S.A. The content of immunoinflammation markers in peripheral blood mononuclears in alcohol dependence and affective disorders. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2026;24(2):60–72. (In Russ.). <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2026-24-2-60-72>

ВВЕДЕНИЕ

Аффективные и аддиктивные расстройства представляют собой актуальную проблему мирового масштаба, ежегодно внося значительный вклад в глобальное бремя болезней [1]. Широкая распространенность этих расстройств во всех возрастных группах оказывает негативное влияние на социальную адаптацию и качество жизни населения [2–6]. Распространенность депрессивных расстройств выше среди женщин, в то время как расстройства, связанные с употреблением психоактивных веществ, включая алкоголизм, чаще наблюдаются у мужчин [7]. Показано, что у лиц с синдромом зависимости от алкоголя риск развития депрессии увеличивается в 2,4 раза [8]. Коморбидность аффективных и аддиктивных расстройств приводит к ухудшению клинических и динамических показателей, снижению уровня социальной адаптации и когнитивных функций пациентов, отказу от терапии, повышенному риску суицидов и снижению эффективности антидепрессивной терапии [9, 10].

В патогенетических механизмах аффективных расстройств и алкогольной зависимости можно выделить ряд общих факторов, одним из которых является дисфункция иммунной системы [11–14]. Дисбаланс между про- и противовоспалительными цитокинами у пациентов с депрессивным расстройством подтверждается результатами многочисленных исследований. В метаанализе Y. Dowlati и соавт. [15], где проводилась оценка TNF α , IL-1 β , IL-6, IL-4, IL-2, IL-8, IL-10 и IFN- γ у пациентов с большой депрессией, показано повышение уровней TNF α и IL-6 у лиц с депрессией по сравнению со здоровым контролем. Аналогичные данные приведены С.А. Köhler и соавт. [16], которые продемонстрировали более высокие периферические показатели IL-6, TNF α , IL-10, IL-13 и IL-1RA у пациентов с депрессией по сравнению со здоровыми людьми. Показана вовлеченность в развитие депрессий юношеского возраста воспалительных реакций, проявляющихся высокими

концентрациями провоспалительных цитокинов TNF α и IL-6, а также С-реактивного белка [17].

Алкоголь, являясь токсичным веществом, поражает различные системы и органы, включая печень, сердце и легкие. Повреждение клеток в этих органах может приводить к активации иммунного ответа [18, 19]. Алкоголь также оказывает влияние на иммунные процессы, изменяя уровни ключевых сигнальных молекул: он повышает уровень IL-8 и снижает уровень TNF α в сыворотке крови [20]. Считается, что острое и умеренное употребление алкоголя связано с подавлением воспалительных реакций, а хроническое употребление алкоголя в больших дозах — с усилением воспаления [21]. У лиц с алкогольной зависимостью выявлена отрицательная связь уровня IL-10 с депрессией, тревогой и тягой к алкоголю [22]. В работе S.P. Neurope и соавт. [23] показаны высокие уровни IL-6, TNF α и IFN- γ в сыворотке крови пациентов с алкоголизмом и аффективным расстройством в анамнезе. M. Archer и соавт. [24] у пациентов с коморбидным течением депрессивного расстройства и алкоголизма наблюдали более высокие сывороточные уровни IL-6, IL-8, высокочувствительного С-реактивного белка (hs-CRP) по сравнению с пациентами без алкоголизма. Нами ранее показано повышение содержания IFN-2 α и IL-8 и снижение уровней IL-1RA и IL-10 в сыворотке крови пациентов с коморбидностью синдрома зависимости от алкоголя и аффективного расстройства по сравнению со здоровыми людьми [25].

Как следует из приведенных данных, большинство отечественных и зарубежных работ посвящены определению цитокинов в сыворотке крови, в то время как для раскрытия механизмов участия иммуновоспаления в развитии психических расстройств представляет интерес определение их концентрации непосредственно в иммунокомпетентных клетках. Иммунная система задействована в развитии как аффективных расстройств, так и алкогольной зависимости. Однако вклад иммуновоспалительных процессов в патогенетические

механизмы сочетанных форм аффективных и аддиктивных расстройств остается недостаточно изученным и требует дальнейших исследований. В связи с вышеизложенным были определены цель и задачи настоящей работы.

Цель исследования: установление вклада иммуновоспаления в патогенез коморбидности аффективного расстройства и алкогольной зависимости.

Задачи: характеристика клинико-динамических особенностей течения заболеваний; изучение концентрации цитокинов IL-1 α , IL-1 β , TNF α , IL-10, IL-13, TGF α в мононуклеарах периферической крови пациентов с синдромом зависимости от алкоголя, аффективным расстройством и пациентов с коморбидностью алкогольной зависимости и аффективных расстройств.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование включили 86 пациентов с синдромом зависимости от алкоголя и/или аффективными расстройствами, проходивших лечение в клинике НИИ психического здоровья Томского НИМЦ.

Этические аспекты

Все пациенты подписали письменное информированное согласие после получения подробной информации об исследовании. Исследование выполнено в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации 1964 г. с учетом поправок, принятых в 1975–2024 гг., и одобрено локальным этическим комитетом НИИ психического здоровья Томского НИМЦ (протокол ЛЭК №164 от 16.06.2023, дело №164/2.2023).

Ethical aspects

All examined participants of study signed the informed consent to take part in a study. The research protocol was approved by Local Ethical Committee of Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences (protocol #164 from 16.06.2023, case 164/2.2023). This study complies with the Principles of the WMA Helsinki Declaration 1964 amended 1975–2024.

Среди обследованных было 36 пациентов с синдромом зависимости от алкоголя (F10.2, МКБ-10) — группа F10, 31 пациент с текущим депрессивным эпизодом в рамках однократного депрессивного эпизода (F32.0–32.2 МКБ-10), рекуррентного депрессивного расстройства (РДР) (F33.0–33.2) и биполярного аффективного расстройства (БАР) (F31.3–31.4) — группа F3 и 19 пациентов с коморбидностью синдрома зависимости от алкоголя и депрессивного эпизода — группа F10 + F3.

Критерии включения: наличие установленного диагноза депрессивного эпизода без психотической симптоматики в рамках БАР, РДР, единичного депрессивного эпизода и/или синдрома зависимости от алкоголя по МКБ-10, возраст 18–60 лет, согласие на участие в исследовании.

Критерии не включения: возраст старше 60 лет; наличие алкогольных психозов; психотической симптоматики в клинической картине аффективных

расстройств; органической, неврологической и тяжелой соматической патологии, приводящей к органной недостаточности; состояние, характеризующееся синдромом отмены алкоголя (F10.30); отказ от участия в исследовании.

Оценку тяжести заболевания и психического состояния пациента проводили в процессе терапии: при поступлении пациентов в стационар, на 14-й и 28-й дни лечения. Для объективной количественной оценки выраженности типичных и атипичных симптомов депрессии, динамики состояния на фоне проводимой терапии применяли шкалу SIGH-SAD (*Structured interview guide for the Hamilton depression rating scale, seasonal affective disorders*). Тяжесть состояния и эффективность терапии оценивали по шкале глобального клинического впечатления CGI (*Clinical Global Impression Scale*), включающей в себя подшкалы, оценивающие тяжесть состояния CGI-S (*The Clinical Global Impression — Severity Scale*) и динамику состояния CGI-I (*Clinical Global Impression — Improvement*). Оценку интенсивности тревоги проводили с помощью шкалы тревоги Гамильтона HARS (*Hamilton Anxiety Rating Scale*).

Объектом исследования послужили мононуклеары периферической крови. У всех обследуемых лиц после поступления в клинику до начала активной психофармакотерапии отбирали образцы крови из локтевой вены утром в период с 8.00 до 9.00 натошак. Из цельной крови со стабилизатором гепарином лития были выделены мононуклеары на градиенте плотности фиколл-урографина с последующим приготовлением клеточных лизатов с использованием реагентов MILLIPLEX MAP Lysis buffer for Multiplexing (Merck, Германия). Уровень аналитов исследовали путем определения концентрации цитокинов интерлейкина-1 альфа (IL-1 α), интерлейкина-1 бета (IL-1 β), фактора некроза опухоли альфа (TNF α), интерлейкина-10 (IL-10), интерлейкина-13 (IL-13), трансформирующего фактора роста альфа (TGF α) в лизатах мононуклеаров периферической крови с применением наборов Magnetic Lumine Assay Kit (Cloud-Clone Corp., Китай) и xMAP Technology на анализаторе Magpix (Luminex, США) на базе ЦКП Томского НИМЦ «Медицинская геномика». Детектируемую информацию обрабатывали с использованием программного обеспечения Lumine xPONENT с последующим экспортом данных в программу для обчета MILLIPLEX Analyst 5.1 (Merck, Германия). Конечные результаты по количественному содержанию цитокинов представлены в пг/мл, что соответствует внутриклеточному содержанию исследуемых цитокинов в количестве клеток, равном 10 в 7-й степени клеток в 1 мл лизата (10 млн клеток).

Статистическую обработку результатов осуществляли с помощью программы SPSS, версия 26.0. Проверку на нормальность распределения значений переменных проводили по критерию Шапиро–Уилка. Данные выражали в виде медианы, верхнего и нижнего квартилей. Для сравнения качественных величин использовали критерий χ^2 Пирсона. Сравнение исследуемых групп

Таблица 1. Социодемографические и клинические характеристики пациентов с синдромом зависимости от алкоголя (группа F10), аффективным расстройством (группа F3) и коморбидностью алкогольной зависимости и аффективного расстройства (группа F10 + F3)

Table 1 Sociodemographic and clinical characteristics of patients with alcohol dependence syndrome (group F10), affective disorder (group F3) and comorbidity of alcohol dependence and affective disorder (group F10 + F3)

Наименование показателя/Name of the indicator	Группа F10/ Group F10 (n = 36)	Группа F3/ Group F3 (n = 31)	Группа F10 + F3/ Group F10 + F3 (n = 19)	p, статистический критерий/p, statistical criterion
Возраст (лет)/Age (years)	44 (40,5; 50)	42 (28,75; 48)	39 (38; 47)	0,190, Краскела-Уоллиса
Пол/Sex	♀ — 30,6% ♂ — 69,4%	♀ — 66,7% ♂ — 33,3%	♀ — 18,75% ♂ — 81,25%	$\chi^2 = 13,33; p = 0,001$
Давность заболевания AP (лет)/Duration of AD (years)	–	3 (1; 12)	5 (2; 19)	0,273, Манна-Уитни
Давность заболевания АЗ (лет)/Duration of AUD (years)	10 (5; 20)	–	13 (7,5; 25,5)	0,601, Манна-Уитни

Примечания: AP — аффективное расстройство; АЗ — алкогольная зависимость; жирным шрифтом выделены статистически значимые различия.

Notes: AD — affective disorder; AUD — alcohol use disorder; significant differences are bold.

проводили при помощи критерия Краскела–Уоллиса с последующими апостериорными попарными сравнениями с применением критерия Манна–Уитни с поправкой Бонферрони. Для сравнения связанных между собой показателей использовали непараметрические критерии Вилкоксона и Фридмана. Корреляционный анализ проводили с использованием коэффициента Спирмена. Различия считали статистически значимыми при уровне $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Исследуемые группы пациентов были сопоставимы по возрасту ($p = 0,190$), однако существенно различались по распределению мужчин и женщин (табл. 1). Среди пациентов с синдромом зависимости от алкоголя (группы F10 и F10 + F3) преобладали мужчины, в то время как в группу F3 вошли в основном женщины ($p = 0,001$), что соответствует эпидемиологическим данным о распространенности аффективных расстройств и алкогольной зависимости в популяции. Несмотря на отсутствие статистически значимых различий в возрасте пациентов трех сравниваемых групп, давность заболевания аффективными расстройствами в выделенных группах была намного меньше давности алкогольной зависимости, а алкогольная зависимость у обследуемых пациентов возникала в более раннем возрасте, чем аффективные расстройства. Так, медиана давности заболевания аффективными расстройствами в группах F3 и F10 + F3 составляет 3 (1; 12) и 5 (2; 19) лет соответственно, в то время как давность заболевания алкогольным расстройством в группах F10 и F10 + F3 составляет 10 (5; 20) и 13 (7,5; 25,5) лет соответственно. Как видно из табл. 1, абсолютные значения показателей давности заболеваний у пациентов с коморбидным течением расстройств превышали таковые у пациентов с изолированными аффективными и аддиктивными расстройствами.

На момент поступления в стационар наибольшая тяжесть депрессивной симптоматики по шкале SIGH-SAD была характерна для пациентов с аффективными

расстройствами (группы F3 и F10 + F3) (табл. 2). Лица с изолированными аффективными расстройствами (группа F3) отличались большей суммой баллов по данной шкале и большей выраженностью атипичных депрессивных симптомов по сравнению с двумя другими группами пациентов ($p = 0,001$). У пациентов с коморбидностью расстройств в отличие от изолированных форм заболеваний была больше выражена типичная депрессивная симптоматика ($p = 0,001$). В процессе терапии наблюдали значимое снижение тяжести депрессивной симптоматики во всех исследуемых группах пациентов ($p < 0,001$, критерий Вилкоксона), но тем не менее через 4 недели терапии выраженность депрессивной симптоматики сохранялась, и суммарный балл по шкале SIGH-SAD в группе пациентов F3 оставался наибольшим ($p = 0,001$).

Оценка тяжести состояния пациентов по шкале CGI-S выявила значимое снижение среднего суммарного балла в процессе терапии во всех группах пациентов ($p < 0,001$, критерий Фридмана) (табл. 3). При поступлении в стационар наибольшей тяжестью состояния отличались пациенты группы F10 + F3 ($p = 0,011$), в то время как к концу курса терапии пациенты группы F3 отличались наибольшим средним баллом по шкале CGI-S ($p = 0,004$).

Динамику степени улучшения состояния пациента и эффективность терапии оценивали по подшкале «Improvement» шкалы CGI на 14-й и 28-й дни терапии (табл. 4). Как видно из таблицы, в группах пациентов наблюдалось статистически значимое снижение балла по шкале CGI-I в процессе терапии, что соответствовало улучшению клинического состояния пациентов ($p < 0,05$, критерий Вилкоксона). Однако средний балл по шкале CGI-I пациентов группы F3 к концу курса терапии был выше аналогичного показателя у пациентов групп F10 и F10 + F3 ($p = 0,039$, критерий Краскела–Уоллиса). Клиническая динамика в группе пациентов с аффективной патологией была менее выраженной по сравнению с пациентами с алкогольной зависимостью.

Оценка интенсивности тревоги с помощью шкалы HARS показала, что пациенты различались по уровню

Таблица 2. Динамика депрессивной симптоматики по шкале SIGH-SAD в группах обследованных пациентов, Me (25%Q–75%Q)**Table 2** Dynamics of depressive symptoms according to the SIGH-SAD scale in patient groups, Me (25%Q–75%Q)

Группа/Group	При поступлении/Before therapy			Через 28 дней/After 28 days of therapy		
	Типичные депрессивные симптомы/ Typical depressive symptoms	Атипичные депрессивные симптомы/ Atypical depressive symptoms	Сумма баллов/ Score	Типичные депрессивные симптомы/ Typical depressive symptoms	Атипичные депрессивные симптомы/ Atypical depressive symptoms	Сумма баллов/ Score
Группа F10/Group F10	12 (6; 17)	2 (0; 4)	14 (6; 20)	0 (0; 2)	0 (0; 1)	0 (0; 2)
Группа F3/Group F3	19 (16,5; 23)	6 (5; 8)	28 (23; 32)	5 (3,5; 6,5)	2 (1; 3,5)	7 (4,5; 10,5)
Группа F10 + F3/Group F10 + F3	20 (17; 25)	5 (2; 8)	26 (24; 28)	4 (0; 7)	1 (0; 2)	5 (0; 10)
<i>p</i> (критерий Краскела–Уоллиса)/ <i>p</i> (Kruskal–Wallis test)	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001

Примечание: жирным шрифтом выделены статистически значимые различия.

Note: significant differences are bold.

Таблица 3. Динамика тяжести состояния пациентов по шкале CGI-S, Me (25%Q–75%Q)**Table 3** Dynamics of the severity of patients' condition to the CGI-S scale, Me (25%Q–75%Q)

Наименование показателя/Name of the indicator	Группа F10/ Group F10 (<i>n</i> = 36)	Группа F3/ Group F3 (<i>n</i> = 31)	Группа F10 + F3/ Group F10 + F3 (<i>n</i> = 19)	<i>p</i> (критерий Краскела–Уоллиса)/ <i>p</i> (Kruskal–Wallis test)
CGI-S при поступлении/CGI-S on admission	4 (4; 4)	4 (4; 4,5)	5 (4; 5)	0,011
CGI-S на 14-й день терапии/CGI-S on day 14 of therapy	2 (2; 3)	3 (3; 3,5)	3 (2; 3,5)	0,001
CGI-S на 28-й день терапии/CGI-S on day 28 of therapy	2 (1; 2)	2 (2; 3)	2 (1; 3)	0,004

Примечание: жирным шрифтом выделены статистически значимые различия.

Note: statistically significant differences are highlighted in bold.

Таблица 4. Динамика улучшения состояния больных по шкале CGI-I, Me (25%Q–75%Q)**Table 4** Dynamics of improvement of patients' condition to the CGI-S scale, Me (25%Q–75%Q)

Наименование показателя/Name of the indicator	Группа F10/ Group F10 (<i>n</i> = 36)	Группа F3/ Group F3 (<i>n</i> = 31)	Группа F10 + F3/ Group F10 + F3 (<i>n</i> = 19)	<i>p</i> (критерий Краскела–Уоллиса)/ <i>p</i> (Kruskal–Wallis test)
CGI-I на 14-й день терапии/CGI-I on day 14 of therapy	2 (1; 2)	3 (2; 3)	2 (1,5; 3)	0,001
CGI-I на 28-й день терапии/CGI-I on day 28 of therapy	1 (1; 2)	2 (1; 2)	1 (1; 2)	0,039

Примечание: жирным шрифтом выделены статистически значимые различия.

Note: significant differences are bold.

Таблица 5. Динамика степени тяжести тревоги у пациентов по шкале HARS, Me (25%Q–75%Q)**Table 5** Dynamics of anxiety severity in patients to the HARS scale, Me (25%Q–75%Q)

Наименование показателя/Name of the indicator	Группа F10/ Group F10 (<i>n</i> = 36)	Группа F3/ Group F3 (<i>n</i> = 31)	Группа F10 + F3/ Group F10 + F3 (<i>n</i> = 19)	<i>p</i> (критерий Краскела–Уоллиса)/ <i>p</i> (Kruskal–Wallis test)
HARS при поступлении/HARS on admission	13 (7; 20)	16 (11,5; 23)	20 (14; 24)	0,036
HARS на 28-й день терапии/HARS on day 28 of therapy	0 (0; 2)	4 (2; 6,5)	4 (3; 6)	0,001

Примечание: жирным шрифтом выделены статистически значимые различия.

Note: significant differences are bold.

тревоги как при поступлении в стационар, так и через 28 дней фармакотерапии ($p < 0,05$, критерий Краскела–Уоллиса) (табл. 5). Пациентов из группы F10 отличает наименьшая выраженность тревоги по сравнению с пациентами из групп F3 и F10 + F3. Во всех исследованных группах в процессе терапии выявлено статистически значимое снижение среднего суммарного балла по шкале HARS ($p < 0,001$, критерий Вилкоксона).

В представленном исследовании показаны клинико-динамические особенности психических расстройств у пациентов с синдромом зависимости от

алкоголя, аффективными расстройствами и коморбидностью данных расстройств. Клиническая картина при изолированном течении алкогольной зависимости характеризуется меньшей тяжестью (по итогам шкалы глобального клинического впечатления) и меньшей выраженностью симптомов тревоги. В то время как пациенты с коморбидностью синдрома зависимости от алкоголя и аффективного расстройства отличаются более выраженной тяжестью заболевания и психического состояния за счет типичной депрессивной симптоматики (по результатам шкалы SIGH-SAD, более

Таблица 6. Концентрации цитокинов в мононуклеарах периферической крови исследуемых пациентов, Me (25%Q–75%Q)

Table 6 Cytokine concentrations in peripheral blood mononuclear cells of the studied patients, Me (25%Q–75%Q)

Наименование показателя/ Name of the indicator	Группа F10/Group F10 (n = 36)	Группа F3/Group F3 (n = 31)	Группа F10 + F3/Group F10 + F3 (n = 19)	p (критерий Краскела– Уоллиса)/p (Kruskal– Wallis test)
IL-1α, пг/мл	1,22 * (0,66; 1,40)	0,875 * (0,315; 1,26)	0,35 (0,255; 0,705)	0,002
IL-1β, пг/мл	4,76 * (2,40; 6,47)	4,46 * (2,625; 5,96)	2,84 (2,03; 3,69)	0,046
TNFα, пг/мл	20,75 (10,47; 41,57)	20,75 (8,78; 24,27)	7,15 (5,73; 34,74)	0,417
IL-10, пг/мл	2,16 * # (1,08; 3,16)	1,27 (0,77; 1,61)	0,99 (0,73; 2,42)	0,005
IL-13, пг/мл	4,25 (3,12; 7,76)	6,84 (4,1; 10,64)	5,48 (2,85; 8,57)	0,220
TGFα, пг/мл	0,975 # (0,33; 1,54)	0,34 (0,13; 0,99)	0,71 (0,18; 1,69)	0,016

Примечания: * — p < 0,05 по сравнению с группой F10 + F3, критерий Манна–Уитни; # — p < 0,05 по сравнению с группой F3, критерий Манна–Уитни; жирным шрифтом выделены статистически значимые различия.

Notes: * — p < 0.05 compared with Group F10 + F3, Mann–Whitney test; # — p < 0.05 compared with Group F3, Mann–Whitney test; statistically significant differences are highlighted in bold.

Таблица 7. Корреляционные связи маркеров иммунновоспаления с клиническими характеристиками у пациентов с синдромом зависимости от алкоголя (F10)

Table 7 Correlations of immunoinflammatory markers with clinical characteristics in patients with alcohol dependence syndrome (F10)

Параметры/Parameters	Коэффициент Спирмена (rs)/Spearman's coefficient (rs)	p
IL-1α и типичные депрессивные симптомы по шкале SIGH-SAD на момент поступления в стационар	–0,346	0,042
IL-1α и сумма баллов по шкале SIGH-SAD на момент поступления в стационар	–0,361	0,033
IL-1α и CGI-S на 28-й день терапии	0,374	0,032
IL-13 и CGI-S на 28-й день терапии	–0,442	0,010
IL-1β и CGI-I на 28-й день терапии	–0,421	0,023
IL-1α и HARS на момент поступления в стационар	–0,369	0,029
IL-1β и HARS на 28-й день терапии	0,383	0,037
IL-13 и HARS на 28-й день терапии	0,344	0,046

высокого среднего балла по шкале CGI-S) и интенсивности тревоги (о чем свидетельствуют показатели шкалы HARS). Эти отличия, наиболее вероятно, обусловлены большей продолжительностью как аффективного расстройства, так и алкогольной зависимости. Таким образом, наблюдение подтверждает данные других исследований, свидетельствующие о более тяжелом течении заболевания у пациентов с коморбидной патологией [26, 27].

Результаты определения содержания маркеров иммунновоспаления в мононуклеарах периферической крови пациентов представлены в табл. 6. Анализ профиля цитокинов выявил статистически значимые межгрупповые различия по содержанию IL-1α (p = 0,002), IL-1β (p = 0,046), IL-10 (p = 0,005) и TGFα (p = 0,016). Апостериорные сравнения исследуемых групп с использованием критерия Манна–Уитни показали, что пациенты из группы F10 по сравнению с пациентами из группы F10 + F3 характеризуются повышенным содержанием IL-1α (p = 0,001), IL-1β (p = 0,031) и IL-10 (p = 0,028) и по

сравнению с пациентами из группы F3 — повышенным содержанием IL-10 (p = 0,002) и TGFα (p = 0,003). Пациенты с аффективными расстройствами (группа F3) отличаются от пациентов с коморбидностью расстройств (группа F10 + F3) повышенным содержанием IL-1α (p = 0,027) и IL-1β (p = 0,017).

Оценку взаимосвязи между маркерами иммунновоспаления в мононуклеарах периферической крови и клинической выраженностью симптомов психических расстройств, оцениваемых по шкалам SIGH-SAD, CGI-S, CGI-I, HARS в трех точках исследования (при поступлении пациентов в стационар, а также на 14-й и 28-й дни терапии), осуществляли при помощи корреляционного анализа. В группе пациентов с синдромом зависимости от алкоголя выявлены многочисленные обратные корреляции между маркерами иммунновоспаления и клиническими характеристиками пациентов (табл. 7). Пациентов этой группы характеризует наличие взаимосвязей между уровнем цитокина IL-1α, выраженностью депрессивной симптоматики и тревожных расстройств

Таблица 8. Корреляционные связи маркеров иммуновоспаления с клиническими характеристиками у пациентов с коморбидностью алкогольной зависимости и аффективного расстройства (F10 + F3)

Table 8 Correlations of immunoinflammatory markers with clinical characteristics in patients with comorbidity of alcohol dependence and affective disorder (F10 + F3)

Параметры/Parameters	Коэффициент Спирмена (rs)/ Spearman's coefficient (rs)	p
IL-1 α и типичные депрессивные симптомы по шкале SIGH-SAD на 28-й день терапии	-0,524	0,045
IL-1 α и сумма баллов по шкале SIGH-SAD на 28-й день терапии	-0,532	0,041
TNF α и CGI-S на момент поступления в стационар	0,637	0,014
IL-10 и CGI-S на момент поступления в стационар	0,628	0,012
IL-13 и CGI-S на момент поступления в стационар	0,646	0,009
IL-1 α и CGI-I на 28-й день терапии	-0,521	0,046

на момент поступления в стационар, а также тяжестью психического состояния на 28-й день терапии. Показаны ассоциации между уровнем цитокинов IL-1 β и IL-13 и интенсивностью тревоги, тяжестью или улучшением клинического состояния на 28-й день терапии.

В группе пациентов с аффективным расстройством (F3) выявлена единственная обратная корреляция между уровнем противовоспалительного цитокина IL10 и выраженностью атипичной депрессивной симптоматики по шкале SIGH-SAD на момент госпитализации в стационар ($r = -0,467$; $p = 0,014$).

Для лиц с коморбидностью алкогольной зависимости и аффективного расстройства (F10 + F3) характерно наличие отрицательных корреляционных связей между уровнем IL-1 α и выраженностью депрессивной симптоматики и улучшением клинического состояния на 28-й день терапии. Выявлена прямая зависимость тяжести психического состояния на 28-й день терапии от уровня таких маркеров иммуновоспаления, как TNF α , IL-10 и IL-13 в мононуклеарах периферической крови пациентов на момент поступления в стационар.

Выявленные корреляционные взаимосвязи указывают на зависимость выраженности депрессивной и тревожной симптоматики, а также тяжести или улучшения клинического состояния на 28-й день терапии от уровня про- и противовоспалительных цитокинов в мононуклеарах периферической крови пациентов на момент поступления в стационар.

Таким образом, проведенное исследование пациентов с синдромом зависимости от алкоголя, с текущим депрессивным эпизодом, а также с коморбидностью алкогольной зависимости и аффективного расстройства выявило наименьшую тяжесть заболевания у пациентов с изолированным синдромом зависимости от алкоголя, в то время как наибольшая давность как аффективного расстройства, так и алкогольной зависимости, тяжесть заболевания и психического состояния, а также выраженность проявлений тревоги установлены у пациентов с коморбидностью указанных расстройств.

Настоящее исследование выявило дисбаланс в содержании про- и противовоспалительных цитокинов у пациентов с синдромом зависимости от алкоголя

и/или аффективными расстройствами. Цитокиновый дисбаланс у пациентов из группы F10 проявлялся в повышении содержания провоспалительных цитокинов IL-1 α и IL-1 β и повышении противовоспалительного цитокина IL-10 по сравнению с группой F10 + F3. У лиц группы F3 выявлено увеличение уровня провоспалительных цитокинов IL-1 α и IL-1 β по сравнению с группой F10 + F3. Пациентов с коморбидностью алкоголизма и аффективного расстройства отличает снижение содержания исследуемых про- и противовоспалительных цитокинов по сравнению с пациентами с изолированными формами указанных расстройств

ОБСУЖДЕНИЕ

Иммунная система, являясь ключевым регулятором стрессовой мобилизации, инициирует комплекс компенсаторно-адаптивных реакций, направленных на предупреждение развития патологических изменений и нарушения гомеостаза [28, 29]. Главными звеньями стресс-реагирующей системы являются симпатoadrenalовая и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая структуры, секретирующие гормоны (адреналин, норадреналин и кортизол), взаимодействующие с рецепторами нервных, эндокринных и иммунных клеток. Активированные гормонами лейкоциты, попадая в кровоток, распределяются по различным тканям организма и вызывают иммунные ответы [30]. Хронический стресс вызывает на первом этапе активацию, а далее супрессию иммунного ответа посредством секреции иммуоцитами про- и противовоспалительных цитокинов. Иммуносупрессия способствует развитию болезненных состояний, приводящих к соматической и психической патологии [31–33].

Настоящее исследование выявило особенности в спектре цитокинов в мононуклеарах периферической крови пациентов с синдромом зависимости от алкоголя и/или аффективными расстройствами, проявляющиеся в повышении содержания провоспалительных цитокинов IL-1 α и IL-1 β у пациентов с изолированными формами расстройств. Дополнительно к этому у пациентов с изолированным алкоголизмом повышен уровень противовоспалительного цитокина IL-10. Спектр

цитокинов пациентов с коморбидностью аффективных расстройств и алкоголизма отличается снижением содержания исследуемых про- и противовоспалительных цитокинов.

IL-1 α и IL-1 β , относящиеся к одному подсемейству семейства IL-1, являются архетипичными провоспалительными цитокинами и взаимно контролируют выработку друг друга [34]. Связываясь с общим рецептором IL-1R1, они вызывают идентичные провоспалительные эффекты, к которым относятся активация ключевых факторов транскрипции, связанных с воспалительными и иммунными реакциями, приводящими к экспрессии множества медиаторов, управляющих развитием иммунного ответа [35]. Данные сигнальные каскады включают синтез других цитокинов, таких как IL-2, IL-6, интерфероны или хемокины, продукцию простагландинов, экспрессию молекул адгезии эндотелиальными клетками, что обеспечивает миграцию иммунных клеток в ткани, активацию Т-хелперов, созревание и клональную экспансию В-клеток, которые активируют адаптивный иммунитет [36].

IL-1 α и IL-1 β , действуя синергически с другими медиаторами, участвуют в аутокринной, паракринной и эндокринной передаче сигналов в качестве иммуномодулирующих агентов и вызывают как местные, так и системные эффекты. IL-1 α является основным фактором местного воспаления, которое быстро переходит в опосредованную IL-1 провоспалительную петлю, характеризующуюся секрецией IL-1 β , действующего как главный регулятор системного воспаления, поскольку его продукция инфильтрирующими макрофагами и циркулирующими моноцитами выводит воспаление за пределы локального уровня. В связи с чем цитокины семейства IL-1 играют центральную роль в патогенезе многочисленных состояний, характеризующихся воспалением органов или тканей [35].

В проведенном нами ранее исследовании выявлено повышение содержания IL-1 β в сыворотке крови пациентов с изолированным алкоголизмом по сравнению с лицами с коморбидностью синдрома зависимости от алкоголя и аффективного расстройства [25]. Активация сигнальных путей фактора транскрипции митоген-активируемой протеинкиназы MAPK (p38, JNK) и активаторного белка 1 AP-1 (c-Fos/c-Jun), наблюдаемая в исследовании алкогольной зависимости S. Leclercq и соавт. [37], связана с транскрипцией IL-1 β , IL-8 и IL-18 [38]. Повышенная экспрессия мРНК IL-1 β и IL-18, повышение уровня IL-1 β в плазме крови и секреция активной формы белка IL-1 β в культуральной среде мононуклеарных клеток периферической крови пациентов с алкогольной зависимостью свидетельствуют об активации инфламмосомы посредством сигнальных путей MAPK и AP-1 [37]. Активация инфламмосомы, мультибелкового комплекса, запускает созревание и секрецию провоспалительных цитокинов. Вероятно, данный каскад объясняет выявленное нами повышение содержания провоспалительных цитокинов в мононуклеарах периферической крови пациентов с изолированными

формами алкоголизма и аффективных расстройств. Участие активированных иммунновоспалительных путей в развитии депрессивных расстройств подтверждается многочисленными литературными данными. Показан вклад противовоспалительной активности моноцитов в развитие системного иммунного воспаления при депрессивных состояниях [39]. В метаанализах Y. Dowlati и соавт. [15] и С.А. Köhler и соавт. [16] сообщается о повышенном уровне воспалительных медиаторов у пациентов с депрессивными расстройствами.

Ведущую роль в регуляции воспаления и восстановлении гомеостаза отводят IL-10, который посредством снижения активности антиген-презентирующих клеток способствует снижению экспрессии провоспалительных цитокинов микроглией [40]. S.P. Neupane и соавт. [23] предполагают наличие связи уровня IL-10 с частотой и интенсивностью употребления алкоголя и дальнейшей иммуносупрессией у пациентов с коморбидным течением алкоголизма и депрессии. У лиц с алкогольной зависимостью выявлена отрицательная связь уровня IL-10 с депрессией, тревогой и тягой к алкоголю [22]. Показана тенденция к снижению уровня IL-10 и значимое снижение IL-13 в сыворотке крови пациентов с коморбидным течением расстройств по сравнению с «чистым» алкоголизмом и аффективными расстройствами [25]. В настоящем исследовании выявлен значимо повышенный уровень IL-10 у пациентов с изолированным алкоголизмом по сравнению с аффективными расстройствами и коморбидностью расстройств.

Наряду с однонаправленным изменением содержания цитокинов IL-1 α , IL-1 β , TNF α , IL-10 у пациентов с изолированными формами алкоголизма и аффективных расстройств, стоит отметить выявленное нами повышение содержания TGF α у пациентов с алкоголизмом по сравнению с лицами с аффективными расстройствами ($p = 0,003$). TGF α , относящийся к семейству факторов роста, играет важную роль в регуляции специфических реакций иммунной системы за счет способности индуцировать Т-регуляторные клетки. В исследовании K. Bialek [41] впервые показана связь между однонуклеотидным полиморфизмом rs2166975 гена *TGFA* и риском развития депрессивного расстройства. Выявленное нами снижение содержания TGF α в лизатах мононуклеаров периферической крови пациентов с изолированными аффективными расстройствами свидетельствует о возможности использования уровня TGF α в качестве биологического маркера аффективных расстройств.

В настоящем исследовании показано повышение содержания воспалительных цитокинов в мононуклеарах периферической крови пациентов с изолированными формами алкоголизма и аффективных расстройств и снижение содержания исследуемых маркеров иммунновоспаления у лиц с коморбидностью данных расстройств. Снижение содержания защитных противовоспалительных факторов, которое наблюдается у пациентов с коморбидным течением синдрома

зависимости от алкоголя и аффективного расстройства, вероятно, свидетельствует о недостаточности иммунного ответа и нарушении механизма адаптации. Во всех исследованных выборках пациентов показано, что функциональные связи цитокиновой сети отклоняются от детерминированных алгоритмов и приобретают патологический характер, что, вероятно, указывает на компенсаторное взаимодействие сил про- и противовоспалительных цитокинов как основных регуляторов нейровоспаления.

Проведенное исследование имеет некоторые ограничения. Во-первых, относительно небольшой объем исследовательской выборки пациентов с коморбидностью алкогольной зависимости и аффективных расстройств за счет жестких критериев включения/невключения снижает репрезентативность и ограничивает обобщение данных. Во-вторых, отсутствие контрольной группы психически здоровых лиц, связанное с дизайном настоящего исследования, ограничивает интерпретацию выявленных закономерностей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование выявило клинико-динамические особенности пациентов с изолированными формами зависимости от алкоголя, аффективного расстройства и коморбидностью данных расстройств, заключающиеся в наименьшей тяжести заболевания у пациентов с изолированным алкоголизмом, а также наибольшей давности как аффективного расстройства, так и алкогольной зависимости, тяжести заболевания и интенсивности тревоги у пациентов с коморбидностью этих расстройств. Установленный дисбаланс в содержании про- и противовоспалительных цитокинов у пациентов с синдромом зависимости от алкоголя и/или аффективными расстройствами характеризуется повышенным содержанием цитокинов IL-1 α и IL-1 β у пациентов с изолированными аффективными расстройствами и алкогольной зависимостью и сниженным содержанием исследуемых про- и противовоспалительных цитокинов у лиц с коморбидностью алкоголизма и аффективного расстройства. Выявленные взаимосвязи между маркерами иммунновоспаления в мононуклеарах периферической крови и клинической выраженностью симптомов психических расстройств в перспективе могут быть использованы для дальнейшего прогноза ответа на терапию и течения заболевания. Дальнейшие исследования на расширенных выборках пациентов позволят уточнить выявленные патогенетические закономерности и возможность использования уровня TGF α в качестве биологического маркера аффективных расстройств и будут способствовать поиску новых терапевтических мишеней.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

1. GBD 2021 Risk Factors Collaborators Global burden and strength of evidence for 88 risk factors in 204

countries and 811 subnational locations, 1990-2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet*. 2024;403:2162–2203. doi: 10.1016/S0140-6736(24)00933-4

2. Бохан НА, Рощина ОВ, Счастный ЕД, Симуткин ГГ, Иванова СА. Коморбидность аффективных расстройств и алкогольной зависимости: коллективная монография. Томск: Интегральный переплет, 2021:144.

Boxan NA, Roshhina OV, Schastny`j ED, Simutkin GG, Ivanova SA. Komorbidnost` affektivny`x rasstrojstv i alkogol`noj zavisimosti: kollektivnaya monografiya. Tomsk: Integral`ny`j pereplet, 2021:144. (In Russ.).

3. Каледва ВГ. Депрессия — ведущая проблема клинической психиатрии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2023;123:(11–2):7–8. doi: <https://doi.org/10.17116/jnevro20231231127>

Kaleda VG. Depression is the leading problem of clinical psychiatry. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2023;123:(11–2):7–8. (In Russ.). doi: 10.17116/jnevro20231231127

4. Краснов ВН. Депрессия: масштаб проблемы и возможности преодоления. *Психическое здоровье*. 2023;18(8):68–69. doi: 10.25557/2074-014X.2023.08.68-69

Krasnov VN. Depression: a large-scale problem, and possibilities to overcome it. *Mental health*. 2023;18(8):68–69. (In Russ.). doi: 10.25557/2074-014X.2023.08.68-69

5. Bessonova L, Ogden K, Doane MJ, O'Sullivan AK, Tohen M. The Economic Burden of Bipolar Disorder in the United States: A Systematic Literature Review. *Clinicoecon Outcomes Res*. 2020;12:481–497. doi: 10.2147/CEOR.S259338

6. Culpepper L, Martin A, Nabulsi N, Parikh M. The Humanistic and Economic Burden Associated with Major Depressive Disorder: A Retrospective Cross-Sectional Analysis. *Adv Ther*. 2024;41(5):1860–1884. doi: 10.1007/s12325-024-02817-w

7. Rehm J, Shield KD. Global Burden of Disease and the Impact of Mental and Addictive Disorders. *Curr Psychiatry Rep*. 2019;21(2):10. doi: 10.1007/s11920-019-0997-0

8. Saha S, Lim CC, Degenhardt L, Cannon DL, Bremner M, Prentis F, Lawrence Z, Heffernan E, Meurk C, Reilly J, McGrath JJ. Comorbidity between mood and substance-related disorders: A systematic review and meta-analysis. *Aust N Z J Psychiatry*. 2022;56(7):757–770. doi: 10.1177/00048674211054740

9. Neupane SP. Neuroimmune Interface in the Comorbidity between Alcohol Use Disorder and Major Depression. *Front Immunol*. 2016; 7:655. doi: 10.3389/fimmu.2016.00655

10. Vasilieva SN, Simutkin GG, Schastnyy ED, Bokhan NA. Clinical-Dynamic Features of Affective Disorders Comorbid with Alcohol Dependence. *Int J Ment Health Addiction*. 2022;20:3221. <https://doi.org/10.1007/s11469-020-00269-1>

11. Иванова СА, Лосенков ИС, Левчук ЛА, Бойко АС, Вялова НМ, Симуткин ГГ, Бохан НА. Депрессивные расстройства: гипотезы патогенеза и потенциальные биологические маркеры. Новосибирск, Изд-во СО РАН, 2018:199.
Ivanova SA, Losenkov IS, Levchuk LA, Bojko AS, Vyalova NM, Simutkin GG, Boxan NA. Depressivny`e rasstrojstva: gipotezy` patogeneza i potencial`ny`e biologicheskie markery`. Novosibirsk, Izd-vo SO RAN, 2018:199. (In Russ.).
12. Leonard BE, Wegener G. Inflammation, insulin resistance and neuroprogression in depression. *Acta Neuropsychiatr.* 2020;32(1):1–9. doi: 10.1017/neu.2019.17
13. Loonen AJ, Ivanova SA. Circuits Regulating Pleasure and Happiness-Mechanisms of Depression. *Front Hum Neurosci.* 2016;10;10:571. doi: 10.3389/fnhum.2016.00571
14. Mihalitskaya EV, Vyalova NM, Bokhan NA, Ivanova SA. Alcohol-Induced Activation of Chemokine System and Neuroinflammation Development. *Biochemistry (Mosc).* 2024;89(11):1889–1903. doi: 10.1134/S0006297924110038
15. Dowlati Y, Herrmann N, Swardfager W, Liu H, Sham L, Reim EK, Lanctôt KL. A meta-analysis of cytokines in major depression. *Biol Psychiatry.* 2010;67(5):446–57. doi: 10.1016/j.biopsych.2009.09.033
16. Köhler CA, Freitas TH, Maes M, de Andrade NQ, Liu CS, Fernandes BS, Stubbs B, Solmi M, Veronese N, Herrmann N, Raison CL, Miller BJ, Lanctôt KL, Carvalho AF. Peripheral cytokine and chemokine alterations in depression: a meta-analysis of 82 studies. *Acta Psychiatr Scand.* 2017;135(5):373–387. doi: 10.1111/acps.12698
17. Зозуля СА, Омельченко МА, Отман ИН, Сарманова ЗВ, Мигалина ВВ, Каледва ВГ, Ключник ТП. Особенности воспалительных реакций у пациентов с юношескими депрессиями с клинически высоким риском психоза. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски.* 2023;123(11–2):55–61. doi: 10.17116/jnevro202312311255
Zozulya SA, Omelchenko MA, Otman IN, Sarmanova ZV, Migalina VV, Kaleda VG, Klyushnik TP. Features of inflammatory reactions in patients with juvenile depression with a clinically high risk of psychosis. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2023;123(11–2):55–61. (In Russ.). doi: 10.17116/jnevro202312311255
18. Crews FT, Bechara R, Brown LA, Guidot DM, Mandrekar P, Oak S, Qin L, Szabo G, Wheeler M, Zou J. Cytokines and alcohol. *Alcohol Clin Exp Res.* 2006;30(4):720–30. doi: 10.1111/j.1530-0277.2006.00084.x
19. Fujimoto M, Uemura M, Nakatani Y, Tsujita S, Hoppe K, Tamagawa T, Kitano H, Kikukawa M, Ann T, Ishii Y, Kojima H, Sakurai S, Tanaka R, Namisaki T, Noguchi R, Higashino T, Kikuchi E, Nishimura K, Takaya A, Fukui H. Plasma endotoxin and serum cytokine levels in patients with alcoholic hepatitis: relation to severity of liver disturbance. *Alcohol Clin Exp Res.* 2000;24(4 Suppl):48S–54S.
20. Hillmer AT, Nadim H, Devine L, Jatlow P, O'Malley SS. Acute alcohol consumption alters the peripheral cytokines IL-8 and TNF- α . *Alcohol.* 2020;85:95–99. doi: 10.1016/j.alcohol.2019.11.005
21. Szabo G, Mandrekar P. A recent perspective on alcohol, immunity, and host defense. *Alcohol Clin Exp Res.* 2009;33(2):220–32. doi: 10.1111/j.1530-0277.2008.00842.x
22. Leclercq S, Cani PD, Neyrinck AM, Stärkel P, Jamar F, Mikolajczak M, Delzenne NM, de Timary P. Role of intestinal permeability and inflammation in the biological and behavioral control of alcohol-dependent subjects. *Brain Behav Immun.* 2012;26(6):911–8. doi: 10.1016/j.bbi.2012.04.001
23. Neupane SP, Lien L, Martinez P, Aukrust P, Ueland T, Mollnes TE, Hestad K, Bramness JG. High frequency and intensity of drinking may attenuate increased inflammatory cytokine levels of major depression in alcohol-use disorders. *CNS Neurosci Ther.* 2014;20(10):898–904. doi: 10.1111/cns.12303
24. Archer M, Niemelä O, Luoto K, Kultti J, Hämäläinen M, Moilanen E, Koivukangas A, Leinonen E, Kampman O. Status of inflammation and alcohol use in a 6-month follow-up study of patients with major depressive disorder. *Alcohol.* 2019;81:21–26. doi: 10.1016/j.alcohol.2019.02.001
25. Mednova IA, Levchuk LA, Boiko AS, Roschina OV, Simutkin GG, Bokhan NA, Loonen AJM, Ivanova SA. Cytokine level in patients with mood disorder, alcohol use disorder and their comorbidity. *World J Biol Psychiatry.* 2023;24(3):243–253. doi: 10.1080/15622975.2022.2095439
26. Васильева СН, Симуткин ГГ, Счастный ЕД, Лебедева ЕВ, Бохан НА. Аффективные расстройства при коморбидности с алкогольной зависимостью: клинико-динамические особенности, уровень социальной адаптации больных. *Бюллетень сибирской медицины.* 2020;19(1):29–35. doi: 10.20538/1682-0363-2020-1-29-35
Vasilieva SN, Simutkin GG, Schastnyy ED, Lebedeva EV, Bokhan NA. Affective disorders in comorbidity with alcohol addiction: clinical and dynamic features, social adaptation level of patients. *Bulletin of Siberian Medicine.* 2020;19(1):29–35. (In Russ.). doi: 10.20538/1682-0363-2020-1-29-35
27. Васильева СН, Симуткин ГГ, Счастный ЕД, Суровцева АК, Украинцев ИИ, Алтынбеков КС. Сочетание аффективных расстройств и алкогольной зависимости: клиническое значение коморбидности, социальная адаптация пациентов. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии.* 2022;4(117):14–21. doi: 10.26617/1810-3111-2022-4(117)-14-21
Vasilieva SN, Simutkin GG, Schastnyy ED, Surovtseva AK, Ukraintsev II, Altynbekov KS. Combination of mood disorders and alcohol dependence: clinical significance of comorbidity, social adaptation of patients. *Siberian Herald of Psychiatry and*

- Addiction Psychiatry*. 2022;4(117):14–21. (In Russ.). doi: 10.26617/1810-3111-2022-4(117)-14-21
28. Andersson U, Tracey KJ. Reflex principles of immunological homeostasis. *Annu Rev Immunol*. 2012;30:313–335. doi: 10.1146/annurev-immunol-020711-075015
 29. Felger JC. Role of Inflammation in Depression and Treatment Implications. *Handb Exp Pharmacol*. 2019;250:255–286. doi: 10.1007/164_2018_166
 30. Dhabhar FS, Malarkey WB, Neri E, McEwen BS. Stress-induced redistribution of immune cells — from barracks to boulevards to battlefields: a tale of three hormones — Curt Richter Award Winner. *Psychoneuroendocr*. 2012;37(9):1345–1368. doi: 10.1016/j.psyneuen.2012.05.008
 31. Coulter L, Ibrahim M, Patel R, Agius M. Linking the psychosocial aetiology and neurobiology of unipolar depression. *Psychiatr Danub*. 2017;29(3):441–446.
 32. Le Bras A. Chronic stress and inflammation. *Lab Anim (NY)*. 2021;50(11):309. doi: 10.1038/s41684-021-00884-y
 33. Vandewalle J, Luypaert A, De Bosscher K, Libert C. Therapeutic Mechanisms of Glucocorticoids. *Trends Endocrinol Metab*. 2018;29(1):42–54. doi: 10.1016/j.tem.2017.10.010
 34. Dinarello CA. Overview of the IL-1 family in innate inflammation and acquired immunity. *Immunol Rev*. 2018;281(1):8–27. doi: 10.1111/imr.12621
 35. Cavalli G, Colafrancesco S, Emmi G, Imazio M, Lopalco G, Maggio MC, Sota J, Dinarello CA. Interleukin 1 α : a comprehensive review on the role of IL-1 α in the pathogenesis and treatment of autoimmune and inflammatory diseases. *Autoimmun Rev*. 2021;20(3):102763. doi: 10.1016/j.autrev.2021.102763
 36. Dinarello CA. Immunological and inflammatory functions of the interleukin-1 family. *Annu Rev Immunol*. 2009;27:519–550. doi: 10.1146/annurev.immunol.021908.132612
 37. Leclercq S, De Saeger C, Delzenne N, de Timary P, Stärkel P. Role of inflammatory pathways, blood mononuclear cells, and gut-derived bacterial products in alcohol dependence. *Biol Psychiatry*. 2014;76(9):725–33. doi: 10.1016/j.biopsych.2014.02.003
 38. Kang JS, Yoon YD, Lee KH, Park SK, Kim HM. Costunolide inhibits interleukin-1 β expression by down-regulation of AP-1 and MAPK activity in LPS-stimulated RAW 264.7 cells. *Biochem Biophys Res Commun*. 2004;313(1):171–7. doi: 10.1016/j.bbrc.2003.11.109
 39. Васильева ЕФ, Савушкина ОК, Прохорова ТА, Терешкина ЕБ, Бокша ИС, Сизов СВ, Олейчик ИВ. Провоспалительная активность моноцитов и активность глутатион-зависимых ферментов в эритроцитах крови у женщин с депрессивными состояниями. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2024;124(6):120–125. doi: 10.26617/1810-3111-2022-4(117)-14-21
 - Vasilyeva EF, Savushkina OK, Prokhorova TA, Tereshkina EB, Boksha IS, Sizov SV, Oleichik IV. Proinflammatory activity of monocytes and activity of glutathione-dependent enzymes in red blood cells in women with depressive conditions. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2024;124(6):120-125. doi: 10.26617/1810-3111-2022-4(117)-14-21
 40. Lobo-Silva D, Carriche GM, Castro AG, Roque S, Saraiva M. Balancing the immune response in the brain: IL-10 and its regulation. *J Neuroinflammation*. 2016;13(1):297. doi: 10.1186/s12974-016-0763-8
 41. Bialek K, Czarny P, Watala C, Wigner P, Talarowska M, Galecki P, Szemraj J, Sliwinski T. Novel association between TGFA, TGFB1, IRF1, PTGS2 and IKBKB single-nucleotide polymorphisms and occurrence, severity and treatment response of major depressive disorder. *PeerJ*. 2020;8:e8676. doi: 10.7717/peerj.8676

Сведения об авторах

Людмила Александровна Левчук, доктор биологических наук, старший научный сотрудник, лаборатория молекулярной генетики и биохимии, НИИ психического здоровья, ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Россия
levchukniipz@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-1982-8492>

Екатерина Викторовна Михалицкая, кандидат медицинских наук, научный сотрудник, отделение аффективных состояний, НИИ психического здоровья, ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Россия
uzen63@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7085-2741>

Елена Викторовна Епимахова, кандидат биологических наук, научный сотрудник, отделение аддиктивных состояний, НИИ психического здоровья, ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Россия
elenaepimakhova@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9304-4496>

Ольга Вячеславовна Рощина, кандидат медицинских наук, научный сотрудник, отделение аффективных состояний, НИИ психического здоровья, ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Россия

roshchinaov@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2246-7045>

Светлана Николаевна Васильева, кандидат медицинских наук, научный сотрудник, отделение аффективных состояний, НИИ психического здоровья, ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Россия

vasilievasn@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-0939-0856>

Анастасия Сергеевна Бойко, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник, лаборатория молекулярной генетики и биохимии, НИИ психического здоровья, ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Россия

anastasya-iv@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2955-9057>

Герман Геннадьевич Симуткин, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник, отделение аффективных состояний, НИИ психического здоровья, ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Россия

ggsimutkin@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-9813-3789>

Николай Александрович Бохан, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, директор, НИИ психического здоровья, ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», кафедра психотерапии и психологического консультирования, ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский государственный университет», Томск, Россия

bna909@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-1052-855X>

Светлана Александровна Иванова, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе, заведующий лабораторией молекулярной генетики и биохимии, НИИ психического здоровья, ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», кафедра психиатрии, психотерапии, наркологии с курсом медицинской психологии, ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Томск, Россия

ivanovaniipz@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-7078-323X>

Information about the authors

Lyudmila A. Levchuk, Dr. Sci. (Biol.), Senior Researcher, Laboratory of Molecular Genetics and Biochemistry, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia

levchukniipz@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-1982-8492>

Ekaterina V. Mikhailitskaya, Cand. Sci. (Med.), Researcher, Department of Affective States, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia

uzen63@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7085-2741>

Elena V. Epimakhova, Cand. Sci. (Biol), Researcher, Department of Addictive States, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia

elenaepimakhova@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9304-4496>

Olga V. Roschina, Cand. Sci. (Med.), Researcher, Department of Affective States, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia

roshchinaov@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2246-7045>

Svetlana N. Vasilieva, Cand. Sci. (Med.), Researcher, Department of Affective States, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia

vasilievasn@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-0939-0856>

Anastasiia S. Boiko, Dr. Sci. (Med.), Leading Researcher, Laboratory of Molecular Genetics and Biochemistry, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia

anastasya-iv@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2955-9057>

German G. Simutkin, Dr. Sci. (Med.), Leading Researcher, Department of Affective States, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia

ggsimutkin@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-9813-3789>

Nikolay A. Bokhan, Dr. Sci. (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Honored Scientist of the Russian Federation, Director of Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Department of Psychotherapy and Psychological Counseling, National Research Tomsk State University, Tomsk, Russia

bna909@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-1052-855X>

Svetlana A. Ivanova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Deputy director for scientific work, Head of laboratory, Molecular Genetics and Biochemistry Laboratory, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Department of Psychiatry, Psychotherapy, Narcology with a Course in Medical Psychology, Siberian State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Tomsk, Russia

ivanovaniipz@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-7078-323X>

Вклад авторов

Левчук Л.А. — концептуализация, методология, анализ, создание рукописи и редактирование;

Михалицкая Е.В. — сбор данных, проведение исследования, анализ и редактирование;

Епимахова Е.В. — сбор данных, проведение исследования;

Рощина О.В. — сбор данных, проведение исследования и редактирование;

Васильева С.Н. — сбор данных, проведение исследования и редактирование;

Бойко А.С. — методология, проведение исследования;

Симуткин Г.Г. — получение финансирования, администрирование проекта и редактирование;

Бохан Н.А. — методология, администрирование проекта;

Иванова С.А. — концептуализация, методология, ресурсы, администрирование проекта и редактирование.

Authors' contributions

Lyudmila A. Levchuk — conceptualization, methodology, analysis, writing the original draft and editing

Ekaterina V. Mikhailitskaya — data acquisition, investigation, analysis, review and editing;

Elena V. Epimakhova — data acquisition, investigation;

Olga V. Roschina — data acquisition, investigation, review and editing;

Svetlana N. Vasilieva — data acquisition, investigation, review and editing;

Anastasiia S. Boiko — methodology, investigation;

German G. Simutkin — funding acquisition, data administration, review and editing;

Nikolay A. Bokhan — methodology, data administration;

Svetlana A. Ivanova — conceptualization, methodology, data administration, review and editing.

Конфликт интересов/Conflict of interests

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interests.

Дата поступления 11.09.2025

Received 11.09.2025

Дата рецензирования 29.01.2026

Revised 29.01.2026

Дата принятия к публикации 30.01.2026

Accepted for publication 30.01.2026

Прогнозирование риска опасного употребления алкоголя пациентами с тревожными расстройствами: разработка прототипа программного обеспечения с использованием *vibe*-кодинга

Дмитрий Сергеевич Радионов¹, Александр Викторович Яковлев^{6,7}, Татьяна Артуровна Караваева^{1,2,3,4}, Анна Владимировна Васильева^{1,5}

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;

²ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Россия

³ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

⁴ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.И. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

⁵ФГБУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

⁶ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург, Россия

⁷ФГАОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет аэрокосмического приборостроения», Санкт-Петербург, Россия

Автор для корреспонденции: Радионов Дмитрий Сергеевич, dumradik@mail.ru

Резюме

Обоснование: инструментальная оценка риска злоупотребления алкоголем при тревожном расстройстве изучена недостаточно. **Цель исследования:** разработать на основе методов машинного обучения и *vibe*-кодинга прототип программного обеспечения для персонализированной оценки риска опасного употребления алкоголя пациентами с тревожными расстройствами. **Пациенты и методы:** проанализированы данные 120 пациентов с эпизодической (группа 1) и генерализованной (группа 2) тревогой, разделенных на подгруппы по уровню потребления алкоголя. **Результаты:** с использованием шкала выявлены ключевые психологические маркеры: уровень невротизации, превентивное и проактивное совладание. На основе этих параметров построена бинарная логистическая регрессионная модель с высокой прогностической точностью (AUC-ROC = 0,991), позволяющая количественно оценить вероятность рискованного поведения. Прототип, разработанный с применением *vibe*-кодинга, реализует графический интерфейс для автоматизации сбора данных, расчета риска по формуле модели и визуализации результатов. Инструмент сочетает клиническую интерпретируемость и техническую доступность, позволяя врачам и медицинским психологам без навыков программирования оперативно оценивать риск в режиме реального времени. Решение способствует раннему выявлению групп риска, персонализации терапии и снижению вероятности рецидивов. **Заключение:** полученные результаты подтверждают значимость цифровых технологий в психиатрии и медицинской психологии, однако требуют дальнейшей валидации на репрезентативных выборках и интеграции в телемедицинские платформы. Будущие исследования должны сосредоточиться на улучшении интерпретируемости моделей искусственного интеллекта, обеспечении конфиденциальности данных и расширении функционала для мониторинга вегетативных реакций через носимые устройства.

Ключевые слова: тревожные расстройства, невротизация, опасное употребление алкоголя, утомление, машинное обучение, прогнозирование риска, искусственный интеллект, большая языковая модель, *vibe*-кодинг, программное обеспечение

Финансирование: Исследование выполнено в рамках государственного задания ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России 2024–2026 гг. (XS0Z 2024 0014).

Для цитирования: Радионов Д.С., Яковлев А.В., Караваева Т.А., Васильева А.В. Прогнозирование риска опасного употребления алкоголя пациентами с тревожными расстройствами: разработка прототипа программного обеспечения с использованием *vibe*-кодинга. *Психиатрия*. 2026;24(2):73–89. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2026-24-2-73-89>

RESEARCH

UDC: 616.89; 616-06; 004.424

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2026-24-2-73-89>

Predicting the Risk of Hazardous Alcohol Use in Patients with Anxiety Disorders: Development of a Software Prototype Using Vibe Coding

Dmitriy S. Radionov¹, Alexander V. Yakovlev^{6,7}, Tatiana A. Karavaeva^{1,2,3,4}, Anna V. Vasileva^{1,5}

¹V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology of the Ministry of Health of the Russia, St. Petersburg, Russia

²St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

³St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of the Russia, St. Petersburg, Russia

⁴N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of the Russia, St. Petersburg, Russia

⁵North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov of the Ministry of Health of the Russia, St. Petersburg, Russia

⁶S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia

⁷Saint Petersburg State University of Aerospace Instrumentation, St. Petersburg, Russia

Corresponding author: Dmitriy S. Radionov, dumradik@mail.ru

Summary

Background: instrumental assessment of hazardous alcohol use risk in patients with anxiety disorders studied insufficiently. **The aim of study** was to develop a software prototype for personalized assessment of the risk of hazardous alcohol consumption in patients with anxiety disorders based on machine learning and *vibe*-coding methods. **Patients and Methods:** the work analyzed

data from 120 patients with episodic (group 1) and generalized (group 2) anxiety, divided into subgroups by the level of alcohol consumption. Using scales, key psychological markers were identified: the level of neuroticism, preventive and proactive coping. **Results:** based on these parameters, a binary logistic regression model with high predictive accuracy (AUC-ROC = 0.991) was built, allowing for a quantitative assessment of the likelihood of risky behavior. The prototype, developed using *vibe*-coding, implements a graphical interface for automating data collection, risk calculation using the model formula, and visualization of the results. The tool combines clinical interpretability and technical accessibility, allowing doctors and medical psychologists without programming skills to promptly assess risk in real time. The solution facilitates early detection of risk groups, personalization of therapy, and reduction of relapse rates. **Conclusion:** the importance of digital technologies in psychiatry and medical psychology is confirmed, but require further validation on representative samples and integration into telemedicine platforms. Future research should focus on improving the interpretability of AI models, ensuring data privacy, and expanding the functionality for monitoring autonomic responses via wearable devices.

Keywords: anxiety disorders, neuroticism, hazardous drinking, fatigue, machine learning, risk prediction, artificial intelligence, large language model, *vibe* coding, software

Funding: The study was carried out within the framework of the state assignment of V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology of the Ministry of Health of the Russian Federation for 2024-2026 (XSOZ 2024 0014).

For citation: Radionov D.S., Yakovlev A.V., Karavaeva T.A., Vasileva A.V. Predicting the Risk of Hazardous Alcohol Use in Patients with Anxiety Disorders: Development of a Software Prototype Using *Vibe* Coding. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2026;24(2):73–89. (In Russ.). <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2026-24-2-73-89>

ВВЕДЕНИЕ

Тревожные расстройства остаются одной из наиболее распространенных проблем психического здоровья, оказывая значительное влияние на качество жизни пациентов. По данным ВОЗ, 20–30% пациентов с тревожными расстройствами демонстрируют опасные паттерны употребления алкоголя, что связано с попытками устранения эмоционального дискомфорта [1, 2]. Актуальность рассматриваемой проблематики также вызвана широким распространением информационных технологий во многих сферах деятельности. Систематическое и неконтролируемое утомление лиц, их профессионально использующих, существенно увеличивает риск невротизации, одним из проявлений которой являются тревожные расстройства. Использование алкоголя как средства временного ослабления тревоги формирует порочный круг. Краткосрочное облегчение сменяется усилением эмоциональной нестабильности, что способствует прогрессированию как аффективных нарушений, так и аддиктивного поведения [3, 4]. Высокий уровень коморбидности тревожных расстройств и злоупотребления алкоголем (30–50% случаев) усложняет терапевтические подходы, увеличивая риск рецидивов и социальной дезадаптации [5]. Однако существующие методы оценки риска, основанные на клинических интервью и стандартизированных опросниках, зачастую фрагментарны. Они не учитывают комплексного взаимодействия психологических, поведенческих и социальных факторов, что ограничивает их прогностическую ценность. В условиях роста доступности медицинских данных и потребности в персонализированных решениях эти ограничения становятся особенно очевидными.

Современные вызовы в области психического здоровья требуют принципиально новых инструментов, способных анализировать многомерные взаимосвязи и адаптироваться к индивидуальным особенностям пациентов. Именно здесь на первый план выходят цифровые технологии, трансформирующие подходы к диагностике и терапии. Телемедицинские платформы,

такие как телепсихиатрия, уже доказали свою эффективность в преодолении географических барьеров. Федеральные центры России (НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева, НМИЦ ПН им. В.П. Сербского) проводят тысячи онлайн-консультаций ежегодно, включая дифференциальную диагностику тревожных расстройств [6, 7]. Пандемия COVID-19 стала катализатором цифровизации, продемонстрировав, что даже в условиях кризиса дистанционные форматы могут обеспечить непрерывность помощи. Рост онлайн-консультаций на 300–400% в 2020–2022 гг. не только подтвердил их практическую ценность, но и обозначил новые горизонты для интеграции искусственного интеллекта (ИИ) в клиническую практику [8]. Например, алгоритмы машинного обучения, анализируя комбинации данных из электронных медкарт, опросников и даже паттернов цифрового поведения, способны выявлять группы риска на ранних стадиях — будь то суицидальные тенденции или склонность к злоупотреблению психоактивными веществами [9, 10].

Технологии виртуальной реальности (VR) и дополненной реальности (AR) переопределяют подходы к терапии. Например, экспозиционная терапия фобий с контролируемой дозировкой стимулов демонстрирует снижение симптоматики у 68% пациентов с агорафобией [11, 12]. Отечественные разработки, такие как VR-тренинги для социальной адаптации пациентов с шизофренией (НМИЦ ПН им. В.П. Сербского), показывают снижение социальной тревоги на 35% после курса сессий [13]. Мобильные приложения («Анти-паника», «Невросканер») параллельно автоматизируют скрининг аффективных симптомов, интегрируя данные с фитнес-трекеров для анализа вегетативных реакций [9, 14].

Искусственный интеллект и машинное обучение могут стать основой для персонализированной медицины. Алгоритмы анализируют комбинации клинических, поведенческих и цифровых маркеров, предсказывая риски — от суицидальных наклонностей (на основе текстовых паттернов в соцсетях) до прогрессирования депрессии [15]. Применение методов

машинного обучения находит активное применение в области трансляционной психиатрии в рамках цифрового фенотипирования [16, 17]. Однако внедрение цифровых решений сталкивается с сопротивлением специалистов: 60% психиатров выражают скепсис из-за недостаточной доказательной базы и опасений потери контроля над лечебным процессом [18]. Этические риски, включая вопросы конфиденциальности данных и алгоритмических предубеждений, требуют разработки строгой нормативной базы.

В условиях растущего объема медицинских данных и запроса на персонализацию, методы машинного обучения открывают уникальные возможности для раннего выявления групп риска. Автоматизированный анализ сложных взаимосвязей между клиническими, психологическими и поведенческими факторами позволяет преодолеть ограничения традиционных методов оценки. Ключевой задачей становится создание для клиницистов интерпретируемых моделей, сочетающих высокую точность прогноза с прозрачностью.

Параллельно с развитием сложных аналитических систем появляется новый, не менее значимый аспект применения ИИ в медицине — *vibe*-кодирование (контекстное программирование) [19–21]. Эта трансформационная парадигма современной разработки выходит далеко за рамки простого автодополнения кода. *Vibe*-кодирование позволяет создавать программное обеспечение (ПО) с помощью высокоуровневых инструкций на естественном языке, управляющих сквозным процессом разработки. Платформы для *vibe*-кодирования используют многоагентные конвейеры, генерацию с извлечением данных (*Retrieval-Augmented Generation, RAG*) и динамическое управление контекстом для автономного создания целых проектов: генерации структуры каталогов, уровней API (*Application Programming Interface*), пользовательских интерфейсов, наборов тестов и конфигураций CI/CD (*Continuous Integration/Continuous Delivery/Deployment*) на основе диалоговых подсказок [22, 23].

Это открывает дополнительные возможности для клиницистов. Например, врач-психиатр, наблюдая специфическую потребность своих пациентов с тревожно-депрессивными расстройствами и коморбидным употреблением алкоголя, формулирует идею цифрового инструмента для мониторинга триггеров и состояния. Используя *vibe*-кодирование через один из режимов взаимодействия — будь то полное делегирование (система создает решение автономно), управляемое делегирование (врач задает направление и утверждает шаги), активное партнерство (врач и ИИ работают в режиме реального времени) или консультация эксперта (ИИ предлагает варианты для выбора врачу) — он может описать свою концепцию на естественном языке.

В результате за короткое время генерируется рабочий прототип ПО: мобильное приложение с интерфейсом для ввода данных пациентом, бэкенд с API для обработки и хранения информации, базовые аналитические функции и, возможно, даже интеграция с данными фитнес-трекеров для мониторинга вегетативных

показателей. Такой прототип, созданный самим врачом без глубокого знания языков программирования, позволяет быстро проверить гипотезу, собрать обратную связь от пациентов и коллег и, в случае успеха, стать основой для дальнейшей профессиональной разработки.

Цель исследования: разработка на основе методов машинного обучения с использованием *vibe*-кодирования и формулы логистической регрессии прототипа ПО для персонализированной оценки риска опасного употребления алкоголя пациентами с тревожными расстройствами.

Задачи исследования

1. Оценить уровень невротизации и достаточности стратегий копинга у пациентов с тревожными расстройствами и разным уровнем употребления алкоголя.
2. Построить бинарную логистическую регрессионную модель для количественной оценки вероятности опасного употребления алкоголя на основе психологических маркеров с последующей проверкой ее прогностической точности (AUC-ROC, чувствительность, специфичность).
3. Создать прототип ПО с использованием *vibe*-кодирования, автоматизирующий сбор данных по шкалам, расчет риска по формуле логистической регрессии и визуализацию результатов в режиме реального времени.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Использованы данные проведенного кросс-секционного исследования 120 пациентов с тревожными расстройствами, имеющих различный уровень употребления алкоголя. Рекрутмент участников исследования проводился на базе ФГБУ «Национальный исследовательский медицинский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. Набор пациентов производился методом сплошной выборки для обеспечения репрезентативности и однородности материала.

Критерии включения: возраст 18–60 лет; подписанное и датированное добровольное информированное согласие на участие в исследовании; наличие подтвержденного диагноза таких расстройств как агорафобия, социальная фобия, специфическая (изолированная) фобия, паническое расстройство (эпизодическая пароксизмальная тревожность), генерализованное тревожное расстройство; отсутствие психотропной и противоалкогольной терапии, а также психотерапии в течение последних 3 месяцев до включения в исследование; возможность следовать процедурам протокола исследования.

Критерии невключения: отказ от подписания добровольного информированного согласия; наличие других психических и/или наркологических заболеваний (в том числе сочетанных тревожных расстройств) в данный момент или в анамнезе; наличие выраженной острой или хронической соматической патологии; интеллектуально-мнестическое снижение; повышенный

Таблица 1. Распределение участников исследования по уровню употребления алкоголя
Table 1 Distribution of study participants by level of alcohol consumption

Подгруппа/Subgroups	Группа 1/Group 1		Группа 2/Group 2	
	n	%	n	%
1 — пациенты, не употребляющие алкоголь/don't use alcohol	41	68,30	10	16,66
2 — пациенты, употребляющие алкоголь в «безопасных» количествах (с низким риском)/"safe" alcohol consumption	12	20,00	25	41,67
3 — пациенты с опасным («рискованным») употреблением алкоголя/hazardous alcohol use	7	13,40	25	41,67
Всего	60	100,0	60	100,0

Примечания: «безопасное» потребление алкоголя — 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; опасное, «рискованное» употребление алкоголя — 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), если индивид не соответствует критериям употребления алкоголя с вредными последствиями.

Notes: "safe" alcohol consumption — up to 14 drinks a week and 3–4 daily for men; up to 7 drinks a week and 2–3 daily; "hazardous" alcohol use — more than 8 drinks for men and more than 6 for women one day without harm from alcohol.

суицидальный риск («1» и более баллов по Колумбийской шкале оценки тяжести суицидальности (C-SSRS); проведение психофармакотерапии (в том числе лекарственных растений и их производных, гомеопатических средств) 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 свое 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.

Этические аспекты

Все участники исследования подписали добровольное информированное согласие на участие в программе. Проведение исследования соответствовало положениям Хельсинкской декларации 1964 г., пересмотренной в 1975–2024 гг. 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).

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 V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology (protocol # ЭК-И-68/22 from 17.11.2022).

Участники были распределены по двум группам для сравнительного анализа их индивидуально-психологических характеристик в зависимости от клинических проявлений. Группа 1 объединила лиц с эпизодической тревогой (МКБ-10: тревожно-фобические расстройства (F40); паническое расстройство (F41.0)), в группу 2 были включены пациенты с генерализованной тревогой (МКБ-10: генерализованное тревожное расстройство (F41.1)). Каждая когорта состояла из 60 участников, соответствующих критериям включения в исследование.

Согласно данным ранее проведенных исследований на данной выборке (Д.С. Радионов, Т.А. Караваева, 2024; Д.С. Радионов, А.М. Твердохлебова, Т.А. Караваева, 2024), пациенты с тревожными расстройствами были распределены на 3 подгруппы в зависимости от уровня употребления алкоголя (табл. 1) [24, 25]. Диагностика осуществлялась с использованием Шкалы ретроспективного анализа потребления алкоголя (Timeline Follow-back, TLFB) и критериев ВОЗ: стандартной дозой алкоголя считается 10 г чистого этилового спирта [26].

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Клинико-психопатологический метод включал клиническое интервьюирование с целью квалификации состояния и постановки диагноза. Верификацию диагноза тревожных расстройств выполняли с применением Мини-международного нейропсихиатрического интервью (МИНИ) (The Mini-international neuropsychiatric interview, M.I.N.I.); определение критериев включения/невключения осуществляли на основании диагностических стандартов, предусмотренных МКБ-10.

1. Психометрический метод

Колумбийская шкала оценки тяжести суицидальности (Columbia-Suicide Severity Rating Scale, C-SSRS) — оценивает уровень суицидального риска как одного из критериев невключения в исследование;

Шкала ретроспективного анализа употребления алкоголя (Timeline Followback, TLFB) — оценивает уровень употребления алкоголя за последние три месяца;

2. Клинико-психологический метод

Опросник «Уровень невротизации» (УН) — используется для диагностики выраженности невротических состояний у пациентов с психическими и соматическими расстройствами. Он помогает анализировать механизмы симптомов, оценивать эффективность лечения, выявлять группы риска дезадаптации и определять терапевтические цели. Методика включает 45 утверждений, оцениваемых с учетом гендерных особенностей, и выделяет семь градаций невротизации — от очень

низкого до очень высокого. Высокий уровень связан с эмоциональной нестабильностью, тревожностью и социальной робостью, а низкий — с устойчивостью, оптимизмом и стрессоустойчивостью.

Интегративный тест тревожности (ИТТ) — оценивает пять факторов тревоги: эмоциональный дискомфорт, астению, фобии, перспективные страхи и социальные реакции. Он позволяет дифференцировать проявления тревожности как аффективного и личностного феномена.

Опросник проактивного совладающего поведения (Proactive Coping Inventory, PCI) — измеряет шесть аспектов стратегий преодоления трудностей: проактивность, рефлексивность, планирование, предвидение проблем, поиск информационной и эмоциональной поддержки.

Методики ИТТ и PCI применяются для понимания механизмов стрессоустойчивости и построения индивидуальных программ психологической коррекции.

2. Статистические методы

Для сравнения групп применяли параметрические (t-критерий Стьюдента) и непараметрические критерии (Манна–Уитни для двух групп, Краскела–Уоллиса с поправкой Бонферрони для трех групп). Прогностическую модель (бинарная логистическая регрессия) строили для оценки вклада переменных в вероятность целевого события и валидировали с использованием метрик классификации (AUC-ROC, чувствительность, специфичность) и теста Вальда. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

3. Инструментарий для создания прототипа ПО с использованием *vibe*-кодинга:

1. *Qwen3-235B-A22B* — это сверхмасштабная языковая модель (*Large Language Model*, LLM), разработанная Alibaba Cloud в рамках серии Qwen [27]. Данная модель содержит 235 миллиардов параметров, обеспечивая высокую точность и универсальность в обработке информации. Ее архитектура позволяет анализировать и генерировать текст, изображения, аудио и даже программный код, адаптируясь к задачам от написания статей до решения сложных научных и технических проблем. Обученная на колоссальных объемах данных, включая веб-контент, книги, научные работы и мультимедиа, модель демонстрирует впечатляющие навыки в диалогах, переводах и аналитике, а также поддерживает более 100 языков. При этом для ее запуска требуются мощные вычислительные ресурсы, а вопросы этичности и энергоэффективности остаются важными вызовами. Эта модель открывает новые возможности для автоматизации и интеллектуального анализа, хотя ее применение требует осторожности из-за сложности контроля над генерируемым контентом. В описываемом случае промпты формулировали на русском языке.

2. Основным языком программирования стал *Python 3.11* в связке с библиотекой Tkinter, что позволило создать интуитивно понятный графический интерфейс без зависимостей от внешних ресурсов.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Оценка уровня невротизации и достаточности стратегий копинга у пациентов с тревожными расстройствами и разным уровнем употребления алкоголя

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 пациенты группы 2, но более низкие 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 средства краткосрочного совладания с напряжением. Алкоголь временно притупляет тревогу, но усиливает зависимость от него как единственного способа регуляции эмоций. Отсутствие стратегий для решения проблем повышает вероятность более частого употребления алкоголя.

Пациенты с опасным («рискованным») потреблением алкоголя в группе 2 демонстрируют более высокий уровень невротизации ($p < 0,001$), личностную тревожность ($p = 0,002$) и повышенный показатель превентивного совладания ($p < 0,001$) по сравнению с пациентами группы 1. Также в группе лиц с генерализованной тревогой определяются более высокие личностный эмоциональный дискомфорт ($p < 0,001$) и астенический компонент ($p = 0,003$), однако более низкая 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 по шкале превентивного совладания могут указывать на стремление пациентов к высокому уровню контроля происходящего и готовности к воспринимаемым трудностям в условиях хронического дистресса. В таких случаях алкоголизация выступает в качестве дезадаптивных превентивных поведенческих стратегий.

Прогностическое моделирование и определение степени риска злоупотребления алкоголем у пациентов с тревожными расстройствами. Для количественной оценки вклада индивидуально-психологических факторов в формировании рискованного («опасного») употребления алкоголя у пациентов с тревожными расстройствами была построена модель логистической регрессии. Анализ проводился с использованием метода Вальда, что позволило выявить наиболее значимые предикторы и сформировать уравнение для прогнозирования вероятности исхода.

Целевая переменная: бинарный показатель (исход), где 0 — отсутствие рискованного употребления

алкоголя (подгруппы 1 и 2); 1 — наличие рискованного употребления алкоголя (подгруппа 3).

Потенциальные предикторы включали: уровень невротизации; стратегию совладания: (проактивное, рефлексивное, стратегическое планирование, поиск инструментальной/эмоциональной поддержки).

В результате пошагового отбора значимыми предикторами стали уровень невротизации, превентивное и проактивное совладание ($p < 0,001$ для всех переменных). Остальные факторы (рефлексивное совладание, стратегическое планирование, поддержка) не показали статистической значимости и были исключены из модели.

Итоговое уравнение модели выглядит следующим образом:

$\text{logit}(P(\text{Риск} = 1)) = -13,823 + 3,055 \text{ уровень невротизации} + 0,367 \text{ превентивное совладание} - 0,411 \text{ проактивное совладание}$

Обозначения:

1. (Риск = 1) — вероятность наличия рискованного употребления алкоголя,

2. уровень невротизации — отражает эмоциональную возбудимость и склонность к негативным переживаниям (коэффициент 3,055, $p < 0,001$),

3. превентивное совладание — способность предвосхищать трудные ситуации на основе прошлого опыта (коэффициент 0,367, $p < 0,001$);

4. проактивное совладание: отношение к трудным ситуациям как источнику позитивного опыта (коэффициент $-0,411$, $p < 0,001$).

Интерпретация коэффициентов: все три переменные, вошедшие в итоговую модель логистической регрессии — уровень невротизации, превентивное и проактивное совладание — демонстрируют статистическую значимость ($p < 0,001$) и оказывают различное влияние на вероятность рискованного употребления алкоголя у пациентов с тревожными расстройствами.

Наиболее выраженный вклад вносит уровень невротизации, который отражает эмоциональную возбудимость и склонность к негативным переживаниям: увеличение этого показателя на одну единицу повышает вероятность риска в 21,22 раза ($OR = e^{3,055} \approx 21,22$). Это связано с тем, что высокая невротизация часто сопровождается тревожностью, фрустрируемостью и социальной дезадаптированностью, что может способствовать использованию алкоголя как механизма эмоционального регулирования.

Превентивное совладание, характеризующее способность предвосхищать трудные ситуации на основе прошлого опыта, также положительно коррелирует с риском ($OR = e^{0,367} \approx 1,44$), что указывает на умеренное (на 44%.) увеличение вероятности рискованного поведения. Эта связь, вероятно, обусловлена хроническим стрессом, вызванным постоянной готовностью к негативным событиям, что истощает психологические ресурсы и повышает уязвимость к алкоголизации. В отличие от первых двух факторов, проактивное совладание, связанное с восприятием трудностей как

источника позитивного опыта, демонстрирует защитный эффект: рост этого показателя на единицу снижает вероятность риска на 34% ($OR = e^{-0,411} \approx 0,66$). Лица, применяющие такую стратегию, чаще обладают психологической устойчивостью, оптимизмом и эффективными механизмами стрессоустойчивости, что позволяет им избегать зависимого поведения.

Таким образом, модель подчеркивает сложное взаимодействие эмоциональной нестабильности, когнитивных установок и адаптационных стратегий в формировании риска злоупотребления алкоголем, где невротизация и превентивное совладание усиливают уязвимость, а проактивное совладание служит фактором защиты.

Для верификации прогностической способности модели использовались следующие метрики:

1. Точность классификации: 93,3% случаев предсказаны корректно, что подтверждает высокую практическую ценность модели.

2. Показатели подгонки: R2 Кокса и Снелла = 0,553; R2 Нэйджелкерка = 0,806 (высокая объясняющая способность).

3. Тест Хосмера–Лемешова ($p = 0,115$): модель адекватно описывает данные ($p > 0,05$).

Площадь под ROC-кривой (AuROC): 0,991 (95% ДИ: 0,974–1,000), что свидетельствует о высоком прогнозном качестве модели (значение $> 0,85$) (см рис. 1, табл. 2).

Таким образом, анализ показал, что уровень невротизации, превентивное и проактивное совладание являются ключевыми предикторами риска злоупотребления алкоголем у пациентов с тревожными расстройствами. Модель демонстрирует высокую точность и объясняющую способность, что позволяет рекомендовать ее для использования в клинической практике

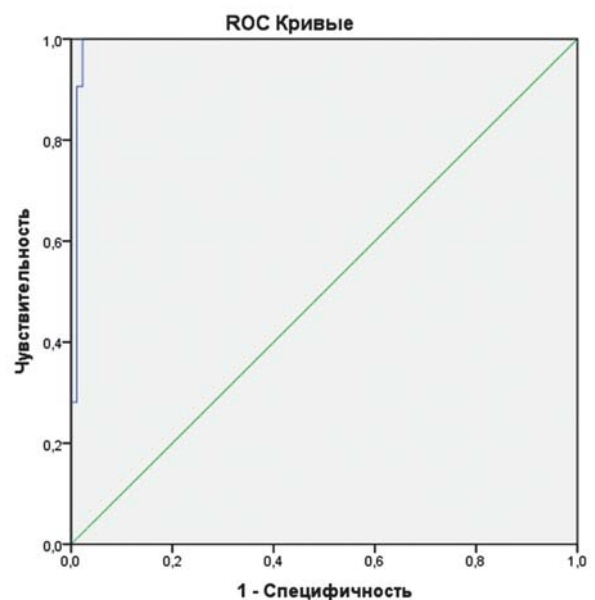


Рис. 1. Оценка качества модели (ROC-кривая)
Fig. 1 Model quality assessment (ROC curve)

Таблица 2. График оценки качества модели (ROC-кривая)
Table 2 Model quality assessment graph (ROC curve)

Площадь под кривой				
Переменные результата проверки: Предсказанная вероятность				
Область	Стандартная ошибка	Асимптотическая значимость	Асимптотический 95% доверительный интервал	
			Нижняя граница	Верхняя граница
0,991	0,008	0,000	0,974	1,000

при оценке индивидуального риска и разработке профилактических программ. Полученные данные подтверждают комплексное влияние эмоциональной нестабильности и когнитивных стратегий совладания на формирование зависимого поведения.

Разработка прототипа ПО методом машинного обучения с использованием *vibe*-кодирования

В ходе разработки ПО использован пошаговый алгоритм формирования промта [28]. Для проверки работоспособности программы код был протестирован в командной строке (CMD) операционной системы Windows. Исходный код был сохранен в файл с расширением .py (например, alcohol_risk_app.py), после чего был установлен интерпретатор Python с официального сайта (<https://www.python.org/>), а также добавлен в системные переменные PATH для доступа через командную строку. В CMD осуществлялся переход к директории, где находился файл, с помощью команды *cd путь_к_папке*, а затем программа запускалась командой *python alcohol_risk_app.py*.

Если Python не распознавался, проверяли корректность установки или использовали команду *python3* вместо *python*. При отсутствии необходимых библиотек (например, *tkinter*) система выдавала ошибку — в этом случае недостающие модули устанавливались с использованием менеджера пакетов *pip install*

имя_библиотеки. Тестирование через CMD позволяло убедиться в корректной работе программы перед ее использованием в клинической практике, что было особенно важно для пользователей без технической подготовки, чтобы исключить ошибки среды выполнения.

Промпты для разработки программы формировали на естественном русском языке, с акцентом на клинические задачи и логику работы с психологическими опросниками. С помощью ИИ эти описания автоматически транслировали в структурированный код, реализующий графический интерфейс, обработку данных и расчет риска, что позволило врачу создать функциональный прототип без знаний программирования.

Шаг 1: Определение цели и задач

Промпт: «Мне нужно создать программу для врачей, которая поможет оценить риск опасного употребления алкоголя у пациентов. Для этого необходимо использовать три психологических опросника: Уровень невротизации (УН), Проактивное преодоление (ПРО) и Превентивное преодоление (ПРЕВЕНТ). После заполнения данных программа должна рассчитать вероятность риска и показать результат».

Была сформулирована задача: создание инструмента, который автоматизирует оценку по трем

```
python
1 import tkinter as tk
2 from tkinter import ttk, messagebox
3 import math
4
5 class AlcoholRiskApp:
6     def __init__(self, root):
7         self.root = root
8         self.root.title("Оценка риска опасного употребления алкоголя")
9         self.root.geometry("1000x700")
10        self.root.configure(bg="#f0f8ff")
11        # Переменные для хранения данных
12        self.gender = tk.StringVar()
13        self.un_score = 0
14        self.pro_score = 0
15        self.prevent_score = 0
16        # Вопросы
17        self.pro_questions = [...] # Список вопросов ПРО
18        self.prevent_questions = [...] # Список вопросов ПРЕВЕНТ
19        self.un_questions = [...] # Список вопросов УН
20        # Таблица баллов для УН
21        self.un_scoring_table = {...} # Таблица баллов для УН
22        # Пропускаемые вопросы для УН
23        self.skip_questions = [1, 5, 10, 15, 20, 30, 35, 40, 45]
24        # Кнопки главного меню
25        self.survey_btn = ttk.Button(...)
26        self.manual_btn = ttk.Button(...)
27        self.exit_btn = ttk.Button(...)
```

Рис. 2. Преобразование описания задачи в структуру кода
Fig. 2 Transforming the task description into a code structure

психологическим шкалам — Уровень невротизации, Проактивное преодоление и Превентивное преодоление. Описано, что программа должна собирать данные, рассчитывать итоговый риск по формуле логистической регрессии и визуализировать результат в процентах с интерпретацией (низкий/умеренный/высокий риск). Затем ИИ преобразует описание задачи в структуру кода (рис. 2): создает переменные для хранения данных, загружает вопросы опросников и реализует математическую модель расчета риска. Не оперируя техническими терминами, описывали логику на естественном языке, например: «Программа должна считать баллы по шкале УН и использовать их в формуле для определения вероятности риска».

Шаг 2: Выбор технологии и интерфейса

Промпт: «Интерфейс должен быть удобным: главное меню с кнопками „Пройти опрос“ и „Ручной ввод баллов“. Опрос должен разбиваться на вкладки по шкалам с возможностью прокрутки списка вопросов. Результаты нужно отображать в процентах с интерпретацией (низкий, умеренный, высокий риск)».

Для удобства работы с пациентами требуется графический интерфейс (GUI), где можно выбрать пол пациента, пройти опрос по вкладкам и получить

результат. Важно, чтобы интерфейс был интуитивно понятен даже пользователям без технического опыта. В свою очередь, ИИ реализует GUI с помощью библиотеки tkinter, создает главное меню с кнопками, организует вкладки для каждой шкалы через *ttk.Notebook* (рис. 3). Цветовую гамму и расположение элементов подстраивают под медицинскую тематику (например, графические символы, мягкие оттенки синего).

Шаг 3: Реализация главного меню.

Промпт: «Создайте главное меню с надписью „Оценка риска алкоголизма“, иконкой, тремя кнопками: „Пройти опрос“, „Ручной ввод баллов“, „Выход“. Кнопки должны быть оформлены в мягких цветах для комфортного восприятия».

Главное меню должно быть первым экраном, где можно выбрать «Пройти опрос», «Ручной ввод баллов» или выйти из программы. Рекомендовано визуально обозначить медицинский контекст (например, изображение символа здравоохранения). ИИ создает окно с заголовком, стилизованными кнопками и фоном, соответствующими медицинской тематике (рис. 4). Кнопки настраивают на переход к следующим этапам (выбор пола, опрос, ручной ввод).

```
python
1 def start_survey(self):
2     self.clear_main_frame()
3     self.show_gender_selection()
4
5 def show_gender_selection(self):
6     gender_frame = ttk.Frame(self.main_frame)
7     gender_frame.pack(pady=50)
8     ttk.Label(...).pack(...) # Выбор пола
9     ttk.Button(..., command=lambda: self.set_gender("male")).pack(...)
10    ttk.Button(..., command=lambda: self.set_gender("female")).pack(...)
11
12 def show_survey(self):
13    self.notebook = ttk.Notebook(self.main_frame)
14    self.notebook.pack(...) # Вкладки УН, ПРО, ПРЕВЕНТ
15    self.fill_un_tab()
16    self.fill_pro_tab()
17    self.fill_prevent_tab()
18    self.complete_btn = ttk.Button(...) # Кнопка завершения
```

Рис. 3. Реализация GUI

Fig. 3 GUI implementation

```
python
1 def __init__(self, root):
2     self.root = root
3     self.root.title("Оценка риска опасного употребления алкоголя")
4     self.root.geometry("1000x700")
5     self.root.configure(bg="#f0f8ff")
6     self.style = ttk.Style()
7     self.style.configure('TButton', font=('Arial', 12), background='#4682b4')
8     self.style.map('TButton', background=[('active', '#5a9bd6')])
9     self.main_frame = ttk.Frame(root)
10    self.main_frame.pack(...)
11    title_label = ttk.Label(...).pack(...)
12    img_label = ttk.Label(..., text="🏥 Медицинская оценка 🏠", ...).pack(...)
13    button_frame = ttk.Frame(self.main_frame)
14    button_frame.pack(...)
15    self.survey_btn = ttk.Button(..., text="Пройти опрос", command=self.start_survey).pack(...)
16    self.manual_btn = ttk.Button(..., text="Ручной ввод баллов", command=self.open_manual_input).pack(...)
17    self.exit_btn = ttk.Button(..., text="Выход", command=root.quit).pack(...)
```

Рис. 4. Реализация главного меню

Fig. 4 Implementation of the main menu

Шаг 4: Создание опросников.

Промпт: «Для шкалы УН нужно 45 вопросов с ответами „Да“ или „Нет“. Для ПРО и ПРЕВЕНТ — 14 и 10 вопросов соответственно, где ответы оцениваются по 4-балльной шкале: „абсолютно не согласен“ до „полностью согласен“. Вопросы пронумерованы, итоговые баллы суммируются. Вот список вопросов для каждой шкалы»

Шкалы УН, ПРО и ПРЕВЕНТ имеют разные типы вопросов: для УН — да/нет, для ПРО и ПРЕВЕНТ — градация согласия. Врач перечисляет вопросы и правила оценки, чтобы программа корректно обрабатывала ответы. ИИ реализует радиокнопки для выбора ответов, группирует вопросы по шкалам, добавляет прокрутку для длинных списков. Для УН пропускаются вопросы,

не влияющие на итоговый балл (например, вопросы 1, 5, 10 и др.) (рис. 5).

Шаг 5: Обработка данных и расчет риска

Промпт: «Для УН используют специальные таблицы баллов, которые зависят от пола пациента. Для ПРО и ПРЕВЕНТ суммируют баллы за ответы. Итоговый риск рассчитывается по формуле: $\text{logit}(P(\text{Риск} = 1)) = -13,823 + 3,055 \cdot \text{Уровень невротизации} + 0,367 \cdot \text{Превентивное совладание} - 0,411 \cdot \text{Проактивное совладание}$ »

Для УН баллы рассчитываются по таблице, которая учитывает пол пациента. Для ПРО и ПРЕВЕНТ суммируются ответы по 4-балльной шкале. Итоговый риск вычисляется по предложенной формуле. В свою очередь, ИИ кодирует таблицу баллов УН, реализует

```
python
1 def fill_un_tab(self):
2     scrollable_frame = self.create_scrollable_tab(self.un_frame)
3     self.un_answers = [None] * len(self.un_questions)
4     self.un_buttons = []
5     for i, question in enumerate(self.un_questions):
6         frame = ttk.Frame(scrollable_frame)
7         frame.pack(...)
8         label = ttk.Label(...).pack(...)
9         btn_frame = ttk.Frame(frame)
10        btn_frame.pack(...)
11        var = tk.StringVar()
12        var.trace_add('write', lambda *args: self.check_completion())
13        self.un_buttons.append(var)
14        ttk.Radiobutton(..., text="Да", variable=var, value="yes").pack(...)
15        ttk.Radiobutton(..., text="Нет", variable=var, value="no").pack(...)
16
17 def fill_pro_tab(self):
18     scrollable_frame = self.create_scrollable_tab(self.pro_frame)
19     self.pro_answers = [tk.IntVar(value=0) for _ in range(len(self.pro_questions))]
20     for var in self.pro_answers:
21         var.trace_add('write', lambda *args: self.check_completion())
22     for i, question in enumerate(self.pro_questions):
23         frame = ttk.Frame(scrollable_frame)
24         frame.pack(...)
25         ttk.Label(...).pack(...)
26         btn_frame = ttk.Frame(frame)
27         btn_frame.pack(...)
28         options = ["абсолютно не согласен", "частично согласен", "скорее согласен", "полностью с
29         for j, option in enumerate(options):
30             ttk.Radiobutton(..., text=option, variable=self.pro_answers[i], value=j+1).pack(...)
```

Рис. 5. Особенности реализации шкал: типы ответов, исключения и верстка
Fig. 5 Features of scale implementation: types of responses, exceptions and layout

```
python
1 def calculate_un_score(self):
2     total_score = 0
3     for i, answer in enumerate(self.un_answers):
4         question_num = i + 1
5         if question_num in self.skip_questions:
6             continue
7         if question_num in self.un_scoring_table:
8             gender_dict = self.un_scoring_table[question_num]
9             if self.gender.get() in gender_dict:
10                answer_dict = gender_dict[self.gender.get()]
11                if answer in answer_dict:
12                    total_score += answer_dict[answer]
13        self.un_score = total_score
14
15 def calculate_risk(self):
16     logit = -13.823 + 3.055 * self.un_score + 0.367 * self.prevent_score - 0.411 * self.pro_sco
17     probability = 1 / (1 + math.exp(-logit))
18     risk_percent = round(probability * 100, 2)
19     result_frame = ttk.Frame(self.main_frame)
20     result_frame.pack(...)
21     ttk.Label(..., text=f"Риск опасного употребления алкоголя: {risk_percent}%", ...).pack(...)
```

Рис. 6. Обработка данных и расчет риска
Fig. 6 Data processing and risk calculation

логику суммирования для ПРО и ПРЕВЕНТ, использует библиотеку `math` для вычисления экспоненты. Результат выводится в процентах с интерпретацией (рис. 6).

Шаг 6: Реализация валидации и логики

Промпт: «Программа должна блокировать кнопку „Завершить опрос“, пока не будут даны ответы на все вопросы. Для УН есть список пропускаемых вопросов (например, 1, 5, 10 и т.д.), их не нужно учитывать при подсчете баллов».

Чтобы избежать ошибок, программа должна блокировать завершение опроса, пока не будут даны ответы на все вопросы. Это особенно важно для шкалы УН, где некоторые вопросы пропускаются при подсчете. ИИ добавляет проверку заполнения всех полей через метод `check_completion`, который отслеживает изменения в ответах и активирует кнопку «Завершить опрос» только при полном прохождении (рис. 7).

Шаг 7: Добавление ручного ввода.

Промпт: «Добавь экран, где можно ввести числовые значения для УН, ПРО и ПРЕВЕНТ вручную. После ввода должна работать та же формула для расчета риска».

Если пациент уже проходил опрос ранее, врач может ввести известные баллы вручную. Это ускоряет

работу и исключает повторное заполнение. ИИ создает экран с полями ввода для УН, ПРО и ПРЕВЕНТ. При вводе данных активируется та же формула расчета риска, что и при прохождении опроса (рис. 8).

Шаг 8: Тестирование и корректировка

Промпт: «После ввода данных программа выдает ошибку. Как проверить, правильно ли обработаны ответы „Да“ и „Нет“ для УН? Возможно, таблица баллов для мужчин и женщин не соответствует ожидаемым значениям».

После запуска программы проверялась корректность расчетов и интерфейса. Таблица баллов УН не соответствовала ожиданиям. ИИ анализировал ошибки (некорректную обработку ответов «Да/Нет») и корректировал логику подсчета (рис. 9).

Шаг 9: Документация и обучение

Промпт: «Напиши краткое руководство: как начать опрос, как переключаться между вкладками, как интерпретировать результаты. Добавь советы по обработке ошибок (например, если пациент не ответил на вопрос)».

Чтобы другие врачи могли использовать программу, необходимо краткое руководство: как начать опрос,

```
python
1 def check_completion(self):
2     if not self.complete_btn:
3         return
4     for var in self.un_buttons:
5         if not var.get():
6             self.complete_btn['state'] = tk.DISABLED
7             return
8     for var in self.pro_answers:
9         if var.get() == 0:
10            self.complete_btn['state'] = tk.DISABLED
11            return
12    for var in self.prevent_answers:
13        if var.get() == 0:
14            self.complete_btn['state'] = tk.DISABLED
15            return
16    self.complete_btn['state'] = tk.NORMAL
```

Рис. 7. Реализация валидации и логики

Fig. 7 Implementation of validation and logic

```
python
1 def open_manual_input(self):
2     self.clear_main_frame()
3     manual_frame = ttk.Frame(self.main_frame)
4     manual_frame.pack(...)
5     input_frame = ttk.Frame(manual_frame)
6     input_frame.pack(...)
7     self.manual_un = ttk.Entry(...)
8     self.manual_pro = ttk.Entry(...)
9     self.manual_prevent = ttk.Entry(...)
10    ttk.Button(..., command=self.manual_calculate).pack(...)
11
12 def manual_calculate(self):
13    try:
14        self.un_score = int(self.manual_un.get())
15        self.pro_score = int(self.manual_pro.get())
16        self.prevent_score = int(self.manual_prevent.get())
17        self.gender.set("")
18        self.calculate_risk()
19    except ValueError:
20        messagebox.showerror("Ошибка", "Пожалуйста, введите корректные числовые значения")
```

Рис. 8. Добавление ручного ввода

Fig. 8 Adding manual input

переключаться между вкладками, интерпретировать результаты. ИИ добавляет текстовые подсказки в интерфейс и реализует интерпретацию риска («Низкий», «Умеренный», «Высокий») на основе процентов (рис. 10).

ОБСУЖДЕНИЕ

Представленный код представляет собой графическое приложение на Python, разработанное с использованием библиотеки *tkinter*, которое обеспечивает комплексную поддержку оценки риска опасного употребления алкоголя. Приложение начинается с главного меню, где пользователь может выбрать один из режимов работы — пройти опрос, ввести данные вручную или завершить сеанс (рис. 11). Далее предлагается указать пол обследуемого (рис. 12). Основная функциональность сосредоточена на опроснике, включающем

три шкалы: Уровень невротизации (УН), Проактивное преодоление (ПРО) и Превентивное преодоление (ПРЕВЕНТ). Вопросы каждой шкалы организованы во вкладках с прокручиваемыми списками, что позволяет удобно работать с длинными формами (см. рис. 13). Для обеспечения достоверности данных реализована система валидации, блокирующая завершение опроса до полного заполнения всех полей. Также в функциональных возможностях прототипа позволено ручное введение известных баллов (рис. 14).

Автоматический расчет риска основан на формуле логистической регрессии, которая учитывает суммарные баллы по шкалам УН, ПРО и ПРЕВЕНТ, преобразуя их в вероятность риска в процентах. Эта математическая модель, проверенная в клинических исследованиях, позволяет врачам быстро получать количественную оценку состояния пациента. Дополнительно предусмотрена возможность ручного ввода баллов, что упрощает

```
python
1 def calculate_un_score(self):
2     total_score = 0
3     for i, answer in enumerate(self.un_answers):
4         question_num = i + 1
5         if question_num in self.skip_questions:
6             continue
7         if question_num in self.un_scoring_table:
8             gender_dict = self.un_scoring_table[question_num]
9             if self.gender.get() in gender_dict:
10                answer_dict = gender_dict[self.gender.get()]
11                if answer in answer_dict:
12                    total_score += answer_dict[answer]
13                self.un_score = total_score
```

Рис. 9. Тестирование и корректировка
Fig. 9 Testing and adjustment

```
python
1 def calculate_risk(self):
2     logit = -13.823 + 3.055 * self.un_score + 0.367 * self.prevent_score - 0.411 * self.pro_score
3     probability = 1 / (1 + math.exp(-logit))
4     risk_percent = round(probability * 100, 2)
5     interpretation = ""
6     if risk_percent < 20:
7         interpretation = "Низкий риск"
8     elif 20 <= risk_percent < 50:
9         interpretation = "Умеренный риск"
10    else:
11        interpretation = "Высокий риск"
12    ttk.Label(..., text=f"Интерпретация: {interpretation}", ...).pack(...)
```

Рис. 10. Реализация обучающих подсказок и отображение уровня риска
Fig. 10 Implementation of training prompts and display of risk level

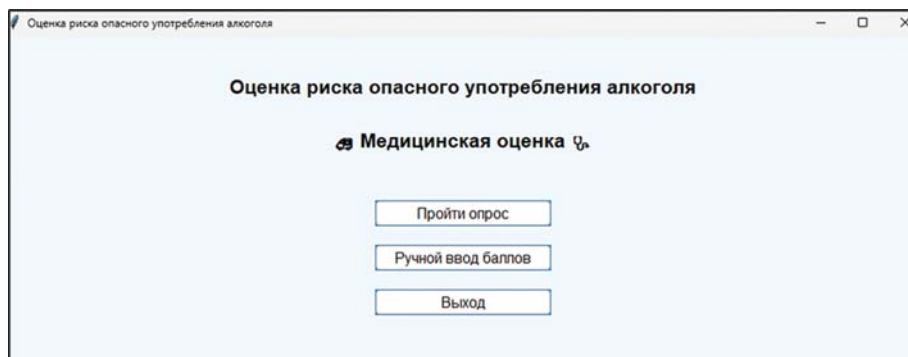


Рис. 11. Интерфейс главного меню приложения
Fig. 11 Application main menu interface

повторное использование программы при наличии уже известных данных, например, при повторной диагностике. Результаты работы приложения отображаются в виде таблицы с интерпретацией категории риска — низкий, умеренный или высокий, что облегчает принятие решений (рис. 15).

Код отличается четкой структурой: класс *AlcoholRiskApp* инкапсулирует все элементы интерфейса, логику обработки данных и методы расчета. Благодаря комментариям, стилям и разделению

функциональности на модули (например, отдельные методы для заполнения вкладок или проверки заполнения формы) программа остается легко читаемой и поддерживаемой. Интерфейс адаптирован под клиническую практику — цветовая гамма, расположение элементов и текстовые подсказки минимизируют когнитивную нагрузку на пользователя. Такая организация делает инструмент удобным для врачей, обеспечивая точность диагностики и оперативность выполнения задач даже в условиях ограниченного времени.

Рис. 12. Выбор пола пациента перед началом опроса
Fig. 12 Selecting the patient's gender before the survey begins

Рис. 13. Организация вопросов по шкалам во вкладках с прокруткой
Fig. 13 Organizing questions by scale in scrollable tabs

Рис. 14. Форма ручного ввода баллов и система валидации ответов
Fig. 14 Manual score entry form and response validation system

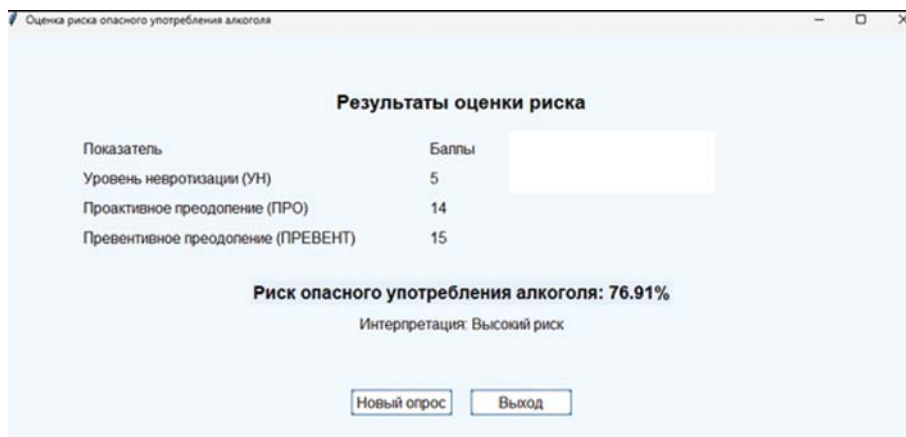


Рис. 15. Визуализация расчетов в виде таблицы с интерпретацией категории риска
Fig. 15 Visualization of calculations in the form of a table with interpretation of the risk category

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследование демонстрирует успешное применение методов машинного обучения и *vibe*-кодинга для создания инструмента персонализированной оценки риска опасного употребления алкоголя у пациентов с тревожными расстройствами. Выявлены ключевые предикторы риска: уровень невротизации ($OR = 21,22$), превентивное совладание ($OR = 1,44$) и проактивное совладание ($OR = 0,66$), что подтверждает их потенциальное значение в формировании зависимого поведения. Разработанная модель логистической регрессии показала высокую точность ($AUC-ROC = 0,991$), что делает ее перспективной для использования в клинической практике.

Прототип ПО, созданный с помощью *vibe*-кодинга, позволяет врачам без технической подготовки оперативно оценивать риск, применяя автоматизированный анализ данных опросников. Интеграция интуитивного интерфейса и математической модели прогнозирования открывает возможности для раннего выявления групп риска, персонализации терапии и снижения вероятности рецидивов.

Полученные результаты подчеркивают важность цифровых технологий в психиатрии и медицинской психологии, однако требуют дальнейшей валидации на репрезентативных выборках и адаптации под формат телемедицинских платформ. Будущие исследования должны сосредоточиться на улучшении интерпретируемости моделей ИИ и обеспечении конфиденциальности данных пациентов.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES:

1. Stevenson BL, Anker J, Thuras P, Rinehart L, Kushner MG. World Health Organization (WHO) risk level reductions in inpatients with alcohol use disorder and comorbid anxiety disorders. *Psychol Addict Behav.* 2023;37(5):713–722. doi: 10.1037/adb0000895 Epub 2022 Dec 8. PMID: 36480397; PMID: PMC10247894
2. Караваева ТА, Васильева АВ, Радионов ДС, Старунская ДА, Андрианова АЕ. Клинические и этиопатогенетические аспекты коморбидности депрессивных и тревожных нарушений: к проблеме достижения устойчивой ремиссии. *Обзор психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева.* 2024;58(4–1):23–33. (In Russ.). doi: 10.31363/2313-7053-2024-975
Karavaeva TA, Vasileva AV, Radionov DS, Starunskaya DA, Andrianova AE. Clinical and etiopathogenic aspects of depressive and anxiety disorders' comorbidity: towards the problem of achieving stable remission. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology.* 2024;58(4–1):23–33. (In Russ.). doi: 10.31363/2313-7053-2024-975
3. Климанова СГ, Березина АА, Трусова АВ, Подоляк ДВ, Рыбакова КВ, Крупицкий ЕМ. 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. doi: 10.31363/2313-7053-2022-4-63-76
Klimanova SG, Berezina AA, Trusova AV, Podolyak DV, Rybakova KV, Krupitsky EM. Relationship between clinical characteristics of patients with alcohol dependence and dominant motivation for alcohol use. *V.M. Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology.* 2022;56(4):63–76. (In Russ.). doi: 10.31363/2313-7053-2022-4-63-76
4. Dickter CL, Chang I, Burk JA, Bravo AJ; Cross-Cultural Addictions Study Team. Autistic Traits, Emotion Regulation, Social Anxiety, Drinking to Cope, and Problematic Alcohol Use: A Cross-Cultural Examination Among Young Adults from Seven Countries. *Subst Use Misuse.* 2025;60(5):766–774. doi: 10.1080/10826084.2024.2447435 Epub 2025 Jan 8. PMID: 39772989; PMID: PMC11870810
5. Javaid SF, Hashim IJ, Hashim MJ, et al. Epidemiology of anxiety disorders: global burden and sociodemographic associations. *Middle East Current Psychiatry.* 2023;30(1):44. doi: 10.1186/s43045-023-00315-3

6. Скрипов ВС, Чехонадский ИИ, Кочорова ЛВ, Шведова АА, Семенова НВ. Результаты взаимодействия с региональными службами в рамках телемедицинских консультаций по психиатрии и наркологии. *Обзор психиатрии и медицинской психологии имени В.М.Бехтерева*. 2019;(3):73–77. doi: 10.31363/2313-7053-2019-3-73-77
Skripov VS, Chekhonadsky II, Kochorova LV, Shvedova AA, Semenova NV. Results of interaction.. with regional services within telemedicine consultations in psychiatry and narcology. *V.M. Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology*. 2019;(3):73–77. (In Russ.). doi: 10.31363/2313-7053-2019-3-73-77
7. Скрипов ВС, Семенова НВ, Кочорова ЛВ, Шведова АА, Чехонадский ИИ. Опыт проведения консультаций с применением телемедицинских технологий в психиатрии и наркологии. *Вестник Российской Военно-медицинской академии*. 2019;21(2):188–190. doi: 10.17816/brmma25942
Skripov VS, Semenova NV, Kochorova LV, Shvedova AA, Chekhonadsky II. Experience of consultations using telemedicine technologies in psychiatry and narcology. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2019;21(2):188–190. doi: 10.17816/brmma25942
8. Тарасов ВГ. Опыт применения телемедицинских технологий в работе Национального медицинского исследовательского центра психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского Минздрава России. *Психическое здоровье* 2022;17(8):3–9. doi: 10.25557/2074-014X.2022.08.3-9
Tarasov VG. Experience of using telemedicine technologies in the work of the Serbsky National Medical Research Center for Psychiatry and Narcology of the Ministry of Health of Russia. *Mental Health*. 2022;17(8):3–9. (In Russ.). doi: 10.25557/2074-014X.2022.08.3-9
9. Незнанов НГ, Васильева АВ. Цифровизация в оказании помощи в области психического здоровья. Новые возможности для специалистов и пациентов. *Национальное здравоохранение*. 2023;4(2):15–24. doi: 10.47093/2713-069X.2023.4.2.15-24
Neznanov NG, Vasileva AV. Digitalization in mental health care. New opportunities for specialists and patients. *National Healthcare (Russia)*. 2023;4(2):15–24. (In Russ.). doi: 10.47093/2713-069X.2023.4.2.15-24
10. Васильченко КФ, Леонова АВ, Усов ГМ, Раева ТВ. Применение искусственной нейронной сети для предсказания у детей в возрасте до 1 года последующей задержки развития речи: предварительные результаты. *Психиатрия*. 2022;20(3):57–64. doi: 10.30629/2618-6667-2022-20-3-57-64
Vasilchenko KF, Leonova AV, Usov GM, Raeva TV. Artificial Neural Network in Prediction of Language Delay in Children Under 1 Year: Preliminary Results. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2022;20(3):57–64. (In Russ.). doi: 10.30629/2618-6667-2022-20-3-57-64
11. Фрейзе ВБ, Малышко ЛВ, Грачев ГИ, Дутов ВБ, Семенова НВ, Незнанов НГ. Перспективы использования технологий виртуальной реальности (VR) в терапии пациентов с психическими расстройствами (обзор зарубежной литературы). *Обзор психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева*. 2021;55(1):18–24. — doi: 10.31363/2313-7053-2021-1-18-24
Freize VB, Malyshko LV, Grachev GI, Dutov VB, Semenova NV, Neznanov NG. Prospects for the use of virtual reality (VR) technologies in the therapy of patients with mental disorders (review of foreign literature). *V.M. Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology*. 2021;55(1):18–24. (In Russ.). doi: 10.31363/2313-7053-2021-1-18-24
12. Singh B, Kaunert C. Paradise of Virtual Reality (VR) and Augmented Reality (AR) in Mental Health Treatment: Breaking Down Barriers Advancing Supremely Smart Healthcare for Futuristic Growth In: Soufiane, B.O., Chakraborty, C., Unhelkar, B. (eds) *Augmented Wellness*. Springer, Singapore. doi: 10.1007/978-981-96-2952-7_11
13. Понизовский ПА, Шмуклер АБ. Технологии виртуальной реальности в рамках психосоциальной реабилитации при шизофрении. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2024;34(1):103–111. doi: 10.34757/0869-4893.2024.34.1.010
Ponizovsky PA, Shmukler AB. Virtual reality technologies in psychosocial rehabilitation for schizophrenia. *Social and Clinical Psychiatry*. 2024;34(1):103–111. (In Russ.). doi: 10.34757/0869-4893.2024.34.1.010
14. Замятин КА, Ноздрачев ДИ, Соловьева МН. Мобильные приложения для борьбы с тревожностью и снижения уровня стресса: возможности для профилактики неинфекционной патологии. *Российский кардиологический журнал* 2021;26(9):4681. doi: 10.15829/1560-4071-2021-4681
Zamyatin KA, Nozdrachev DI, Solovyeva MN. Mobile applications for anxiety control and stress reduction: opportunities for prevention of non-communicable pathology. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(9):4681. (In Russ.). doi: 10.15829/1560-4071-2021-4681
15. Pigioli A, Delvecchio G, Turtulici N, Madonna D, Pietriani P, Cecchetti L, Brambilla P. Machine learning and the prediction of suicide in psychiatric populations: a systematic review. *Transl Psychiatry*. 2024;14(1):140. doi: 10.1038/s41398-024-02852-9 PMID: 38461283; PMCID: PMC10925059.
16. Касьянов ЕД, Ковалева ЯВ, Мазо ГЭ. Цифровое фенотипирование как новый метод скрининга психических расстройств. *Обзор психиатрии и медицинской психологии имени В.М.Бехтерева*. 2022;56(4):96–100. doi: 10.31363/2313-7053-2022-4-96-100
Kasyanov ED, Kovaleva YV, Mazo GE. Digital phenotyping as a new method for screening mental disorders. *V.M. Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology*. 2022;56(4):96–100. (In Russ.). doi: 10.31363/2313-7053-2022-4-96-100

17. Linardon J, Chen K, Gajjar S, Eadara A, Wang S, Flathers M, Burns J, Torous J. Smartphone digital phenotyping in mental health disorders: A review of raw sensors utilized, machine learning processing pipelines, and derived behavioral features. *Psychiatry Res.* 2025;348:116483. doi: 10.1016/j.psychres.2025.116483 Epub 2025 Apr 1. PMID: 40187059.
18. Berardi C, Antonini M, Jordan Z, Wechtler H, Paolucci F, Hinwood M. Barriers and facilitators to the implementation of digital technologies in mental health systems: a qualitative systematic review to inform a policy framework. *BMC Health Serv Res.* 2024;24(1):243. doi: 10.1186/s12913-023-10536-1 PMID: 38408938; PMCID: PMC10898174.
19. Ray PP. A Review on *Vibe* Coding: Fundamentals, State-of-the-art, Challenges and Future Directions. *TechRxiv.* 2025. May 09. doi: 10.36227/techrxiv.12345678.v1
20. Chow M, Ng O. From technology adopters to creators: Leveraging AI-assisted *vibe* coding to transform clinical teaching and learning. *Med Teach.* 2025;47(12):1927–1929. doi: 10.1080/0142159X.2025.2488353 Epub 2025 Apr 9. PMID: 40202513.
21. McNulty N. *Vibe* coding AI-assisted coding for non-developers. *Medium,* 2025. [Accessed 2025-06-09]. URL: <https://medium.com/@niall.mcnulty/vibe-coding-b79a6d3f0caa>
22. Siriwardhana S, Weerasekera R, Wen E, Kaluarachchi T, Rana R, Nanayakkara S. Improving the Domain Adaptation of Retrieval Augmented Generation (RAG) Models for Open Domain Question Answering. *Transactions of the Association for Computational Linguistics.* 2023;11:1–17. doi: 10.1162/tacl_a_00530
23. Dakić P. Software compliance in various industries using CI/CD, dynamic microservices, and containers *Open Computer Science.* 2024;14(1):0013. doi: 10.1515/comp-2024-0013
24. Радионов ДС, Караваева ТА. 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 with a certain level of alcohol use. *Journal of Addictions Problems* 2024;36(3):56–71. (In Russ.).
25. Радионов ДС, Твердохлебова АМ, Караваева ТА. 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 with a certain level of alcohol consumption. *Journal of Addictions Problems.* 2024;36(6):29–54. (In Russ.).
26. MacKillop J, Agabio R, Feldstein Ewing SW, Heilig M, Kelly JF, Leggio L, Lingford-Hughes A, Palmer AA, Parry CD, Ray L, Rehm J. Hazardous drinking and alcohol use disorders. *Nat Rev Dis Primers.* 2022;8(1):80. doi: 10.1038/s41572-022-00406-1 Erratum in: *Nat Rev Dis Primers.* 2024;10(1):69. doi: 10.1038/s41572-024-00561-7 PMID: 36550121; PMCID: PMC10284465
27. Joshi, S. A Comprehensive Review of Qwen and DeepSeek LLMs: Architecture, Performance and Applications. *Preprints.* 2025;202505:2064. doi: 10.20944/preprints202505.2064.v1
28. Радионов ДС, Яковлев АВ, Караваева ТА, Васильева АВ. Автоматизация разработки программного обеспечения для психиатрии, психотерапии и медицинской психологии: методология создания технического задания и генерация кода с использованием искусственного интеллекта (*vibe-coding*). *Сибирский вестник психиатрии и наркологии.* 2025;129(4):57–70. doi: 10.26617/1810-3111-2025-4(129)-57-70
- Radionov DS, Yakovlev AV, Karavaeva TA, Vasilieva AV. Automation of software development for psychiatry, psychotherapy and medical psychology: methodology for creating technical specifications and code generation using artificial intelligence (*vibe-coding*). *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry.* 2025;4(129):57–70. (In Russ.). doi: 10.26617/1810-3111-2025-4(129)-57-70

Сведения об авторах

Дмитрий Сергеевич Радионов, младший научный сотрудник, отделение лечения пограничных психических расстройств и психотерапии, ФГБУ «НМИЦ психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

dumradik@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-9020-3271>

Александр Викторович Яковлев, кандидат технических наук, доцент, старший научный сотрудник, научно-исследовательский центр, ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России; доцент, кафедра проблемно-ориентированных вычислительных комплексов, ФГАОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет аэрокосмического приборостроения», Санкт-Петербург, Россия

sven7@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3011-8005>

Татьяна Артуровна Караваева, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник, руководитель отделения лечения пограничных психических расстройств и психотерапии, ФГБУ «НМИЦ психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России; профессор кафедры медицинской психологии и психофизиологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»; профессор, кафедра общей и прикладной психологии с курсами медико-биологических дисциплин и педагогики ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России; ведущий научный сотрудник научного отдела инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России; Санкт-Петербург, Россия

tania_kar@mail.ru; eLibrary SPIN: 4799-4121; <https://orcid.org/0000-0002-8798-3702>

Анна Владимировна Васильева, доктор медицинских наук, главный научный сотрудник, отделение лечения пограничных психических расстройств и психотерапии, ФГБУ «НМИЦ психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России; доцент, кафедра психотерапии и сексологии, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

annavdoc@yahoo.com; <https://orcid.org/0000-0002-5116-836X>

Information about the authors

Dmitriy S. Radionov: Junior Researcher, Department of Treatment of Borderline Mental Disorders and Psychotherapy, V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology of the Ministry of Health of the Russia, St. Petersburg, Russia

dumradik@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-9020-3271>

Alexander V. Yakovlev, Cand. Sci. (Techn.), Associate Professor, Senior Researcher, Research Center, S.M. Kirov Military Medical Academy,; Associate Professor, Department of Problem-Oriented Computing Systems, Saint Petersburg State University of Aerospace Instrumentation, St. Petersburg, Russia

sven7@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3011-8005>

Tatiana A. Karavaeva, Dr. Sci. (Med.), Professor, Chief Researcher, Head of the Department of Treatment of Borderline Mental Disorders and Psychotherapy, V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology of the Ministry of Health of the Russia, St. Petersburg, Russia; Professor, Department of Medical Psychology and Psychophysiology, St. Petersburg State University; Professor, Department of General and Applied Psychology with Courses in Medical and Biological Disciplines and Pedagogy, St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of the Russia; Leading Researcher, Scientific Department of Innovative Methods of Therapeutic Oncology and Rehabilitation, N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of the Russia, St. Petersburg, Russia

tania_kar@mail.ru; eLibrary SPIN: 4799-4121; <https://orcid.org/0000-0002-8798-3702>

Anna V. Vasileva: Dr. Sci. (Med.), Chief Researcher, Department of Treatment of Borderline Mental Disorders and Psychotherapy, V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology of the Ministry of Health of the Russia; Associate Professor, Department of Psychotherapy and Sexology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov of the Ministry of Health of the Russia, St. Petersburg, Russia

annavdoc@yahoo.com; <https://orcid.org/0000-0002-5116-836X>

Вклад авторов

Радионов Д.С. — концепция и дизайн исследования, методология разработки программного обеспечения, разработка программного обеспечения (vibe-coding), статистическая обработка данных, написание текста статьи;

Яковлев А.В. — техническая экспертиза, методология разработки программного обеспечения, рецензирование кода;

Караваева Т.А. — клиническое руководство, концепция и дизайн исследования, редактирование текста;
Васильева А.В. — редактирование текста.

Authors' Contribution

Dmitriy S. Radionov — developing the research concept and design, software development methodology, software development (vibe-coding), statistical data analysis, article writing;
Alexander V. Yakovlev — technical expertise, software development methodology, code review;
Tatiana A. Karavaeva — clinical supervision, research design, article editing;
Anna V. Vasileva — article editing.

Конфликт интересов/Conflict of interests

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interests.

Дата поступления 14.07.2025 Received 14.07.2025	Дата рецензирования 01.02.2026 Revised 01.02.2026	Дата принятия к публикации 27.01.2026 Accepted for publication 27.01.2026
--	--	--

© Дмитриева С.А., 2026;
© Костюк Г.П., 2026

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

УДК/UDC: 616.89, 616.895, 616.89-008.441.13,
616.89

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2026-24-2-90-99>

Взаимосвязь психопатологической структуры и приверженности лечению у госпитализированных пациентов с коморбидными расстройствами шизофренического спектра и расстройствами, связанными с употреблением психоактивных веществ

Софья Антоновна Дмитриева¹, Георгий Петрович Костюк^{1,2,3,4}

¹ГБУЗ «Психиатрическая клиническая больница № 1 им. Н.А. Алексеева Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия

²ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», Москва, Россия

³ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)», Москва, Россия

⁴ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Автор для корреспонденции: Софья Антоновна Дмитриева, sophyyume@yandex.ru

Резюме

Обоснование: коморбидность расстройств шизофренического спектра и расстройств, связанных с употреблением психоактивных веществ (ПАВ), ассоциирована с более тяжелым течением, частыми регоспитализациями, снижением качества жизни и социального функционирования, худшим прогнозом психического заболевания. Однако, несмотря на многообразие исследований на эту тему, до сих пор нет единого мнения о влиянии зависимости от ПАВ на клинику расстройств шизофренического спектра, на частоту и причины регоспитализаций в психиатрический стационар. **Цель:** изучить взаимосвязь преобладающего психопатологического синдрома у пациентов в условиях психиатрического стационара с расстройствами шизофренического спектра и расстройствами, связанными с употреблением ПАВ, с: 1) ремиссией употребления ПАВ; 2) комплаентностью в отношении приема поддерживающей психофармакотерапии. **Пациенты и методы:** на базе ГБУЗ «Психиатрическая клиническая больница № 1 им. Н.А. Алексеева», Москва, Россия, было обследовано 188 пациентов с расстройствами шизофренического спектра и сопутствующей наркотической и/или алкогольной патологией. Средний возраст пациентов был 34,9 (± 9,9) года. Мужчины составили 79,8% (n = 150) выборки. Применяли клинко-психопатологический (клиническое обследование и данные медицинской документации) и статистический методы. **Результаты:** пациенты с диагнозом «Психические и поведенческие расстройства вследствие употребления психоактивных веществ» чаще всего (n = 81, 88,05%) употребляли опиоиды, каннабиноиды, стимуляторы и кокаин. Частота ремиссии употребления ПАВ значимо отличалась (p < 0,001) при ведущем галлюцинаторно-параноидном синдроме (n = 43; 74,1%) и в случаях с психопатоподобным синдромом (n = 4; 6,9). Активные потребители ПАВ более часто избегали приема поддерживающей терапии (n = 44; 47,3%), (p < 0,001). Установлена значимая связь между ведущим синдромом расстройства шизофренического спектра, течением аддиктивного заболевания и комплаентностью. Психопатоподобный синдром ассоциирован с наихудшим прогнозом: достоверно ниже частота ремиссии ПАВ и приверженность лечению. Галлюцинаторно-параноидная симптоматика коррелирует с более высокой частотой ремиссии и лучшей комплаентностью. **Заключение:** преобладающая психопатология критически важна для оценки риска рецидива и приверженности терапии. Рост коморбидности расстройств шизофренического спектра и наркотической/алкогольной патологии диктует необходимость разработки интегративных подходов к лечению с участием наркологов.

Ключевые слова: расстройства вследствие употребления психоактивных веществ, шизофрения, психоактивные вещества, социальное функционирование, двойной диагноз, коморбидность

Для цитирования: Дмитриева С.А., Костюк Г.П. Взаимосвязь психопатологической структуры и приверженности лечению у госпитализированных пациентов с коморбидными расстройствами шизофренического спектра и расстройствами, связанными с употреблением психоактивных веществ. *Психиатрия*. 2026;24(2):90–99. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2026-24-2-90-99>

RESEARCH

UDC: 616.89, 616.895, 616.89-008.441.13, 616.89-008.441.33

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2026-24-2-90-99>

The Relationship Between the Psychopathological Structure and Treatment Adherence in Hospitalized Patients with Comorbid Schizophrenia Spectrum and Substance Use Disorders

Sofya A. Dmitrieva¹, Georgy P. Kostyuk^{1,2,3,4}

¹Psychiatric Clinical Hospital No. 1 named after N.A. Alekseev of the Moscow City Health Department, Moscow, Russia

²M.V. Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

³Russian Biotechnological University, Moscow, Russia

⁴I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russia (Sechenov University), Moscow, Russia

Corresponding author: Sofya A. Dmitrieva, sophyyume@yandex.ru

Summary

Background: comorbid schizophrenia spectrum disorders and substance use disorders are associated with more severe illness course, frequent rehospitalizations, reduced quality of life, poorer social functioning, and worse prognosis. This study compared comorbid inpatients based on predominant symptom clusters. **The aim of study** was to investigate the relationship between the predominant psychopathological syndrome in hospitalized patients with schizophrenia spectrum disorders and substance use disorders and key clinical parameters: 1) achieving substance use remission; 2) treatment adherence. **Patients and Methods:** 188 patients with schizophrenia spectrum disorders and comorbid substance use disorders admitted to Psychiatric Clinical Hospital No. 1 named after N.A. Alexeev (Moscow, Russia) were examined. Mean age was 34.9 ± 9.9 years; 79.8% ($n = 150$) were males. Clinical and psychopathological (clinical examination and medical records) and statistical methods were used. **Results:** mean age was 34.9 ± 9.9 years; 79.8% ($n = 150$) were males. The diagnosis “Mental and behavioral disorders due to multiple drug use and use of other psychoactive substances” predominated ($n = 81, 88.05\%$) with opioids, cannabinoids, stimulants, and cocaine being the most used substances. The remission rate for substance use differed significantly ($p < 0.001$): it was 74.1% ($n = 43$) in cases with hallucinatory-paranoid syndrome, and 6.9% ($n = 4$) in cases with Psychopathy-like syndrome. Active substance users more frequently avoided taking maintenance therapy (47.3%, $n = 44$) ($p < 0.001$). A significant association exists between predominant psychopathological syndrome, substance use disorders course, and adherence. Pseudopsychopathic syndrome predicts the worst outcomes: significantly lower substance use disorders remission rates, poorer adherence. Hallucinatory-paranoid syndrome correlates with higher remission likelihood and better adherence. **Conclusion:** predominant psychopathological disorders critically impact relapse risk and treatment adherence. Rising comorbidity prevalence underscores the need for integrated treatment strategies involving addiction specialists.

Keywords: substance use disorder, schizophrenia, psychoactive substances, social functioning, dual diagnosis, comorbidity

For citation: Dmitrieva S.A., Kostyuk G.P. The Relationship Between the Psychopathological Structure and Treatment Adherence in Hospitalized Patients with Comorbid Schizophrenia Spectrum and Substance Use Disorders. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2026;24(2):90–99. (In Russ.). <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2026-24-2-90-99>

ВВЕДЕНИЕ

В последние десятилетия наблюдается рост распространенности сочетанных расстройств шизофренического спектра и аддиктивной патологии, что связано с увеличением доступности психоактивных веществ (ПАВ) и недостаточной эффективностью профилактических мер [1–3]. Сочетание психических расстройств и аддикций приводит к более тяжелому течению обеих патологий, снижению качества жизни пациентов и увеличению нагрузки на систему здравоохранения [4]. По данным Росстата на 2016 г. под диспансерным наблюдением по поводу наркомании состояло 176,8 человек на 100 тыс. населения [5]. Среди больных шизофренией распространенность сопутствующих расстройств, связанных с употреблением ПАВ, варьируется от 25 до 75% [2, 6]. Риск развития аддиктивной патологии у пациентов с шизофренией в 4,6 раза выше, чем в общей популяции [7–12].

Отмечено, что клинические особенности расстройств шизофренического спектра, отягощенных злоупотреблением ПАВ, в том числе и алкоголем, отличаются от случаев, не отягощенных аддиктивной патологией [13]. Злоупотребление ПАВ может маскировать шизофренический дефект и в то же время усиливать психотические симптомы [14]. Исследователи по-разному трактуют, как протекают у пациентов с шизофренией абстинентный синдром и патологическое влечение к алкоголю, какие формы зависимости и типы опьянения при этом феномене встречаются, как будут влиять расстройства, связанные с употреблением ПАВ, на течение друг друга [14–15]. Одни авторы считают, что алкоголь и наркотики могут временно смягчать симптомы шизофрении, но отмечают, что это облегчение является кратковременным и не улучшает долгосрочный прогноз [16]. Другие исследователи

утверждают, что в долгосрочной перспективе злоупотребление ПАВ ухудшает течение шизофрении, усиливая негативные симптомы и ускоряя развитие дефекта [4, 17]. Это связано как с прямым токсическим действием ПАВ на центральную нервную систему, так и с нарушением комплаенса и несоблюдением режима лечения. Некоторые ученые утверждают, что у пациентов с коморбидностью чаще наблюдаются атипичные и полиморфные аффективные нарушения, которые сложно диагностировать и лечить [18]. Некоторые авторы в своих исследованиях изучали зависимость клинических проявлений от того, какое из психических расстройств манифестировало первым [15, 19–21]. Немаловажной в клинической практике является сложность дифференциальной диагностики психозов при шизофрении от психозов, вызванных ПАВ, которые могут имитировать симптомы шизофрении [19, 22, 23].

Важной предпосылкой для изучения коморбидности становятся особенности мотивов употребления ПАВ у больных шизофренией и другими бредовыми расстройствами. У пациентов со смешанной психической и аддиктивной патологией мотивы употребления ПАВ часто имеют личностно значимый характер: атактические мотивы (снятие тревоги, напряжения), гиперактивизирующие мотивы (повышение активности, улучшение настроения) [20]. У пациентов с алкогольной зависимостью без психических расстройств преобладают гедонистические и социальные мотивы. Также возможно разделять мотивации потребления ПАВ в контексте социальных и ситуационных факторов рецидива. Выделяют внутрличностные факторы употребления алкоголя и ПАВ — тягостные эмоциональные состояния, физический дискомфорт, психологические симптомы, а также межличностные факторы — конфликты с окружающими, социальное давление, предложения наркотиков [24].

Наличие коморбидности влечет за собой различные социальные и медицинские последствия, такие как бездомность, безработица, криминальное поведение и следующая за ним судимость, а также социальная изоляция [25, 26]. В этих случаях наблюдается снижение уровня социального функционирования, что приводит к ухудшению качества жизни [3, 27, 28]. Употребление ПАВ увеличивает риск возникновения инфекционных заболеваний, соматических расстройств, суицидального или агрессивного поведения [29–33].

Коморбидные пациенты часто обнаруживают резистентность к стандартной терапии, что требует применения комбинированных схем лечения, включая атипичные антипсихотики (в частности, клозапин), антидепрессанты и психотерапию [34, 35]. Лечение пациентов с двойным диагнозом требует значительных финансовых затрат из-за повторных госпитализаций и необходимости длительной реабилитации [36]. Одними из важных последствий коморбидности становятся частые обострения психозов и рецидивы употребления алкоголя и ПАВ, что влечет за собой повторные госпитализации [29]. Несмотря на большое количество исследований на эту тему, в настоящее время нет единого мнения о влиянии нарушений, связанных с употреблением ПАВ, на клинические проявления расстройств шизофренического спектра, а также на частоту и причины регоспитализаций [37].

Коморбидность расстройств, связанных с употреблением ПАВ и психиатрической патологией, обуславливает трудности их распознавания, научного исследования, диспансерного наблюдения, профилактики и терапии. В действительности, в таких случаях диагностируется и лечится только одно психическое расстройство, что снижает эффективность оказываемой помощи. Коморбидность шизофрении и зависимости от ПАВ требует дифференцированного подхода к изучению и оказанию помощи с учетом особенностей продуктивной и негативной психопатологической симптоматики и взаимодействующей с ними аддиктивной патологии. Первым элементом такого подхода может стать применение двойного диагноза, когда у одного пациента одновременно диагностируются психическое расстройство и расстройство, связанное с употреблением ПАВ [38].

Цель исследования: изучить особенности клинической картины и показатели ремиссии/употребления ПАВ и приверженности лечению у пациентов с расстройствами шизофренического спектра и коморбидной патологией, связанной с употреблением ПАВ, в зависимости от ведущего симптомокомплекса.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Дизайн исследования: проведено ретроспективное описательное исследование. На базе ГБУЗ «ПКБ №1 им. Н.А. Алексеева Департамента здравоохранения Москвы» обследованы 188 пациентов.

Этическая характеристика

Все участники исследования подписали добровольное информированное согласие на участие в программе. Проведение исследования соответствовало положениям Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации 1964 г., пересмотренной в 1975–2024 г., и одобрено локальным этическим комитетом ПКБ №1 (Протокол №2 от 27.10.2021).

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 State Budgetary Healthcare Institution “Psychiatric Clinical Hospital No.1 named after N.A. Alekseev of the Moscow City Health Department (protocol N 2 from 27.10.2021).

Критерии включения пациентов: 1) возраст старше 18 лет; 2) диагностированные в соответствии с критериями МКБ-10 расстройства шизофренического спектра: параноидная шизофрения эпизодического и непрерывного типов течения (F20.016, F20.026, F20.006), шизотипическое расстройство (F21.8), острое шизофреноформное расстройство (F23.2), шизоаффективное расстройство (F25), 3) наличие сопутствующего злоупотребления алкоголем или ПАВ, включая согласно критериям МКБ-10: пагубное употребление алкоголя (F10.1), синдром алкогольной зависимости (F10.2), психические расстройства, вызванные одновременным употреблением нескольких наркотических средств и употреблением других ПАВ, пагубное употребление (F19.1), психические расстройства, вызванные одновременным употреблением нескольких наркотических средств и употреблением ПАВ, синдром зависимости (F19.2).

Критерии исключения: 1) отсутствие хотя бы одного из психических расстройств, указанных в критериях включения 2 и 3; 2) наличие другого диагностированного психического расстройства; 3) возраст моложе 18 лет.

В исследовании использованы клиничко-психопатологический метод (клиническое интервью) и анализ медицинской документации. Ведущий симптомокомплекс определял лечащий врач-психиатр на основании клинической беседы при поступлении и наблюдения в ходе лечения с опорой на общепринятые диагностические критерии МКБ-10 и данные медицинской документации. Под ведущим симптомокомплексом в настоящем исследовании понимали клинически доминирующий синдром на момент текущей госпитализации, определяющий картину обострения. Оценку ведущих симптомокомплексов проводили в период купированной терапии обострения, в момент, когда пациенты проходили лечение в круглосуточном психиатрическом стационаре. Воздержание больных от ПАВ оценивали вне зависимости от психического состояния на протяжении года. Статус употребления ПАВ оценивали клиничко-анамнестически (по данным клинического интервью

Таблица 1. Параметры пациентов (возраст, диагноз) в зависимости от пола (n = 188)
Table 1 Patient characteristics (age, diagnosis) stratified by sex (n = 188)

Параметр/Characteristics	Мужчины/Male	Женщины/Female	Всего/Total	p	χ^2
Число/Number	n = 150 (79,8%)	n = 38 (20,2%)	n = 188 (100%)		
Возраст/Age	34,9 (\pm 9,3)	34,7 (\pm 12,1)	34,9 (\pm 9,9)		
F20.006	n = 44 (29,3%)	n = 9 (23,7%)	n = 53 (28,2%)	0,094	7,947
F20.016	n = 65 (43,3%)	n = 13 (34,2%)	n = 78 (41,5%)		
F21.8	n = 26 (17,3%)	n = 7 (18,4%)	n = 33 (17,6%)		
F23	n = 0 (0%)	n = 1 (2,6%)	n = 1 (0,5%)		
F25	n = 15 (10,1%)	n = 8 (21,1%)	n = 23 (12,2%)		
F10.1	n = 26 (17,3%)	n = 5 (13,2%)	n = 31 (16,5%)	0,82	4,413
F10.2	n = 52 (34,7%)	n = 13 (34,2%)	n = 65 (34,6%)		
F19.1	n = 22 (14,6%)	n = 2 (5,3%)	n = 24 (12,8%)		
F19.2	n = 34 (22,7%)	n = 11 (28,9%)	n = 45 (23,9%)		
F10 + F19	n = 16 (10,7%)	n = 7 (18,4%)	n = 23 (12,2%)		

Примечания: n — число наблюдений признака; p — уровень статистически значимых отличий; χ^2 — значение критерия Пирсона. Код диагноза по МКБ-10: F20.006/F20.016 — параноидная шизофрения (тип течения согласно клинической классификации), F21.8 — шизотипическое расстройство, F23 — острое и транзиторное психотическое расстройство, F25 — шизоаффективное расстройство, F10.1 — пагубное употребление алкоголя, F10.2 — синдром зависимости от алкоголя, F19.1 — пагубное употребление нескольких/других ПАВ, F19.2 — синдром зависимости вследствие употребления нескольких/других ПАВ.

Notes: n — number of signs, p — level of difference significance, χ^2 — Pearson's chi-square test. Code on ICD-10: F20.006/F20.016 — paranoid schizophrenia, F21.8 — schizotypal disorder, F23 — acute and transitory mental disorder, F25 — schizoaffective disorder, F10.1 — Alcohol abuse, F10.2 — Alcohol dependence, F19.1 — misuse of other substances, F19.2 — substances dependency.

и медицинской документации); ремиссия определялась как воздержание от употребления ПАВ в течение не менее 1 года. Оценку комплаентности к лечению проводили клинически (самостоятельный прием/прием под контролем/отказ).

Статистический анализ результатов исследования проводили с использованием программного обеспечения SPSS v. 27 (IBM, США) (*Statistical Package for the Social Sciences*). Статистическая обработка данных включала методы описательной и сравнительной статистики. Количественные переменные сравнивали с использованием t-критерия Стьюдента, категориальные — χ^2 -критерием Пирсона. $p < 0,05$ считали статистически значимым. Количественные переменные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm SD$). Категориальные переменные представлены в виде абсолютных и относительных частот (n, %).

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование включены 188 коморбидных пациентов, получавших на момент обследования стационарное лечение. Доля пациентов мужского пола составила 79,8% (n = 150), женского пола — 20,2% (n = 38). Средний возраст общей выборки составил 34,9 года (\pm 9,9); для мужчин — 34,9 (\pm 9,3), для женщин — 34,7 (\pm 12,1). Значимой разницы в возрасте обнаружено не было, при этом в выборке преобладали мужчины (79,8%; n = 150) (табл. 1).

Диагноз параноидной шизофрении эпизодического типа течения был установлен у 41,5% пациентов (n = 78), параноидной шизофрении непрерывного типа

течения — у 28,2% пациентов (n = 53), шизотипического расстройства — у 17,6% (n = 33), шизоаффективного расстройства — у 12,2% (n = 23), острого шизофреноформного расстройства — в 0,5% случаев (n = 1). Синдром зависимости от алкоголя констатирован у 34,6% пациентов (n = 65), диагноз пагубного употребления алкоголя — у 16,5% (n = 31). Диагноз «психическое расстройство, вызванное одновременным употреблением нескольких наркотических средств и других психоактивных веществ» был верифицирован в двух формах: синдром зависимости установлен у 23,9% пациентов (n = 45), пагубное употребление — у 12,8% (n = 24). У 12,2% пациентов (n = 23) диагностировали несколько расстройств, связанных с употреблением ПАВ (сочетание F10.x и F19.x). Статистически значимых различий в представленности синдромов в подгруппах мужского и женского пола обнаружено не было (табл. 1). Наркотическими средствами, которыми злоупотребляли пациенты, проходившие исследование, были каннабиноиды, стимуляторы, опиоиды, кокаин. Среди расстройств, связанных с употреблением ПАВ, преобладал диагноз «Психические расстройства, вызванные одновременным употреблением нескольких наркотических средств и употреблением других ПАВ» (F19) (88,05%, n = 81), гораздо реже (практически единичные случаи) встречалось пристрастие к только одному наркотическому средству.

Коморбидные пациенты были сформированы в группы согласно основному симптомокомплексу и в зависимости от активного употребления ПАВ в настоящее время или же воздержания в течение как минимум 1 года. По основному симптомокомплексу пациенты были распределены в следующие группы: с ведущей

Таблица 2. Распределение ведущих симптомокомплексов в группах активного употребления ПАВ и ремиссии (воздержание ≥ 1 года)**Table 2** Distribution of leading symptom complexes in groups of active substance use and remission (abstinence ≥ 1 year)

Ведущий симптомокомплекс/Predominant symptom cluster	Употребление ПАВ в настоящее время/Current substance use	Воздержание от ПАВ в течение 1 года/Abstinence from substances for 1 year	Vcero/Total	χ^2	<i>p</i>
Аффективно-бредовый/Affective-delusional	35,4% (<i>n</i> = 46)	19,3% (<i>n</i> = 11)	30,3% (<i>n</i> = 57)	47,723	< 0,001
Галлюцинаторно-параноидный/Hallucinatory-paranoid	22,3% (<i>n</i> = 29)	74,1% (<i>n</i> = 43)	38,3% (<i>n</i> = 72)		
Психопатоподобный/Psychopathy-like	42,3% (<i>n</i> = 55)	6,9% (<i>n</i> = 4)	31,4% (<i>n</i> = 59)		

Примечания: *p* — статистическая значимость отличий; χ^2 — значение критерия Пирсона.

Notes: *p* — level of difference significance, χ^2 — Pearson's chi-square test.

Таблица 3. Распределение ведущих симптомокомплексов в зависимости от комплаентности (отношения к приему поддерживающей психофармакотерапии)**Table 3** Distribution of leading symptom complexes in relation to compliance (attitude towards receiving maintenance psychopharmacotherapy)

	Самостоятельный прием терапии/Self-administration of therapy	Прием терапии под контролем/Supervised administration of therapy	Отказ от приема терапии/Therapy discontinuation	χ^2	<i>p</i>
Аффективно-бредовый/Affective-delusional	36,8% (<i>n</i> = 21)	28,1% (<i>n</i> = 16)	35,1% (<i>n</i> = 20)	12,304	0,015
Галлюцинаторно-параноидный/Hallucinatory-paranoid	26,4% (<i>n</i> = 19)	47,2% (<i>n</i> = 34)	26,4% (<i>n</i> = 19)		
Психопатоподобный/Psychopathy-like	15,3% (<i>n</i> = 9)	37,3% (<i>n</i> = 22)	47,4% (<i>n</i> = 28)		

Примечания: *p* — статистическая значимость отличий; χ^2 — значение критерия Пирсона.

Notes: *p* — level of difference significance, χ^2 — Pearson's chi-square test.

галлюцинаторно-параноидной или параноидной симптоматикой (38,3% пациентов, *n* = 72), преобладающей аффективно-бредовой симптоматикой (30,3% пациентов, *n* = 57), с доминирующей психопатоподобной симптоматикой (31,4% пациентов, *n* = 59).

Пациенты также были разделены на две группы: 1) употреблявшие ПАВ в течение последнего года или возобновившие употреблять его в настоящее время (69,1% пациентов, *n* = 130); 2) воздерживавшиеся от употребления ПАВ в течение как минимум 1 года и до настоящего времени (30,9% пациентов, *n* = 58) (табл. 2). Обнаружены статистически значимыми различия по ведущему симптомокомплексу ($\chi^2 = 47,723$, *p* < 0,001).

Большая часть пациентов с ведущей галлюцинаторно-параноидной симптоматикой оказалась в ремиссии по аддиктивному диагнозу, в то время как при наличии аффективных и аффективно-бредовых нарушений воздержание от ПАВ отмечается всего у 19,3%, а среди тех, у кого доминирует психопатоподобная симптоматика, текущее воздержание от ПАВ встречается лишь в единичных случаях (табл. 2). Психопатоподобная симптоматика в выборке проявлялась в большинстве случаев нарушениями поведения (жестокость, агрессивность, расторможенность влечений, асоциальные поступки и поведение, вычурность увлечений) на фоне негативных симптомов, характерных для расстройств шизофренического спектра [39]. Негативная симптоматика могла присутствовать во всех группах, однако

в данной работе групповая принадлежность определялась по доминирующему симптомокомплексу. Таким образом, больные с расстройствами шизофренического спектра с ведущими на данный момент аффективно-бредовыми и психопатоподобными нарушениями в наибольшей степени склонны к употреблению ПАВ. Галлюцинаторно-параноидная симптоматика, напротив, обычно проявляется при отсутствии злоупотребления ПАВ, что указывает на то, что ее обострение, ведущее к госпитализации, чаще всего не связано с экзогенными факторами и, в свою очередь, не провоцирует аддикцию.

Пациенты с коморбидной патологией, которые активно употребляют ПАВ в настоящее время, чаще высказывают нежелание принимать лекарственную поддерживающую терапию и активно уклоняются от ее приема (47,3% пациентов (*n* = 44)) ($\chi^2 = 21,663$, *p* < 0,001), что говорит о меньшей комплаентности данной группы пациентов (табл. 3).

Госпитализация, ассоциированная с употреблением ПАВ (табл. 4), чаще отмечалась у пациентов в группе некомплаентности по отношению к терапии ($\chi^2 = 21,663$; *p* < 0,001).

ОБСУЖДЕНИЕ

Данные, полученные после изучения выборки пациентов, которым ставится коморбидный диагноз шизофрении и зависимости от ПАВ, подтверждают, что

Таблица 4. Распределение зависимости госпитализации от употребления ПАВ при различной комплаентности (отношения к приему поддерживающей психофармакотерапии)

Table 4 Distribution of the dependence of hospitalization on substance use in relation to compliance (attitude towards receiving maintenance psychopharmacotherapy)

	Самостоятельный прием терапии/ Self-administration of therapy	Прием терапии под контролем/ Supervised administration of therapy	Отказ от приема терапии/Therapy discontinuation	χ^2	<i>p</i>
Госпитализация зависела от ПАВ/Hospitalization was associated with substance use	11,8% (n = 11)	40,9% (n = 38)	47,3% (n = 44)	21,663	< 0,001
Госпитализация не зависела от ПАВ/Hospitalization was not associated with substance use	40,0% (n = 38)	35,8% (n = 34)	24,2% (n = 23)		

Примечания: *p* — статистическая значимость отличий; χ^2 — значение критерия Пирсона.

Notes: *p* — level of difference significance, χ^2 — Pearson's chi-square test.

коморбидной патологии подвержены чаще лица мужского пола. В выборке коморбидных пациентов (как мужчин, так и женщин) обычно наблюдается либо алкогольная, либо полинаркотическая зависимость. Среди пациентов с диагностированной наркоманией чаще всего встречалось расстройство вследствие употребления нескольких/других ПАВ (F19.x), гораздо реже — пристрастие лишь к одному наркотическому средству. Многие авторы выявляют общие факторы риска двойного диагноза: мужской пол, молодой возраст, низкий уровень образования, высокая импульсивность, склонность к поиску новых ощущений, неблагоприятная семейная обстановка, социальная изоляция, доступность ПАВ. Исследования близнецов и семейные исследования показывают, что предрасположенность к аддикциям и психическим расстройствам может быть частично обусловлена общими генетическими факторами [1]. Однако в данном исследовании не было выявлено статистически значимых различий при сравнении пациентов по полу или возрасту.

Характер ведущего психопатологического синдрома у пациентов с расстройствами шизофренического спектра и коморбидной зависимостью является критически важным фактором, определяющим течение аддиктивного расстройства и приверженность пациентов к психофармакотерапии. В частности, у пациентов с преобладанием психопатоподобной симптоматики можно говорить о весьма неблагоприятном прогнозе в отношении достижения ремиссии по синдрому зависимости от ПАВ и комплаентности к лечению. Эта группа характеризовалась наименьшей частотой воздержания, очень низкой комплаентностью и более частыми конфликтными отношениями с родственниками. Также у пациентов этой группы госпитализация в круглосуточный психиатрический стационар чаще зависела от употребления ими ПАВ.

Более высокие показатели ремиссии и комплаенса получены в группе с галлюцинаторно-параноидной симптоматикой — среди них 74,1% пациентов находились в ремиссии по наркотической и/или алкогольной патологии. У больных с галлюцинаторно-параноидным синдромом употребление ПАВ потенциально больше зависело от окружения, а сами пациенты реже

находились в конфликтных отношениях со своими родственниками. Кроме того, рецидивы галлюцинаторно-параноидной симптоматики у больных шизофренией чаще происходят независимо от употребления ПАВ и в свою очередь не провоцируют его возобновления.

Все эти данные частично разрешают противоречия в литературе о влиянии ПАВ на шизофрению [4, 16, 37], указывая, что эффект может существенно зависеть от психопатологического профиля пациента. С учетом полученных клинических данных и известной роли приверженности к лечению в исходах коморбидных расстройств можно предположить, что применение пролонгированных форм антипсихотиков может рассматриваться как потенциально перспективный подход, требующий дальнейшей оценки в проспективных исследованиях. Установленная сильная связь активного текущего употребления ПАВ с низкой комплаентностью (отказ от терапии, уклонение от приема препаратов) может являться ключевым объяснением частых рецидивов и регоспитализаций («синдром вращающихся дверей») у данной группы [29, 36]. Попытки лечить только психическое расстройство, особенно при активном употреблении ПАВ, обречены на низкую эффективность из-за несоблюдения режима терапии.

Для практической работы представляется важным то, что пациенты с психопатоподобной симптоматикой требуют особого внимания как группа максимального риска стойкой аддикции и низкого комплаенса. Неэффективность разобщенного лечения подтверждается данными о низкой комплаентности и отсутствии критики к аддикции у многих пациентов. Создание специализированных структур (отделения/бригады двойного диагноза) с участием и психиатров, и наркологов представляется не просто желательным, а обязательным условием улучшения исходов. Лечение должно быть направлено одновременно на купирование психоза, терапию зависимости (включая фармакотерапию, например, атипичными антипсихотиками с антикрейвиновым эффектом [34–35]) и мотивационную работу, сфокусированную на выявленном ведущем мотиве потребления (Когнитивно-поведенческая терапия, КПТ, мотивационное интервьюирование [6]).

Ограничения исследования: данное исследование на базе одного стационара требует подтверждения в проспективных многоцентровых когортах. Не исследовалось влияние конкретных схем фармакотерапии или психотерапевтических программ на исходы в разных группах, что является важным направлением для будущих работ. Отсутствуют общепринятые критерии оценки «комплаенс» — «нонкомплаенс». Также не оценивали влияние других факторов, таких как возраст, социально-демографические факторы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Настоящее ретроспективное исследование 188 коморбидных пациентов, проходящих лечение в круглосуточном стационаре, выявило значимую взаимосвязь между характером ведущего психопатологического синдрома и течением аддиктивного расстройства, а также комплаентностью. Ключевым результатом является установление того, что преобладание психопатологической симптоматики ассоциировано с наихудшим прогнозом в отношении патологии зависимости. Пациенты этой группы достоверно реже достигали ремиссии по употреблению ПАВ ($\chi^2 = 47,723$, $p < 0,001$), демонстрировали наименьшую комплаентность ($p < 0,012$), а госпитализации пациентов этой группы чаще были ассоциированы с употреблением ПАВ ($\chi^2 = 21,663$, $p < 0,001$).

Пациенты с ведущей галлюцинаторно-параноидной симптоматикой чаще достигали ремиссии по ПАВ и демонстрировали большую приверженность лечению, а их госпитализация в круглосуточный психиатрический стационар реже была ассоциирована с употреблением ПАВ, чаще — с обострением психопродуктивной симптоматики. Вместе с тем, активное употребление ПАВ в данной группе также являлось значимым предиктором низкой комплаентности ($p < 0,001$).

Полученные результаты показывают равновеликий вклад расстройств спектра шизофрении и зависимости от ПАВ в тяжесть психического состояния больного, что подчеркивает критическую важность учета преобладающей психопатологии при оценке риска рецидива аддикции, комплаенса и при разработке индивидуальных программ лечения для пациентов с коморбидностью.

Рост распространенности количества пациентов, которые страдают расстройствами шизофренического спектра,отягощенными употреблением ПАВ, диктует необходимость внедрения интегративных моделей помощи (совместная работа психиатров и наркологов) и разработки специализированных протоколов, учитывающих выявленные взаимосвязи, особенно для группы с психопатологическими расстройствами как наиболее уязвимой. В частности, возможно создание отделений для пациентов с двойным диагнозом, в которых лечение патологии может осуществляться при содействии наркологов и психиатров. У этой группы пациенты необходимо анализировать причины и мотивации употребления ПАВ, разрабатывать алгоритмы

выявления лиц из группы повышенного риска и протоколы комплексной терапии коморбидных расстройств шизофренического спектра и наркотической и/или алкогольной патологии.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

1. Сиволап ЮП, Янушкевич МВ, Савченков ВА. Двойной диагноз: шизофрения и злоупотребление психоактивными веществами. *Неврологический вестник*. 2017;49(2):57–60.
Sivolap YuP, Yanushkevich MV, Savchenkov VA. Dual Diagnosis: Schizophrenia and Substance Abuse. *Neurological Bulletin*. 2017;49(2):57–60. (In Russ.).
2. Mårtensson S, Düring SW, Johansen KS, Tranberg K, Nordentoft M. Time trends in co-occurring substance use and psychiatric illness (dual diagnosis) from 2000 to 2017 — a nationwide study of Danish register data. *Nord J Psychiatry*. 2023;77(4):411–419. doi: 10.1080/08039488.2022.2134921 Epub 2022 Oct 22. PMID: 36271867.
3. Handest R, Mølstrøm IM, Henriksen MG, Nordgaard J. Revisiting the relationship between impaired social functioning and psychopathology in schizophrenia. *Psychiatry Res*. 2025;346:116389. doi: 10.1016/j.psychres.2025.116389 Epub 2025 Feb 4. PMID: 39938173.
4. Turan S, Ermiş Ç, Eray Ş, Ağaç N, Karakuş OB, Sağlam Y, Bandırma A, Güler D, Tunçtürk M, Çıray RO, Karaçetin G, İnal N, Üçok A. Illness-related outcomes of illicit substance use disorder in adolescents with early onset schizophrenia: a multicenter study. *J Addict Dis*. 2025;43(2):141–145. doi: 10.1080/10550887.2024.2332512 Epub 2024 Apr 2. PMID: 38566305.
5. Менделевич ВД. Психиатрия в эпоху аддиктологии: новые диагностические и терапевтические реалии. *Неврологический вестник*. 2015;47(2):5–15.
Mendelevich VD. Psychiatry in the Era of Addictology: New Diagnostic and Therapeutic Realities. *Neurological Bulletin* 2015;47(2):5–15. (In Russ.).
6. Smith J, Hucker S. Schizophrenia and substance abuse. *Br J Psychiatry*. 1994;165(1):13–21. doi: 10.1192/bjp.165.1.13 PMID: 7953023.
7. Bersani G, Orlandi V, Kotzalidis GD, Pancheri P. Cannabis and schizophrenia: impact on onset, course, psychopathology and outcomes. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2002;252(2):86–92. doi: 10.1007/s00406-002-0366-5 PMID: 12111342.
8. Carrà G, Johnson S, Bebbington P, Angermeyer MC, Heider D, Brugha T, Azorin JM, Toumi M. The lifetime and past-year prevalence of dual diagnosis in people with schizophrenia across Europe: findings from the European Schizophrenia Cohort (EuroSC). *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2012;262(7):607–16. doi: 10.1007/s00406-012-0305-z Epub 2012 Mar 17. PMID: 22427152.
9. Chambers RA, Krystal JH, Self DW. A neurobiological basis for substance abuse comorbidity in

- schizophrenia. *Biol Psychiatry*. 2001;50(2):71–83. doi: 10.1016/s0006-3223(01)01134-9 PMID: 11526998; PMCID: PMC2913410.
10. Volkow ND, Blanco C. Substance use disorders: a comprehensive update of classification, epidemiology, neurobiology, clinical aspects, treatment and prevention. *World Psychiatry*. 2023;22(2):203–229. doi: 10.1002/wps.21073 PMID: 37159360; PMCID: PMC10168177.
 11. Буданова АА, Бойко ЕО, Северцев ВВ. ПАВ-индуцированные психозы у больных шизофренией. *Вопросы наркологии*. 2023;35(2):60–73. Budanova AA, Boyko EO, Severtsev VV. Substance-induced psychotic disorders in patients with schizophrenia. *Journal of addiction problems*. 2023;35(2):60–73. (In Russ.).
 12. Скугаревский ОА. Проблема «двойного диагноза» в психиатрии и попытка ее решения *Психиатрия, психотерапия и клиническая психология*. 2023;14(3):328–337. doi: 10.34883/PI.2023.14.3.006 Skugarevsky OA. The problem of “dual diagnosis” in psychiatry and an attempt to solve it. *Psychiatry, psychotherapy and clinical psychology*. 2023;14(3):328–337. (In Russ.). doi: 10.34883/PI.2023.14.3.006
 13. Фастовцов ГА, Осколкова СН. Проблема диагностики шизофрении у лиц, потребляющих психоактивные вещества. *Российский психиатрический журнал*. 2018;(5):51–63. Fastovtsov GA, Oskolkova SN. The Problem of Diagnosing Schizophrenia in Individuals Using Psychoactive Substances. *Russian Journal of Psychiatry*. 2018;(5):51–63. (In Russ.).
 14. Овсянников МВ. Основные типы аддиктивных расстройств у больных шизофренией *Известия вузов. Северо-Кавказский регион. Серия: Естественные науки*. 2006;(4):112–115. Ovsyannikov MV. Main Types of Addictive Disorders in Patients with Schizophrenia. *University News. North Caucasus Region. Natural Sciences Series*. 2006;(4):112–115. (In Russ.).
 15. Овсянников МВ. Клиника и течение наркомании и алкоголизма у больных шизофренией *Вопросы наркологии*. 2006;(6):37–41. Ovsyannikov MV. Clinical Presentation and Course of Drug Addiction and Alcoholism in Schizophrenia Patients *Problems of Narcology*. 2006;(6):37–41.
 16. Li KJ, Chen A, DeLisi LE. Opioid use and schizophrenia. *Curr Opin Psychiatry*. 2020;33(3):219–224. doi: 10.1097/YCO.0000000000000593 PMID: 32073422.
 17. Семеняк ИВ, Шилова ЕВ. Проблема психического здоровья пациентов с «двойным диагнозом» В сб.: Приверженность вопросам психического здоровья: материалы III Международной научно-практической конференции, Москва, 05–07 октября 2022 года. Москва: Российский университет дружбы народов (РУДН). 2022:600–606. Semeniak I1 Shilova Ev. The problem of mental health of patients with a «double diagnosis». In: Materials of III International scientific and practical conference, Moscow, 05–07 oct 2022, Peoples' Friendship University of Russia. 2022;600–606 (In Russ.).
 18. Chorlton E, Smith IC. Understanding How People with Mental Health Difficulties Experience Substance Use. *Subst Use Misuse*. 2016;51(3):318–29. doi: 10.3109/10826084.2015.1108341 Epub 2016 Feb 19. PMID: 26894310.
 19. Гуревич ГЛ, Клименко ТВ, Агибалова ТВ. Эффективность психотерапии больных алкогольной зависимостью с коморбидными эндогенными заболеваниями *Наркология*. doi: 10.25557/1682-8313.2020.11.43-51 Gurevich GL, Klimentko TV, Agibalova TV. Effectiveness of psychotherapy of alcohol-dependent patients with comorbid endogenous disorders *Narcology*. 2020;19(11):43–51. (In Russ.). doi: 10.25557/1682-8313.2020.11.43-51
 20. Ерышев ОФ, Тульская ТЮ, Рыбакова КВ, Ерошин СП. Клинические характеристики коморбидных состояний при сочетании малопрогрессирующей шизофрении и алкогольной зависимости. *Обзор психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева*. 2012;(4):32–29. Eryshev OF, Tul'skaya TYu, Rybakova KV, Eroshin SP. Institute. Clinical Characteristics of Comorbid Conditions in the Combination of Low-Grade Schizophrenia and Alcohol Dependence. *V.M. Bechterev review of psychiatry and medical psychology*. 2012;(4):32–29. (In Russ.).
 21. Иванец НН, Винникова МА, Ежкова ЕВ, Титков МС, Булатова РА. Особенности клиники и терапии синдрома зависимости от нескольких психоактивных веществ у больных шизофренией. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2021;121(4):63–69. doi: 10.17116/jnevro202112104163 Ivanets NN, Vinnikova MA, Ezhkova EV, Titkov MS, Bulatova RA. Clinical presentations and therapy of polysubstance dependence in patients with schizophrenia. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2021;121(4):63–69. (In Russ.). doi: 10.17116/jnevro202112104163
 22. Иванова ЛА, Терских ТВ, Тарасенко ТВ, Иванова ЛВ. Психотические расстройства у лиц, употребляющих синтетические каннабиноиды (спайсы). *Acta Biomedica Scientifica*. 2017;2(2):14–17. doi: 10.12737/article_59a614f6883957.55938557 Ivanova LA, Terskikh TV, Tarasenko TV, Ivanova LV. Psychotic disorders in people using synthetic cannabinoids (spice). *Acta Biomedica Scientifica*. 2017;2(2):14–17. (In Russ.). doi: 10.12737/article_59a614f6883957.55938557
 23. Бохан НА. Параноидная шизофрения и зависимость от синтетических каннабиноидов. В кн.: НА Бохан, ГЮ Селиванов. Томск: Интегральный

- переплет, 2024:252. ISBN 978-5-907509-52-8. EDN FRVOZD.
- Bohan NA. Paranoid Schizophrenia and Synthetic Cannabinoid Dependence In: NA Bohan, GYu Selivanov. Tomsk: Integralny Pereplet, 2024:252. ISBN 978-5-907509-52-8. EDN FRVOZD. (In Russ.).
24. Bradizza CM, Stasiewicz PR. Qualitative analysis of high-risk drug and alcohol use situations among severely mentally ill substance abusers. *Addict Behav.* 2003;28(1):157–69. doi: 10.1016/s0306-4603(01)00272-6 PMID: 12507534.
 25. Любов ЕБ. Зависимые от психоактивных веществ как группа риска суицидального поведения. *Российский психиатрический журнал.* 2017;3:19–26. Lyubov EB. Substance-Dependent Individuals as a Suicide Risk Group. *Russian Journal of Psychiatry.* 2017;3:19–26. (In Russ.).
 26. Montanari L. Comorbidity of substance use and mental disorders in Europe. *Eur J Public Health.* 2024;34(3):ckae144.524. doi: 10.1093/eurpub/ckae144.524 PMID: PMC11517894.
 27. Fazel S, Långström N, Hjern A, Grann M, Lichtenstein P. Schizophrenia, substance abuse, and violent crime. *JAMA.* 2009;301(19):2016–23. doi: 10.1001/jama.2009.675 PMID: 19454640; PMID: PMC4905518.
 28. Green AI, Drake RE, Brunette MF, Noordsy DL. Schizophrenia and co-occurring substance use disorder. *Am J Psychiatry.* 2007;164(3):402–8. doi: 10.1176/ajp.2007.164.3.402 PMID: 17329463.
 29. Никифоров ИА, Бурьгина ЛА, Белова МЮ, Костюк ГП, Подколзина ОН. Коморбидные расстройства у больных шизофренией, злоупотребляющих каннабиноидами (обзор литературы). *Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: естественные и технические науки.* 2021;(1):180–187. doi: 10.37882/2223-2966.2021.01.22
Nikiforov IA, Burygina LA, Belova MYu, Kostyuk GP, Podkolzina ON. Comorbid disorders in schizophrenic patients who abuse cannabinoids (literature review) *Modern Science: Current Problems of Theory and Practice. Series: Natural and Technical Sciences.* 2021;(1):180–187. doi: 10.37882/2223-2966.2021.01.22 (In Russ.).
 30. Bridgman A, Ouellet-Plamondon C, Morozova M, George TP. Understanding the Neurobiological Basis of Drug Abuse: Comorbidity in Schizophrenia *Psychiatric Times.* 2013;30(2).
 31. Koura S, White A, Masdon J, Brewer KL, Parker-Cote JL, Meggs WJ. Retrospective chart review of substance abuse in patients with psychiatric emergencies in an emerging urban county. *J Am Coll Emerg Physicians Open.* 2023;4(4):e13028. doi: 10.1002/emp2.13028 PMID: 37600902; PMID: PMC10435894.
 32. Levit JD, Meyers JL, Georgakopoulos P, Pato MT. Risk for alcohol use problems in severe mental illness: Interactions with sex and racial/ethnic minority status. *J Affect Disord.* 2023;325:329–336. doi: 10.1016/j.jad.2022.12.140 Epub 2022 Dec 30. PMID: 36587907; PMID: PMC9942932.
 33. Roncero C, Buch-Vicente B, Martín-Sánchez ÁM, Álvarez-Navares AI, Andrés-Olivera P, Gamonal-Limcaco S, Lozano-López MT, Aguilar L, Sánchez-Casado F, García-Ullán L. Prevalence of hepatitis C virus infection in patients with chronic mental disorders: The relevance of dual disorders. *Gastroenterol Hepatol.* 2023;46(3):171–177. English, Spanish. doi: 10.1016/j.gastrohep.2022.06.005 Epub 2022 Jun 30. PMID: 35780956.
 34. Rafizadeh R, Danilewitz M, Bousman CA, Mathew N, White RF, Bahji A, Honer WG, Schütz CG. Effects of clozapine treatment on the improvement of substance use disorders other than nicotine in individuals with schizophrenia spectrum disorders: A systematic review and meta-analysis. *J Psychopharmacol.* 2023;37(2):135–143. doi: 10.1177/02698811221142575 Epub 2022 Dec 12. PMID: 36507548; PMID: PMC9912304.
 35. Skryabin VYu, Vinnikova MA, Ezhkova EV, Titkov MS, Bulatova RA. Atypical antipsychotics in the treatment of patients with a dual diagnosis of schizophrenia spectrum disorders and substance use disorders: the results of a randomized comparative study. *J Addict Dis.* 2021;39(4):513–525. doi: 10.1080/10550887.2021.1905589 Epub 2021 Apr 9. PMID: 33832406.
 36. Добровольская АЕ, Софронов АГ, Пашковский ВЭ. Некоторые социально-демографические и клинико-динамические показатели больных шизофренией, отягощенной злоупотреблением психоактивными веществами. *Наркология.* 2012;11(2):50–53
Dobrovolskaya AE., Sofronov AG., Pashkovskiy VE. Some socio-demographic, clinical and dynamic performance of patients with schizophrenia burdened with substance abuse *Narcology.* 2012;11(2):50–53. (In Russ.).
 37. Софронов АГ, Добровольская АЕ, Пашковский ВЭ. Полинаркотизация как патопластический фактор, влияющий на проявления расстройств шизофренического спектра *Неврологический вестник.* 2018;50(2):5–10.
Sofronov AG., Dobrovolskaya AE., Pashkovskiy VE. Polydrug abuse as a pathoplastic factor influencing the manifestations of schizophrenia spectrum disorders *Neurological Bulletin.* 2018;50(2):5–10.
 38. Драпкина ОМ, Шутов АМ, Ефремова ЕВ. Коморбидность, мультиморбидность, двойной диагноз — синонимы или разные понятия? *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2019;18(2):65–69. doi: 10.15829/1728-8800-2019-2-65-69
Drapkina OM, Shutov AM, Efremova EV, Comorbidity, multimorbidity, dual diagnosis — synonyms or different terms? *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2019;18(2):65–69. (In Russ.). doi: 10.15829/1728-8800-2019-2-65-69

39. Пилиавская ОИ. Гендерные различия психопатологического синдрома при подростковой шизофрении. *Непрерывное медицинское образование и наука*. 2020;15(2):17–20.

Pilyavskaya OI. Gender differences of a psychopathic syndrome in teenager schizophrenia. *Continuing Medical Education and Science*. 2020;15(2):17–20. (In Russ.).

Сведения об авторах

Софья Антоновна Дмитриева, врач-психиатр, ГБУЗ «ПКБ №1 им. Н.А. Алексеева ДЗМ», Москва, Россия
sophyyume@yandex.ru; <https://orcid.org/0009-0003-8919-2853>

Георгий Петрович Костюк, доктор медицинских наук, профессор, главный врач, ГБУЗ «ПКБ №1 им. Н.А. Алексеева Департамента здравоохранения города Москвы»; кафедра психического здоровья, МГУ им. М.В. Ломоносова; кафедра психиатрии, Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ); кафедра психиатрии и психосоматики ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

kgr@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3073-6305>

Information about the authors

Sofya A. Dmitrieva, psychiatrist, Psychiatric Clinical Hospital No.1 named after N.A. Alekseev of the Department of Health of the City of Moscow, Moscow, Russia

sophyyume@yandex.ru; <https://orcid.org/0009-0003-8919-2853>

Georgy P. Kostyuk, Dr. Sci. (Med.), Professor, Chief physician, Psychiatric Clinical Hospital No.1 named after N.A. Alekseev of the Department of Health of the City of Moscow; Department of Mental Health, Lomonosov Moscow State University; Department of Psychiatry, Russian Biotechnological University (ROSBIOTECH); Department of Psychiatry and Psychosomatics, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

kgr@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3073-6305>

Вклад авторов

Дмитриева С.А. — концептуализация, методология, верификация данных, проведение исследования, ресурсы, создание черновика рукописи, создание рукописи и ее редактирование, визуализация;

Костюк Г.П. — администрирование проекта.

Authors contributions

Sofya A. Dmitrieva — conception, methodology, conducting research, data verification, resources, creating a draft manuscript, creating a manuscript and editing, visualization;

Georgy P. Kostyuk — project administration.

Конфликт интересов/Conflict of interests

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interests.

Дата поступления 25.07.2025 Received 25.07.2025	Дата рецензирования 26.01.2026 Revised 26.01.2026	Дата принятия к публикации 27.01.2026 Accepted for publication 27.01.2026
--	--	--

© Сайфитдинхужаев З.Ф., 2026;
© Жукова Н.Г., 2026

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ
УДК/UDC 616-009.29

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2026-24-2-100-107>

Тикозные расстройства у детей и подростков: клиническая феноменология тиков

Зайнутдинхужа Фазлиддинхужа угли Сайфитдинхужаев, Наталья Григорьевна Жукова
ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Томск, Россия

Автор для корреспонденции: Зайнутдинхужа Фазлиддинхужа угли Сайфитдинхужаев, sayfutdinxodjaev2002@gmail.com

Резюме

Обоснование: тикозные расстройства остаются одной из актуальных проблем детской психиатрии вследствие широкой распространенности, вариабельности фенотипа и риска школьной дезадаптации. Коморбидная психопатология (прежде всего, тревожные расстройства и обсессивно-компульсивное расстройство) модифицирует клиническую картину и определяет выбор рациональной терапевтической стратегии. В русскоязычной литературе недостаточно представлены стандартизированные подходы к ранней нозологической верификации, психометрической стратификации тяжести и функционального дефицита, а также алгоритмы персонализации терапии с учетом коморбидности. **Цель исследования:** на примере серии клинических случаев продемонстрировать клиническое разнообразие тикозных расстройств и коморбидные психические расстройства у данных пациентов. **Пациенты и методы:** приведены клинические наблюдения трех пациентов с тикозными расстройствами и коморбидными психическими нарушениями. Клинико-психопатологический, клинико-динамический методы исследования были использованы для изучения клинических проявлений заболеваний у пациентов. **Результаты:** представленные клинические случаи иллюстрируют клиническую гетерогенность тиков, особенности семиотики и тяжести тиков при различных нозологических формах тикозных расстройств у детей. У пациентов с хроническими тиками и синдромом Жилиа де ля Туретта продемонстрированы сопутствующие расстройства, такие как тревожное и обсессивно-компульсивное расстройство. **Заключение:** рассмотренные клинические наблюдения показывают, что структурированная феноменологическая и психометрическая оценка тиков у детей повышает точность ранней нозологической верификации. Установлено, что коморбидная тревожно-обсессивная симптоматика выступает определяющим фактором стратификации терапии. Предложен подход к персонализированной психофармакотерапии, основанный на тяжести тиков и профиле коморбидности, что формирует практический алгоритм принятия решений.

Ключевые слова: тикозные расстройства, транзиторные тики, хронические тики, синдром Жилиа де ля Туретта, дети, подростки

Для цитирования: Сайфитдинхужаев З.Ф., Жукова Н.Г. Тикозные расстройства у детей и подростков: клиническая феноменология тиков. *Психиатрия*. 2026;24(2):100–107. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2026-24-2-100-107>

CASE REPORT

UDC 616-009.29

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2026-24-2-100-107>

Tic Disorders in Children and Adolescents: Clinical Phenomenology of Tics

Zaynutdinkhuzha F. Sayfitdinhuzhaev, Natalia G. Zhukova
Siberian State Medical University of the Ministry of Health of the Russia, Tomsk, Russia

Corresponding author: Zaynutdinkhuzha F. Sayfitdinhuzhaev, sayfutdinxodjaev2002@gmail.com

Summary

Background: tic disorders remain one of the urgent problems of child psychiatry due to their high prevalence, phenotype variability and the risk of school maladaptation. Comorbid psychopathology (primarily anxiety disorders and obsessive-compulsive disorder) modifies the clinical picture and determines the choice of a rational therapeutic strategy. The Russian-language literature does not sufficiently provide standardized approaches to early nosological verification, psychometric stratification of severity and functional deficiency, as well as algorithms for personalizing therapy based on comorbidity. **The aim of study** was to demonstrate the clinical heterogeneity of various forms of tic disorders and comorbid mental disorders in these patients using the example of a series of clinical cases. **Patients and Methods:** the article demonstrates clinical observations of three patients with tic disorders and comorbid mental deviations. Clinical-psychopathological, clinical-dynamic research methods were used to study the clinical manifestations of diseases in patients. **Results:** the presented clinical cases illustrate the clinical

heterogeneity of tics, the features of the semiotics and severity of tics in various nosological forms of tic disorders in children and adolescents. Concomitant disorders such as anxiety disorder and obsessive-compulsive disorder have been demonstrated in patients with chronic tics and Gilles de la Tourette syndrome. **Conclusion:** The reviewed clinical observations show that a structured phenomenological and psychometric assessment of tics in children and adolescents increases the accuracy of early nosological verification. It has been established that comorbid anxiety-obsessive symptoms are a determining factor in the stratification of therapy. An approach to personalized psychopharmacotherapy based on the severity of tics and comorbidity profile is proposed, which forms a practical decision-making algorithm.

Keywords: tic disorders, transient tics, chronic tics, Gilles de la Tourette syndrome, children, adolescents

For citation: Sayfitdinuzhaev Z.F., Zhukova N.G. Tic Disorders in Children and Adolescents: Clinical Phenomenology of Tics. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2026;24(2):100–107. (In Russ.). <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2026-24-2-100-107>

ВВЕДЕНИЕ

Тикозные расстройства — самый частый вид расстройств движений в детском и подростковом возрасте, обусловленный нарушениями в работе экстрапирамидной системы [1]. Тики (от французского *tic* — быстрые сокращения мышц) определяют как внезапные, быстрые, повторяющиеся, неритмичные движения (моторные тики) или вокализации (вокальные тики). Как двигательные, так и вокальные тики классифицируют как простые и сложные, хотя отличить простой тик от сложного тика не всегда просто. Простые двигательные тики представляют собой краткие, резкие, повторяющиеся и, на первый взгляд, нецеленаправленные движения, в которых задействована только одна группа мышц или часть тела (например, лицо, шея, плечи или руки) [2]. Двигательные тики чаще всего затрагивают глаза и рот, менее часто — шею и конечности, в то время как стопы и срединные осевые структуры вовлекаются реже всего [2, 3]. Примерами простых двигательных тиков являются моргание, закрывание глаз, широкое открывание глаз или рта, наклон шеи, поднятие плеч и пожатие рук. Сложные двигательные тики вызываются сокращением нескольких групп мышц и иногда кажутся целенаправленными, скоординированными или организованными моделями движения. Примерами служат постукивания, махания, пинки, прыжки, эхопраксия (подражание жестам других) и копропраксия (выполнение непристойных или запрещенных жестов либо неуместное прикосновение). Простые вокальные тики — это бессмысленные звуки, издаваемые движением воздуха через нос, рот или горло: например, кашель, прочищение горла, хрюканье, имитация звуков животных и щелканье языком. Сложные вокальные тики задействуют несколько групп мышц и характеризуются выкрикиваниями слов, фраз или целых предложений. Примерами являются крики и вопли, эхолалия (повторение слов другого человека) и копролалия (произнесение социально неприемлемых выражений) [1–4].

Тикозные расстройства по клинической картине и временному принципу принято разделять на три вида: транзиторные тики, хронические тики и синдром Жилиа де ля Туретта [1, 3]. Согласно МКБ-10, для верификации диагноза транзиторных тиков необходимо наличие тиков, сохраняющихся не дольше 12 месяцев. В этих случаях тики, как правило, носят характер подмигивания, лицевых гримас, подергиваний головой.

Для хронических тиков характерны моторные тики или вокализмы (но не оба вида одновременно), которые могут быть единичными или множественными (обычно множественными) и длиться дольше 12 месяцев. Синдром Жилиа де ля Туретта определяется как клиническая форма тиков, при которой возникают множественные моторные тики и один или несколько вокализмов, хотя не обязательно, чтобы они возникали одновременно [3, 4].

С точки зрения патофизиологии, тикозные расстройства относят к мультифакториальным заболеваниям, для развития которых необходимо носительство предрасполагающих генов и воздействие болезнетворных средовых факторов [3, 4]. С большим риском развития тиков связаны мутации в генах дофаминовой (ген *DRD2*), серотониновой (ген *SLC6A4*) и опиоидной (ген *OPRK1*) систем головного мозга [5]. Из средовых факторов, повышающих риск развития тиков у детей, наибольшее значение имеют психотравмирующее событие, стресс, физическое и умственное переутомление, смена коллектива (посещение детского сада, поступление в школу) [3, 4, 6]. Основным звеном патогенеза тикозных расстройств является нарушение обмена дофамина, а именно его избыточный выброс в стриатуме, что в свою очередь приводит к нейромедиаторному дисбалансу в нейронной сети неокортекс — стриатум — таламус — неокортекс, контролирующей двигательный акт [3, 4].

Тики обычно начинаются в возрасте от 3 до 8 лет [6]. Первые симптомы тика обычно представляют собой простые двигательные тики, затрагивающие лицо, голову или шею. Затем тики со временем распространяются в росто-каудальном направлении [7]. Если тики сохраняются более одного года (то есть, переходят в группу хронических тиков), их тяжесть обычно достигает пика в возрасте 8–12 лет. Первые вокальные тики возникают через несколько лет после начала двигательных тиков и обычно представляют собой простые вокальные тики, такие как покашливание или респираторные тики [7].

Распространенность тикозных расстройств среди мальчиков выше в 4 раза, чем у девочек [4]. Общепопуляционные исследования с использованием анкет обнаружили тики у 22% детей дошкольного возраста, 7,8% учащихся начальной школы и 3,4% подростков [4, 6]. Например, в Польше общая распространенность тиков среди детского населения составляет 9,9% (12% у мальчиков и 7,7% у девочек) [8]. В Испании тики

были отмечены примерно у 17% учащихся школьного возраста (19% у мальчиков и 13% у девочек) [9]. Распространенность синдрома Жилиа де ля Туретта оценивают примерно в 0,4–3% среди детей школьного возраста [8]. Примечателен тот факт, что распространенность синдрома Жилиа де ля Туретта среди детей с расстройством аутистического спектра (РАС) выше: у 22% детей с РАС были обнаружены хронические двигательные тики, а у 11% был диагностирован синдром Жилиа де ля Туретта [6]. Следует отметить, что тиковые расстройства среди взрослого населения встречаются редко и обычно связаны с фоновыми нейропсихиатрическими расстройствами (например, синдромом Дауна, болезнью Гентингтона, шизофренией), черепно-мозговой травмой, инсультом в области базальных ганглиев, ВИЧ-инфекцией. Тиковые расстройства могут быть обусловлены побочными эффектами нейролептических и противосудорожных препаратов или злоупотреблением кокаином [6].

Синдром Жилиа де ля Туретта часто сочетается с другими психиатрическими заболеваниями, такими как синдром дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ), обсессивно-компульсивное расстройство (ОКР), РАС, депрессия, тревожное расстройство, нарушения сна и мигрень [3–7]. Около 85–88% пациентов с синдромом Жилиа де ля Туретта имеют по крайней мере одно психиатрическое сопутствующее заболевание, которое обычно развивается в возрасте от 4 до 10 лет [10, 11]. Наиболее распространенными сопутствующими заболеваниями являются СДВГ и ОКР. Было обнаружено, что другие расстройства (например, расстройство настроения, тревожность, разрушительное поведение, самоповреждающее поведение) встречаются примерно у 30% пациентов с синдромом Жилиа де ля Туретта [4, 6]. Даже когда симптомы тиков не нарушают социальное, поведенческое или эмоциональное функционирование, сопутствующая нейропсихиатрическая патология может оказывать более сильное негативное влияние на качество жизни пациентов, чем сами тики [6, 8]. Так, например, родители детей с тиками сообщили, что симптомы, не связанные с тиками (СДВГ, ОКР, РАС, тревога), являются более проблематичными, чем сами тики [12]. Поэтому клиницистам при ведении пациентов с тиковыми расстройствами необходимо обращать внимание на данные симптомы и своевременно лечить их.

Цель публикации: на примере клинических случаев представить клинически различные типы тиковых расстройств у детей, варианты коморбидности и дифференцированные подходы к лечению тиковых расстройств.

Этический аспект

Получено информированное согласие от родителей всех пациентов на проведение обследования и анонимную публикацию клинических случаев. Проведение исследования соответствовало положениям Хельсинкской декларации 1964 г., пересмотренной в 1975–2024 гг., и одобрено локальным этическим комитетом

Сибирского государственного медицинского университета (протокол № 10005 от 24.02.2025).

Ethical aspects

Informed consent was obtained from the parents of all patients to conduct an examination and to publish clinical cases anonymously. The study was conducted in accordance with the provisions of the Helsinki Declaration of 1964, revised in 1975–2024, and approved by the local Ethics Committee of the Siberian State Medical University (Protocol No. 10005 dated 02/24/2025).

Клиническое наблюдение №1

Пациент — мальчик 7 лет. Родители обратились с жалобами на эпизоды моргания и подергивания плечами, возникающие у ребенка неоднократно в течение дня в последние три месяца.

Анамнез заболевания: симптомы появились внезапно, на фоне посещения школы и повышения учебной нагрузки. Родители отмечают, что в течение дня тики усиливаются при волнении, усталости и выполнении домашнего задания, однако уменьшаются во сне.

Анамнез жизни: ребенок от первой беременности, протекавшей без выраженных осложнений. Роды срочные, самостоятельные, в срок. Перинатальный анамнез: по шкале Апгар 8–9 баллов, без признаков гипоксии. Масса тела при рождении — 3300 г, рост — 51 см. Психомоторное развитие в рамках возрастной нормы. Навыки самообслуживания, речи и моторики сформированы адекватно возрасту. Семейный анамнез отягощен — у матери в детстве отмечались эпизоды тревожности и навязчивых движений.

Неврологический и психический статус: сознание ясное, ориентирован. Черепно-мозговые нервы: фотореакция сохранена, движения глаз в полном объеме, лицо симметричное, язык по средней линии, глотание, фонация сохранены. Парезов и параличей нет. Сухожильные рефлексы симметричные, оживлены, с расширением зон. При пассивных движениях в верхних и нижних конечностях тонус равномерный, не изменен. Ригидности и феномена «зубчатого колеса» не выявлено. Дистонических поз нет. Походка не изменена, шаг достаточной ширины, содружественные движения рук при ходьбе сохранены. В пробе Ромберга устойчив. Координаторные пробы выполняет удовлетворительно. При разговоре и в покое отмечаются быстрые множественные простые моторные тики — моргание, подергивание плечами. Оценка суммарного балла тяжести тиковых гиперкинезов по международной шкале *Yale Global Tic Severity Scale* (YGTS) составила 15 баллов (моторные тики — 9 баллов, вокальные тики — 0 баллов, нарушение функционирования — 6 баллов). Вегетативные реакции в пределах нормы.

В соответствии с критериями МКБ-10 пациенту был выставлен диагноз «Транзиторные тики» (F95.0).

Согласно международным рекомендациям, лечение транзиторных тиков базируется в первую очередь на психотерапии [13]. Поэтому пациенту рекомендована психотерапия: комплексная поведенческая

интервенция при тиках (10 еженедельных сессий по 45 минут). Родителям даны рекомендации по нормализации режима дня, снижению учебной и эмоциональной нагрузки.

В ходе динамического наблюдения отмечена положительная динамика: частота и интенсивность тиков снизились, эмоциональное состояние стабилизировалось. Через 6 месяцев от начала проявлений констатирован полный регресс симптомов и выздоровление пациента.

Клиническое наблюдение №2

Пациент — мальчик 11 лет. Ребенок предъявляет жалобы на многократные подергивания головы и плеч, возникающие ежедневно на протяжении более 2 лет. Родители добавляют, что тики усиливаются при утомлении и волнении, и жалуются на плохую успеваемость ребенка в школе.

Анамнез заболевания: тики впервые были замечены в возрасте 9 лет в виде моргания и кратковременного наклона головы вбок. Первоначально эпизоды были редкими, не привлекали внимания. Однако в течение нескольких месяцев частота и выраженность симптомов все увеличивалась. Несмотря на попытки отвлечения и коррекцию режима дня, симптомы сохранялись. Через год присоединилось подергивание плечами. Вокальных тиков не отмечается. На момент обследования длительность симптомов превышает 1,5 года без четкой ремиссии дольше 3 месяцев.

Анамнез жизни: ребенок от 3-й беременности, протекавшей на фоне угрозы прерывания на ранних сроках, роды самостоятельные, в срок. Перинатальный анамнез: по шкале Апгар 6–7 баллов. Диагностировано перинатальное поражение ЦНС, проявлявшееся синдромом гипервозбудимости в младенчестве. Психомоторное развитие: моторные и речевые навыки сформированы своевременно, у пациента средняя академическая успеваемость, присутствует дефицит концентрации внимания. Семейный анамнез не отягощен.

Неврологический и психический статус: сознание ясное, ориентирован в пространстве и времени. Черепно-мозговые нервы: фотореакция сохранена, движения глаз в полном объеме, лицо симметричное, язык по средней линии, глотание, фонация сохранены. Парезов и параличей нет. Сухожильные рефлексy симметричные, оживлены, с расширением зон. При пассивных движениях в верхних и нижних конечностях тонус равномерный, не изменен. Ригидности и феномена «зубчатого колеса» не выявлено. Дистонических поз нет. Походка не изменена, шаг достаточной ширины, содружественные движения рук при ходьбе сохранены. В пробе Ромберга устойчив. Координаторные пробы выполняет удовлетворительно. При разговоре и в покое отмечаются быстрые множественные сложные моторные тики — моргание, гримасничанье, подергивание плечами, повороты головы по типу «нет-нет». Оценка суммарного балла тяжести тиковых гиперкинезов по международной шкале YGTSS составила

22 балла (моторные тики — 14 баллов, вокальные тики — 0 баллов, нарушение функционирования — 8 баллов).

Лабораторно-инструментальные исследования: выполнена электроэнцефалограмма (ЭЭГ), по результатам которой выявлена умеренная дисфункция стволовых структур без эпилептиформной активности. Магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга без очаговой патологии.

Учитывая жалобы и анамнез, выставлен диагноз «Хронические тики» (F95.1 по МКБ-10).

Пациенту назначен антипсихотический препарат 2-ой генерации рисперидон, считающийся «золотым стандартом» лечения хронических тиков [13]. Терапия рисперидоном была начата в суточной дозировке 0,5 мг, с постепенным увеличением дозы до терапевтической — 1,5 мг/сут в течение 1 месяца. Данную дозировку пациент принимал ежедневно в течение 6 месяцев.

В динамике, на фоне психофармакотерапии рисперидоном частота и интенсивность тиков уменьшились — суммарный балл тяжести тиков составил 3 (моторные тики — 2 балла, вокальные тики — 0 баллов, нарушение функционирования — 1 балл). Кроме того, ребенок стал лучше контролировать симптомы в школьной обстановке.

Клиническое наблюдение №3

Пациент — мальчик 14 лет. Родители предъявляют жалобы на постоянные двигательные и вокальные тики, мешающие обучению и социальной адаптации сына. Кроме того, родители в последнее время отметили повышение тревожности и раздражительности у ребенка.

Анамнез заболевания: первые симптомы появились в возрасте 6 лет в виде подергивания плечами и моргания. В течение следующего года присоединились вокальные тики — хмыканье, фырканье. Со временем тики становились более выраженными, нарушали повседневную активность, в том числе и школьную успеваемость. Родители обращались за консультацией к психиатру, была назначена психотерапия без медикаментозного лечения. Однако тики сохранялись и, более того, приобрели множественный характер (как моторные, так и вокальные). Периодов полной ремиссии не наблюдалось.

Анамнез жизни: беременность протекала с токсикозом в I триместре, роды срочные, с элементами гипоксии, по шкале Апгар 5–6 баллов. Перинатальный анамнез: диагностировано перинатальное поражение центральной нервной системы (ПП ЦНС) по типу синдрома двигательных нарушений, что требовало наблюдения у невролога до 1 года. Психомоторное развитие: речевое развитие с задержкой — первые фразы в 2,5 года. Моторика в норме. У ребенка отмечаются трудности с усидчивостью и повышенная отвлекаемость. Семейный анамнез:

у отца в подростковом возрасте отмечались навязчивые движения, которые не были диагностированы и самостоятельно прошли по достижении 20 лет.

Неврологический и психический статус: сознание ясное, контакт установлен. Черепно-мозговые нервы: фотореакция сохранена, движения глаз в полном объеме, лицо симметричное, язык по средней линии, глотание, фонация сохранены. Парезов и параличей нет. Сухожильные рефлексы симметричные, оживлены, с расширением зон. При пассивных движениях в верхних и нижних конечностях отмечается диффузная гипотония. Дистонические позы не выявлены. Походка не изменена, шаг достаточной ширины, содружественные движения рук при ходьбе сохранены. В пробе Ромберга устойчив. Координаторные пробы выполняет удовлетворительно. Присутствуют множественные моторные тики: моргание, повороты головы, подергивание правой руки. Вокальные тики: хмыканье, постукивание языком, негромкие выкрики. Симптоматика усиливается при усталости и волнении. Оценка тяжести тиковых гиперкинезов по международной шкале YGTSS составила 39 баллов (моторные тики — 19 баллов, вокальные тики — 12 баллов, нарушение функционирования — 8 баллов). Пациент отмечает «внутренний позыв» к тикю, попытки подавления, сопровождающиеся внутренним напряжением. Подросток демонстрирует страх ситуаций, связанных с общением и оценкой со стороны других людей, боится быть униженным и опозоренным из-за тиков. Проведено тестирование по шкале SCARED (*Screen for Child Anxiety Related Emotional Disorders*), суммарный балл — 30. Также отмечено наличие компульсий — пациент описывает внутренние позывы многократно поправлять одежду, перестраивать предметы до достижения «идеального» состояния. При более детальном расспросе отмечено наличие obsessions: навязчивый счет окружающих объектов (шагов окружающих и иных действий), итоговый балл по шкале Йеля-Брауна (*Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale, Y-BOCS*) составил 13 баллов.

Лабораторно-инструментальные исследования: пациенту выполнена электроэнцефалограмма (ЭЭГ), по результатам которой выявлена дисфункция стволовых структур без эпилептиформной активности. МРТ головного мозга без очаговой патологии.

Пациенту был выставлен диагноз «Синдром Жилиа де Туретта» (F95.2 по МКБ-10) в сочетании с тревожным расстройством и обсессивно-компульсивным расстройством легкой степени.

Учитывая основное заболевание и коморбидные расстройства, а также опираясь на международные рекомендации, пациенту было решено назначить препарат арипипразол. Арипипразол, согласно рекомендациям, был назначен в дозировке 3 мг/сут в постепенном увеличении суточной дозировки до 6 мг/сут в течении 1 месяца [11]. Затем в течении 6 месяцев пациент принимал по 6 мг/сут. Кроме того, родителям даны рекомендации по организации режима, снижению психоэмоциональной нагрузки.

В динамике через 6 месяцев терапии отмечается снижение тяжести тиков на 80% от изначального уровня; суммарный балл тяжести тиков по шкале YGTSS снизился до 8 баллов (моторные тики — 1 баллов, вокальные тики — 5 баллов, нарушение функционирования — 2 баллов). Кроме того, пациент отмечает, что стал лучше осознавать и контролировать тики. Значение тревожного расстройства по шкале SCARED снизилось до 18 баллов, что соответствует отсутствию клинически значимых симптомов тревожности. Обсессивно-компульсивная симптоматика также регрессировала после курса терапии; сумма баллов по шкале составила 3 балла.

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенный анализ трех клинических случаев наглядно иллюстрирует широкий спектр клинических проявлений тиковых расстройств у детей и подростков — от транзиторных форм с благоприятным прогнозом до хронического течения при синдроме Жилиа де ля Туретта с коморбидной патологией. Наши наблюдения подчеркивают критическую важность ранней дифференциальной диагностики, оценки тяжести и индивидуального подхода к терапии у пациентов с тиками.

При ведении пациентов с тиками представляется важным использование стандартизированных шкал, которые позволяют объективизировать оценку состояния и эффективности терапии. Так, например, в наблюдении №1 низкий балл по шкале YGTSS (15 баллов) и отсутствие коморбидных расстройств соответствовали диагнозу транзиторного тика и позволили ограничиться немедикаментозными методами и достичь полного регресса симптоматики. В наблюдении №2 верифицировано утяжеление тиков, переход от простых тиков к сложным, высокий балл по YGTSS (22 балла) и хронизация процесса (длительность больше 2 лет). Диагноз «Хронические тики» явился прямым показанием к назначению фармакотерапии (рисперидон), что привело к значительному улучшению состояния пациента (снижение суммарной тяжести тиков до 3 баллов). В клиническом наблюдении №3 отмечена генерализация тиков с вовлечением большого количества мышечных групп и соответственно высоким баллом по шкале YGTSS (39 баллов). Кроме того, у данного пациента наблюдались клинически значимые показатели по шкалам SCARED (30 баллов) и Y-BOCS (13 баллов). Это демонстрирует патогенетическую связь синдрома Жилиа де ля Туретта с другими психическими заболеваниями, которые часто встречаются при данном синдроме [11, 12]. Комплексная оценка с применением шкал позволила не только констатировать полиморфную симптоматику, но и количественно оценить динамику на фоне приема арипипразола. Терапия положительно повлияла на все симптомы пациента, включая тики, тревогу, obsessions и компульсии.

Данные наблюдения согласуются с современной концепцией, рассматривающей тиковые расстройства

как клинически гетерогенную группу расстройств, где тяжесть моторных и вокальных проявлений напрямую коррелирует с риском развития коморбидных состояний, которые, по мнению цитируемых авторов, в большей степени влияют на качество жизни пациента, чем сами тики [2–6].

Кроме того, наличие отягощенного перинатального периода (ПП ЦНС, низкие баллы по шкале Апгар, гипоксия) у пациентов с хроническими тиками и синдромом Жилиа де ля Туретта (наблюдения №2 и №3) в сопоставлении с их отсутствием при транзиторных тиках (наблюдение №1), по-видимому, в очередной раз подтверждает роль дисфункции стриато-таламо-кортикальных нейронных сетей, формирующейся в результате раннего органического поражения ЦНС, в патогенезе тиков [1–4].

На наш взгляд, особый интерес представляет фармакотерапия пациента с синдромом Жилиа де ля Туретта в виду коморбидности — наличия у пациента тревожного расстройства и обсессивно-компульсивного расстройства легкой степени. Учитывая возраст пациента, назначение более 1 психотропного препарата было бы нерациональной стратегией. Однако остро стоял вопрос купирования симптомов основного заболевания и коморбидных расстройств, в значительной степени снижающих качество жизни пациента во всех сферах. В европейских клинических рекомендациях в таких случаях предпочтение отдается препарату из группы антипсихотиков — арипипразолу, способному купировать как тики, так и симптомы сопутствующих расстройств [13, 14]. Противотиковый эффект арипипразола объясняется частичной агонистической активностью в отношении дофаминовых D2-рецепторов, в то время как агонизм серотониновых 5-HT_{1A}-рецепторам и антагонизм в отношении серотониновых 5-HT₂-рецепторов обуславливает анксиолитический эффект [13, 14]. В случае №3 арипипразол оказался эффективным как в лечении тиков при синдроме Жилиа де ля Туретта, так и в лечении симптомов тревоги и ОКР.

В реальной клинической практике при выборе терапии синдрома Жилиа де ля Туретта предпочтение, как правило, отдается препаратам из группы антипсихотиков, таким как рисперидон, тиаприд и тералиджен. В случаях, когда пациента беспокоят только тики, данные препараты могут рассматриваться как первая линия терапии; однако, когда у пациента с тиковым расстройством имеется коморбидность с другими психиатрическими заболеваниями, предпочтение должно отдаваться арипипразолу, обладающему мультимодальным действием, что продемонстрировано в наблюдении №3 [3, 6, 13–15].

Основным ограничением данного исследования является его формат (серия клинических случаев), что обуславливает ограниченную обобщаемость результатов. Однако представленные наблюдения служат наглядной клинической иллюстрацией эффективности применения стратифицированного подхода,

основанного на тщательной фенотипической характеристике психических нарушений у пациента (с использованием стандартизированных шкал) и следовании актуальным клиническим рекомендациям в лечении этих расстройств.

Ключевым положением является необходимость рассматривать тиковые расстройства не как изолированный феномен, а в рамках спектральной патологии, где оценка коморбидного фона является не менее важной, чем оценка самих тиков, и определяет долгосрочный прогноз и тактику ведения пациента. Комплексный персонализированный подход, продемонстрированный в данных наблюдениях, позволяет достичь значительного улучшения состояния и социальной адаптации пациентов даже при тяжелых формах тиковых расстройств.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленные клинические примеры демонстрируют основные клинические типы тиков. Показано, что тяжесть тиков возрастает от группы транзиторных тиков к синдрому Жилиа де ля Туретта, при котором тики приобретают генерализованный характер. Пациентам с тиками необходим индивидуальный подход к терапии, основанный на объективной оценке тяжести тиков, степени функциональных нарушений и наличии сопутствующей патологии. Немедикаментозные методы являются основой лечения легких и транзиторных форм, в то время как при хронических и тяжелых формах необходима психофармакотерапия препаратами из группы антипсихотиков в сочетании с психотерапевтическими методами.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

1. Гасанов РФ, Макаров ИВ, Емелина ДА. Состояние активности моноаминов у детей с тиковыми гиперкинезами и комбинированным типом синдрома дефицита внимания. *Психиатрия*. 2021;19(2):46–54. doi: 10.30629/2618-6667-2021-19-2-46-54
Gasanov RF, Makarov IV, Emelina DA. The State of Monoamine Activity in Children with Tic Hyperkineses and the Combined Type of Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD). *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2021;19(2):46–54. (In Russ.). doi: 10.30629/2618-6667-2021-19-2-46-54
2. Nurmatova DA, Zhukova NG, Sayfitdinkhuzhaev ZF, Okhunbaev JM. Morphometric Characteristics of Cerebral Structures in Gilles De La Tourette Syndrome. *Personalized Psychiatry and Neurology*. 2025;5(1):2–9. doi: 10.52667/2712-9179-2025-5-1-2-9
3. Заваденко НН, Доронина ОБ, Нестеровский ЮЕ. Хронические тики и синдром Туретта у детей и подростков: особенности диагностики и лечения. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2015;115(1):102–109. doi: 10.17116/jnev-201511511102-109

- Zavadenko NN, Doronina OB, Nesterovsky YuE. Chronic tics and Tourette syndrome in children and adolescents: diagnostic and treatment characteristics. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2015;115(1):102–109. (In Russ.). doi: 10.17116/jnevro20151151102-109
4. Зыков ВП. Тики и синдром Туретта у детей. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2020;120(5):116–124. doi: 10.17116/jnevro2020120051116
Zykov VP. Tics and Tourette's syndrome in children. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2020;120(5):116–124. (In Russ.). doi: 10.17116/jnevro2020120051116
 5. Bertelsen B, Stefánsson H, Riff Jensen L, Melchior L, Mol Debes N, Groth C, Skov L, Werge T, Karagiannidis I, Tarnok Z, Barta C, Nagy P, Farkas L, Brøndum-Nielsen K, Rizzo R, Gulisano M, Rujescu D, Kiemeny LA, Tosato S, Nawaz MS, Ingason A, Unnsteinsdóttir U, Steinberg S, Ludvigsson P, Stefansson K, Kuss AW, Paschou P, Cath D, Hoekstra PJ, Müller-Vahl K, Stuhmann M, Silahatoglu A, Pfundt R, Tümer Z. Association of AADAC Deletion and Gilles de la Tourette Syndrome in a Large European Cohort. *Biol Psychiatry*. 2016;79(5):383–391. doi: 10.1016/j.biopsych.2015.08.027 Epub 2015 Sep 3. PMID: 26444075.
 6. Ueda K, Black KJ. A Comprehensive Review of Tic Disorders in Children. *J Clin Med*. 2021;10(11):2479. doi: 10.3390/jcm10112479
 7. Bloch MH, Leckman JF. Clinical course of Tourette syndrome. *J. Psychosom. Res.* 2009;67:497–501. doi: 10.1016/j.jpsychores.2009.09.002
 8. Stefanoff P, Wolanczyk T, Gawrys A, Swirszcz K, Stefanoff E, Kaminska A, Lojewska-Bajbus M, Mazurek B, Majewska-Stefaniak A, Mikulska J, Brynska. Prevalence of tic disorders among schoolchildren in Warsaw, Poland. *Eur. Child Adolesc Psychiatry*. 2008;17:171–178. doi: 10.1007/s00787-007-0651-y
 9. Cubo E, Gabriel y Galán JM, Villaverde VA, Velasco SS, Benito VD, Macarrón JV, Guevara JC, Louis ED, Benito-León J. Prevalence of tics in schoolchildren in central Spain: A population-based study. *Pediatr. Neurol.* 2011;45:100–108. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2011.03.003
 10. Alves HL, Quagliato EM. The prevalence of tic disorders in children and adolescents in Brazil. *Arq. Neuropsiquiatr.* 2014;72:942–948. doi: 10.1590/0004-282X20140174
 11. Hirschtritt ME, Lee PC, Pauls DL, Dion Y, Grados MA, Illmann C, King RA, Sandor P, McMahon WM, Lyon GJ, Cath DC, Kurlan R, Robertson MM, Osiecki L, Scharf JM, Mathews CA; Tourette Syndrome Association International Consortium for Genetics. Lifetime prevalence, age of risk, and genetic relationships of comorbid psychiatric disorders in Tourette syndrome. *JAMA Psychiatry*. 2015;72(4):325–33. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2014.2650 PMID: 25671412; PMCID: PMC4446055.
 12. Stiede JT, Alexander JR, Wellen B, Bauer CC, Himle MB, Mouton-Odum S, Woods DW. Differentiating tic-related from non-tic-related impairment in children with persistent tic disorders. *Compr. Psychiatry*. 2018;87:38–45. doi: 10.1016/j.comppsy.2018.07.017
 13. Roessner V, Eichele H, Stern JS, Skov L, Rizzo R, Debes NM, Nagy P, Cavanna AE, Termine C, Ganos C, Münchau A, Szejko N, Cath D, Müller-Vahl KR, Verdellen C, Hartmann A, Rothenberger A, Hoekstra PJ, Plessen KJ. European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders-version 2.0. Part III: pharmacological treatment. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2022;31(3):425–441. doi: 10.1007/s00787-021-01899-z
 14. Prommer E. Aripiprazole. *Am J Hosp Palliat Care*. 2017;34(2):180–185. doi: 10.1177/1049909115612800
 15. Мунасипова СЭ, Залялова ЗА, Хасанова ДМ. Коморбидность тикозных гиперкинезов с импульсивными расстройствами. *Практическая медицина*. 2020;18(5):88–92. doi: 10.32000/2072-1757-2020-5-88-92
Munasipova SE, Zalyalova Z, Khasanova DM. Comorbidity of tic hyperkineses with impulsive disorders. *Practical medicine*. 2020;18(5):88–92. (In Russ.). doi: 10.32000/2072-1757-2020-5-88-92

Сведения об авторах

Зайнутдинхужа Фазлиддинхужа угли Сайфитдинхужаев, лаборант-исследователь, научная лаборатория когнитивной нейрофизиологии психосоматических отношений, ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России», Томск, Россия

sayfutdinxodjaev2002@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0007-2184-2708>

Наталья Григорьевна Жукова, доктор медицинских наук, профессор, кафедра неврологии и нейрохирургии, ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России», Томск, Россия
zhukova.ng@ssmu.ru; <https://orcid.org/0000-0001-6547-6622>

Information about the authors

Zaynutdinkhuzha F. Sayfitdinhuzhaev, Research Assistant, Scientific Laboratory of Cognitive Neurophysiology of Psychosomatic Relations, Siberian State Medical University of the Ministry of Health of the Russia, Tomsk, Russia

sayfutdinxodjaev2002@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0007-2184-2708>

Natalia G. Zhukova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Neurology and Neurosurgery, Siberian State Medical University of the Ministry of Health of the Russia, Tomsk, Russia

zhukova.ng@ssmu.ru; <https://orcid.org/0000-0001-6547-6622>

Вклад авторов

Сайфитдинхужаев З.Ф. — концептуализация, методология, верификация данных, проведение исследования, создание черновика рукописи, руководство исследованием;

Жукова Н.Г. — верификация данных, администрирование данных, создание рукописи и ее редактирование, руководство исследованием.

Authors' contributions

Zaynutdinkhuzha F. Sayfitdinhuzhaev — conceptualization, methodology, data verification, conducting research, creating a draft manuscript, directing research;

Natalia G. Zhukova — data verification, data administration, manuscript creation and editing, research management.

Конфликт интересов/Conflict of interests

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interests.

Дата поступления 23.09.2025 Received 23.09.2025	Дата рецензирования 31.10.2025 Revised 31.10.2025	Дата принятия к публикации 27.01.2026 Accepted for publication 27.01.2026
--	--	--

© Юнилайнен О.А., 2026;
 © Старостина Е.Г., 2026;
 © Баранов П.А., 2026;
 © Олейчик И.В., 2026

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

УДК/UDC 616.89-056.7: 616.89-02-085

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2026-24-2-108-118>

Гиперпролактинемия, ассоциированная с приемом антипсихотиков и резистентная к терапии каберголином

Ольга Александровна Юнилайнен¹, Елена Георгиевна Старостина², Петр Александрович Баранов¹, Игорь Валентинович Олейчик¹

¹ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

²ГБУЗ Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва, Россия

Автор для корреспонденции: Ольга Александровна Юнилайнен, olga84J@yandex.ru

Резюме

Обоснование: гиперпролактинемия широко распространена у пациентов с психическими расстройствами, получающих антипсихотики. Терапия каберголином для нормализации пролактина у данных пациентов признана эффективной. В научной литературе описаны случаи пролактин-секретирующих аденом гипофиза, резистентных к каберголину. Клинические наблюдения гиперпролактинемии, ассоциированной с антипсихотиками, резистентной к терапии каберголином, в научных публикациях редки. **Цель:** описать клинические случаи и обосновать лечебные подходы к гиперпролактинемии, ассоциированной с приемом антипсихотиков и резистентной к терапии каберголином. **Пациенты и методы:** участвовали пациентки с эндогенными психическими расстройствами, проходившие стационарное лечение. Применяли клинический, психопатологический, лабораторный методы обследования. Описание случаев: случай 1 — женщина 23 лет, психически больна с 17 лет, дважды лечилась стационарно по поводу депрессивного состояния в рамках шизотипического расстройства. Отмечалось тяжелое течение депрессий с высоким риском суицида и выраженная резистентность к лекарственной терапии, проводился курс электросудорожной терапии (ЭСТ). Терапевтический эффект достигнут от применения антипсихотиков, однако выявлено повышение уровня пролактина. Гиперпролактинемия сопровождалась увеличением веса, лактореей, выпадением волос. Применение каберголина в дозе 3,5 мг в неделю было неэффективным. При коррекции антипсихотической терапии уровень пролактина в крови нормализовался. Случай 2 — женщина 37 лет, психически больна с 19 лет, неоднократно лечилась стационарно по поводу галлюцинаторно-бредовой симптоматики. Отмечалась хронификация заболевания и выраженная резистентность к медикаментозному лечению. Проводился курс ЭСТ для преодоления резистентности. Назначение антипсихотиков привело к существенной редукции галлюцинаторно-бредовой симптоматики и улучшению качества жизни пациентки, однако обнаружено развитие гиперпролактинемии. Применение каберголина в дозе 3,5 мг в неделю было неэффективным. Гиперпролактинемия протекала практически бессимптомно (включая отсутствие гипогонадизма), каберголин был отменен, психофармакотерапия продолжена по прежней схеме. **Заключение:** при неэффективности каберголина в дозе 3,0 мг в неделю гиперпролактинемия, ассоциированная с антипсихотиками, может расцениваться как резистентная к каберголину. Выбор лечебной тактики в этом случае должен проводиться индивидуально, с учетом клинических проявлений гиперпролактинемии, комплексного анализа лабораторных показателей, особенностей течения психического заболевания.

Ключевые слова: пролактин, гиперпролактинемия, антипсихотик, каберголин, депрессивное состояние, резистентность к терапии

Для цитирования: Юнилайнен О.А., Старостина Е.Г., Баранов П.А., Олейчик И.В. Гиперпролактинемия, ассоциированная с приемом антипсихотиков и резистентная к терапии каберголином. *Психиатрия*. 2026;24(2):108–118. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2026-24-2-108-118>

CASE REPORT

UDC 616.89-056.7: 616.89-02-085

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2026-24-2-108-118>

Hyperprolactinemia, Induced by Antipsychotics and Resistant to Cabergoline Therapy

Olga A. Yunilaynen¹, Elena G. Starostina², Petr A. Baranov¹, Igor V. Oleichik¹

¹FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia

²M.F. Vladimirsky Moscow regional research clinical institute, Moscow, Russia

Corresponding author: Olga A.Yunilaynen, olga84J@yandex.ru

Summary

Background: hyperprolactinemia is common in patients with mental disorders receiving antipsychotics. Cabergoline therapy for normalizing prolactin in these patients has been found to be effective. Cases of prolactin-secreting pituitary adenomas

resistant to cabergoline have been described in the literature. Clinical observations of antipsychotic-induced/antipsychotic-associated hyperprolactinemia resistant to cabergoline therapy are rare in scientific publications. **The aim** of the study was to describe clinical cases and justify treatment approaches to hyperprolactinemia, associated with antipsychotics and resistant to cabergoline therapy. **Patients and Methods:** the study involved female patients with endogenous mental disorders undergoing inpatient treatment. Clinical, psychopathological, and laboratory examination methods were used. Case description: Case 1 — a 23-year-old female, mentally ill since the age of 17, was twice treated in mental hospitals for a depressive state within the framework of schizotypal disorder. A severe course of depression with a high risk of suicide and clear resistance to drug therapy was noted; a course of ECT was administered. The therapeutic effect was achieved through the use of antipsychotics, but an increase in prolactin levels was detected. Hyperprolactinemia was accompanied by weight gain, lactorrhoea, and hair loss. Cabergoline at a dose of 3.5 mg per week was ineffective. With the correction of antipsychotic therapy, the level of prolactin in the blood returned to normal. Case 2 — a 37-year-old female, mentally ill since the age of 19, was repeatedly treated in mental hospitals for hallucinatory-delusional symptoms. Chronicity of the disease and pronounced resistance to drug treatment were noted. A course of ECT was administered to overcome resistance. Prescription of antipsychotics resulted in a significant reduction in hallucinatory-delusional symptoms and improvement in the patient's quality of life; however, the development of hyperprolactinemia was detected. Cabergoline at a dose of 3.5 mg per week was ineffective. Hyperprolactinemia was virtually asymptomatic (including the absence of hypogonadism), cabergoline was terminated, and psychopharmacotherapy was continued according to the previous treatment regimen. **Conclusion:** if cabergoline 3.0 mg/week is ineffective, antipsychotic-induced/antipsychotic-associated hyperprolactinemia may be considered cabergoline-resistant. The choice of treatment tactics in this case should be carried out individually, taking into account the clinical manifestations of hyperprolactinemia, a comprehensive analysis of laboratory parameters, and the specificities of the course of the mental disorder.

Keywords: prolactin, hyperprolactinemia, antipsychotic, cabergoline, depressive state, resistance to therapy

For citation: Yunilaynen O.A., Starostina E.G., Baranov P.A., Oleichik I.V. Hyperprolactinemia, Induced by Antipsychotics and Resistant to Cabergoline Therapy. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2026;24(2):108–118. (In Russ.). <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2026-24-2-108-118>

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время во всем мире постепенно увеличивается количество пациентов, длительно получающих антипсихотические препараты. Это связано как с появлением новых, более современных, поколений антипсихотиков, так и с расширением показаний к их применению. Частота назначения антипсихотиков в США, по данным крупного популяционного исследования, составляет 1,7% [1]. Гиперпролактинемия — один из наиболее частых побочных эффектов антипсихотической терапии — встречается у 39–70% больных [2]. Хорошо известно, что антипсихотические препараты различаются по способности повышать уровень пролактина, наиболее выраженная гиперпролактинемия характерна для терапии рисперидоном, палиперидоном, амисульпридом и сульпиридом [2, 3]. Предполагается, что вероятность развития гиперпролактинемии также зависит от генетических и фармакокинетических особенностей пациента. Описаны статистически значимые различия для двух SNP-маркеров генов дофаминовых рецепторов DRD2 (rs6277) и DRD4 (rs936461) между пациентами с гиперпролактинемией, ассоциированной с антипсихотиками, и с нормальным уровнем пролактина [4].

Гиперпролактинемия, ассоциированная с приемом антипсихотиков, приводит к нарушению менструального цикла, галакторее у женщин и к сексуальным нарушениям у пациентов обоего пола [2]. Помимо вышеописанных клинических проявлений, в литературе встречаются описания клинических случаев пролактин-секретирующих аденом гипофиза, сформировавшихся на фоне многолетней гиперпролактинемии, обусловленной приемом антипсихотиков [5, 6].

По материалам базы данных фармаконадзора США, наибольшая частота аденом гипофиза отмечена у пациентов, получавших рисперидон, значительно чаще, чем при приеме кветиапина, арипипразола или зипрасидона [7]. В более позднем ретроспективном исследовании была подтверждена ассоциация приема пролактин-повышающих антипсихотиков (ППА) — рисперидона, амисульприда, палиперидона и сульпирида — с развитием аденомы гипофиза, хотя менее достоверным этот вывод делает факт, что до начала приема препаратов МРТ гипофиза не проводили [8]. Общим недостатком указанных выше исследований является регистрация аденомы гипофиза лишь по обнаруживаемости, а не методом сплошного скрининга. Возможно, что частота пролактинемии у больных, в течение длительного времени получавших ППА, еще выше.

Скрининговые исследования с проведением МРТ всем пациентам, которые долгое время получали ППА, практически отсутствуют. При выраженной гиперпролактинемии (уровень пролактина как минимум в два раза выше верхней границы референсного интервала), длительно существующей на фоне приема антипсихотиков, рекомендована ее коррекция даже в случае бессимптомного течения. Существует несколько общепринятых подходов к нормализации пролактина при гиперпролактинемии, ассоциированной с антипсихотиками. Рекомендуется снижение дозы препарата, вызвавшего гиперпролактинемию, или его замена; добавление арипипразола к текущей терапии; назначение каберголина с последующим подбором дозы под контролем уровня пролактина [9].

В реальной клинической практике снижение дозы антипсихотика может вызвать рецидив психического заболевания, в то же время некоторые препараты вызывают повышение пролактина даже в очень малых

дозах [10]. Подбор эффективной антипсихотической терапии при эндогенных психических расстройствах является крайне трудоемким процессом, и заменить один антипсихотик на другой без риска ухудшения психического состояния не всегда представляется возможным. Добавление к лечению арипипразола и других антипсихотиков из группы парциальных агонистов дофаминовых рецепторов нередко сопровождается ажитацией, усилением тревоги, повышением риска аутоагрессивных и суицидальных тенденций. В такой ситуации применение каберголина считают наиболее безопасным и эффективным методом нормализации уровня пролактина.

В клинических рекомендациях для эндокринологов от 2023 г. подчеркнута целесообразность коррекции каберголином гиперпролактинемии, ассоциированной с антипсихотиками, [11]. В практике врачей-эндокринологов встречаются пациенты с пролактин-секретирующими аденомами гипофиза, резистентными к каберголину. Эти наблюдения составляют до 15–20% от всех случаев пролактином [12]. В качестве критериев резистентности пролактином принято считать отсутствие нормализации пролактина сыворотки и/или уменьшения размеров опухоли на 50% и более на фоне терапии агонистами дофамина при применении каберголина в дозе 3 мг/нед и более в течение 6 месяцев и дольше [13]. Применительно к неопухоловой гиперпролактинемии в литературе отсутствует такое понятие как резистентность к каберголину, однако в связи с вышесказанным правомочно считать резистентными случаи, когда прием 3 мг (или более) каберголина в неделю не приводит к нормализации пролактина в течение одного месяца (или более).

Цель работы: привести описание клинических случаев гиперпролактинемии, ассоциированной с антипсихотиками и резистентной к каберголину, и обосновать дифференцированные подходы к лечению гиперпролактинемии, ассоциированной с антипсихотиками и резистентной к терапии каберголином.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось с участием пациенток с эндогенными психическими расстройствами, проходивших стационарное лечение в клинике ФГБНУ НЦПЗ. Методы обследования — клинический, психопатологический, лабораторный. Уровень пролактина и половых гормонов в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа в лаборатории нейроиммунологии НЦПЗ.

Этические аспекты

Исследование проведено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации 1964 г., пересмотренной в 1975–2024 гг. Пациентки подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании и анонимную публикацию данных обследования. Протокол исследования одобрен локальным этическим

комитетом ФГБНУ НЦПЗ (протокол № 846 от 23.12.2021 г.)

Ethical aspects

This study complies with the Principles of the WMA Helsinki Declaration 1964, amended 1975–2024. Parents signed the informed consent for patient's participation in the study and anonymous publication of the clinical case. The study protocol was approved by the local ethics committee of the FSBSI Mental Health Research Centre (protocol No. 846 dated December 23, 2021)

Клинический случай №1

Пациентка М., 23 года, студентка 1 курса вуза, не замужем. Наследственность психопатологически не отягощена.

Анамнез: родилась от нормально протекавших беременности и родов. Раннее развитие без особенностей, в детские годы обращала на себя внимание строптивость, капризность, импульсивность. Во время обучения в школе была амбициозной, прилежной, стремилась к наилучшим результатам. В коллективе имела ограниченный круг близких друзей, с остальными одноклассниками поддерживала формальные отношения. В 13 лет изменилась по характеру — стала протестной, конфликтной, оппозиционной по отношению к родственникам. С этого возраста появилась неустойчивость настроения в виде эпизодов подавленности и грусти (в течение нескольких недель) и периодов, когда испытывала прилив сил и энергии, становилась чрезмерно деятельной. В январе 2016 г. (17 лет) появилось недовольство собственной внешностью, считала себя излишне полной (масса тела на тот момент 54 кг, рост 168 см, ИМТ 19,1 кг/м², т.е. у нижней границы нормы), начала ограничивать себя в еде, голодала по 2–3 дня. Летом 2016 г. влюбилась, начала встречаться с молодым человеком. Отношения были неровными, конфликтными, с частыми ссорами по незначительным поводам. Изменчивость настроения стала более отчетливой и частой, настроение могло меняться несколько раз в течение одного дня. Весной 2017 г. настроение стало стойко сниженным, испытывала подавленность, душевную боль в виде тяжести за грудиной, перестала ощущать вкус пищи. Пропускала занятия в школе, большую часть времени проводила дома, играя в компьютерные игры. При общении с родными была раздражительной, легко озлоблялась, бранилась. Несмотря на подобное состояние, окончила среднюю школу, поступила в Московский архитектурный институт. В июне 2017 г. рассталась с молодым человеком по его инициативе, после чего состояние еще больше ухудшилось — появились суицидальные мысли, считала, что «без возлюбленного нет смысла в жизни». Обдумывала способы самоубийства, искала информацию об этом в интернете. Пыталась выпить большую дозу фенобарбитала, однако помешали родители, которые вернулись домой раньше запланированного срока. Во время скандала с родными импульсивно пыталась выброситься из окна, но была остановлена

отцом. Находилась на стационарном лечении в НИИ им. Н.В. Склифосовского, в дальнейшем переведена в клинику ФГБНУ НЦПЗ, где проходила лечение с августа по октябрь 2017 г.

Психический статус: при поступлении в клинику обращала на себя внимание малая эмоциональная выразительность и общая монотонность мимики и высказываний больной. В ходе беседы пациентка формально отвечала на вопросы, заинтересованности не проявляла. Фон настроения был сниженным, с преобладанием подавленности, уныния, тоски. Мысли о разрыве с молодым человеком носили навязчивый и неотступный характер, была охвачена переживаниями на эту тему, не могла переключиться на другие. О суицидальной попытке рассказывала спокойно, раскаяния и сожаления не испытывала. Не скрывала сожаления, что попытка самоубийства не удалась. Активно высказывала суицидальные мысли, намеревалась «броситься под поезд или с высоты, чтобы наверняка». К своему состоянию была не критична. Жаловалась на трудности при засыпании, снижение аппетита.

Результаты психологического обследования: в мышлении на фоне достаточно сформированных операциональных возможностей, доступности обобщений различной степени сложности отмечена склонность к образованию формальных и эмоционально выхолащенных ассоциативных связей. Обращает на себя внимание бедность эмоциональной продукции, сужение круга общения, скудость и своеобразие интересов, увлечение эзотерикой, картами таро. Критика к своему состоянию формальная. Присутствуют идеи переоценки собственных способностей, недостаточность прогностических функций.

Диагноз: Шизотипическое расстройство с неврозоподобной симптоматикой и биполярными фазными аффективными колебаниями, затяжное депрессивное состояние F21.3 + F32.2.

Пациентка находилась на стационарном лечении 1,5 месяца. Проводилось лечение амитриптилином (до 150 мг/сут), этаперазином (до 12 мг/сут), оланзапином (до 15 мг/сут), вальпроатом (до 600 мг/сут), корректорами. Настроение на момент выписки стало ровным, стабильным, нормализовался сон и аппетит. В психическом состоянии сохранялись эмоциональная невыразительность и умеренная монотонность мимики. Исчезли суицидальные мысли, однако сохранялись навязчивые воспоминания о бывшем молодом человеке. При обследовании в стационаре выявлена умеренная гиперпролактинемия до 653,7 мМЕ/л (норма 109–557 мМЕ/л) (табл. 1).

Динамическое наблюдение после стационарного лечения с октября по ноябрь 2017 г. После выписки из клиники лекарственную терапию принимала нерегулярно, в основном по настоянию матери. Приступила к обучению в вузе, с учебой справлялась с трудом, часто испытывала сонливость, физическую слабость, тремор пальцев рук. Менструальный цикл был регулярным, масса тела увеличилась за месяц с 58

до 61 кг, ИМТ — с 20,5 до 21,6 кг/м², то есть оставался в нормальном диапазоне. Часто вспоминала бывшего возлюбленного, следила за ним в социальных сетях, у общих знакомых интересовалась событиями его жизни. Уже через месяц после выписки в ноябре 2017 г., состояние вновь заметно ухудшилось, возобновились уныние, апатия, тоска. Утратила интерес к учебе, появилось ощущение душевной боли. Снизился аппетит, похудела до 58 кг. Навязчивые воспоминания о бывшем молодом человеке стали возникать чаще, приобрели яркий, образный характер. Стремилась возобновить с ним отношения, писала сообщения, просила о встрече. После его неоднократных отказов появились снова суицидальные мысли, испытывала безысходность. Планировала суицид, решила «броситься под поезд», или «выброситься из окна». Во время очередного конфликта с матерью импульсивно выбежала из квартиры, направляясь в сторону железнодорожной станции, но была остановлена родными. Повторно госпитализирована в клинику НЦПЗ, где находилась с ноября 2017 по апрель 2018 г.

Психический статус: при госпитализации отмечалась эмоциональная сглаженность, невыразительность. Настроение было сниженным в виде подавленности, уныния, апатии. Часто испытывала душевную боль в виде сдавливания и жжения в груди. Отмечала безрадостность, ни к чему не испытывала интереса. О своих переживаниях говорила холодно, эмоционально отстраненно. Жаловалась на частые непроизвольные наплывы мыслей о молодом человеке, не могла отвлечься от этой темы, продолжала следить за ним в социальных сетях. Высказывала желание возобновить отношения, без них не видела смысла в своей дальнейшей жизни. Активно высказывала суицидальные мысли, сожалела, что не удалось совершить суицид. Критика к своему состоянию отсутствовала.

Терапия в стационаре: первоначально были назначены кветиапин (до 250 мг/сут), флупентиксол (до 10 мг/сут), тразодон (до 300 мг/сут). В связи с отсутствием эффекта от лечения и сохраняющимися навязчивыми, сверхценными идеями и активными суицидальными мыслями флупентиксол был заменен на галоперидол (до 10 мг в/в кап), кветиапин — на клозапин (до 75 мг/сут). Отмечала значительное улучшение состояния — мысли о бывшем молодом человеке появлялись заметно реже, уменьшилась душевная боль, однако сохранялся сниженный фон настроения и мысли о нежелании жить. Медикаментозную терапию переносила плохо, неоднократно отмечались коллаптоидные состояния, головокружения, тремор пальцев рук. Отсутствие эффекта от проводимого лечения может быть объяснено как возможной резистентностью к терапии, так и неудовлетворительной ее переносимостью, что привело к назначению доз ниже среднетерапевтических (псевдорезистентность). В связи с этим пациентке был проведен курс электросудорожной терапии (ЭСТ) №12. При попытке заменить галоперидол на арипипразол в дозе 15 мг в сутки состояние резко

ухудшилось — возобновились активные суицидальные мысли, появилась взбудораженность. Арипипразол был отменен.

Терапия на момент выписки: клозапин (75 мг/сут), галоперидола деканоат (100 мг в/м 1 раз в 21 день), тразодон (150 мг/сут), мirtазапин (45 мг/сут), вальпроевая кислота (600 мг/сут). При обследовании уровень пролактина составил 750 (109–557) мМЕ/л, при этом менструальный цикл был регулярным, масса тела на момент выписки из стационара 58 кг, ИМТ — 20,5 кг/м². В связи с умеренным повышением пролактина и сохранным менструальным циклом было принято решение о динамическом наблюдении.

Катамнестическое наблюдение после выписки из стационара. С апреля 2018 г. по январь 2025 г.: лекарственную терапию принимала регулярно. О бывшем молодом человеке вспоминала редко, лишь изредка интересовалась его жизнью через социальные сети или у общих знакомых, при этом отношения с ним возобновить не пыталась. Настроение было ровным, изредка отмечала непродолжительные периоды легкой грусти, которые обходились самопроизвольно. Продолжила обучение в архитектурном вузе, однако часто испытывала вялость, сонливость, не могла запомнить материал в достаточном объеме. Не справилась с нагрузками, отчислилась по собственной инициативе. Большую часть времени проводила дома, была пассивной, бездеятельной, отмечалась склонность к навязчивому утрированному самоанализу. Проживала с матерью и отчимом, отношения с матерью были доброжелательными, с отчимом нередко ссорилась по незначительному поводу. Временами подозревала, что мать и отчим хотят «выжить ее из квартиры», при этом понимала абсурдность данных мыслей. В дальнейшем доза клозапина была уменьшена до 50 мг в сутки, к лечению был добавлен сертиндол (4 мг/сут), однако состояние не менялось. Отмечала стойкую апатию, ни к чему не испытывала интереса, не могла заставить себя приступить к какому-либо делу, практически не ухаживала за собой. В 2019 г. в связи с нарастающим ухудшением психического состояния была назначена амбулаторная терапия амисульпридом в дозе 150 мг/сут, клозапином в дозе 50 мг/сут, леветирацетамом в дозе 1000 мг/сут. Отметила улучшение состояния: стала более активной, появилась бодрость, исчезла апатия и адинамия. Настроение было ровным, стабильным, лишь изредка вспоминала о бывшем молодом человеке. Поступила в другой вуз, обучалась по специальности «дизайнер компьютерных игр». Через 3 месяца приема новой схемы лекарств нарушился менструальный цикл по типу олигоменореи, появилась лакторея, масса тела увеличилась с 58 до 67 кг, оставаясь в диапазоне нормы (ИМТ 23,7 кг/м²). В июле 2019 г. выявлено повышение пролактина до 3207 (109–557) мМЕ/л при нормальных значениях тиреотропного гормона. Был назначен каберголин (1,5 мг в неделю). Через 2 месяца отмечена нормализация уровня пролактина,

исчезновение лактореи и восстановление менструального цикла. Несмотря на соблюдение пациенткой строгой диеты и регулярную физическую активность, масса тела продолжала увеличиваться на 1–2 кг в месяц, в связи с этим через полгода уровень пролактина исследовали повторно. Несмотря на прием каберголина, уровень пролактина вновь увеличился и составил 2120 мМЕ/мл. Дозу каберголина увеличили до 2,5 мг в неделю с последующей нормализацией показателя пролактина. Масса тела уменьшилась до 62 кг. В июле 2020 г. уровень пролактина составил 870 мМЕ/л, несмотря на прием каберголина в прежней дозе. Менструальный цикл при этом был регулярным, лакторея отсутствовала. В декабре 2020 г. выявлено повышение пролактина до 1207 мМЕ/л. Учитывая отсутствие клинических симптомов гиперпролактинемии, было принято решение оставить прежнюю дозу каберголина. Психическое состояние больной было стабильным, схема психофармакотерапии не менялась. Пациентка продолжала обучение в вузе, с нагрузками справлялась успешно, в течение дня была достаточно бодрой и активной. В студенческом коллективе поддерживала формальные отношения. Близких друзей не имела, изредка общалась с двумя приятельницами, интереса к общению проявляла мало. Проживала с матерью и отчимом, с ними также держалась формально, своими переживаниями практически не делилась. В ноябре 2022 г. возобновились лакторея, олигоменорея, начали выпадать волосы, масса тела увеличилась до 65 кг, несмотря на строгую диету и активные занятия спортом. Уровень пролактина составил 2429 мМЕ/л, тиреотропный гормон по-прежнему был в норме. При увеличении дозы каберголина до 3,5 мг в неделю пролактин снизился незначительно — до 2100 мМЕ/л, сохранялась лакторея, менструации отсутствовали. В январе 2023 г. было выполнено МРТ гипофиза с контрастным усилением, данных за аденому гипофиза не получено. С пациенткой был обсужден риск возможного ухудшения психического состояния при замене амисульприда на другой антипсихотик, в меньшей степени повышающий пролактин. В мае 2023 г. была скорректирована психофармакотерапия, вместо амисульприда назначен флуфеназина деканоат (25 мг в/м 1 раз в 2 недели), наряду с этим продолжила принимать клозапин (50 мг/сут). При контрольном обследовании уровень пролактина нормализовался, каберголин был отменен.

В течение последних полутора лет состояние пациентки остается стабильным, настроение ровное. Регулярно принимает терапию по приведенной выше схеме. Закончила обучение в вузе, работает дизайнером компьютерных игр. Проживает с молодым человеком, отношения с ним близкие, доброжелательные. Эпизодически общается с родителями, проводит время с приятелями. Менструальный цикл регулярный, вес стабильный. Уровень пролактина остается в пределах референсного интервала, повторное МРТ не проводилось.

Таблица 1. Динамика уровня пролактина на фоне приема антипсихотической терапии и каберголина (клинический случай №1)**Table 1** Dynamics of prolactin level during treatment with antipsychotic and cabergoline (clinical case №1)

Дата	Терапия антипсихотиками	Уровень пролактина, мМЕ/л (норма 109–557)	Доза каберголина в неделю (мг)
Август 2017 г. (первая госпитализация в НЦПЗ)	Этаперазин (12 мг/сут), оланзапин (10 мг/сут)	653,7	–
Апрель 2018 г. (вторая госпитализация в НЦПЗ)	Клозапин (75 мг/сут), галоперидол деканоат (100 мг в/м 1 раз в 21 день)	750	–
Февраль 2019 г.	Амисульприд (150 мг/сут), клозапин (50 мг/сут)	3207	1,5
Апрель 2019 г.	Та же	456	1,5
Август 2019 г.	Та же	2120	2,5
Октябрь 2019 г.	Та же	380	2,5
Июль 2020 г.	Та же	870	2,5
Декабрь 2020 г.	Та же	1207	2,5
Ноябрь 2022 г.	Та же	2429	3,5
Декабрь 2022 г.	Та же	2100	3,5
Май 2023 г.	Флуфеназина деканоат (25 мг в/м 1 раз в 14 дней), клозапин (50 мг/сут)	445	–

Клинический случай №2

Пациентка Б., 37 лет, замужем, не работает. Наследственность психопатологически неотягощена.

Анамнез: родилась от нормально протекавших беременностей и родов, вторым ребенком в семье. В раннем детстве развивалась своевременно, по характеру была активной, доброжелательной, общительной. В школе училась с интересом, отмечалась высокая успеваемость. Любила проводить время в коллективе. После окончания школы по собственной инициативе поступила в Институт управления (факультет государственного управления) с вечерней формой обучения. С нагрузками справлялась, в новом коллективе адаптировалась быстро, была старостой группы. Параллельно с учебной работала секретарем в посольстве, отношения с коллегами были ровными и доброжелательными.

Психическое состояние впервые изменилось в августе 2004 г. (19 лет), когда стала ощущать «чужеродность мыслей». Казалось, что друг семьи воздействует на нее, комментирует ее действия, «вкладывает мысли, дает советы», слышала его голос внутри головы. В ноябре 2004 г. обратилась к психиатру амбулаторно, начала принимать рисперидон, однако существенного эффекта не отмечала, постепенно начала слышать множество голосов, «мысленно общалась со знакомыми родителей». Несмотря на такое состояние, продолжала обучение в вузе, с нагрузками справлялась. Менструальный цикл был регулярным, галактореи не отмечалось. Данные об уровне пролактина в этот период отсутствуют. В 2006 г. рисперидон в связи с недостаточной эффективностью был заменен на оланзапин. После нескольких месяцев приема оланзапина психическое состояние полностью нормализовалось. Окончила вуз с хорошими оценками, устроилась на работу менеджером в полиграфической компании. Познакомилась с молодым человеком, отношения складывались теплыми и доверительными. В июне 2010 г. (25 лет),

состояние повторно ухудшилось — возобновились голоса комментирующего характера внутри головы, видела вокруг несуществующие иконы, казалось, что ее сознанием манипулируют, «ставят блоки». Была госпитализирована в ПКБ №4 г. Москвы, где находилась на лечении в течение месяца, получала галоперидол с положительным эффектом — обманы восприятия стали возникать значительно реже, редуцировались идеи воздействия. После выписки принимала галоперидол и корректоры. В 2011 г. вышла замуж, отношения с мужем складывались доброжелательными, проживала с ним и своими родителями в частном доме. Настроение было ровным, самочувствие хорошим, но эпизодически все же слышала голоса комментирующего характера. Не работала, занималась преимущественно делами по дому. В 2013 г. психиатр, наблюдавший пациентку амбулаторно, заменил галоперидол на клозапин, после чего состояние ухудшилось — голоса стали возникать чаще, появилось ощущение воздействия со стороны незнакомых мужчин. В 2014 г. (29 лет) была повторно госпитализирована в ПКБ №4, после выписки получала оланзапин (20 мг/сут) и галоперидол (20 мг/сут), практически без эффекта. Продолжала часто слышать голоса негативного содержания, сохранялось ощущение воздействия. Настроение было умеренно сниженным в виде тоски и тревоги. Не работала, большую часть времени проводила дома, занималась домашними делами. В 2018 г. (33 года) впервые обратилась в клинику НЦПЗ и была госпитализирована в клинику НЦПЗ, где находилась с июля по сентябрь 2018 г.

Психический статус при поступлении: внешне напряжена, подозрительна. Жалуется на голоса, которые практически постоянно слышит внутри головы, они ругают, оскорбляют, бранят пациентку. Ощущает воздействие со стороны нескольких малознакомых мужчин, которые «телепатически общаются, подключаются к мыслям, вызывают сексуальное возбуждение».

Считала, что эти мужчины связаны с НАТО, «проводят над ней эксперимент». Настроение снижено, отмечает тревогу и грусть. При просмотре телепередач замечает, что там говорят про нее, избегает смотреть телевизор. Мышление паралогичное, малопродуктивное. Эмоционально маловыразительна. Критика к своему состоянию отсутствует.

Диагноз: Шизофрения параноидная, непрерывно-текущая, на фоне выраженных изменений личности. F20.00.

Лечение в стационаре: перфеназин (до 60 мг/сут), клозапин (до 175 мг/сут), вальпроевая кислота (900 мг/сут). В дальнейшем перфеназин был заменен на арипипразол (до 30 мг/сут), к лечению был добавлен флувоксамин (до 50 мг/сут). В стационаре находилась 2 месяца. К моменту выписки дезактуализировались бредовые идеи воздействия и преследования, редуцировались обманы восприятия, фон настроения выровнялся, однако критика к болезни оставалась неполной.

Динамическое наблюдение: После выписки из стационара с сентября по ноябрь 2018 г. аккуратно принимала поддерживающую терапию, в течение месяца состояние было стабильным, настроение ровным, слуховые обманы восприятия отмечала крайне редко. В ноябре 2018 г. состояние резко ухудшилось без внешних провоцирующих факторов — возобновилась прежняя психотическая симптоматика, стала возбужденной, импульсивной. Была повторно госпитализирована в клинику НЦПЗ, где лечилась с ноября 2018 г. по январь 2019 г.

Психический статус: при поступлении неусидчива, возбуждена. Сообщает, что слышит внутри головы голос «известного целителя», который пытается защитить ее от мужа и его сообщников. Считает, что подверглась изнасилованию со стороны мужа, намеревается обратиться в полицию. Утверждает, что «муж вместе со злоумышленниками во время сна ввел ей в матку какие-то предметы, вколол сыворотку правды», заметила следы от инъекций. Требуется направить ее на консультацию к гинекологу, т.к. «повреждена матка». Замечает, что в телепередачах говорят о ней, видит слежку на улице. К своему состоянию полностью не критична.

Лечение в стационаре: зуклопентиксола ацетат (100 мг в/м через день, №5), вальпроат (1200 мг/сут), клозапин (до 200 мг/сут). Отмечалась умеренная гиперпролактинемия (616,1 мМЕ/л), расцененная как вероятно связанная с острым психозом. Затем получала зуклопентиксола деканоат (400 мг в/м 1 раз в 30 дней), рисперидон (до 4 мг/сут), вальпроат (900 мг/сут), клозапин (200 мг/сут). В стационаре провела 2,5 месяца.

Катамнестическое наблюдение: После выписки из стационара с января 2019 г. по февраль 2022 г. регулярно принимала препараты, в течение трех лет отмечалась неполная ремиссия: настроение было ровным, изредка слышала голоса комментирующего содержания, относилась к ним с достаточной критикой. Ощущения преследования и воздействия не отмечала. Была

обеспокоена увеличением веса, с 65 до 75 кг за полгода (рост 168 см). При обследовании в ноябре 2019 г. выявлена гиперпролактинемия 1450 мМЕ/л (табл. 2), однако менструальный цикл был регулярным, лакторея определялась только при надавливании на молочные железы. Назначение каберголина в дозе 0,75 мг в неделю привело к последующей лабораторной нормализации уровня пролактина. Масса тела снизилась практически до нормы, лакторея исчезла. Снижение массы тела, вероятно, было связано с устранением гиперпролактинемии, т.к. антипсихотики продолжала принимать в прежней дозе. Не работала, проживала с родителями и мужем, отношения в семье были доброжелательными. Выполняла домашние дела, изредка общалась с подругами. В январе 2022 г. после коронавирусной инфекции средней степени тяжести (лечилась амбулаторно) вновь стала постоянно слышать голоса, которые принадлежали известным актерам, знакомым; ощущала воздействие на мысли со стороны спецслужб. Считала, что дома установлены камеры, в том числе и в ванной, стремилась как можно быстрее выполнять гигиенические процедуры. Казалось, что друг мужа, находясь у них в гостях, снимал ее в обнаженном виде вопреки ее желанию. Постоянно испытывала тревогу и беспокойство. Была вновь госпитализирована в клинику НЦПЗ, где проходила лечение с февраля по май 2022 г.

Психический статус: при поступлении тревожна, напряжена. Слышит внутри головы голоса известных танцоров, артистов, друзей, которые комментируют ее действия и поступки. Ощущает воздействие посторонних людей на мысли. Жалуется, что голоса «вызывают путаницу мыслей, доводят до безумия», воздействуют на тело, «вызывают боль в груди». Считает, что дома установлены скрытые камеры, с помощью которых «посторонние люди снимают про нее фильм», затем показывают по телевидению. Критика к своему состоянию отсутствует. В клинике находилась на лечении 4 месяца.

Терапия: Первоначально получала перфеназин (60 мг/сут), клозапин (до 150 мг/сут), вальпроат (900 мг/сут), затем перфеназин был заменен на луразидон (до 120 мг/сут). В связи с выраженной резистентностью к медикаментозному лечению был проведен курс ЭСТ №11. Выписана на терапии клозапином (150 мг/сут), амисульпридом (400 мг/сут), флуфеназина деканоатом (50 мг в/м 1 раз в 14 дней), вальпроатом (900 мг/сут). Существенное улучшение состояния было достигнуто после назначения амисульприда в дозе 400 мг. К выписке исчезло ощущение преследования и воздействия, слуховые обманы восприятия стали значительно реже (слышала голоса по 10–15 минут раз в несколько дней), относилась к ним с достаточной критикой.

Катамнестическое наблюдение: В течение последующих 2,5 лет с мая 2022 г. по январь 2025 г. на фоне регулярного приема психофармакотерапии отмечалась неполная ремиссия: настроение было ровным, изредка

Таблица 2. Динамика уровня пролактина на фоне приема антипсихотической терапии и каберголина (клинический случай №2)

Table 2 Dynamics of prolactin level during treatment with antipsychotic and cabergoline (clinical case №2)

Дата	Терапия антипсихотиками	Уровень пролактина, мМЕ/л (норма 109–557)	Доза каберголина в неделю (мг)
Июль 2018 г. (первая госпитализация в НЦПЗ)	Перфеназин (40 мг/сут), оланзапин (20 мг/сут)	1026	–
Сентябрь 2018 г. (первая госпитализация в НЦПЗ)	Клозапин (150 мг/сут), арипипразол (30 мг/сут)	233,3	–
Ноябрь 2018 г. (вторая госпитализация в НЦПЗ)	Зуклопентиксола ацетат (100 мг в/м через день), клозапин (до 200 мг/сут)	616,1	–
Ноябрь 2019 г.	Зуклопентиксола деканоат (400 мг в/м 1 раз в 30 дней), клозапин (200 мг), рисперидон (4 мг)	1450	0,75
Март 2020 г.	Та же	580	0,75
Сентябрь 2020 г.	Та же	560	0,75
Апрель 2021 г.	Та же	605	0,5
Июль 2022 г.	Клозапин (200 мг/сут), амисульприд (400 мг/сут), флуфеназина деканоат (50 мг в/м 1 раз в 14 дней)	3230	1,0
Ноябрь 2022 г.	Та же	2540	2,0
Январь 2023 г.	Та же	1610	3,0
Май 2023 г.	Та же	2450	3,5
Июнь 2023 г.	Та же	2142,57	3,5

непродолжительное время слышала голоса комментирующего содержания, относилась к ним с достаточной критикой. Проживала с мужем и родными, с домашними делами справлялась. При лабораторном обследовании в июле 2022 г. вновь выявлено повышение пролактина до 3230 (109–557) мМЕ/л, возобновилась лакторея. Менструальный цикл был регулярным, вес немного увеличился (до 70 кг). При увеличении дозы каберголина до 3,5 мг в неделю пролактин снизился незначительно, до 2450 мМЕ/л (таблица 2). 09.06.23 г. выполнено МРТ головного мозга с контрастным усилением, была выявлена эндоселлярная микроаденома гипофиза размерами 3,5 × 3,5 мм. По данным анализа крови от 13.06.23 г. выявлены нормальные значения ЛГ (2,49 мМЕ/мл, норма 1,8–11,78), ФСГ (4,72 мМЕ/мл, норма 3,03–8,08), эстрадиола (31 пг/мл, норма 21–251). На повторной МРТ гипофиза через год (05.07.2024 г.) динамики не отмечено. С учетом анамнестических данных (нормальный или умеренно повышенный пролактин в 2018–2019 гг.), отсутствия роста аденомы, предполагается, что аденома гипофиза была гормонально неактивной. В связи с отсутствием клинических проявлений гиперпролактинемии (в том числе гипогонадизма), неэффективностью приема каберголина принято решение его отменить с последующим контролем уровня половых гормонов. Учитывая стабильное психическое состояние пациентки и удовлетворительное качество социальной адаптации, решено продолжить психофармакотерапию по прежней схеме.

ОБСУЖДЕНИЕ

В описанных клинических случаях обращает на себя внимание резистентность состояния больных

к психофармакотерапии и трудность подбора эффективного лечения. У первой пациентки наличие феномена любовной одержимости (сверхценного уровня) сопровождалось тяжелым течением депрессивного состояния, неэффективностью стандартной антидепрессивной терапии, что обусловило необходимость применения антипсихотиков, в том числе типичных. Во втором клиническом случае также можно отметить длительное персистирование галлюцинаторно-бредовой симптоматики, хронификацию заболевания и его выраженную резистентность к медикаментозному лечению. В обоих случаях проводилась ЭСТ для преодоления резистентности к психофармакотерапии. У обеих пациенток, несмотря на исходно тяжелое психическое состояние, удалось добиться медикаментозной ремиссии хорошего качества, причем в первом случае отмечалось полное восстановление социальной и профессиональной адаптации. Приведенные нами наблюдения свидетельствуют о том, что замена антипсихотика, значительно повышающего пролактин, на другой препарат, в меньшей степени влияющий на уровень гормона, может быть сопряжена с риском ухудшения психического состояния. У обеих пациенток выраженная гиперпролактинемия, резистентная к приему каберголина, отмечена при приеме амисульприда. По данным научных публикаций, рисперидон и амисульприд могут вызвать выраженную гиперпролактинемию [2]. Во втором клиническом случае гиперпролактинемии, развившуюся на фоне рисперидона, удалось скорректировать каберголином, тогда как при гиперпролактинемии, ассоциированной с приемом амисульприда, каберголин был неэффективен. Возможно, это связано с различными механизмами развития гиперпролактинемии при использовании рисперидона и амисульприда,

однако этот вопрос требует дальнейшего изучения. В первом клиническом случае гиперпролактинемия сопровождалась выраженной клинической симптоматикой в виде олигоменореи, галактореи, увеличения веса и выпадения волос, тогда как у второй больной гиперпролактинемия протекала практически бессимптомно, исследование уровня половых гормонов не выявило гипогонадизма. Обоим пациенткам проводилось МРТ-исследование гипофиза для исключения пролактиномы как возможной причины гиперпролактинемии, резистентной к каберголину. Аденома гипофиза, выявленная во втором случае, была расценена как гормонально неактивная с учетом нормального значения пролактина от 12.09.2018 г. и умеренной гиперпролактинемии в последующем до назначения амисульприда. Следует обратить внимание, что дифференциальная диагностика гиперпролактинемии опухолевого генеза и гиперпролактинемии, ассоциированной с приемом ППА, без проведения МРТ практически невозможна.

Вопрос о назначении высоких доз каберголина пациентам с психическими расстройствами является предметом дискуссии. Максимальная доза каберголина при гиперпролактинемии у пациентов, не страдающих психическими расстройствами, составляет 4,5 мг в неделю, однако если речь идет о лечении пролактиномы, то возможно назначение препарата и в более высокой дозе [12]. Отечественные авторы предлагают использовать низкие дозы каберголина для коррекции гиперпролактинемии, ассоциированной с антипсихотиками, — не более 1 мг в неделю [14]. В другой отечественной работе нормализация пролактина была достигнута у 74% из 44 пациентов с гиперпролактинемией, получавших антипсихотики, через 3 месяца приема каберголина в дозе 1 мг в неделю и ниже [2]. Наиболее подробное исследование применения высоких доз каберголина включало 2 группы: 23 пациента получали 0,5 мг/сут и 19 больных — 1 мг/сут (большие дозы назначались вследствие выраженной гиперпролактинемии при исходном обследовании) на протяжении 6 месяцев, при этом в первой группе нормализация пролактина отмечалась у 68,7%, во второй — у 76,3%. Обращает на себя внимание, что даже назначение сверхвысоких доз каберголина в приведенном выше исследовании не привело к нормализации пролактина у всех пациентов [15].

Представленная работа демонстрирует необходимость дальнейшей разработки методов коррекции гиперпролактинемии, ассоциированной с приемом антипсихотиков.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Одним из методов нормализации пролактина в случае гиперпролактинемии, ассоциированной с антипсихотиками, является терапия каберголином. В случае неэффективности среднетерапевтических дозировок каберголина (1,5 мг в неделю) необходимо проводить МРТ гипофиза для исключения пролактиномы.

При неэффективности 3,0 мг каберголина в неделю, гиперпролактинемия, ассоциированная с антипсихотиками, может расцениваться как резистентная к каберголину.

Выбор лечебной тактики при гиперпролактинемии, ассоциированной с антипсихотиками и резистентной к каберголину, проводится на основании комплексного анализа лабораторных показателей (уровень пролактина, тиреотропного гормона и половых гормонов), в том числе их изменений в динамике на фоне коррекции медикаментозной терапии, а также клинической симптоматики гиперпролактинемии и психического состояния пациента.

Приведенные в статье клинические случаи демонстрируют, что далеко не всегда у пациентов с гиперпролактинемией, ассоциированной с антипсихотиками, удается добиться нормализации пролактина с помощью высоких доз каберголина. В реальной клинической практике трудно заменить один антипсихотик на другой, в меньшей степени повышающий пролактин, избежав ухудшения психического состояния пациента. В статье подчеркивается необходимость индивидуального лечебного подхода к гиперпролактинемии, ассоциированной с антипсихотиками и резистентной к каберголину.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

1. Dennis JA, Gittner LS, Payne JD, Nugent K. Characteristics of U.S. adults taking prescription antipsychotic medications, National Health and Nutrition Examination Survey 2013–2018. *BMC Psychiatry*. 2020;20(1):483. doi: 10.1186/s12888-020-02895-4
2. Юнилайнен ОА, Старостина ЕГ, Дзеранова ЛК, Дедов ИИ. Эпидемиология, диагностика и лечение гиперпролактинемии, ассоциированной с приемом нейролептиков. *РМЖ*. 2017;25(1):30–36. Yunilainen OA, Starostina EG, Dzeranova LK, Baranov PA, Dedov II. Epidemiology, diagnostics and treatment of antipsychotic-induced hyperprolactinemia. *Russian Medical Journal*. 2017;25(1):30–36. (In Russ.).
3. Иванов МВ, Становая ВВ, Зайцева ММ. Риск формирования эндокринной дисфункции и метаболических нарушений у больных шизофренией в процессе терапии антипсихотиками второго поколения. *Психиатрия*. 2025;23(1):39–47. doi: 10.30629/2618-6667-2025-23-1-39-47
Ivanov MV, Stanovaya VV, Zaitseva MM. The Risk of Endocrine Dysfunction and Metabolic Disorders Antipsychotics in Patients with Schizophrenia during Therapy with Second-Generation. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2025;23(1):39–47. (In Russ.). doi: 10.30629/2618-6667-2025-23-1-39-47
4. Падерина ДЗ, Тигунцев ВВ, Стегний ВН. Аллельные варианты генов DRD2 и COMT и антипсихотик-индуцированная гиперпролактинемия у больных шизофренией *Современная наука: актуальные проблемы*

теории и практики. Серия Естественные и технические науки. 2020;(1):201–204. doi: 10.51845/2311-3446.2020.1.201

Paderina DZ, Tiguncev VV, Stegnij VN. Allelic variants of drd2 and comt genes and antipsychotic-induced hyperprolactinemia in patients with schizophrenia *Modern Science: actual problems of theory and practice. Natural and Technical Sciences*. 2020;(1):201–204. doi: 10.51845/2311-3446.2020.1.201

5. Akkaya C, Kaya B, Kotan Z, Sarandol A, Ersoy C, Kirli S. Hyperprolactinemia and possibly related development of prolactinoma during amisulpride treatment; three cases. *J Psychopharmacol*. 2009;23:723–726. doi: 10.1177/0269881108091252
6. Arcari GT, Mendes AK, Sothorn RB. A risperidone-induced prolactinoma resolved when a woman with schizoaffective disorder switched to ziprasidone: a case report. *Innov Clin Neurosci*. 2012;9:21–24.
7. Szarfman A, Topping JM. Atypical antipsychotics and pituitary tumors: a pharmacovigilance study. *Pharmacotherapy*. 2006;26(6):748–58
8. Lertxundi U, Erezuma I, Hernandez R, Medrano J, Garcia M, Aguirre C. Antipsychotics and pituitary tumors: an analysis of the European pharmacovigilance database (EudraVigilance). *Int Clin Psychopharmacol*. 2019;34(2):89–92. doi: 10.1097/YIC.000000000000247 PMID: 30531551.
9. Lu Z, Sun Y, Zhang Y, Yu C, Liangkun G, Yundan L, Zhewei K, Xiaoyang F, Weihua Y. Pharmacological treatment strategies for antipsychotic-induced hyperprolactinemia: a systematic review and network meta-analysis. *Transl Psychiatry*. 2022;12:267. doi: 10.1038/s41398-022-02027-4
10. Мазо ГЭ, Яковлева ЯВ. Методы коррекции индуцированной антипсихотиками гиперпролактинемии: актуальное состояние проблемы и перспективы развития. *Обзор психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева*. 2024;58(2):107–115. doi: 10.31363/2313-7053-2024-972
Mazo GE., Yakovleva YaV. Methods of correction of hyperprolactinemia induced by antipsychotics: current state of the problem and development prospects. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical Psychology*. 2024;58(2):107–115. (In Russ.). doi: 10.31363/2313-7053-2024-972
11. Дедов ИИ, Мельниченко ГА, Дзеранова ЛК, Андреева ЕН, Гринева ЕН, Марова ЕИ, Мокрышева НГ, Пигарова ЕА, Воротникова СЮ, Федорова НС, Шутова АС, Пржиялковская ЕГ, Иловайская ИА, Романцова ТИ, Догадин СА, Суплотова ЛА. Клинические рекомендации «Гиперпролактинемия» (проект). *Ожирение и метаболизм*. 2023;20(2):170–188. doi: 10.14341/omet13002
Dedov II, Mel'nichenko GA, Dzeranova LK, Andreeva EN, Grineva EN, Marova EI, Mokrysheva NG, Pigarova EA, Vorotnikova SJu, Fedorova NS, Shutova AS, Przhijalkovskaja EG, Ilovajskaja IA, Romancova TI, Dogadin SA, Suplotova LA. Clinical guidelines 'hyperprolactinemia' (draft). *Obesity and metabolism*. 2023;20(2):170–188. (In Russ.). doi: 10.14341/omet13002
12. Калмыкова ЗА, Воротникова СЮ, Федорова НС, Дзеранова ЛК, Пигарова ЕА, Воронцов АВ. Эффективность назначения высоких доз каберголина при лечении резистентных пролактином: клиническое наблюдение. *Ожирение и метаболизм*. 2019;16(2):89–94. doi: 10.14341/omet10243
Kalmykova ZA, Vorotnikova SY, Fedorova NS, Dzeranova LK, Pigarova EA, Vorontsov AV. The efficacy of high-dose cabergoline treatment of prolactinomas resistant to standard doses: a clinical observation. *Obesity and metabolism*. 2019;16(2):89–94. (In Russ.). doi: 10.14341/omet10243
13. Федорова НС, Абросимов АЮ, Дзеранова ЛК, Пигарова ЕА, Дедов ИИ. Лактотрофные аденомы гипофиза, резистентные к лечению агонистами дофамина: гистологическая и иммуногистохимическая характеристика. *Архив патологии*. 2018;80(3):34–39. doi: 10.17116/patol201880334-39
Fedorova NS, Abrosimov AJu, Dzeranova LK, Pigarova EA, Dedov II. Pituitary lactotroph adenomas resistant to dopamine agonist treatment: histological and immunohistochemical characteristics. *Russian Journal of Archive of Pathology*. 2018;80(3):34–39. (In Russ.). doi: 10.17116/patol201880334-39
14. Горобец ЛН, Мазо ГЭ. Медикаментозная коррекция нейролептической гиперпролактинемии. *Обзор психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева*. 2017;(2):79–85.
Gorobets LN., Mazo GE. Neuroleptic hyperprolactinemia medicamentous correction. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2017;(2):79–85. (In Russ.).
15. Kalkavoura C, Michopoulos I, Arvanitakis P, Theodoropoulou P, Dimopoulou K, Tzebelikos E, Lykouras L. Effects of cabergoline on hyperprolactinemia, psychopathology, and sexual functioning in schizophrenic patients. *Exp Clin Psychopharmacol*. 2013;21(4):332–41.

Сведения об авторах

Ольга Александровна Юнилайнен, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, отдел по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

olga84J@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4063-7183>

Елена Георгиевна Старостина, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой эндокринологии, ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского». Москва, Россия

elena.starostina59@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3328-2812>

Петр Александрович Баранов, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник, отдел по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

pab1960@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4423-4007>

Игорь Валентинович Олейчик, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник, руководитель отдела по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

i.oleichik@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-8344-0620>

Information about authors

Olga A. Yunilaynen, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of Endogenous Mental Disorders and Affective Conditions, FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia

olga84J@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4063-7183>

Elena G. Starostina, Dr. of Sci. (Med.), Head of Department, Department of Endocrinology, M.F. Vladimirovsky Moscow regional research clinical institute, Moscow, Russia

elena.starostina59@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3328-2812>

Petr A. Baranov, Cand. Sci. (Med.), Leading Researcher, Department of endogenous mental disorders and affective conditions, FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia

pab1960@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4423-4007>

Igor V. Oleichik, Dr. Sci. (Med.), Chief Researcher, Head of Department, Department of Endogenous Mental Disorders and Affective Conditions, FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia

i.oleichik@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-8344-0620>

Вклад авторов

Юнилайнен О.А. — разработка концептуальной модели, сбор данных, обработка результатов, создание первоначального варианта статьи;

Старостина Е.Г. — анализ материала, редактирование статьи;

Баранов П.А. — анализ материала, редактирование статьи;

Олейчик И.В. — редактирование статьи, администрирование проекта.

Author's contributions

Yunilaynen O.A. — development of conceptual model, data collection, processing of results, creation of the initial version of the article;

Starostina E.G. — analysis of material, editing of the article;

Baranov P.A. — analysis of material, editing of the article;

Oleichik I.V. — editing of the article, project administration.

Конфликт интересов/Conflict of interests

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interests.

Дата поступления 27.08.2025
Received 27.08.2025

Дата рецензирования 14.10.2025
Revised 14.10.2025

Дата принятия к публикации 27.01.2026
Accepted for publication 27.01.2026

Кибербуллинг как феномен цифровой агрессии: психосоциальные характеристики и влияние на психическое здоровье

Луиза Сергеевна Бажанова¹, Павел Олегович Бомов²

¹ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России, Хабаровск, Россия

²ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Автор для корреспонденции: Павел Олегович Бомов, bomoff@yandex.ru

Резюме

Обоснование: кибербуллинг является одной из наиболее распространенных форм агрессии в цифровой среде, особенно среди подростков и молодежи. Современные исследования демонстрируют прямую связь между участием в кибербуллинге и развитием широкого спектра психических расстройств. **Цель обзора:** систематизировать научные публикации о типологии, распространенности, факторах риска и психических последствиях кибербуллинга. **Материалы и методы:** выполнен нарративный обзор 106 публикаций за 2015–2025 гг., отобранных по базам данных PubMed, Google Scholar и eLibrary. Были проанализированы оригинальные исследования, данные метаанализов и систематических обзоров, посвященных эпидемиологии, психологическим и поведенческим предикторам, методам диагностики кибербуллинга и его последствий. **Результаты:** кибербуллинг имеет высокие показатели распространенности. Они варьируются от 2,8 до 57,5% в разных популяциях. Основными факторами риска вовлечения в кибербуллинг являются: тревожность, депрессия, импульсивность, неблагоприятная семейная обстановка и низкий уровень социальной поддержки. Одни из самых тяжелых последствий кибербуллинга — депрессия, посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР), суицидальные тенденции и самоповреждающее поведение (селфхарм). Диагностика кибербуллинга осуществляется с помощью как опросников (например, COASI, CATQ), так и систем машинного обучения, включая нейросетевые модели. **Выводы:** кибербуллинг является многофакторным психосоциальным явлением, значимо влияющим на психическое здоровье. Его профилактика требует междисциплинарного подхода, включающего цифровую грамотность, социальную поддержку и раннее психотерапевтическое вмешательство.

Ключевые слова: кибербуллинг, виктимизация, тревога, депрессия, ПТСР, селфхарм

Финансирование: исследование проведено без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Бажанова Л.С., Бомов П.О. Кибербуллинг как феномен цифровой агрессии: психосоциальные характеристики и влияние на психическое здоровье. *Психиатрия*. 2026;24(2):119–130. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2026-24-2-119-130>

REVIEW

UDC: 316.624 + 004.738.5

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2026-24-2-119-130>

Cyberbullying as a form of digital aggression: psychosocial characteristics and mental health impact

Luiza S. Bazhanova¹, Pavel O. Bomov²

¹Far Eastern State Medical University, Khabarovsk, Russia

²North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Corresponding author: Pavel O. Bomov, bomoff@yandex.ru

Summary:

Background: cyberbullying is one of the most prevalent forms of aggression in the digital environment, particularly among adolescents and young adults. Contemporary research demonstrates a direct association between involvement in cyberbullying and the development of a broad range of mental health disorders. **The Aim** was to systematize scientific publications on the typology, prevalence, risk factors, and psychological consequences of cyberbullying. **Materials and Methods:** a narrative review of 106 publications from 2015 to 2025 was conducted using the PubMed, Google Scholar, and eLibrary databases. The review included original studies, meta-analyses, and systematic reviews focusing on the epidemiology, psychological and behavioral predictors, diagnostic methods, and mental health consequences of cyberbullying. **Results:** cyberbullying demonstrates high prevalence rates, ranging from 2.8% to 57.5% across different populations. The primary risk factors for involvement include anxiety, depression, impulsivity, adverse family environments, and low levels of social support. The most severe consequences include depression, post-traumatic stress disorder (PTSD), suicidal tendencies, and self-harming behavior. Diagnostic methods involve both self-report

questionnaires (e.g., COASI, CATQ) and machine learning systems, including neural network models. **Conclusions:** cyberbullying is a multifactorial psychosocial phenomenon with a significant impact on mental health. Effective prevention requires an interdisciplinary approach that includes digital literacy, social support, and early psychotherapeutic intervention.

Keywords: cyberbullying, victimization, anxiety, depression, PTSD, self-harm

Funding: The study was conducted without any sponsorship support.

For citation: Bazhanova L.S., Bomov P.O. Cyberbullying as a form of digital aggression: psychosocial characteristics and mental health impact. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2026;24(2):119–130. (In Russ.). <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2026-24-2-119-130>

ВВЕДЕНИЕ

Развитие интернет-технологий за последние два десятилетия радикально трансформировало характер межличностной коммуникации, особенно среди молодежи. Социальные сети, мессенджеры, онлайн-форумы и игровые платформы создали новую цифровую среду, в которой традиционные формы взаимодействия обрели как новые возможности, так и ожидаемые риски. Одним из наиболее тревожных явлений этой эпохи стало распространение агрессии в онлайн-пространстве, получившее название кибербуллинг (от англ. *cyberbullying*). Впервые этот термин начали использовать в начале 2000-х годов для обозначения целенаправленного, повторяющегося поведения, направленного на причинение вреда другому человеку с использованием электронных средств коммуникации [1, 2]. Современное определение подчеркивает такие ключевые характеристики, как намеренность, дисбаланс сил в противостоянии и устойчивость агрессии во времени, при этом особое внимание уделяется анонимности, широкому охвату аудитории и трудностям в идентификации агрессора — аспектам, резко отличающим кибербуллинг от форм травли в реальной жизни [3].

Кибербуллинг представляет собой не только социальное и психологическое явление, но и большую проблему для существующих в цифровую эпоху систем правового регулирования. Существенные отличия кибербуллинга от травли в реальной жизни значительно осложняют его правовую квалификацию и правоприменение [4]. Например, в России законы ориентированы преимущественно на травлю, угрозы и преследования в реальной жизни, тогда как новые формы цифрового насилия часто остаются за пределами законодательного поля или недостаточно эффективно регулируются [5, 6]. Такие пробелы затрудняют выявление онлайн-агрессии и реализацию принципов правосудия для пострадавших.

Несмотря на внешнюю «бесплотность» онлайн-агрессии, ряд авторов считают, что кибербуллинг приводит к реальным и глубоким психологическим последствиям. Эпизоды цифровой травли нередко сопровождаются развитием тревожных и депрессивных расстройств, снижением самооценки, социальной изоляцией и даже суицидальными мыслями, особенно среди подростков и молодежи [7, 8]. Уникальность этого феномена заключается в его круглосуточной доступности — жертва не может «уйти домой» от агрессора, поскольку травля происходит через экран. Кроме

того, контент, связанный с травлей (например, оскорбительные изображения или сообщения), может быть многократно переслан, увиден большим количеством людей и сохранен в цифровом пространстве надолго, усиливая эффект стигматизации. В совокупности эти факторы превращают кибербуллинг в значимый стрессогенный фактор [9, 10], с которым сталкиваются психиатры, психологи, педагоги и исследователи в области психического здоровья, что требует системного анализа накопленных эмпирических данных.

Основной целью работы является систематизация результатов современных исследований о типологии, эпидемиологии, психических последствиях кибербуллинга, а также выявление факторов риска, механизмов уязвимости. Особое внимание уделено влиянию социальных и психологических факторов на развитие тревожных, депрессивных расстройств, посттравматических реакций.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Поиск научных работ проводился в базах данных PubMed, Google Scholar и eLIBRARY.ru, также были изучены публикации, включенные в списки использованных литературных источников тематических обзоров. Для поиска информации в поисковых запросах использовали различные комбинации указанных слов: «cyberbullying», «victimization», «harassment», «risk factors», «predictors», «depression», «anxiety», «suicide», «social network» и др. Далее ключевые слова объединялись в поисковые запросы, например: «depression, predictors AND cyberbullying». В нарративный обзор включали исследования об эпидемиологии, факторах риска, психологических последствиях, возможных способах профилактики кибербуллинга, опубликованные с 1 января 2015 г. по 30 апреля 2025 г. без языковых ограничений. Данный временной интервал был выбран в связи с резким увеличением количества публикаций, посвященных этой теме. Для обзора отобраны оригинальные исследования, систематические обзоры литературы, данные метаанализов. В исследовании не включали абстракты, тезисы, монографии, руководства, учебные пособия. Для обобщения полученных данных использовали описательный анализ.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Всего в обзор было включено 106 работ, посвященных кибербуллингу. Затем при составлении обзора

были выделены основные разделы, в которых приводится информация об определении и типологии кибербуллинга, эпидемиологии, диагностике, факторах риска и последствиях для психического здоровья. Далее мы рассмотрим каждый из перечисленных аспектов кибербуллинга подробнее.

Определение и типология кибербуллинга

Кибербуллинг представляет собой современную форму агрессивного поведения, осуществляемого посредством цифровых технологий и отличающегося от традиционного буллинга своей уникальной природой [11, 12]. В отличие от офлайн-агрессии, которая ограничена пространством и временем (например, школьным двором или рабочим коллективом), кибербуллинг не имеет физических границ. Кибербуллинг может проводиться круглосуточно, быть анонимным и распространяться на широкую аудиторию практически мгновенно. Исследователи подчеркивают, что эта форма насилия оказывает более продолжительное и интенсивное психологическое воздействие, чем традиционный буллинг, именно за счет перманентности и публичности [13, 14]. Жертва может сталкиваться с агрессией не только в учебном заведении или на рабочем месте, но и дома, через смартфон или компьютер, в любое время суток [15, 16].

Одной из ключевых особенностей кибербуллинга исследователи признают многообразие его форм. Среди них наиболее часто авторы описывают киберхарассмент — систематическое отправление оскорбительных сообщений или угроз в частных переписках или групповых чатах. Не менее опасной формой авторы признают киберсталкинг, включающий в себя постоянное цифровое преследование: отслеживание действий жертвы в сети, навязчивые сообщения, создание фейковых аккаунтов для слежки [17, 18]. Еще одной разновидностью кибербуллинга авторы считают онлайн-шейминг — публичное унижение личности на основании внешности, поведения, сексуальных предпочтений или совершенных ошибок [19]. Наиболее тяжелым, по мнению авторов, является доксинг — преднамеренное обнародование личной информации о жертве (адреса, телефона, паспортных данных) с целью спровоцировать ее преследование в реальной жизни [20, 21]. В мировой литературе приведены описания и множества других форм онлайн-агрессии: флейминг (эмоциональные оскорбления) [22], грифинг (нарушение игрового процесса ради личного удовольствия в онлайн-играх) [23], кибертроллинг (агрессивное поведение, основанное на оскорблениях) [24], клевета [25], хэппислеппинг (съёмка и публикация издевательств над людьми) [26] и др.

Кибербуллинг является широко распространенным феноменом в цифровой среде, при этом характер агрессивного поведения варьируется в зависимости от структурных и коммуникативных особенностей конкретных цифровых платформ. Социальные сети становятся основными аренами для публичной

травли. Здесь буллинг может проявляться через посты, комментарии, мемы и прямые сообщения, причем их воздействие усиливается за счет широкого охвата аудитории [27]. В обзоре М.Р. Натт и соавт. показано, что в среднем 23% детей и подростков подвергаются буллингу в социальных сетях, причем девочки страдают чаще мальчиков [28]. Другой тип платформ — мессенджеры — по мнению ученых, позволяет агрессору атаковать жертву более интимно, создавая ощущение вторжения в личное пространство [29]. Особое внимание исследователи уделяют онлайн-играм, где участники взаимодействуют в режиме реального времени, что способствует возникновению ситуаций токсичного поведения, включая словесные оскорбления, агрессию в голосовых чатах, а также исключение из команд на основе половой, этнической принадлежности или игровых навыков [30]. М.Е. Ballard и соавт. установили, что 52% геймеров подвергались кибербуллингу, а 35% были агрессорами. В дополнение к этому авторы выявили более распространенное агрессивное поведение среди мужчин и представителей традиционной сексуальной ориентации [31].

Таким образом, большинство исследователей считают, что кибербуллинг — это не цифровой эквивалент офлайн-агрессии, а социально-психологический феномен, обладающий специфическими характеристиками и особенностями.

Эпидемиология

Оценка масштабов такого явления как кибербуллинг довольно проблематична из-за использования различных критериев, этнических и культуральных особенностей населения разных стран, а также вследствие изучения разных возрастных групп. Показатели распространенности кибербуллинга сильно различаются в мировой литературе. По результатам метаанализа J. Henares-Montiel и соавт. жертвами онлайн-агрессии оказались от 2,8 до 31,5% подростков от 12 до 18 лет [32]. В систематическом обзоре С. Zhu и соавт. распространенность кибербуллинга у детского населения варьировалась от 13,99 до 57,5% [33]. В американском исследовании 11–12 летних подростков жертвами кибербуллинга стали 9,6% участников [34].

В России распространенность кибербуллинга схожа с общемировой. В частности, в исследовании К.Д. Хломова и соавт. ученые выяснили, что 47,4% школьников сталкиваются с онлайн-агрессией [35]. В другой работе лишь 8,8% подростков сообщили, что подвергались буллингу в сети [36]. По результатам исследования, проводившемся в г. Екатеринбург, оказалось, что неоднократными жертвами кибербуллинга оказались 31,8% подростков, причем мальчики чаще, чем девочки, были как агрессорами, так и жертвами [37]. Гендерные различия обнаружены и в других исследованиях. В европейском обзоре A. Sorrentino и соавт. было показано, что болгарские мальчики оказались самыми агрессивными в онлайн-пространстве по сравнению с мальчиками из других стран (Италии, Франции,

Польши, Испании, Венгрии, Кипра, Греции), а девушки из Италии и Болгарии чаще становились жертвами, чем девушки из других стран [38]. Авторы исследований, проведенных в странах Восточной Азии, полагают, что, мальчики чаще, чем девочки, были как агрессорами, так и жертвами [39, 40]. Гендерные различия в эпидемиологии кибербуллинга, возможно, обусловлены, с одной стороны, культурными и социальными особенностями, с другой — спецификой восприятия агрессии в цифровой среде. Но, несмотря на широкую распространенность кибербуллинга, традиционные формы буллинга встречаются чаще, согласно исследованию российских школьников В.Л. Назарова и соавт. [41].

Возрастной анализ жертв кибербуллинга демонстрирует, что подростки являются самой уязвимой группой. Наиболее высокий уровень виктимизации фиксируется среди учащихся старших классов школ и студентов младших курсов университетов [42, 43]. Затем распространенность онлайн-агрессии снижается, но не исчезает. Согласно исследованию М.Ж. Wang и соавт., распространенность кибербуллинга обратно пропорциональна возрасту и минимальна у людей старше 66 лет [44].

Диагностика кибербуллинга

Диагностика кибербуллинга представляет собой одну из ключевых задач как в научных исследованиях, так и в практической медицине. Традиционно диагностика кибербуллинга проводится с помощью самозаполняемых опросников и шкал. Одним из наиболее широко используемых инструментов является шкала *Cyberbullying and Online Aggression Survey Instrument* (COASI), разработанная J.W. Patchin и S. Hinduja для оценки различных аспектов кибербуллинга и виктимизации среди подростков и молодежи. Этот инструмент позволяет оценить частоту агрессии, ее виды, а также последствия кибербуллинга [45, 46]. Другими распространенными опросниками являются *Coping with Cyberbullying Questionnaire* (CWCBCQ) [47], *Cyberbullying Behavior Questionnaire* (CBQ), *Cyber-aggression scale* (CYB-AGS) [48], *The Cyber-Aggression Typology Questionnaire* (CATQ) [49]. Больших валидационных исследований диагностических опросников кибербуллинга в России не проводилось, вследствие этого большинство исследователей либо адаптируют зарубежные опросники, либо используют авторские анкеты без полноценной международной валидации. В то же время В.П. Шейновым был разработан опросник «Оценка степени незащищенности индивидов от кибербуллинга», который позволяет выявлять лиц, подверженных кибербуллингу [50]. Данный инструмент может быть полезен в профилактике онлайн-агрессии.

По мере развития технологий на помощь стандартным методам диагностики кибербуллинга приходят современные достижения, которые значительно расширили арсенал инструментов детекции кибербуллинга за счет применения методов искусственного интеллекта. Одним из перспективных направлений является

использование моделей на основе машинного обучения для автоматического анализа контента в социальных сетях. Такие подходы включают классификацию текстов с использованием алгоритмов опорных векторов (*Support Vector Machine*, SVM), метода случайного леса (*Random Forest*), а также более сложных архитектур на основе глубокого обучения, включая сверточные нейронные сети (*Convolutional Neural Networks*, CNN) и рекуррентные нейронные сети (*Recurrent Neural Networks*, RNN) [51, 52]. Одним из новейших направлений является применение больших языковых моделей (*Large Language Model*, LLM), специально обученных на пакетах данных, связанных с кибербуллингом. В исследовании В. Ogunleye и соавт. ученые продемонстрировали высокую эффективность применения LLM в автоматическом распознавании агрессивного и уничижительного поведения в текстах [53]. Дополнительно разрабатываются multifunctionальные платформы, сочетающие компьютерное зрение, анализ эмоций и распознавание речи для оценки мультимодального контента (изображений, видео, голосовых сообщений) на предмет признаков кибербуллинга [54, 55].

Таким образом, на данном этапе развития технологий наблюдается переход от субъективных методов диагностики кибербуллинга к многоуровневым, высокотехнологичным методам на основе генеративного ИИ, что может существенно повысить точность и своевременность обнаружения агрессивного поведения в цифровой среде.

Факторы риска возникновения кибербуллинга

По мнению ряда авторов, факторы, предрасполагающие к участию в кибербуллинге — как со стороны агрессора, так и со стороны жертвы — охватывают широкий спектр биологических, социальных и психологических характеристик [56, 57]. Среди психологических факторов высокая тревожность, депрессия, суицидальные мысли, низкая самооценка и социальная изоляция оказались в современных исследованиях одними из наиболее значимых предикторов статуса жертвы [58–60]. По данным исследования Е.И. Погореловой и соавт., подростки, вовлеченные в кибербуллинг, более враждебны. Для них менее значимыми являются такие сферы жизни, как семья, стремление к достижениям [61]. В работе Е.Ю. Шпаковской и соавт. подчеркивается склонность лиц, подвергшихся кибербуллингу, выступать в роли жертвы. Для этих лиц характерно иницирующее виктимное поведение, предполагающее провокацию агрессора, конфликтных ситуаций [62].

В исследовании N. Aratb и соавт. показана значимая роль эмоциональной дисрегуляции как фактора риска стать жертвой кибербуллинга [63]. Получены данные о том, что подростки с высоким уровнем как экстернализации, так и интернализации более подвержены кибербуллингу [64]. В то же время наличие агрессивных черт личности, импульсивности, нарциссизма, склонности к доминированию, низкая чувствительность к горю

и вине, пренебрежение этическими нормами, анти-социальное поведение, отсутствие эмпатии, а также низкая самооценка предсказывают статус агрессора в контексте кибербуллинга [65–67]. Согласно исследованию А.А. Скорынина и соавт., с выраженностью агрессивного поведения в сети также связан невысокий показатель интеллекта [68].

В исследованиях показано, что социальные факторы также играют существенную роль. Например, наличие конфликтов в семье предрасполагает к вовлечению в кибербуллинг, в то время как близкие и теплые семейные отношения, покровительственный стиль воспитания, наличие семейных ценностей являются защитными факторами в отношении кибербуллинга [65]. В другом исследовании было показано, что автономно-поддерживающий стиль воспитания ассоциирован с низким уровнем вовлеченности в кибербуллинг как в качестве жертвы, так и в качестве агрессора, тогда как авторитарный или безразличный стиль воспитания, наоборот, увеличивают риски [69]. Поддержка со стороны сверстников, благоприятная школьная среда и качество межличностных отношений также влияют на риск вовлеченности в кибербуллинг. У подростков, отвергнутых сверстниками и испытывающих дефицит социальных контактов, выше вероятность стать либо агрессором, либо жертвой [70, 71]. Жертвами кибербуллинга, по мнению ученых, также чаще становились те, кто испытывал жестокое обращение в семье и в школе, в то же время было установлено, что наличие дружеских отношений и высокий уровень самоконтроля выступают защитными факторами [72].

На распространенность кибербуллинга, по-видимому, также влияют и экономические факторы. В европейском исследовании А. Görzig и соавт. ученые выяснили, что ожидаемая продолжительность жизни, высокая плотность населения отрицательно коррелировали с числом жертв кибербуллинга, а высокий уровень преступности и ВВП — положительно [73]. Особое внимание в прогнозировании вовлеченности в кибербуллинг уделяется цифровым привычкам и компетенциям. Согласно исследованиям, люди, которые лучше обращаются с интернет-технологиями и имеют доступ к более современным средствам анонимности, чаще становятся агрессорами и реже жертвами в контексте кибербуллинга [74, 75]. По данным метаанализа L. Chen и соавт., частое использование анонимных платформ, недостаточная саморегуляция поведения в интернете и более откровенное, агрессивное, рискованное поведение в сети увеличивают вероятность стать как агрессором, так и жертвой [76].

Последствия кибербуллинга для психического здоровья

Кибербуллинг оказывает разностороннее воздействие на психическое здоровье жертв, приводя к широкому спектру последствий — от сниженной самооценки и тревожных состояний [77] до клинически выраженных расстройств, таких как депрессия,

посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР) и суицидальное поведение. Согласно исследованиям, систематическая онлайн-агрессия оказывает негативное влияние как на подростков, так и на взрослых, причем уязвимость возрастает при длительной экспозиции агрессии [78, 79].

Одним из наиболее часто встречающихся последствий является депрессия. В исследовании T. Muhammad и соавт. ученые выяснили, что подростки, подвергавшиеся кибербуллингу, в 2,07 раза чаще испытывали симптомы депрессии и в 2,5 раза чаще — суицидальные мысли по сравнению с теми, кто не подвергался кибербуллингу [80]. Согласно метаанализу Y. Hu и соавт., кибербуллинг чаще способствует развитию депрессии у женщин, нежели у мужчин, а также у пожилых людей чаще, чем у молодых [81]. По мнению W. Wang и соавт. наличие социальной тревожности и низкий уровень невротизма обуславливают положительную связь между депрессией и кибербуллингом [82].

Особое внимание исследователи уделяют связи кибербуллинга с суицидальными тенденциями. Девочки-подростки, по данным обзора И.С. Карауш и соавт., являются наиболее уязвимой группой в отношении суицидального поведения вследствие кибербуллинга [83]. В различных возрастных и этнических группах прослеживается четкая корреляция между кибербуллингом и аутоагрессивным поведением [84]. По данным исследования D. Nikolaou и соавт., у жертв кибербуллинга на 14,5% чаще появлялись суицидальные мысли, и на 8,7% было больше попыток самоубийств [85]. К факторам риска суицидального поведения, обусловленного кибербуллингом, согласно систематическому обзору O. Doroş и соавт., были отнесены нарушения интеллекта, расстройства аутистического спектра (РАС), ожирение, астма и интенсивность кибербуллинга; в то время как хорошая социализация в школе, строгое воспитание, поддержка родителей, удовлетворенность жизнью, правильное питание, а также ужины вместе с семьей оказались защитными факторами [86].

Преднамеренное самоповреждение без суицидальных намерений (селфхарм) также является актуальной проблемой в контексте кибербуллинга. Согласно исследованию M. Eyuboglu и соавт., участие в кибербуллинге — как в качестве жертвы, так и в качестве агрессора — связано с самоповреждающим поведением [87]. К факторам риска селфхарма в контексте кибербуллинга авторы исследования относят родительский дистресс, наличие психических расстройств, повышенную сексуальную активность [88]. Новым феноменом, ставшим предметом исследований в литературе, стал «цифровой селфхарм» — это анонимные публикации, отправка или иной способ распространения оскорбительного контента о себе. По данным американского исследования J.W. Patchin и соавт., 7,1% мальчиков и 5,3% девочек размещали о себе негативный контент. Предикторами такого поведения авторы считают нетрадиционную сексуальную ориентацию,

опыт школьной травли, употребление наркотиков, симптомы депрессии, девиантное поведение [89].

Помимо депрессии и аутоагрессивного поведения, по мнению ученых, кибербуллинг также связан с симптомами посттравматического стрессового расстройства (ПТСР) [90]. Ученые из Великобритании в своем исследовании продемонстрировали значимую распространенность ПТСР как у жертв кибербуллинга, так и у агрессоров. 35% жертв и 29,2% агрессоров испытывали клинически значимые симптомы ПТСР [91]. По данным другого исследования, 46,7% подростков с ПТСР были жертвами кибербуллинга [92]. По мнению Н. Chen и соавт., причинами развития ПТСР у некоторых жертв кибербуллинга могут служить неадаптивные копинг-стратегии [93]. Психическая травма является не только следствием кибербуллинга, она может быть его причиной, ряд авторов считает, что наличие детской эмоциональной травмы является предиктором участия в кибербуллинге как в качестве агрессора, так и в качестве жертвы [94, 95].

Среди других психических последствий кибербуллинга ученые выделяют расстройства пищевого поведения [96], зависимость от психоактивных веществ [97], пограничное личностное расстройство [98], тревожные расстройства [99, 100].

ОБСУЖДЕНИЕ

При рассмотрении кибербуллинга сквозь призму многостороннего анализа научных публикаций, посвященных исследованию этого феномена, становится очевидно, что кибербуллинг представляет собой не просто виртуальную проекцию традиционной травли, а принципиально другое явление, обладающее уникальными свойствами, которые существенно трансформируют динамику насилия. Пространственная и временная неограниченность, анонимность агрессора и потенциально неограниченная аудитория делают кибербуллинг особенно токсичной формой агрессии. Эти факторы нарушают привычные механизмы психологической защиты, изоляции и отстранения от вредоносного воздействия, что делает его потенциально более опасным феноменом по сравнению с традиционной агрессией. Но, по мнению F. Sticca и соавт., отличия в тяжести этих форм агрессии незначительны [101]. Авторы считают, что сочетание традиционной травли и кибербуллинга приводит к наиболее тяжелым последствиям [102].

Собранные эпидемиологические данные подчеркивают существующие различия распространенности кибербуллинга как в международном, так и во внутринациональном контексте. Разброс в цифрах — от 2,8 до более, чем 50% — свидетельствует не столько о нестабильности феномена, сколько отражает отсутствие методологической однородности: различия в шкалах измерения, разные исследуемые выборки, культурные особенности, уровень цифровой грамотности. Тем не менее, даже при высокой вариативности этого феномена общее направление исследований однозначно

указывает на подростков как на наиболее уязвимую группу, что, с одной стороны, связано с их активной вовлеченностью в цифровую коммуникацию, а, с другой — с еще не сформированной системой эмоциональной саморегуляции.

При оценке диагностических методов очевидна методологическая эволюция от самозаполняемых опросников к интеграции инструментов искусственного интеллекта. Хотя традиционные шкалы демонстрируют удовлетворительную внутреннюю согласованность и валидность, они подвержены субъективным искажениям (например, эффекту социальной желательности). Напротив, автоматизированные модели, основанные на машинном обучении, показывают высокую чувствительность при обнаружении агрессивного контента, однако они также далеки от универсальной применимости. Эффект «черного ящика», сильная зависимость от качества данных снижают их клиническую и профилактическую ценность [103, 104]. В этой связи становится перспективным направление *Explainable AI* (Объяснимый ИИ), обеспечивающее необходимый баланс между точностью и прозрачностью.

Как показал анализ публикаций результатов исследований, факторы риска участия в кибербуллинге образуют сложную систему взаимодействия психологических, социальных, биологических характеристик. Жертвами чаще становятся подростки с высокой тревожностью, депрессией, низкой самооценкой и социальной изоляцией, тогда как агрессоры преимущественно характеризуются импульсивностью, нарциссизмом и антисоциальным поведением. Семейные конфликты, авторитарный стиль воспитания и дефицит поддержки повышают риск, в то время как теплые отношения с родителями и сверстниками играют защитную роль. Цифровые привычки также важны: анонимность, низкая саморегуляция и рискованное онлайн-поведение усиливают вероятность агрессии. Высокая цифровая компетентность может как защищать от виктимизации, так и способствовать агрессии. Эти данные подчеркивают необходимость комплексных профилактических программ, учитывающих не только индивидуальные, но и социальные и цифровые факторы.

Последствия для психического здоровья, описанные в обзоре, чрезвычайно значимы с точки зрения клинической практики. Наиболее распространенными психическими проблемами у участников кибербуллинга оказались депрессия, аутоагрессивное поведение и ПТСР. Хотя в большинстве работ эти связи представлены как корреляционные, некоторые продольные исследования представляют убедительные доказательства причинной роли кибербуллинга в возникновении психических расстройств [105, 106]. Интересным является факт наличия симптомов ПТСР у части агрессоров, что может говорить о том, что их агрессивное поведение связано с собственным травматическим опытом.

С точки зрения воспроизводимости и значимости большая часть результатов опирается на перекрестные

исследования, что ограничивает возможности выявления причинно-следственных связей. Кроме того, дефицит многоцентровых и лонгитюдных исследований, особенно в странах СНГ, ограничивает возможность применения этих данных в более широких группах. Этническая и культуральная специфика взаимодействия с цифровой средой требует контекстного подхода, адаптации шкал и моделей, а также этически выверенной интерпретации результатов.

Наше исследование не лишено ограничений. Ими стали несистемный поиск информации, сплошное включение любого типа исследований, отсутствие оценки качества включенных исследований. В большинстве включенных работ авторы использовали самозаполняемые опросники, подверженные искажениям, субъективности и эффекту социальной желательности. Кроме того, многие данные получены из перекрестных исследований, что не позволяет делать окончательные выводы о причинно-следственных связях между кибербуллингом и его последствиями. Для получения более достоверных сведений необходимы дальнейшие крупномасштабные исследования, в том числе и продольные, включающие различные этнические группы.

Необходима разработка и валидизация психометрических инструментов на русском языке, адаптированных к культурному контексту. Перспективным представляется изучение биологических коррелятов виктимизации и агрессии. Отдельного интереса заслуживают возможности применения искусственного интеллекта не только для детекции, но и для прогнозирования рисков и реализации кибербуллинга.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Кибербуллинг представляет собой многогранный феномен, в котором переплетаются цифровая идентичность, психические особенности участников и социальный контекст. Профилактика и терапия кибербуллинга невозможны без системного подхода, включающего мониторинг рисков, цифровую грамотность, социальную поддержку и доступ к психологической помощи. Будущие исследования должны быть ориентированы на интервенционные модели, валидизирование шкал для различных этнических групп, а также на применение ИИ не только в детекции, но и в прогнозировании и профилактике кибербуллинга.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

1. Patchin JW, Hinduja S. Bullies move beyond the schoolyard: A preliminary look at cyberbullying. *Youth Violence Juv Justice*. 2006;4(2):148–169. doi: 10.1177/1541204006286288
2. Smith PK, Mahdavi J, Carvalho M, Fisher S, Russell S, Tippett N. Cyberbullying: Its nature and impact in secondary school pupils. *J Child Psychol Psychiatry*. 2008;49(4):376–385. doi: 10.1111/j.1469-7610.2007.01846.x

3. Englander E, Donnerstein E, Kowalski R, Lin CA, Parti K. Defining cyberbullying. *Pediatrics*. 2017;140(2):S148–S151. doi: 10.1542/peds.2016-1758U
4. El Asam A, Samara M. Cyberbullying and the law: A review of psychological and legal challenges. *Comput Human Behav*. 2016;65:127–141. doi: 10.1016/j.chb.2016.08.012
5. Довбня АА, Пономарева А. Кибербуллинг, права человека в киберпространстве. *Вестник образовательного консорциума Среднерусский университет. Серия: Юриспруденция*. 2023;(21):71–77. Dovbnya AA, Ponomareva A. Cyberbullying, human rights in cyberspace. *Vestnik obrazovatel'nogo konsortsiuma Srednerusskiy universitet. Seriya: Yurisprudentsiya*. 2023;(21):71–77. (In Russ.).
6. Бочкарева ЕВ, Стренин ДА. Теоретико-правовые аспекты кибербуллинга. *Всероссийский криминологический журнал*. 2021;15(1):91–97. doi: 10.17150/2500-4255.2021.15(1).91-97 Bochkareva EV, Strenin DA. Theoretical and legal aspects of cyberbullying. *Russian Journal of Criminology*. 2021;15(1):91–97. (In Russ.). doi: 10.17150/2500-4255.2021.15(1).91-97
7. Martínez-Monteagudo MC, Delgado B, Díaz-Herero Á, García-Fernández JM. Relationship between suicidal thinking, anxiety, depression and stress in university students who are victims of cyberbullying. *Psychiatry Res*. 2020;286:112856. doi: 10.1016/j.psychres.2020.112856
8. Varghese ME, Pistole MC. College student cyberbullying: Self-esteem, depression, loneliness, and attachment. *J Coll Couns*. 2017;20(1):7–21. doi: 10.1002/joc.12055
9. Alhujaili A, Karwowski W, Wan TT, Hancock P. Affective and stress consequences of cyberbullying. *Symmetry*. 2020;12(9):1536. doi: 10.3390/sym12091536
10. González-Cabrera J, Calvete E, León-Mejía A, Pérez-Sancho C, Peinado JM. Relationship between cyberbullying roles, cortisol secretion and psychological stress. *Comput Human Behav*. 2017;70:153–160. doi: 10.1016/j.chb.2016.12.054
11. Zhang W, Huang S, Lam L, Evans R. Cyberbullying definitions and measurements in children and adolescents: Summarizing 20 years of global efforts. *Front Public Health*. 2022;10:1000504. doi: 10.3389/fpubh.2022.1000504
12. Шейнов ВП. Кибербуллинг: предпосылки и последствия. *Институт психологии Российской академии наук. Социальная и экономическая психология*. 2019;4(2(14)):77–98. Sheinov VP. Cyberbullying: prerequisite and implications. *Institute of psychology. Russian academy of sciences. Social and economic psychology*. 2019;4(2(14)):77–98. (In Russ.).
13. Waasdorp TE, Bradshaw CP. The overlap between cyberbullying and traditional bullying. *J Adolesc Health*. 2015;56(5):483–488. doi: 10.1016/j.jadohealth.2014.12.002

14. Baier D, Hong JS, Kliem S, Bergmann MC. Consequences of bullying on adolescents' mental health in Germany: Comparing face-to-face bullying and cyberbullying. *J Child Fam Stud*. 2019;28:2347–2357. doi: 10.1007/s10826-018-1181-6
15. Kowalski RM, Giumetti GW, Schroeder AN, Lattanner MR. Bullying in the digital age: A critical review and meta-analysis of cyberbullying research among youth. *Psychol Bull*. 2014;140(4):1073–1137. doi: 10.1037/a0035618
16. Li C, Wang P, Martin-Moratinos M, Bella-Fernández M, Blasco-Fontecilla H. Traditional bullying and cyberbullying in the digital age and its associated mental health problems in children and adolescents: A meta-analysis. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2024;33(9):2895–2909. doi: 10.1007/s00787-022-02128-x
17. Agustini N, Yusuf A. Types of cyberbullying experienced by adolescents. *Malays J Med Health Sci*. 2023;19:1–6.
18. Stevens F, Nurse JR, Arief B. Cyber stalking, cyber harassment, and adult mental health: A systematic review. *Cyberpsychol Behav Soc Netw*. 2021;24(6):367–376. doi: 10.1089/cyber.2020.0253
19. Oravec JA. Online social shaming and the moralistic imagination: The emergence of Internet-based performative shaming. *Policy Internet*. 2020;12(3):290–310. doi: 10.1002/poi3.226
20. Chen M, Cheung ASY, Chan KL. Doxing: What adolescents look for and their intentions. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16(2):218. doi: 10.3390/ijerph16020218
21. Douglas DM. Doxing: A conceptual analysis. *Ethics Inf Technol*. 2016;18(3):199–210. doi: 10.1007/s10676-016-9406-0
22. Jane EA. Flaming? What flaming? The pitfalls and potentials of researching online hostility. *Ethics Inf Technol*. 2015;17(1):65–87. doi: 10.1007/s10676-015-9362-0
23. Achterbosch L, Miller C, Vamplew P. A taxonomy of griefer type by motivation in massively multiplayer online role-playing games. *Behav Inf Technol*. 2017;36(8):846–860. doi: 10.1080/0144929X.2017.1306109
24. March E, Marrington J. A qualitative analysis of internet trolling. *Cyberpsychol Behav Soc Netw*. 2019;22(3):192–197. doi: 10.1089/cyber.2018.0210
25. Denwigwe CP, Uche RD, Asuquo PN, Ngbar MW. Cyber harassment, cyber denigration and social adjustment among secondary school students in Calabar Education Zone, Cross River State, Nigeria. *Eur J Soc Sci*. 2020;59(3):338–344.
26. Czeszejko-Sochacka KZ. Konstytucyjne i karne aspekty demoralizacji młodzieży na przykładzie zjawiska happy slapping. *Przegląd Prawa Konstytucyjnego*. 2021;(1(59)):333–352. (In Czech) doi: 10.15804/PPK.2021.01.20
27. Whittaker E, Kowalski RM. Cyberbullying via social media. *J Sch Violence*. 2015;14(1):11–29. doi: 10.1080/15388220.2014.949377
28. Hamm MP, Newton AS, Chisholm A, Shulhan J, Milne A, Sundar P, Ennis H, Scott SD, Hartling L. Prevalence and effect of cyberbullying on children and young people: A scoping review of social media studies. *JAMA Pediatr*. 2015;169(8):770–777. doi: 10.1001/jamapediatrics.2015.0944
29. Aizenkot D. Cyberbullying experiences in classmates' WhatsApp discourse, across public and private contexts. *Child Youth Serv Rev*. 2020;110:104814. doi: 10.1016/j.chilcyouth.2020.104814
30. McInroy LB, Mishna F. Cyberbullying on online gaming platforms for children and youth. *Child Adolesc Soc Work J*. 2017;34:597–607. doi: 10.1007/s10560-017-0498-0
31. Ballard ME, Welch KM. Virtual warfare: Cyberbullying and cyber-victimization in MMOG play. *Games Cult*. 2017;12(5):466–491. doi: 10.1177/1555412015592
32. Henares-Montiel J, Benítez-Hidalgo V, Ruiz-Perez I, Pastor-Moreno G, Rodríguez-Barranco M. Cyberbullying and associated factors in member countries of the European Union: A systematic review and meta-analysis of studies with representative population samples. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(12):7364. doi: 10.3390/ijerph19127364
33. Zhu C, Huang S, Evans R, Zhang W. Cyberbullying among adolescents and children: A comprehensive review of the global situation, risk factors, and preventive measures. *Front Public Health*. 2021;9:634909. doi: 10.3389/fpubh.2021.634909
34. Nagata JM, Trompeter N, Singh G, Ganson KT, Testa A, Jackson DB, Assari S, Murray SB, Bibbins-Domingo K, Baker FC. Social epidemiology of early adolescent cyberbullying in the United States. *Acad Pediatr*. 2022;22(8):1287–1293. doi: 10.1016/j.acap.2022.07.003
35. Хломов КД, Давыдов ДГ, Бочавер АА. Кибербуллинг в опыте российских подростков. *Психология и право*. 2019;9(2):276–295. doi: 10.17759/psylaw.2019090219
- Khlomov KD, Davydov DG, Bochaver AA. Cyberbullying in the Experience of Russian Teenagers. *Psychology and Law* 2019;9(2):276–295. (In Russ.). doi: 10.17759/psylaw.2019090219
36. Волкова ЕН, Волкова ИВ. Кибербуллинг как способ социального реагирования подростков на ситуацию буллинга. *Вестник Мининского университета*. 2017; 3(20):17.
- Volkova EN, Volkova IV. Cyberbullying as a method of social addressing teenagers on the Bulling situation. *Vestnik of Minin University*. 2017;3(20):17. (In Russ.). doi: 10.26795/2307-1281-2017-3-17
37. Ануфриева ЕВ, Набойченко ЕС, Ковтун ОП. Буллинг и кибербуллинг: проблема современного подростка. *Педиатрическая фармакология*. 2021;18(5):423–429. doi: 10.15690/pf.v18i5.2334

- Anufrieva EV, Naboychenko ES, Kovtu OP. Bullying and Cyberbullying: Problem of the Modern Teenager. *Pediatric pharmacology* 2021;18(5):423–429. (In Russ.). doi: 10.15690/pf.v18i5.2334
38. Sorrentino A, Baldry AC, Farrington DP, Blaya C. Epidemiology of cyberbullying across Europe: Differences between countries and genders. *Educ Sci Theory Pract.* 2019;19(2):74–91. doi: 10.12738/estp.2019.2.005
 39. Park MSA, Golden KJ, Vizcaino-Vickers S. Sociocultural values, attitudes and risk factors associated with adolescent cyberbullying in East Asia: A systematic review. *Cyberpsychol Behav Soc Netw.* 2021;24(11):748–756. doi: 10.1089/cyber.2020.0505
 40. Wang P, Wang X, Lei L. Gender differences between student–student relationship and cyberbullying perpetration: An evolutionary perspective. *J Interpers Violence.* 2021;36(21–22):NP11871–NP11891. doi: 10.1177/0886260519865970
 41. Назаров ВЛ, Авербух НВ, Буйначева АВ. Буллинг и кибербуллинг в современной школе. *Образование и наука.* 2022;24(2):169–205. doi: 10.17853/1994-5639-2022-2-169-205
Nazarov VL, Averbukh NV, Buinacheva AV. Bullying and cyberbullying in a modern school. *The Education and Science Journal.* 2022;24(2):169–205. (In Russ.). doi: 10.17853/1994-5639-2022-2-169-205
 42. Calmaestra J, Rodríguez-Hidalgo AJ, Mero-Delgado O. Cyberbullying in adolescents from Ecuador and Spain: Prevalence and differences in gender, school year and ethnic-cultural background. *Sustainability.* 2020;12(11):4597. doi: 10.3390/su12114597
 43. Chudal R, Tiiri E, Brunstein Klomek A, Ong SH, Gyllenberg D. Victimization by traditional bullying and cyberbullying among adolescents in 13 European and Asian countries. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2021;30(12):1941–1952. doi: 10.1007/s00787-021-01779-6
 44. Wang MJ, Yogeewaran K, Andrews NP, Sibley CG. How common is cyberbullying among adults? Exploring gender, ethnic, and age differences in the prevalence of cyberbullying. *Cyberpsychol Behav Soc Netw.* 2019;22(11):736–741. doi: 10.1089/cyber.2019.0146
 45. Patchin JW, Hinduja S. Bullies move beyond the schoolyard: A preliminary look at cyberbullying. *Youth Violence Juv Justice.* 2006;4(2):148–169. doi: 10.1177/1541204006286288
 46. Hinduja S, Patchin JW. *Bullying Beyond the Schoolyard: Preventing and Responding to Cyberbullying.* 2nd ed. Corwin Press; 2014.
 47. Sticca F, Machmutow K, Stauber A, Perren S, Palladino BE, Nocentini A, Menesini E, Corcoran L, Mc Guckin C, Scheithauer H, Schultze-Krumholz A, Blaya C, Berne S, Luik P, Naruskov K, Zukauskienė R, Ortega-Ruiz R. The coping with cyberbullying questionnaire: Development of a new measure. *Societies.* 2015;5(2):515–536. doi: 10.3390/soc5020515
 48. Faizah R, Hermahayu H, Sandy F, Qomariyah L, Haq ALA. Cyberbullying: Unmasking the right assessment. In Proceedings of: 5th Borobudur International Symposium on Humanities and Social Science 2023. Atlantis Press. 2024:848–857. doi: 10.2991/978-2-38476-273-6_88
 49. Runions KC, Bak M, Shaw T. Disentangling functions of online aggression: The cyber-aggression typology questionnaire (CATQ). *Aggress Behav.* 2017;43(1):74–84. doi: 10.1002/ab.21663
 50. Шейнов ВП. Опросник «Оценка степени незащищенности индивидов от кибербуллинга»: разработка и предварительная валидизация. *Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Психология и педагогика.* 2020;17(3):521–541. doi: 10.22363/2313-1683-2020-17-3-521-541
Sheinov VP. Questionnaire on assessing individual vulnerability to cyberbullying: development and preliminary validation. *RUDN Journal of Psychology and Pedagogics.* 2020;17(3):521–541. (In Russ.). doi: 10.22363/2313-1683-2020-17-3-521-541
 51. Akter F, Jahangir MUF, Chowdhury RR, Rabbi MF. Cyberbullying detection on social media platforms utilizing different machine learning approaches. *Int J Comput Appl.* 2023;975:8887. doi: 10.5120/ijca2025924395
 52. Mahmud T, Ptaszynski M, Masui F. Leveraging explainable AI and sarcasm features for improved cyberbullying detection in multilingual settings. In: 2024 IEEE Digital Platforms and Societal Harms (DPSH). IEEE; 2024:1–8. doi: 10.1109/DPSH60098.2024.10774626
 53. Ogunleye B, Dharmaraj B. The use of a large language model for cyberbullying detection. *Analytics.* 2023;2(3):38. doi: 10.3390/analytics2030038
 54. Orrù G, Galli A, Gattulli V, Gravina M, Micheletto M. Development of technologies for the detection of (cyber) bullying actions: The Bully Buster project. *Information.* 2023;14(8):430. doi: 10.3390/info14080430
 55. Sanchez-Medina AJ, Galván-Sánchez I. Applying artificial intelligence to explore sexual cyberbullying behaviour. *Heliyon.* 2020;6(5):e04099. doi: 10.1016/j.heliyon.2020.e04099
 56. Colella GM, Servidio RC, Palermi AL. Cyberbullying perpetration and socio-behavioral correlates in Italian and Spanish preadolescents: A cross-national study and serial mediation analysis. *Int J Environ Res Public Health.* 2025;22(3):389. doi: 10.3390/ijerph22030389
 57. Zhu C, Huang S, Evans R, Zhang W. Cyberbullying among adolescents and children: a comprehensive review of the global situation, risk factors, and preventive measures. *Front Public Health.* 2021;9:634909. doi: 10.3389/fpubh.2021.634909
 58. Martínez-Monteagudo MC, Delgado B, Díaz-Herrero Á, García-Fernández JM. Relationship between suicidal thinking, anxiety, depression and stress in university students who are victims of cyberbullying.

- Psychiatry Res.* 2020;286:112856. doi: 10.1016/j.psychres.2020.112856
59. Kırcaburun K, Kokkinos SM, Demetrovics Z, Király O, Griffiths MD, Çolak TS. Problematic online behaviors among adolescents and emerging adults: Associations between cyberbullying perpetration, problematic social media use, and psychosocial factors. *Int J Ment Health Addict.* 2019;17(4):891–908. doi: 10.1007/s11469-018-9894-8
 60. Brewer G, Kerslake J. Cyberbullying, self-esteem, empathy and loneliness. *Comput Human Behav.* 2015;48:255–260. doi: 10.1016/j.chb.2015.01.073
 61. Погорелова ЕИ, Арькова ИВ, Голубовская АС. Психологические особенности подростков, включенных в ситуацию кибербуллинга. *Северо-Кавказский психологический вестник.* 2016;14(2):47–53. Pogorelova EI, Ar'kova IV, Golubovskaya AS. Psychological features of adolescents involved in cyberbullying situations. *North-Caucasian Psychological Bulletin.* 2016;14(2):47–53. (In Russ.).
 62. Шпаковская ЕЮ, Ключкина АА. Психологические особенности виктимного поведения подростков, подвергавшихся кибербуллингу. *Мир науки. Педагогика и психология.* 2020;8(1):59. Shpakovskaya EYu, Klyukina AA. Psychological features of victimized behavior of adolescents subjected to cyberbullying. *World of Science. Pedagogy and Psychology.* 2020;8(1):59. (In Russ.).
 63. Arató N, Zsidó AN, Rivnyák A. Risk and protective factors in cyberbullying: The role of family, social support and emotion regulation. *Int J Bull Prev.* 2022;4:160–173. doi: 10.1007/s42380-021-00097-4
 64. Tsitsika A, Janikian M, Wójcik S, Makaruk K, Olafsson K, Tzavela E, Greydanus D, Merrick J, Richardson C. Cyberbullying victimization prevalence and associations with internalizing and externalizing problems among adolescents in six European countries. *Comput Human Behav.* 2015;51:1–7. doi: 10.1016/j.chb.2015.04.048
 65. Shaikh FB, Rehman M, Amin A. Cyberbullying: A systematic literature review to identify the factors impelling university students towards cyberbullying. *IEEE Access.* 2020;8:148031–148051. doi: 10.1109/ACCESS.2020.3015669
 66. Zhong J, Zheng Y, Huang X, Mo D, Gong J. Study of the influencing factors of cyberbullying among Chinese college students incorporated with digital citizenship. *Front Psychol.* 2021;12:621418. doi: 10.3389/fpsyg.2021.621418
 67. Дозорцева ЕГ, Кирюхина ДВ. Кибербуллинг и склонность к девиантному поведению у подростков. *Прикладная юридическая психология.* 2020;(1):80–87. doi: 10.33463/2072-8336.2020.1(50).080-087 Dozortseva EG, Kiryukhina DV. Cyberbullying and deviant behavior in adolescents». *Applied Legal Psychology Scientific Journal.* 2020; (1):80–87. (In Russ.). doi: 10.33463/2072-8336.2020.1(50).080-087
 68. Скорынин АА, Вихман АА. Интеллектуальные предикторы кибербуллинга и компьютерной зависимости в подростковом возрасте. *Вестник Мининского университета.* 2022;10(3(40)):9. doi: 10.26795/2307-1281-2022-10-3-9 Skorynin AA, Vikhman AA. Cognitive basis of cyberbullying and computer addiction in adolescence. *Vestnik of Minin University.* 2022;10(3):9. (In Russ.). doi: 10.26795/2307-1281-2022-10-3-9
 69. Martínez I, Murgui S, Garcia OF, Garcia F. Parenting in the digital era: Protective and risk parenting styles for traditional bullying and cyberbullying victimization. *Comput Human Behav.* 2019;90:84–92. doi: 10.1016/j.chb.2018.08.036
 70. Gatti U, Barranco R, Verde A. Psychosocial factors of risk and protection associated with juvenile cyberbullying victimization. *Psychiatry Psychol Law.* 2023;30(1):70–84. doi: 10.1080/13218719.2022.2040395
 71. Yubero S, Navarro R, Elche M, Larrañaga E, Ovejero A. Cyberbullying victimization in higher education: An exploratory analysis of its association with social and emotional factors among Spanish students. *Comput Human Behav.* 2017;75:439–449. doi: 10.1016/j.chb.2017.05.037
 72. Tian L, Huang J, Huebner ES. Profiles and transitions of cyberbullying perpetration and victimization from childhood to early adolescence: Multi-contextual risk and protective factors. *J Youth Adolesc.* 2023;52(2):434–448. doi: 10.1007/s10964-022-01633-1
 73. Gözrig A, Milosevic T, Staksrud E. Cyberbullying victimization in context: The role of social inequalities in countries and regions. *J Cross Cult Psychol.* 2017;48(8):1198–1215. doi: 10.1177/0022022116686186
 74. Balakrishnan V. Cyberbullying among young adults in Malaysia: The roles of gender, age and Internet frequency. *Comput Human Behav.* 2015;46:149–157. doi: 10.1016/j.chb.2015.01.021
 75. Musharraf S, Bauman S, Anis-ul-Haque M, Malik JA. General and ICT self-efficacy in different participant roles in cyberbullying/victimization among Pakistani university students. *Front Psychol.* 2019;10:1098. doi: 10.3389/fpsyg.2019.01098
 76. Chen L, Ho SS, Lwin MO. A meta-analysis of factors predicting cyberbullying perpetration and victimization: From the social cognitive and media effects approach. *New Media Soc.* 2017;19(8):1194–1213. doi: 10.1177/1461444816634037
 77. Красонцева ЕЮ, Рерке ВИ, Сверч ЛП. Кибербуллинг подростков: изучение социально-психологических последствий. *Международный журнал медицины и психологии.* 2020;3(4):32–37. Krasontseva EYu, Rerke VI, Sverch LP. Adolescent cyberbullying: studying the social and psychological consequences. *International Journal of Medicine and Psychology.* 2020;3(4):32–37. (In Russ.).

78. Varela JJ, Hernández C, Miranda R, Barlett CP. Victims of cyberbullying: Feeling loneliness and depression among youth and adult Chileans during the pandemic. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(10):5886. doi: 10.3390/ijerph19105886
79. Agustini N, Yusuf A. The impact of bullying and cyberbullying on mental health: A systematic review. *Int J Public Health Sci*. 2024;13(2):513–520. doi: 10.11591/ijphs.v13i2.23683
80. Muhammad T, Dhillon P, Maurya P. The effects of cyberbullying victimization on depression and suicidal ideation among adolescents and young adults: A three-year cohort study from India. *BMC Psychiatry*. 2022; 2(1):599. doi: 10.1186/s12888-022-04238-x
81. Hu Y, Bai Y, Pan Y, Li S. Cyberbullying victimization and depression among adolescents: A meta-analysis. *Psychiatry Res*. 2021;305:114198. doi: 10.1016/j.psychres.2021.114198
82. Wang W, Xie X, Wang X, Lei L, Hu Q, Jiang S. Cyberbullying and depression among Chinese college students: A moderated mediation model of social anxiety and neuroticism. *J Affect Disord*. 2019;256:54–61. doi: 10.1016/j.jad.2019.05.061
83. Карауш ИС, Куприянова ИЕ, Кузнецова АА. Кибербуллинг и суицидальное поведение подростков. *Суицидология*. 2020;11(1(38)):117–129. (In Russ.). doi: 10.32878/suiciderus.20-11-01(38)-117-129
- Karaush IS, Kupriyanova IE, Kuznetsova AA. Cyberbullying and suicidal behavior of adolescents. *Suicidology*. 2020; 11(1):117–129. (In Russ.). doi: 10.32878/suiciderus.20-11-01(38)-117-129
84. John A, Glendenning AC, Marchant A, Montgomery P, Stewart A, Wood S, Lloyd K, Hawton K. Self-harm, suicidal behaviours, and cyberbullying in children and young people: Systematic review. *J Med Internet Res*. 2018;20(4):e9044. doi: 10.2196/jmir.9044
85. Nikolaou D. Does cyberbullying impact youth suicidal behaviors? *J Health Econ*. 2017;56:30–46. doi: 10.1016/j.jhealeco.2017.09.009
86. Dorol O, Mishara BL. Systematic review of risk and protective factors for suicidal and self-harm behaviors among children and adolescents involved with cyberbullying. *Prev Med*. 2021;152:106684. doi: 10.1016/j.ypmed.2021.106684
87. Eyuboglu M, Eyuboglu D, Pala SC, Oktar D, Demirtas Z, Arslantas D, Unsal A. Traditional school bullying and cyberbullying: Prevalence, the effect on mental health problems and self-harm behavior. *Psychiatry Res*. 2021;297:113730. doi: 10.1016/j.psychres.2021.113730
88. Islam MI, Yunus FM, Kabir E, Khanam R. Evaluating risk and protective factors for suicidality and self-harm in Australian adolescents with traditional bullying and cyberbullying victimizations. *Am J Health Promot*. 2021;36(1):73–83. doi: 10.1177/089011712111034105
89. Patchin JW, Hinduja S. Digital self-harm among adolescents. *J Adolesc Health*. 2017;61(6):761–766. doi: 10.1016/j.jadohealth.2017.06.012
90. Hinduja S, Patchin JW. Cyberbullying through the lens of trauma: An empirical examination of US youth. *BMC Public Health*. 2025;25:1709. doi: 10.1186/s12889-025-22692-6
91. Mateu A, Pascual-Sánchez A, Martínez-Herves M, Hickey N, Nicholls D, Kramer T. Cyberbullying and post-traumatic stress symptoms in UK adolescents. *Arch Dis Child*. 2020;105(10):951–956. doi: 10.1136/archdischild-2019-318716
92. Ranney ML, Patena JV, Nugent N, Spirito A, Boyer E, Zatzick D, Cunningham R. PTSD, cyberbullying and peer violence: Prevalence and correlates among adolescent emergency department patients. *Gen Hosp Psychiatry*. 2016;39:32–38. doi: 10.1016/j.genhosppsych.2015.12.002
93. Chen H, Li Y, Xiong J, Yu J, Wu T. Cyberbullying victimization and post-traumatic stress disorder symptoms among college students: Mediating role of negative coping and moderating role of perceived control. *Curr Psychol*. 2024;43:19294–19303. doi: 10.1007/s12144-024-05760-9
94. Kircaburun K, Demetrovics Z, Király O, Griffiths MD. Childhood emotional trauma and cyberbullying perpetration among emerging adults: A multiple mediation model of the role of problematic social media use and psychopathology. *Int J Ment Health Addict*. 2020;18:548–566. doi: 10.1007/s11469-018-9941-5
95. Akarsu Ö, Budak Mİ, Okanlı A. The relationship of childhood trauma with cyberbullying and cyber victimization among university students. *Arch Psychiatr Nurs*. 2022;41:181–187. doi: 10.1016/j.apnu.2022.06.004
96. Cheng CM, Chu J, Ganson KT, Trompeter N, Testa A, Jackson DB, He J, Glidden DV, Baker FC, Nagata JM. Cyberbullying and eating disorder symptoms in US early adolescents. *Int J Eat Disord*. 2023; 56(12):2336–2342. doi: 10.1002/eat.24034
97. Pichel R, Feijóo S, Isorna M, Varela J, Rial A. Analysis of the relationship between school bullying, cyberbullying, and substance use. *Child Youth Serv Rev*. 2022;134:106369. doi: 10.1016/j.childyouth.2022.106369
98. Stockdale LA, Coyne SM, Nelson DA, Erickson DH. Borderline personality disorder features, jealousy, and cyberbullying in adolescence. *Pers Individ Dif*. 2015;83:148–153. doi: 10.1016/j.paid.2015.04.003
99. Chu XW, Fan CY, Liu QQ, Zhou ZK. Cyberbullying victimization and symptoms of depression and anxiety among Chinese adolescents: Examining hopelessness as a mediator and self-compassion as a moderator. *Comput Human Behav*. 2018;86:377–386. doi: 10.1016/j.chb.2018.04.039
100. Lee MHL, Kaur M, Shaker V, Yee A, Sham R, Siau CS. Cyberbullying, social media addiction and associations with depression, anxiety, and stress among medical students in Malaysia. *Int J Environ Res Public Health*. 2023;20(4):3136. doi: 10.3390/ijerph20043136

101. Sticca F, Perren S. Is cyberbullying worse than traditional bullying? Examining the differential roles of medium, publicity, and anonymity for the perceived severity of bullying. *J Youth Adolesc.* 2013;42:739–750. doi: 10.1007/s10964-012-9867-3
102. Tural Hesapcioglu S, Ercan F. Traditional and cyberbullying co-occurrence and its relationship to psychiatric symptoms. *Pediatr Int.* 2017;59(1):16–22. doi: 10.1111/ped.13067
103. Yu B, Kumbier K. Artificial intelligence and statistics. *Front Inf Technol Electron Eng.* 2018;19(1):6–9. doi: 10.1631/FITEE.1700813
104. Wang F, Kaushal R, Khullar D. Should health care demand interpretable artificial intelligence or accept “black box” medicine? *Ann Intern Med.* 2020;172(1):59–60. doi: 10.7326/M19-2548
105. Fahy AE, Stansfeld SA, Smuk M, Smith NR, Cummins S, Clark C. Longitudinal associations between cyberbullying involvement and adolescent mental health. *J Adolesc Health.* 2016;59(5):502–509. doi: 10.1016/j.jadohealth.2016.06.006
106. Gámez-Guadix M, Orue I, Smith PK, Calvete E. Longitudinal and reciprocal relations of cyberbullying with depression, substance use, and problematic internet use among adolescents. *J Adolesc Health.* 2013;53(4):446–452. doi: 10.1016/j.jadohealth.2013.03.030

Сведения об авторах

Луиза Сергеевна Бажанова, ассистент, кафедра психиатрии и наркологии, ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России, Хабаровск, Россия
bazanova.luiza@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0007-7945-0790>

Павел Олегович Бомов, кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой психотерапии, медицинской психологии и сексологии, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия
bomoff@yandex.ru; <https://orcid.org/0009-0006-7559-2719>

Information about the authors

Luiza S. Bazhanova, Assistant, Department of Psychiatry and Narcology, Far Eastern State Medical University, Khabarovsk, Russia
bazanova.luiza@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0007-7945-0790>

Pavel O. Bomov, Cand. Sci. (Med.), Docent, Head of the Department of Psychotherapy, Medical Psychology, and Sexology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia
bomoff@yandex.ru; <https://orcid.org/0009-0006-7559-2719>

Вклад авторов

Бажанова Л.С. — концептуализация, написание — первоначальный проект, написание — обзор и редактирование, представление данных;

Бомов П.О. — методология, валидация, администрирование проекта, контроль данных.

Author contribution

Luiza S. Bazhanova — Conceptualization, Writing — original draft, Writing — review and editing, Visualization;
Pavel O. Bomov — Methodology, Validation, Project administration, Data curation.

Конфликт интересов/Conflict of interests

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interests.

Дата поступления 01.07.2025
Received 01.07.2025

Дата рецензирования 30.12.2025
Revised 30.12.2025

Дата принятия к публикации 27.01.2026
Accepted for publication 27.01.2026

Психометрические свойства опросника профессиональной депрессии (the Occupational Depression Inventory, ODI)

Александр Александрович Чернявский

ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики», Москва, Россия
Международный университет О.П. Джиндал, Сонипат, Индия

Автор для корреспонденции: Александр Александрович Чернявский, aacherniavskii@edu.hse.ru

Резюме

Обоснование: существующие инструменты оценки депрессии не учитывают ее контекстно-обусловленную природу. Одной из преобладающих сфер жизнедеятельности человека является трудовая деятельность, которая может обуславливать возникновение депрессии, связанной с профессиональной деятельностью. Профессиональная депрессия представляет собой депрессивное состояние, связанное с хроническим рабочим стрессом. Поскольку профессиональная деятельность может выступать значимым фактором в развитии депрессивных симптомов, был разработан Опросник профессиональной депрессии (Occupational Depression Inventory, ODI) для оценки контекстно-обусловленной депрессии, но он требует комплексной оценки его психометрических свойств. **Целью исследования** стал систематический обзор психометрических свойств ODI на основе существующих научных статей. **Материалы и методы:** был проведен систематический поиск литературы в базах данных: Lens.org, PubMed, OpenAlex, Crossref, Microsoft Academic, JSTOR, ScienceDirect и Google Scholar. Отобрано 246 публикаций для предварительного скрининга. После проведения скрининга и проверки на соответствие критериям включения/исключения было отобрано 16 публикаций, оценивающих психометрические свойства ODI на выборке общей численностью 17 290 респондентов из 15 стран на 10 различных языках. **Результаты:** анализ публикаций подтвердил, что во многих странах ODI является валидным и надежным инструментом для диагностики депрессии, связанной с работой. ODI демонстрирует кросс-культурную инвариантность, клиническую ориентированность на современные диагностические стандарты и функциональность в разных технических условиях психологической диагностики. **Выводы:** ODI является перспективным инструментом для скрининга профессиональной депрессии в исследовательской практике. Для расширения клинического применения необходимы исследования прогностической валидности, тест-ретестовой надежности и адаптация для различных профессиональных групп.

Ключевые слова: профессиональная депрессия, опросник профессиональной депрессии, профессиональное выгорание, систематический обзор, психометрические свойства, факторная структура, надежность, валидность, масштабируемость, кросс-культурная инвариантность

Финансирование: исследование поддержано грантом Российского научного фонда №23-78-10174, <https://rscf.ru/project/23-78-10174/>

Для цитирования: Чернявский А.А. Психометрические свойства опросника профессиональной депрессии (the Occupational Depression Inventory, ODI). *Психиатрия*. 2026;24(2):131–151. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2026-24-2-131-151>

REVIEW

UDC 159.972

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2026-24-2-131-151>

Psychometric Properties of the Occupational Depression Inventory (ODI)

Aleksandr A. Cherniavskii

National Research University "HSE University", Moscow, Russia
O.P. Jindal Global University, Sonipat, India

Corresponding author: Alexander A. Cherniavskii, aacherniavskii@edu.hse.ru

Summary

Background: existing tools for assessing depression do not take into account its contextualized nature. One of the prevailing spheres of human activity is labor activity, which may cause the occurrence of depression associated with professional activity. Occupational depression is a depressive state associated with chronic work stress. Because occupational activity may be a significant factor in the development of depressive symptoms, the Occupational Depression Inventory (ODI) was developed to assess context-related depression, but it requires a comprehensive evaluation of its psychometric properties. **The aim of study** was to systematically review the psychometric properties of the ODI based on existing research articles. **Materials and Methods:** a systematic literature search and selection was conducted in the following databases: Lens.org, PubMed, OpenAlex,

Crossref, Microsoft Academic, JSTOR, ScienceDirect, and Google Scholar. 246 publications were retrieved for preliminary screening. After screening and validation against inclusion/exclusion criteria, 16 publications were selected assessing the psychometric properties of the ODI on a sample of a total of 17 290 respondents from 15 countries in 10 different languages. **Results:** ODI is a valid and reliable tool for diagnosing work-related depression in many countries. The ODI demonstrates cross-cultural invariance, clinical relevance to current diagnostic standards, and functionality in different technical settings of psychological diagnosis. **Conclusion:** the ODI is a promising tool for screening occupational depression in research practice. Studies of prognostic validity, test-retest reliability, and adaptation for different occupational groups are needed to expand clinical application.

Keywords: occupational depression, occupational depression inventory, ODI, burnout, systematic review, psychometric properties, factor structure, reliability, validity, scalability, cross-cultural invariance

Funding: the study was supported by the Russian Science Foundation grant No. 23-78-10174, <https://rscf.ru/project/23-78-10174/>

For citation: Cherniavskii A.A. Psychometric Properties of the Occupational Depression Inventory (ODI). *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2026;24(2):131–151. (In Russ.). <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2026-24-2-131-151>

ВВЕДЕНИЕ

Депрессивные расстройства являются одной из самых актуальных и распространенных проблем психического здоровья во всем мире [1]. По данным одного исследования, обобщившего результаты изучения депрессии в более чем 30 странах за период 1994–2014 гг., было установлено, что распространенность депрессии в течение года составляет 7,2%, а в течение жизни — 10,8% [2]. Депрессия часто связана с другими заболеваниями человека [3], нередко является коморбидной по отношению к соматическим заболеваниям и ухудшает их течение [4].

Депрессивное расстройство значимо влияет на функционирование человека в различных областях его жизнедеятельности, приводит к снижению социального взаимодействия, трудовой деятельности и к различным биологическим изменениям, которые оказывают негативный эффект на здоровье.

В диагностической практике депрессия характеризуется как клинический синдром с двумя центральными симптомами — дисфорией (подавленное настроение, раздражительность, недовольство в отношении всего и другие проявления снижения настроения) и ангедонией (снижение получения удовольствия от жизни). К числу характерных симптомов относятся: истощение (как эмоциональное, так и физическое — астения), чувство вины или никчемности, мысли о суициде и/или суицидальные попытки [5, 6].

В самых распространенных номенклатурах, таких как DSM-5-TR (Диагностическое и статистическое руководство по психическим расстройствам, 5-е издание, текстовая редакция) Американской психиатрической ассоциации и МКБ-11 (Международная классификация болезней 11-го пересмотра) диагноз депрессии не зависит от конкретного этиологического происхождения. Данный подход называется свободным от контекста (*context-free*), или причинно-нейтральным, что предполагает различные пути и факторы, приводящие к развитию данного заболевания [5, 6]. Одним из интересующих нас является фактор профессионального стресса [7].

Трудовая деятельность занимает центральное место в жизни большинства людей, а для многих является ведущей сферой жизнедеятельности. В процессе работы возникают многочисленные трудности,

несправедливости, коммуникационные проблемы с коллегами и различные профессиональные деформации, что непременно сказывается на человеке, его образе жизни и здоровье [8]. По А.В. Bakker и соавт. эти факторы имеют тесную связь с личностными ресурсами, которые могут как расходоваться, так и пополняться [8]. Хроническое воздействие рабочих стрессоров влияет не только на физическое, но и на психическое здоровье [9].

В настоящее время принято употреблять термин «профессиональное выгорание» для описания симптомов истощения, деперсонализации и снижения профессиональной мотивации. Данный конструкт нашел свое отражение в МКБ-11 как синдром, ассоциированный с работой. В последние несколько лет среди ученых ведутся дискуссии в отношении синдрома выгорания и его наложения на депрессию [10]. Вопрос о том, является ли выгорание формой депрессии или это отдельный феномен, вызывает много споров и разногласий среди экспертов [10]. В систематическом литературном анализе R. Bianchi и соавт. (2015), охватывающем исследования проблематики наложения выгорания и депрессии, было выявлено отсутствие единой точки зрения отнесения выгорания к депрессии и необходимости выделения данного феномена [10]. Остается неочевидным, чем конечная стадия процесса выгорания отличается от клинической депрессии. Многие эмпирические исследования, по данным систематического обзора R. Bianchi и соавт. (2015), дают противоречивые результаты (из-за проблемы в измерении выгорания как состояния или процесса), а самые последние исследования ставят под сомнение отличительную особенность выгорания [10]. Отсутствие четких диагностических критериев данного феномена также усугубляет ситуацию их наложения. В дополнение к этому в исследовании W. Rössler было выявлено, что выгорание является медиатором развития других психических заболеваний, например, расстройств адаптации [11].

Именно в контексте этих споров R. Bianchi и соавт. разработали новый подход к описанию депрессии, связанной с работой [12]. Авторы определяют профессиональную депрессию (или депрессию, ассоциированную с работой) как депрессивное состояние, связанное с хроническим рабочим стрессом. Одновременно с разработкой данного подхода к описанию депрессии ими

был создан опросник профессиональной депрессии (*the Occupational Depression Inventory, ODI*) для оценки тяжести депрессивных симптомов, связанных с работой, и установления предварительного диагноза депрессии, ассоциированной с работой. Традиционные диагностические опросники: Шкала оценки здоровья пациента (*Patient Health Questionnaire-9, PHQ-9*), Опросник депрессивности CES-D (*Center of Epidemiological Studies — Depression, CES-D*), Госпитальная шкала тревоги и депрессии (*Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS*) и Шкала депрессии, тревоги и стресса (*Depression Anxiety and Stress Scale, DASS*) оценивают лишь контекстно-свободную депрессию, позволяя измерить общедепрессивную симптоматику. ODI, в свою очередь, оценивает контекстную депрессию, что способствует разработке адресных профилактических и терапевтических стратегий.

Все пункты ODI сосредоточены на депрессивных симптомах, каузально связанных с профессиональным стрессом, исключая проявления, обусловленные внерабочими факторами (семейные конфликты, соматические заболевания и др.) [12]. Опросник включает в себя 9 пунктов, каждый из которых отражает один из 9 симптомов большого депрессивного расстройства (БДР) по DSM-5-TR [5], и дополнительный вопрос, оценивающий намерение сменить работу. При заполнении опросника респонденты оценивают тяжесть симптомов, испытываемых на протяжении последних двух недель, в соответствии с критериями большого депрессивного расстройства. Результаты ODI позволяют не только количественно оценить тяжесть проявленных симптомов, но и сформулировать предварительный диагноз с последующим уточнением его у специалиста [12].

В представлении R. Bianchi и соавт. ODI помогает (а) разрешить проблему наложения профессионального выгорания на депрессию, (б) выявлять группы риска для адресной профилактики, (в) оценивать эффективность организационных интервенций и (г) изучать динамику симптомов в терапии, учитывая их связь с профессиональной деятельностью, а также (д) проводить эпидемиологические исследования для изучения данных популяций [12].

На сегодняшний день ODI адаптирован и валидирован в 15 странах, переведен на 10 языков, что говорит об актуальности данного инструмента оценки профессиональной депрессии. Многие исследования показали, что опросник обладает приемлемыми психометрическими свойствами. Однако в настоящее время данный инструмент не адаптирован для отечественной выборки. Автором обзора проводится работа по переводу и адаптации русскоязычной версии ODI.

Цель обзора: систематизировать результаты исследований психометрических свойств инструмента оценки профессиональной депрессии ODI. Это позволит изучить перспективы дальнейшей адаптации и валидации инструмента, а также обобщить имеющиеся данные для их последующего соотнесения с результатами адаптации в нашей стране и учесть рекомендации

других авторов при создании отечественной версии ODI.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

1. Поиск литературы в базах данных

Поиск исследований, которые бы оценивали психометрические свойства ODI, производился в соответствии с рекомендациями PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses statement*) [13].

Систематический поиск исследований проводился в базах данных: Lens.org (австралийская база научных работ и патентов, включающая в себя работы: PubMed, OpenAlex, Crossref и Microsoft Academic), JSTOR, ScienceDirect и Google Scholar в апреле 2025 года. Для поиска исследований был использован поисковый запрос: («Occupational Depression Inventory») AND («validity» OR «reliability» OR «scalability» OR «psychometric properties» OR «factor structure» OR «structure» OR «cross-cultural»). Ключевые слова искали в области названия, аннотации, ключевых слов или в самой работе. Сокращенное название методики ODI не использовали для поиска данных, так как в настоящее время существует много подобных сокращений в медицине и находится большое количество статей, которые не соответствуют тематике настоящего исследования. Дата публикаций не была ограничена.

Поиск позволил найти 246 публикаций, из которых далее были удалены работы, не соответствующие критериям включения и исключения.

Критериями включения исследований в работу стали: (а) эмпирические исследования, (б) результаты которых сообщали как минимум об одной оценке психометрического свойства инструмента (надежность, валидность, факторная структура или/и инвариантность).

Критериями исключения были: (а) теоретическая статья, обзор или комментарий, (б) исследования, в которых использовался ODI, но не оценивались его психометрические свойства.

Также были найдены дополнительные источники с помощью «ручного поиска» (изучения списка литературы, поиска подходящих статей в Google, поиска работ среди магистерских и бакалаврских работ на сайте университета, где работает разработчик шкалы, и в других источниках). В итоге в обзор литературы были включены 16 исследований, отражающих критерии включения. Поиск и включение источников в исследование отражены в представленной блок-схеме.

2. Ключевые показатели психометрических свойств (статистический метод)

Для оценки факторной структуры ODI изучали результаты в исследованиях, отобранных для анализа. Ожидалось увидеть подтверждение наличия единой шкалы во всех исследованиях, а также выделение двух латентных субшкал [12]. Для подтверждения

факторной структуры в работах чаще всего использовали бифакторный анализ с помощью эксплораторного моделирования структурными уравнениями (ESEM). Бифакторный анализ позволяет понять, является ли шкала одномерной, чтобы использовать ее интегральный балл [14]. В дополнение к ESEM планировали изучение результатов однофакторного конфирматорного анализа (CFA) с последующим сравнением индексов согласия по двум анализам.

Опорными послужили следующие индексы соответствия факторного и бифакторного анализа: CFI — сравнительный индекс соответствия (приемлемые значения $\geq 0,90$), TLI — индекс Такера–Льюиса (приемлемые значения $\geq 0,90$), RMSEA — среднеквадратическая ошибка аппроксимации (приемлемые значения $\leq 0,08$); SRMR — стандартизированный среднеквадратический остаток (значения $\leq 0,08$ указывают на хорошее соответствие), WRMR — взвешенный среднеквадратический остаток (значения $< 0,90$ свидетельствуют о хорошем

соответствии [14], данные индексы отсекаются находят на уровне не строгих [15, 16].

Одним из основных показателей существенной одномерности методики является показатель объясненной общей дисперсии (ECV). ECV оценивает долю извлеченной общей дисперсии, которая может быть отнесена к общему фактору. Уровень статистики ECV превышающий 0,80 подтверждает одномерность шкалы [17].

С целью изучения надежности шкалы, то есть способности точно измерять конструкт, определены индексы надежности: α — Альфа Кронбаха (0,60–0,70 — спорная надежность, 0,70–0,80 — приемлемая надежность, 0,80–0,90 — хорошая надежность и 0,90–1 — превосходная надежность [18]); ω — Омега МакДональда (инструмент демонстрирует приемлемую надежность, если ω больше 0,60 [19]); $\lambda-2$ — Лямбда-2 Гуттмана ($\lambda-2 \geq 0,70$ — приемлемая надежность для исследований на уровне групп, $\geq 0,80$ — приемлемая надежность для индивидуальной обратной связи/

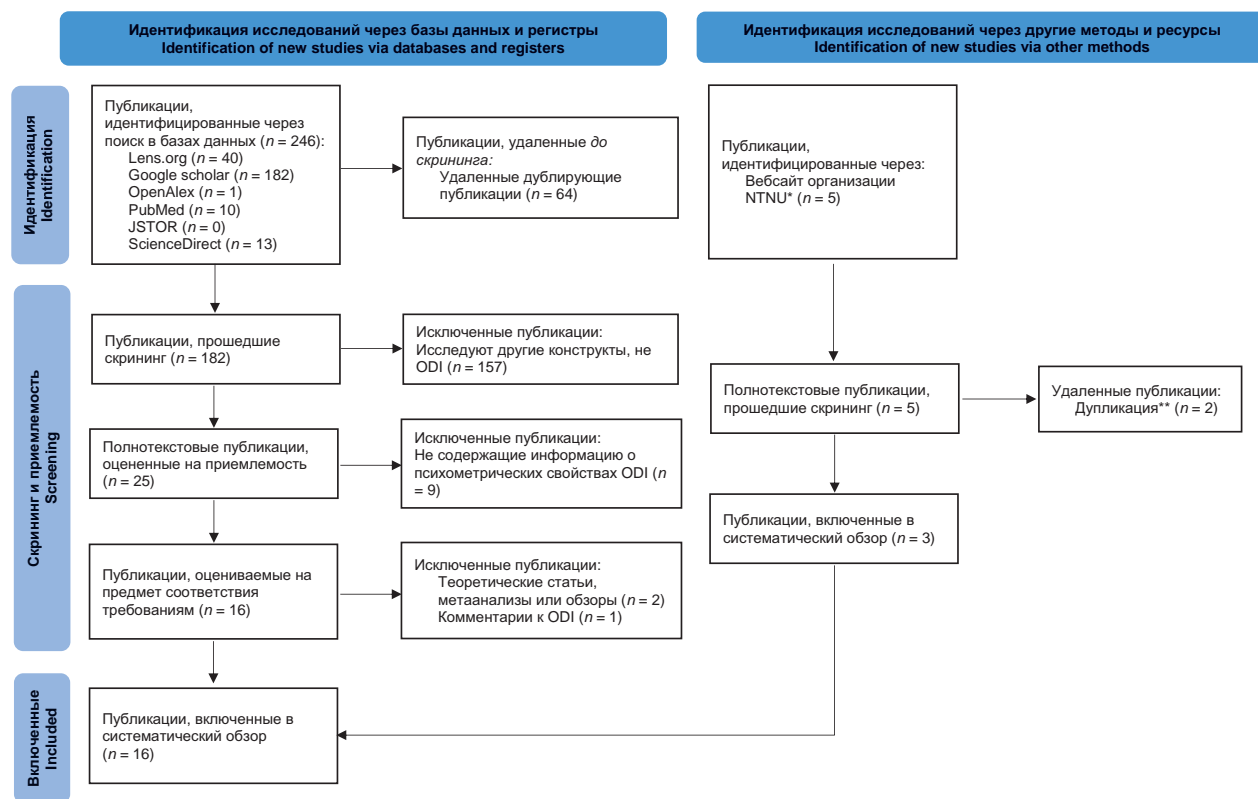


Рис. 1. Блок-схема PRISMA 2020 для новых систематических обзоров, включающая поиск в базах данных, регистрах и других источниках

Fig. 1 PRISMA 2020 flow diagram for new systematic reviews which included searches of databases, registers and other sources

Примечания: * — Norwegian University of Science and Technology; ** — были найдены три одинаковые бакалаврские работы, содержащие одну и ту же выборку, одинаковые методы исследования и результаты, была оставлена только одна наиболее полная работа, содержащая в себе все психометрические данные, которые дублировались в других работах. Диаграмма взята с сайта (www.prisma-statement.org), переведена на русский язык в адаптации автора.
Notes: * — Norwegian University of Science and Technology; ** — 3 identical bachelor's theses were found, containing the same sample, the same research methods and results, only one most complete work was included in sistematical review, containing all the psychometric data that were duplicated in other works. The diagram is taken from the site (www.prisma-statement.org), translated into Russian in the author's adaptation.

решений с высокими ставками [20]); MS — Статистика Моленаара–Сийтсмы ($MS \geq 0,70$ — приемлемая надежность по строгому критерию [21]).

Для оценки масштабируемости (масштабируемость шкалы в психометрии отражает, насколько ее пункты объединены в единую структуру (гомогенность) или охватывают разные аспекты измеряемого конструкта (гетерогенность)), полного измерения конструкта с его многомерными структурами были изучены результаты анализа *Mokken Scale Analysis* (MSA), непараметрического метода, используемого для оценки масштабируемости и однородности пунктов опросника. Он помогает определить, насколько пункты шкалы образуют иерархическую структуру, отражающую латентный конструкт (профессиональную депрессию) [22, 23].

Индекс однородности выражается коэффициентом H . Согласно общепринятым правилам [22, 23], однородность шкалы считается слабой, если $0,30 \leq H < 0,40$, умеренной, если $0,40 \leq H < 0,50$, и сильной, если $H \geq 0,50$; коэффициент H на уровне шкалы ниже 0,30 означает, что интересующая шкала не может рассматриваться как одномерная. Коэффициенты H на уровне элементов (пунктов) должны быть $> 0,30$. Помимо вычисления коэффициентов H , были изучены значения автоматизированной процедуры отбора пунктов (AISP) и оценки формирования шкал используемого в рамках MSA. AISP — это автоматический инструмент выявления пунктов, которые не соответствуют требованиям масштабируемости, он позволяет выявить пункты, которые нарушают однородные группы (субшкалы) и целостность шкалы [23].

Под содержательной валидностью в данном исследовании понимали ясное и четкое определение и представление конструкта, на которое полагается разработчик при создании и отборе пунктов. Данный вид валидности включает в себя экспертную валидность — согласованность экспертов предметной области, что пункты методики подходят для измерения конструкта, полно и репрезентативно охватывают его для измерения [24].

Внешняя валидность — степень связанности измеряемого конструкта с другими психологическими конструктами или внешними объективными данными, — включает в себя конвергентную и дивергентную валидности. Конвергентная (конкурентная) валидность означает соотнесение результатов связи конструкта с похожими психологическими конструктами, что подтверждает схожесть методик и направленности на измерение единого конструкта или близких конструктов. Дивергентная (дискриминантная) валидность предполагает отсутствие связи изучаемого конструкта с противоположными психологическими конструктами или наличие обратной.

Критериальная валидность отражает способность теста коррелировать с внешним критерием, внешним объективным показателем, связанным с измеряемым конструктом. В случае ODI это могут быть такие критерии, как текучесть кадров, прогулы,

производительность труда или клинические диагнозы депрессии.

Номологическая сеть, как часть внешней валидности — теоретическая система связей между конструктом и другими переменными, основанная на логике научной теории. Номологическая сеть включает: конвергентные связи (с родственными конструктами), дивергентные связи (с несвязанными конструктами) и причинно-следственные гипотезы (например, стресс → депрессия → текучесть кадров).

Прогностическая валидность — это подтип критериальной валидности, который оценивает, насколько результаты теста предсказывают будущие события, поведение или состояния. Благодаря этому виду валидности можно ответить на вопрос, может ли инструмент предсказать реальные исходы, которые теоретически связаны с измеряемым конструктом? Этот показатель проверяется с помощью регрессионного моделирования и множественных замеров во времени.

Для изучения внешней валидности и ее компонентов, описанных выше, анализировали данные о связи ODI с другими конструктами. Рассматривали результаты коэффициента корреляции Пирсона и Спирмена. Для r (коэффициента корреляции Пирсона) использована следующая интерпретация: $r \leq 0,10$ — пренебрежительно маленькая связь, от 0,10 до 0,30 — малая, от 0,30 до 0,50 — средняя и от 0,50 — большая [25]. Для p (рангового коэффициента корреляции Спирмена) применялась следующая интерпретация: $p \leq 0,20$ — пренебрежительно маленькая связь, от 0,20 до 0,40 — малая, от 0,40 до 0,60 — большая и от 0,60 — очень большая [26]. В дополнение к этому в некоторых работах анализировали групповые различия для соотнесения высоких и низких баллов ODI с объективными показателями, интерпретация размера эффекта d Коэна в данном случае была следующей: малый эффект — $d = 0,2$, средний — $d = 0,5$ и большой — $d \geq 0,8$ [27]. Размер эффекта коэффициента линейной регрессии β интерпретировался как малый при 0,10–0,29, умеренный — при 0,30–0,49 и большой — от 0,50 [28].

Также была оценена инвариантность ODI. Под инвариантностью измерений шкалы понимается способность конструкта (ODI) интерпретироваться и работать одинаково в разных группах и/или культурах. Если инвариантность соблюдается, различия в баллах между группами отражают реальные различия в конструкте на уровне групп/стран, а не артефакты методики. Оценка производилась посредством сравнения (описания) результатов, к которым пришли исследователи.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

1. Описательная статистика исследований ODI

Валидность, надежность и факторная структура данного психометрического инструментария была изучена и подтверждена в 16 исследованиях, которые охватывали общую численность респондентов 17 290 из 15 стран. В табл. 1 представлены описательные

Таблица 1. Описательная статистика психометрических исследований ODI, которые вошли в обзор
Table 1 Descriptive statistics of the ODI psychometric studies included in the systematic review

№	Автор(ы)/Author(s)	Выборка/Sample(s) (n)	Возраст/Age (M, SD, R)	Женщины/Female (%)	Профессия/Occupation	Страна/Country	Язык/Language
1	R. Bianchi и соавт., 2022 [30]	963	40,43 ± 10,61	69,9	Школьные учителя (456) и другие	Италия	Итальянский
2	R. Bianchi и соавт., 2023 [31]	1612	44 ± 9 24–70	60	Госслужащие	Бразилия	Португальский
3	R. Bianchi и соавт., 2022 [32]	386	46 ± 9	71	Учителя, медицинские и социальные работники	Испания	Испанский
4	R. Bianchi и соавт., 2023 [33]	3454 1485 1971	45 ± 10 20–67; 40 ± 10 21–69; 36 ± 12 18–75	83 91 72	Школьные учителя из Франции и Австралии, разные профессии из Швейцарии	Франция Австралия Швейцария	Английский
5	R. Bianchi и I.S. Schonfeld, 2020 [12]	1450 492 350	43,7 ± 9,6 47,1 ± 11,8 41,3 ± 9,9	84 80 57	Школьные учителя	Франция Новая Зеландия США	Английский
6	R. Bianchi и I.S. Schonfeld, 2021 [34]	1359	45,31 ± 9,88	85	Школьные учителя	Франция	Французский
7	R. Bianchi и I.S. Schonfeld, 2022 [35]	902	43,25 ± 9,65	81	Школьные учителя	Франция	Французский
8	B.B. Elliðadóttir и L.B. Ólafsdóttir, 2024 [36]	53	18–61	73,08	ND	Исландия	Исландский
9	D. Fortuna и K. Golonka, 2024 [37]	300	18–60	53,3	Различные профессии	Польша	Польский
10	K. Golonka и соавт., 2024 [38]	526 164 372	40 ± 10 18–60; 41 ± 9 22–65; 40 ± 15 17–83	47 64 73	ND	Польша Польша Украина	Польский, Украинский
11	C. Hill и соавт., 2021 [39]	327 (276, 51)	18–60	59,9	Госслужащие	ЮАР Индия	Английский
12	M. Jansson-Fröjmark и соавт., 2023 [40]	365	43 ± 11	88,2	51% школьных учителей, остальные: социальные работники, психологи и медсестры	Швеция	Шведский
13	S. Kalani и соавт., 2024 [41]	355	39 ± 9	89	Школьные учителя	Иран	Персидский
14	J.F. Sowden и соавт., 2022 [42]	891	41 ± 10,32	93	Школьные учителя	Австралия	Английский
15	B.O. Larsen, 2024 [43]	425	41,69 19–66	ND	Медицинский персонал, преподаватели, психологи, IT, подрядчики, почтальоны, студенты и другие	Норвегия	Норвежский
16	T.M. Otnes, 2023 [44]	485	18–50	68	ND	Норвегия	Норвежский

Примечания: ND — не сказано в исследовании; N — количество респондентов; M — среднее значение; SD — стандартное отклонение; R — диапазон возраста.

Notes: ND — not mentioned in the research; N — number of respondents; M — mean score; SD — standard deviation; R — range of age.

характеристики исследований, включенных в систематический обзор. 76,5% респондентов женского пола, преобладающее большинство из которых школьные учителя (76,9%), специфичность выбора данной профессиональной категории обусловлено тем, что оригинальное исследование [12] проводилось с выборкой школьных учителей начальных классов, так как данная сфера одна из основных, где присутствует риск высокого профессионального выгорания [29].

2. Факторная структура ODI

2.1. Результаты ESEM-бифакторного анализа

Результаты проведенного бифакторного анализа в исследованиях ODI демонстрируют устойчивую двухфакторную структуру с доминирующим общим фактором профессиональной депрессии (ECV диапазон 80–91%) и второстепенными (специфическими) субфакторами, что подтверждается превосходными показателями соответствия модели (CFI/TLI ≥ 0,99; RMSEA ≤ 0,05; SRMR ≤ 0,01; WRMR < 0,90) в 9 из 16 работ,

Таблица 2. Показатели соответствия бифакторной модели опросника ODI в различных исследованиях
Table 2 Goodness-of-Fit Indices for the Bifactor Model of the ODI Across Studies

№	Автор(ы)/Author(s)	χ^2 (df)	CFI	TLI	RMSEA [90% CI]	SRMR/WRMR	ECV (%)
1	R. Bianchi и соавт., 2022 [30]	38,023 (12)	0,997	0,990	0,047	0,014	85,3
1 CFA	R. Bianchi и соавт., 2022 [30]	186,737 (27)	0,980	0,973	0,078	0,052	ND
2	R. Bianchi и соавт., 2023 [31]	52,696 (12)	0,999	0,997	0,046	0,008	91
3	R. Bianchi и соавт., 2022 [32]	14,991 (12)	1,000	0,999	0,025	0,267	88
4	R. Bianchi и соавт., 2023* [33]	49,142 (12)	0,999	0,997	0,030 [0,022; 0,039]	0,010	90,3
		57,636 (12)	0,997	0,991	0,044 [0,033; 0,056]	0,012	86,3
		21,839 (12)	0,999	0,998	0,023[0,005; 0,039]	0,007	86,8
5	R. Bianchi и I.S. Schonfeld, 2020 [12]	ND	0,999	0,996	0,044	ND	89,1
5 CFA	R. Bianchi и I.S. Schonfeld, 2020** [12]	ND	0,996	0,992	0,065	ND	ND
			0,998	0,997	0,041		
			0,999	0,998	0,043		
6	R. Bianchi и I.S. Schonfeld, 2021 [34]	11,185 (12)	1,000	1,000	0,000 [0,000; 0,026]	0,271	88,691
6 CFA	R. Bianchi и I.S. Schonfeld, 2021 [34]	211,159 (27)	0,988	0,985	0,071 [0,062; 0,080]	0,041	ND
7 CFA	R. Bianchi и I.S. Schonfeld, 2022 [35]	102,691 (27)	0,991	0,988	0,056	0,035	ND
8	B.B. Elliðadóttir и L.B. Ólafsdóttir, 2024 [36]	EFA	EFA	EFA	EFA	EFA	EFA
9	D. Fortuna и K. Golonka, 2024 [37]	ND	ND	ND	ND	ND	ND
10	K. Golonka и соавт., 2024*** [38]	19,51 (12)	1,00	1,00	0,04	0,01	91–85
		57,44 (27)	0,99	0,98	0,08	0,06	
		11,29 (12)	1,00	1,00	0,00	0,01	
11	C. Hill и соавт., 2021 [39]	13,397 (12)	1,000	0,999	0,019	0,010	81,3
12	M. Jansson-Fröjmark и соавт., 2023 [40]	12,073 (12)	1,000	1,000	0,004	0,009	87
13	S. Kalani и соавт., 2024 [41]	12,459 (12)	1,000	1,000	0,010	0,011	86,5
14	J.F. Sowden и соавт., 2022 [42]	ND	ND	ND	ND	ND	ND
15	B.O. Larsen, 2024 [43]	EFA	EFA	EFA	EFA	EFA	EFA
16	T.M. Otnes, 2023 [44]	EFA	EFA	EFA	EFA	EFA	EFA

Примечания: χ^2 — хи-квадрат; (df) — степени свободы; CFI — сравнительный индекс соответствия (приемлемые значения $\geq 0,90$); TLI — индекс Такера–Льюиса (приемлемые значения $\geq 0,90$); RMSEA — среднеквадратическая ошибка аппроксимации с 90% доверительным интервалом (приемлемые значения $\leq 0,08$); SRMR — стандартизированный среднеквадратический остаток (значения $\leq 0,08$ указывают на хорошее соответствие); WRMR — взвешенный среднеквадратический остаток (значения $< 0,9$ свидетельствуют о хорошем соответствии); ECV — объясненная общая дисперсия (значения $> 80\%$ указывают на сильную одномерность); ND — показатель не указан в исследовании; CFA — конфирматорный факторный анализ; EFA — эксплораторный факторный анализ; * — Франция, Австралия, Швейцария, для каждой страны был отдельно проведен бифакторный или КФА анализ; ** — Франция, Новая Зеландия, США; *** — Польша, Польша, Украина.
Notes: Fit index: χ^2 — chi-square; (df) — degrees of freedom; CFI — Comparative Fit Index; TLI — Tucker–Lewis Index (CFI/TLI $\geq 0,90$ — acceptable); RMSEA — Root Mean Square Error of Approximation ($\leq 0,08$ — acceptable); SRMR — Standardized Root Mean Squared Residual ($\leq 0,08$ — good fit); WRMR — weighted root mean residual ($< 0,9$ — good fit); ECV — Explained Common Variance ($> 80\%$ — strong unidimensionality); ND — not mentioned in the research; CFA — Confirmatory Factor Analysis; EFA — Exploratory Factor Analysis; * — France, Australia, Switzerland, bi-factor or CFA analysis was carried out separately for each country; ** — France, New Zealand, the USA; *** — Poland, Poland, Ukraine.

включающих данный вид анализа. Результаты бифакторного анализа, проведенного в исследованиях, представлены в табл. 2.

Полученные данные свидетельствуют, что ODI может рассматриваться как преимущественно одномерный инструмент (ECV $> 80\%$), где общий балл указывает на сильную одномерность и служит надежным индикатором профессиональной депрессии, в то время как специфические субфакторы (дисфория и ангедония) вносят незначительный дополнительный вклад, они имеют второстепенное значение.

2.2. Результаты однофакторного конфирматорного анализа (CFA)

Результаты однофакторного CFA (представлены в табл. 2) демонстрируют хорошее, но несколько сниженное соответствие модели по сравнению

с бифакторной структурой: значения CFI (0,980–0,991) и TLI (0,973–0,988) остаются в допустимых пределах ($\geq 0,90$), однако RMSEA (0,041–0,078) приближается к верхней границе приемлемого уровня ($\leq 0,08$). Это указывает на то, что однофакторная структура ODI статистически обоснована и является приемлемой, но уступает бифакторной модели в точности описания данных.

2.3. Сравнение однофакторного и бифакторного CFA

Бифакторная модель существенно превосходит однофакторную по показателям соответствия: разница в CFI/TLI составляет 0,01–0,02, а RMSEA снижается на 0,02–0,03 пункта. Это подтверждает, что ODI, несмотря на доминирование общего фактора (ECV $> 80\%$), обладает значимой многомерной структурой.

Бифакторный анализ также позволяет количественно оценить вклад субшкал (дисфория, ангедония), что невозможно в однофакторном подходе. При проведении научных исследований (эпидемиологических и скрининговых) уместно применять бифакторную структуру и изучать связи этих субшкал с другими переменными, а при практическом применении (индивидуальном консультировании) преимущественно уместно использовать однофакторную модель, благодаря простоте интерпретации общего балла.

3. Надежность (стабильность и согласованность измерений) ODI

Систематический анализ показателей надежности ODI выявил высокую внутреннюю согласованность и стабильность инструмента, это говорит о том, что пункты методики измеряют одну и ту же характеристику/конструкт. Как видно из табл. 3, большинство исследований демонстрируют коэффициент α Кронбаха в диапазоне 0,88–0,94 [30, 38], что соответствует критериям хорошей и отличной надежности ($\alpha \geq 0,8$). Более того, современные показатели, такие как ω МакДональда (0,890–0,964) и λ -2 Гуттмана (0,885–0,938), подтверждают устойчивость результатов даже при учете различий в «весах» вопросов (подробней об этом в следующем подразделе), данные коэффициенты являются более точными в настоящее время, чем коэффициент α Кронбаха.

В некоторых исследованиях присутствует дополнительная оценка надежности *Molenaar-Sijtsma statistic* (MS). Данный коэффициент является одним из самых устойчивых к ненормальному распределению. Исследования, в которых он применялся, демонстрируют диапазон MS 0,887–0,940, что также говорит о высокой надежности инструментария.

Особого внимания заслуживают работы, в которых сравнивали несколько методов оценки внутренней согласованности. Например, в исследовании R. Bianchi и соавт. [31] все четыре показателя (α , ω , λ -2, MS) достигли значения 0,93, что подчеркивает согласованность между разными подходами к измерению надежности. Аналогично, в работе С. Hill и соавт. [39] коэффициенты α , ω , λ -2 и MS варьировались в узком диапазоне 0,926–0,931, что исключает случайные отклонения и подтверждает высокую внутреннюю согласованность.

В ряде исследований сообщается о надежности ODI для трех различных выборочных совокупностей. Например, R. Bianchi и соавт. [12] получили стабильно высокие значения α (0,915–0,931) и ω (0,923–0,938) для трех выборок одновременно. В исследовании K. Golonka и соавт. [38] были выявлены высокие значения α (0,90–0,94), ω (0,91–0,94), λ -2 (0,91–0,94) и MS (0,91–0,94) по всем 4 коэффициентам для всех трех выборок одновременно. Это может свидетельствовать о применимости методики для оценки профессиональной депрессии в различных выборочных совокупностях из разных стран.

Что касается тест-ретестовой надежности, то ни в одном из исследований она не была оценена. В 6 статьях в ограничениях исследования указаны отсутствие данного вида надежности и рекомендация в будущем изучить этот вид согласованности теста во временной перспективе. В некоторых статьях исследователи отмечают, что ожидается высокое подтверждение ретестовой надежности, так как есть схожая по «архитектуре» методика PHQ-9, которая продемонстрировала высокую тест-ретестовую надежность [45].

Хотя не все работы включали все метрики (например, λ -2 или MS), преобладание высоких значений ($\geq 0,88$) во всех представленных показателях позволяет сделать вывод, что ODI является надежным инструментом для клинической и исследовательской практики. Отдельно стоит отметить, что даже в исследованиях с меньшими выборками [36, 44] коэффициент ω сохранялся на уровне 0,896, что соответствует порогу хорошей надежности.

4. Масштабируемость — гомогенность/гетерогенность ODI

Результаты анализа по Mokken Scale (представлены в табл. 4) выявили сильную масштабируемость ODI ($H_s = 0,548–0,718$), соответствующую критерию однородности. Наибольшие значения H_s зафиксированы в исследованиях R. Bianchi и соавт. [32] ($H_s = 0,718$) и K. Golonka и соавт. [38] ($H_s = 0,68$), что подтверждает высокую внутреннюю согласованность шкал. Пункты ODI2 (подавленное настроение $H_i = 0,550–0,732$), ODI4 (утомляемость/упадок сил $H_i = 0,574–0,725$) и ODI7 (когнитивные нарушения $H_i = 0,563–0,742$) продемонстрировали наибольшую связь с общим конструктом, отражая ключевые симптомы депрессии по МКБ-11, то есть были наиболее часто одобряемыми. Более низкие показатели ODI6 (чувство никчемности $H_i = 0,475–0,672$) и ODI9 (суицидальные мысли $H_i = 0,517–0,660$) были наименее часто одобряемыми, поскольку данные симптомы представляются гораздо более серьезными, чем все остальные, также это может быть связано с культурной вариативностью или редкостью представленности данных симптомов в неклинических выборках. Стандартные ошибки (SE) для H_s оставались минимальными ($\pm 0,01–0,03$), что свидетельствует о стабильности измерений. Кросс-культурные данные (Австралия, Польша, Украина, Франция и Швейцария) подтвердили транскультурную надежность шкалы ($H_s = 0,54–0,68$). ODI демонстрирует приемлемую гомогенность и гетерогенность для оценки профессиональной депрессии как единого конструкта, охватывая максимально полно конструкт и его многомерные структуры, обеспечивая полное измерение.

5. Валидность ODI

5.1. Содержательная валидность ODI

Разработка пунктов ODI основывалась на девяти диагностических критериях большого депрессивного расстройства, представленных в DSM-5-TR. Каждый

Таблица 3. Показатели надежности ODI: α Кронбаха, ω Макдональда, λ -2 Гуттмана, статистики Моленара-Сийтсмса (MS) и тест-ретестовая надежность
Table 3 Reliability Coefficients of the Occupational Depression Inventory (ODI): Cronbach's α , McDonald's ω , Guttman's λ -2, Molenaar-Sijtsma statistic (MS) and Test-Retest Correlations

№	Автор(ы)/Author(s)	α	ω	λ -2	MS	Тест-ретест/Test-Retest
1	R. Bianchi и соавт., 2022 [30]	0,878	ND	0,885	0,887	ND
2	R. Bianchi и соавт., 2023 [31]	0,93	0,93	0,93	0,93	ND
3	R. Bianchi и соавт., 2022 [32]	ND	0,964	0,938	0,940	Limit
4	R. Bianchi и соавт., 2023* [33]	0,89 0,88 0,90	ND	0,90 0,89 0,90	0,90 0,89 0,91	Limit
5	R. Bianchi и I.S. Schonfeld, 2020** [12]	0,916 0,915 0,931	0,924 0,923 0,938	ND	ND	Limit
6	R. Bianchi и I.S. Schonfeld, 2021 [34]	ND	0,933	ND	ND	ND
7	R. Bianchi и I.S. Schonfeld, 2022 [35]	ND	0,89	ND	ND	ND
8	B.B. Elliðadóttir и L.B. Ólafsdóttir, 2024 [36]	ND	0,896	ND	ND	ND
9	D. Fortuna и K. Golonka, 2024 [37]	0,94	ND	ND	ND	ND
10	K. Golonka и соавт., 2024*** [38]	0,94 0,90 0,90	0,94 0,91 0,91	0,94 0,91 0,91	0,94 0,91 0,91	Limit
11	C. Hill и соавт., 2021 [39]	0,926	0,928	0,928	0,931	ND
12	M. Jansson-Fröjmark и соавт., 2023 [40]	0,924	0,929	0,929	0,932	Limit
13	S. Kalani и соавт., 2024 [41]	0,901	0,903	0,904	0,908	ND
14	J.F. Sowden и соавт., 2022 [42]	0,903	ND	ND	ND	ND
15	B.O. Larsen, 2024 [43]	0,915	0,918	ND	ND	ND
16	T.M. Otnes, 2023 [44]	ND	0,896	ND	ND	Limit

Примечания: α — Альфа Кронбаха; ω — Омега Макдональда; λ -2 — Лямбда-2 Гуттмана; MS — статистика Моленара-Сийтсмса; ND — не сказано в исследовании; Limit — отсутствует ретестовая надежность и это описано в ограничении исследования; * — Франция, Австралия, Швейцария; ** — Франция, Новая Зеландия, США; *** — Польша, Польша, Украина.

Notes: α — Cronbach's; ω — McDonald's; λ -2 — Guttman's; MS — Molenaar-Sijtsma statistic; ND — not mentioned in the research; Limit — there is no test-retest reliability and this is described by the limitation of the study; * — France, Australia, Switherland; ** — France, New Zealand, the USA; *** — Poland, Poland, Ukraine.

симптом был операционализирован и адаптирован с учетом профессионального контекста, что обеспечило содержательную релевантность инструмента для оценки депрессивных состояний, атрибутированных трудовой деятельностью.

Несмотря на отсутствие в оригинальном исследовании явного упоминания процедуры оценки содержательной валидности, косвенное подтверждение данного вида валидности обеспечивается через процедуру разработки инструментария: (а) теоретическим соответствием диагностическим критериям DSM-5-TR; (б) экспертностью авторов (специалистов в области *occupational health*) в процессе адаптации симптомов к рабочему контексту; (в) высокими факторными нагрузками ($\lambda = 0,758-0,897$) в ESEM-бифакторном анализе, подтверждающими однородность конструкта и специфичность индикаторов поведения (пунктов).

Тем не менее, отсутствие формализованной экспертной оценки пунктов (например, с использованием индекса CVI (*Content Validity Index*) по методу Lawshe [24] и данных о пилотном тестировании оригинальной версии ODI ограничивает интерпретацию содержательной валидности. Данное ограничение усугубляется тем, что конструкт «профессиональная

депрессия» не включен в современные диагностические системы (DSM-5-TR, МКБ-11), что создает методологические сложности при валидации инструмента и его интерпретации в клинической сфере.

В исследованиях, посвященных кросс-культурной адаптации ODI, применялась стандартная процедура обратного перевода, что соответствует рекомендациям ВОЗ для обеспечения эквивалентности лингвистических версий [46, 47]. Данный подход минимизирует риски смысловых искажений и повышает сопоставимость результатов в международных выборках.

5.2. Структурная валидность ODI

Во всех исследованиях, в которых проводился факторный анализ данных, полученных по ODI, была подтверждена воспроизводимость бифакторной и однофакторной структур, что позволяет говорить о высокой предсказуемости модели при применении ЭФА и КФА.

Бифакторный анализ выявил доминирование общего фактора профессиональной депрессии (ECV = 85–91%), указывающего на существенную одномерность шкалы. Все пункты ODI продемонстрировали высокие статистически значимые нагрузки на общий фактор (в диапазоне $\lambda = 0,758-0,897$), подтверждая их релевантность конструкту и высокую конструктивную

Таблица 4. Результаты Mokken Scale Analysis (MSA) для ODI
Table 4 Mokken Scale Analysis (MSA) results for ODI

№	Автор(ы)/Author(s)	AISP	H_s ± SE	ODI1 H_i	ODI2 H_i	ODI3 H_i	ODI4 H_i	ODI5 H_i	ODI6 H_i	ODI7 H_i	ODI8 H_i	ODI9 H_i	
1	R. Bianchi и соавт., 2022 [30]	0,475	0,548 ± 0,017	0,573	0,587	0,553	0,594	0,519	0,475	0,563	0,527	0,517	
2	R. Bianchi и соавт., 2023 [31]	0,60	0,67 ± 0,01	0,69	0,70	0,65	0,72	0,63	0,61	0,69	0,68	0,65	
3	R. Bianchi и соавт., 2022 [32]	0,65	0,718 ± 0,022	0,723	0,732	0,725	0,720	0,708	0,672	0,742	0,741	0,658	
4	R. Bianchi и соавт., 2023* [33]	0,50– 0,55	0,57 ± 0,01 0,54 ± 0,01 0,59 ± 0,01	0,59 0,54 0,64	0,61 0,55 0,63	0,56 0,54 0,55	0,60 0,57 0,58	0,51 0,51 0,53	0,55 0,49 0,57	0,60 0,58 0,64	0,57 0,56 0,59	0,59 0,49 0,62	
5	R. Bianchi и I.S. Schonfeld, 2020 [12]												ND
6	R. Bianchi и I.S. Schonfeld, 2021 [34]												ND
7	R. Bianchi и I.S. Schonfeld, 2022 [35]												ND
8	B.B. Elliðadóttir и L.B. Ólafsdóttir, 2024 [36]												ND
9	D. Fortuna и K. Golonka, 2024 [37]												ND
10	K. Golonka и соавт., 2024** [38]	ND	0,68 ± 0,02 0,59 ± 0,03 0,60 ± 0,02	0,69 0,62 0,62	0,70 0,60 0,66	0,70 0,57 0,61	0,65 0,64 0,64	0,67 0,60 0,57	0,67 0,50 0,53	0,72 0,58 0,60	0,69 0,59 0,62	0,66 0,60 0,51	
11	C. Hill и соавт., 2021 [39]	0,55	0,657 ± 0,024	0,613–0,692 ± 0,026–0,043									
12	M. Jansson-Fröjmark и соавт., 2023 [40]	ND	0,662 ± 0,019	0,696	0,672	0,665	0,725	0,628	0,608	0,703	0,643	0,591	
13	S. Kalani и соавт., 2024 [41]	ND	0,584 ± 0,026	0,550	0,587	0,606	0,574	0,626	0,530	0,614	0,581	0,579	
14	J.F. Sowden и соавт., 2022 [42]												ND
15	B.O. Larsen, 2024 [43]												ND
16	T.M. Ottnes, 2023 [44]												ND

Примечания: H_s — коэффициент масштабируемости шкалы; H_i — коэффициент масштабируемости для каждого пункта (диапазона); SE — стандартная ошибка; AISP — автоматическое формирование шкал и субшкал; ODI1 — ангедония; ODI2 — подавленное настроение; ODI3 — нарушения сна; ODI4 — утомляемость/упадок сил; ODI5 — нарушение аппетита; ODI6 — чувство никчемности; ODI7 — когнитивные нарушения; ODI8 — психомоторные нарушения; ODI9 — суицидальные мысли; N — не сказано в исследовании; * — Франция, Австралия, Швейцария; ** — Польша, Польша, Украина.

Notes: H_s — H scale-level; H_i — Item-level H for each point (range); SE — Standard error; AISP — Automated Item Selection Procedure; ODI1 — anhedonia; ODI2 — depressed mood; ODI3 — sleep alterations; ODI4 — fatigue/loss of energy; ODI5 — appetite alterations; ODI6 — feelings of worthlessness; ODI7 — cognitive impairment; ODI8 — psychomotor alterations; ODI9 — suicidal ideation; ND — not mentioned in the research; * — France, Australia, Switzerland; ** — Poland, Poland, Ukraine.

валидность. CFA поддержал однофакторную модель, продемонстрировав оптимальные показатели соответствия.

5.3 Конвергентная, дивергентная валидности и номологические сети ODI

Результаты анализа валидности ODI представлены в табл. 5. Полученные данные демонстрируют высокую конвергентную валидность опросника профессиональной депрессии с общепринятыми шкалами депрессии и выгорания. Наиболее значимые (высокие) корреляции наблюдаются со шкалой депрессии DASS-21-D ($r = 0,653–0,697$; $p = 0,617–0,671$), PHQ-9 ($r = 0,766$), CES-D ($p = 0,708–0,722$) и шкалой выгорания BAT-12 ($r = 0,59–0,82$) и другими.

ESEM-бифакторный анализ подтвердил, что ODI разделяет общий фактор депрессии с другими инструментами, но сохраняет свою уникальную специфичность. В исследовании R. Bianchi и соавт. [32] объясненная общая дисперсия (ECV) составила 0,583, при этом доля дисперсии, специфичной для ODI, достигла 0,440. В работе C. Hill и соавт. [39] ECV для общего фактора депрессии составил 0,726, а для ODI — 0,583, что

указывает на значимый вклад профессионального контекста в измеряемый конструкт.

ODI демонстрирует среднюю и низкую корреляционную связь с конструктами, теоретически не связанными с профессиональной депрессией. Наблюдалась средняя отрицательная связь со шкалой благополучия FS ($p = -0,408$), удовлетворенностью жизнью SWLS ($r = -0,429$), индексом благополучия WHO-5 ($r = -0,389$). Пренебрежительно малую и малую связь имеет ODI с когнитивными способностями RAPMs ($r = -0,098$) и когнитивной рефлексией CRT ($r = -0,113–0,196$).

Шкала вовлеченности в работу UWES-9, как и ожидалось, показала большую отрицательную линейную связь ($r = -0,465–0,640$), что говорит о том, что чем выше профессиональная депрессия, тем ниже вовлеченность в деятельность.

5.4 Критериальная валидность и номологические сети ODI

Большинство авторов при оценке критериальной валидности опирались на основу теоретической модели профессиональной депрессии и анализировали специфичный вид валидности через ассоциации

Таблица 5. Связь ODI с другими психологическими конструктами
Table 5 Relationship of ODI to other psychological constructs

№	Автор(ы)/Author(s)	Сравниваемая шкала/ Compared scale	Тип валидности/ Validity type	Метод/ Method	Коэффициент корреляции/Correlation coefficient ($\rho/r/\beta$)	ECV
1.	R. Bianchi и соавт., 2022 [30]	Благополучие (FS)	Д	Корреляция	$r = -0,392^{***}$ $\rho = -0,408^{***}$	ND
2.	R. Bianchi и соавт., 2023 [31]	Вовлеченность в работу, энергичность, приверженность, поглощенность (UWES-9)	Д	Корреляция	$r = -0,60^{***}$ $r = -0,64^{***}$ $r = -0,58^{***}$ $r = -0,46^{***}$	ND
		Выгорание истощение, дистанцирование, когнитивные и эмоциональные затруднения (BAT-12)	К	Корреляция	$r = 0,82^{***}$ $r = 0,77^{***}$ $r = 0,69^{***}$ $r = 0,59^{***}$ $r = 0,66^{***}$	ND
3.	R. Bianchi и соавт., 2022 [32]	Депрессия (DASS-21-D) Когнитивная рефлексия (CRT)	К Д	Корреляция	$r = 0,653^*$ $\rho = 0,617^*$ $r = -0,196^*$ $\rho = -0,198^*$	ND
		Депрессия (DASS-21-D)	К	ESEM бифакторный анализ	ND	Общее 0,583 ODI 0,440
4.	R. Bianchi и соавт., 2023 [33]	ND	ND	ND	ND	ND
5.	R. Bianchi и I.S. Schonfeld, 2020 [12]	Депрессия (CES-D) Вовлеченность в работу (UWES-9) Депрессия (HADS-D)	К Д К	Корреляция; ESEM бифакторный анализ	$\rho = 0,708-0,722^{***}$ $\rho = 0,464-0,476^{***}$ $\rho = 0,432^{***}$	CES-D 0,646 ODI 0,570 CES-D 0, 691 ODI 0,596 HADS-D 0,560 ODI 0,633
6.	R. Bianchi и I.S. Schonfeld, 2021 [34]	Когнитивные способности (RAPMs)	Д	Корреляция	$\rho = -0,093^{***}$ $r = -0,098^{***}$	ND
7.	R. Bianchi и I.S. Schonfeld, 2022 [35]	Когнитивная рефлексия (CRT)	Д	Корреляция	$r = -0,113^{***}$ $\rho = -0,099^*$	ND
8.	B.V. Elliðadóttir и L.B. Ólafsdóttir, 2024 [36]	ND	ND	ND	ND	ND
9.	D. Fortuna и K. Golonka, 2024 [37]	Деперсонализация, отрешенность/отстраненность, эмоциональная опустошенность (DMS)	К	Корреляция Регрессия	$r = 0,58^{***}$ $\beta = 0,44^{***}$ $r = 0,57^{***}$ $r = 0,50^{***}$	ND
10.	K. Golonka и соавт., 2024 [38]	Резильентность (RS)	Д	Корреляция	$r = -0,29^{***}$	ND
11.	C. Hill и соавт., 2021 [39]	Депрессия (DASS-21-D) Вовлеченность в работу (UWES-3)	К Д	Корреляция ESEM бифакторный анализ	$r = 0,697^{***}$ $\rho = 0,671^{***}$ $r = -0,465^{***}$ $\rho = -0,458^{***}$	Общее 0,726 ODI 0,583 DASS-21-D 0,909
		Удовлетворенность работой Удовлетворенность жизнью	Д Д	Корреляция	$r = -0,566^{***}$ $\rho = -0,568^{***}$ $r = -0,430^{***}$ $\rho = -0,382^{***}$	ND
12.	M. Jansson-Fröjmark и соавт., 2023 [40]	Удовлетворенность жизнью (SWLS) Депрессия (PHQ-9) Генерализованное тревожное расстройство (GAD-2)	Д К Д	Корреляция	$r = -0,429^{***}$ $r = 0,766^{***}$ $r = 0,616^{***}$	ND
		Дисбаланс усилий и наград, усилия связанные с работой, вознаграждение, связанное с работой (ERIQ)	Д	Корреляция	$r = 0,613^{***}$ $r = 0,566^{***}$ $r = 0,539^{***}$	ND
		Дисбаланс требований и контроля, требования, контроль и поддержка на работе (DCSQ)	Д	Корреляция	$r = 0,566^{***}$ $r = 0,565^{***}$ $r = -0,325^{***}$ $r = -0,473^{***}$	ND

№	Автор(ы)/Author(s)	Сравниваемая шкала/ Compared scale	Тип валидности/ Validity type	Метод/ Method	Коэффициент корреляции/Correlation coefficient ($\rho/r/\beta$)	ECV
13.	S. Kalani и соавт., 2024 [41]	Депрессия (HADS-D) Благополучие (WHO-5) Вовлеченность в работу (UWES-9)	К Д Д	Корреляция	$r = 0,422^{***}$ $r = -0,389^{***}$ $r = -0,442^{***}$	HADS-D 0,617 ODI 0,438
14.	J.F. Sowden и соавт., 2022 [42]	Выгорание (SMBM) Выгорание (OLBI)	К	Регрессия	$\beta = 0,535^{***}$ $\beta = 0,769^{***}$	ND
15.	B.O. Larsen, 2024 [43]	Негативные реакции (SNAQ)	Д	Корреляция	$r = 0,53^{**}$	ND
16.	T.M. Otnes, 2023 [44]	Депрессия (HADS-D) Остракизм на работе (OSS)	К Д	Корреляция	$r = 0,66^{***}$ $r = 0,42^{***}$	ND

Примечания: уровень значимости корреляции: * — ($\rho \leq 0,049$), ** — ($\rho \leq 0,01$), *** — ($\rho \leq 0,001$); ρ (ρ) — ранговый коэффициент корреляции Спирмена; r — коэффициент линейной корреляции Пирсона; β — коэффициент корреляции для линейной регрессии и латентных переменных в КФА; «—» диапазон корреляционных значений означает наличие замера в разных группах (странах); ND — не сказано в исследовании.

Notes: correlation significance level: * — ($\rho \leq 0,049$), ** — ($\rho \leq 0,01$), *** — ($\rho \leq 0,001$); ρ (ρ) — is Spearman's rank correlation coefficient, r — is Pearson's linear correlation coefficient, β — is the correlation coefficient for linear regression and latent variables in CFA; “—” the range of correlation values means the presence of measurements in different groups (countries); ND — not said in the study.

Аббревиатуры: Д — дивергентная (дискриминантная) валидность, К — конвергентная (конкурентная) валидность; BAT-12 — Инструмент оценки выгорания; CES-D — Шкала депрессии Центра эпидемиологических исследований; CRT — Тест когнитивной рефлексии; DASS-21-D — Шкала депрессии, тревоги и стресса (D — субшкала депрессии); DCSQ — Опросник оценки требований-контроля-поддержки на работе; DMS — Шкала механизма деперсонализации; ERIQ — Опросник дисбаланса между усилиями и вознаграждением; ФС — Шкала процветания; GAD-2 — Генерализованное тревожное расстройство; HADS-D — Госпитальная шкала тревоги и депрессии (D — субшкала депрессии); OLBI — Ольденбургский опросник выгорания; OSS — Короткий опросник остракизма; PHQ-9 — Анкета здоровья пациента; RAPMs — Прогрессивные матрицы Равена; RC — Шкала резильентности; SMBM — Мера выгорания Широм-Меламеда; SNAQ — Короткий опросник негативных действий; SWLS — Шкала удовлетворенности жизнью; UWES-9 — Утрехтская шкала увлеченности работой; WHO-5 — Индекс благополучия.

Abbreviations: Д — divergent (discriminant) validity, К — convergent (competitive) validity; BAT-12 — the Burnout Assessment Tool; CES-D — the Center for Epidemiologic Studies Depression scale; CRT — the Cognitive Reflection Test; DASS-21-D — the Depression Anxiety Stress Scales-21 (D — Scale of depression); DCSQ — the Demand-Control-Support Questionnaire; DMS — the Depersonalization Mechanism Scale; ERIQ — the Effort-Reward Imbalance Questionnaire; FS — the Flourishing Scale; GAD-2 — the Generalized Anxiety Disorder 2-item; HADS-D — the Hospital Anxiety and Depression Scale (D — Depression subscale); OLBI — the Oldenburg Burnout Inventory; OSS — the Ostracism Short Scale; PHQ-9 — the Patient Health Questionnaire-9; RAPMs — the Raven's Advanced Progressive Matrices; RS — the Resilience Scale; SMBM — the Shirom-Melamed Burnout Measure; SNAQ — the Short Negative Acts Questionnaire; SWLS — the Satisfaction with Life Scale; UWES-9 — the Utrecht Work Engagement Scale; WHO-5 — the Well-Being Index.

с клиническими маркерами, рабочими и организационными стрессорами и поведенческими исходами. Однако часть критериев (например, дисбаланс усилий и наград, рабочая нагрузка и другие) измерялись субъективно путем применения самоотчетов, что могло повлиять на результаты.

В табл. 6 представлены основные результаты связи ODI с различными объективными показателями.

Клинические маркеры

Наличие депрессии в анамнезе и/или прием антидепрессантов значимо мало коррелирует с баллами профессиональной депрессии ($r = 0,082-0,20$). Однако при сравнении контрастных групп людей, употребляющих антидепрессанты ($n = 27$) и/или с наличием депрессии в анамнезе ($n = 51$), с противоположными по данным критериям группами ($n = 935$ и $n = 885$) были получены значимые высокие результаты различий в группах ($d = 0,724$, $d = 0,751$) [30]. Больничные листы (прогулы) как индикаторы нарушенного функционирования слабо связаны с ODI ($r = 0,167-0,26$) [41, 43, 44], при сравнении контрастных групп по критерию наличия больничных листов ($n = 114$) за последние 12 месяцев и людей с их отсутствием ($n = 849$) наблюдалась умеренная связь ($d = 0,340$, $\rho = 0,003$) [30], что подтверждает роль профессиональной депрессии в снижении трудоспособности.

Средняя двунаправленная отрицательная связь ODI была выявлена с общим состоянием здоровья ($\rho = -0,300-0,523$) для нескольких стран (Франция и Новая Зеландия) [12], что говорит о том, что профессиональная депрессия вносит вклад самоощущение своего здоровья.

Рабочие стрессоры

Дисбаланс усилий-вознаграждений и требований-контроля предсказывает повышение баллов ODI ($\beta_{\text{общее}} = 0,470$) [40]. Низкий контроль ($r = -0,35$) и несправедливость ($r = -0,30$) в рабочей среде также ассоциированы с профессиональной депрессией [12]. Межличностные конфликты ($r = 0,467$, $\rho = 0,427$), физическая агрессия ($d = 0,810$) и вербальный абьюз ($d = 1,082$) демонстрируют средние и высокие связи с ODI, подчеркивая роль «токсичной» рабочей среды в формировании профессиональной депрессии [30, 32].

Поведенческие исходы

Снижение вовлеченности ($r = -0,46-0,64$) и желание продолжить работу ($\rho = -0,457$) подтверждают, что профессиональная депрессия негативно сказывается на трудовой мотивации [31, 12]. Курение ($r = 0,148$) и употребление алкоголя ($r = -0,110$) имеют слабые связи с ODI, что подчеркивает контекстную специфичность опросника [40].

Таблица 6. Критериальная валидность и номологические сети ODI: ассоциации с клиническими маркерами, рабочими стрессорами и поведенческими исходами

Table 6 ODI Criterion Validity and Nomological Network: Associations with Clinical Markers, Work Stressors, and Behavioral Outcomes

№	Автор(ы)/Author(s)	Критерий/Criterion	Метод/Method	Коэффициент/Coefficient (ρ/r/β/d)
1	R. Bianchi и соавт., 2022 [30]	Наличие депрессии в анамнезе Прием антидепрессантов Больничные листы Продвижение P Физическая агрессия P Вербальный абьюз P Финансовое неблагополучие	Welch's ANOVA	$d = 0,751^{***}$ $d = 0,724^{***}$ $d = 0,340^{**}$ $d = 0,004$ $p < 0,965$ $d = 0,810^{***}$ $d = 1,082^{***}$ $d = 0,514^{***}$
2	R. Bianchi и соавт., 2023 [31]	Вовлеченность P Энергичность P Приверженность P Поглощенность P (UWES-9)	Корреляция	$r = -0,60^{***}$ $r = -0,64^{***}$ $r = -0,58^{***}$ $r = -0,46^{***}$
3	R. Bianchi и соавт., 2022 [32]	Когнитивная рефлексия (CRT) Конфликты P Недоброжелательность P Необоснованные задачи P Ненужные задачи P Перегрузка P Социальная поддержка P Автономия P Развитость навыков P Признание P Осмысленная P	Корреляция	$r = -0,196^*$ $\rho = -0,198^*$ $r = 0,467^*$ $\rho = 0,427^*$ $r = 0,483^*$ $\rho = 0,431^*$ $r = 0,409^*$ $\rho = 0,381^*$ $r = 0,392^*$ $\rho = 0,384^*$ $r = 0,555^*$ $\rho = 0,588^*$ $r = -0,277^*$ $\rho = -0,212^*$ $r = -0,471^*$ $\rho = -0,469^*$ $r = -0,328^*$ $\rho = -0,244^*$ $r = -0,388^*$ $\rho = -0,381^*$ $r = -0,459^*$ $\rho = -0,459^*$
4	R. Bianchi и соавт., 2023 [33]	ND	ND	ND
5	R. Bianchi и I.S. Schonfeld, 2020 [12]	Тревожность Качество окружающей среды Удовлетворенность жильем Безопасность в повседневной жизни Общее состояние здоровья Социальная поддержка P Социальная поддержка вне P Удовлетворенность P Удовлетворенность жизнью Преданность P Желание остаться на P	Корреляция	$\rho = 0,451-0,478$ $\rho = -0,125-0,168$ $\rho = -0,001-0,232$ $\rho = -0,187-0,298$ $\rho = -0,300-0,523$ $\rho = -0,211-0,438$ $\rho = -0,173-0,261$ $\rho = -0,478-0,606$ $\rho = -0,360-0,507$ $\rho = -0,464-0,476$ $\rho = -0,457$
6	R. Bianchi и I.S. Schonfeld, 2021 [34]	Когнитивные способности (RAPMs)	Корреляция Регрессия	$\rho = -0,093^{***}$ $r = -0,098^{***}$ $\beta = -0,150^{***}$
7	R. Bianchi и I.S. Schonfeld, 2022 [35]	Когнитивная рефлексия (CRT)	Корреляция Welch's ANOVA Регрессия	$r = -0,113^{***}$ $\rho = -0,099^*$ $d = 0,434^{**}$ $\beta = -0,143^*$
8	B.V. Elliðadóttir и L.B. Ólafsdóttir, 2024 [36]	ND	ND	ND
9	D. Fortuna и K. Golonka, 2024 [37]	ND	ND	ND
10	K. Golonka и соавт., 2024 [38]	Рабочая нагрузка Контроль P Награды P Сплоченность P Справедливость P Ценности P	Корреляция	$r = -0,49^{***}$ $r = -0,35^{***}$ $r = -0,34^{***}$ $r = -0,27^{***}$ $r = -0,30^{***}$ $r = -0,24^{***}$
11	C. Hill и соавт., 2021 [39]	ND	ND	ND
12	M. Jansson-Fröjmark и соавт., 2023 [40]	Курение Употребление алкоголя	Корреляция	$r = 0,148^{**}$ $r = -0,110^*$
		Дисбаланс усилий и наград Дисбаланс требований и контроля, Контроль на работе Удовлетворенность жизнью Тревога	Регрессия	$\beta = 0,376^{***}$ $\beta = 0,229^{***}$ $\beta = 0,236^{***}$ $\beta_{\text{общее}} = 0,470^{***}$ $\beta = -0,150^{***}$ $\beta = 0,202^{***}$
13	S. Kalani и соавт., 2024 [41]	Больничные листы Наличие депрессии в анамнезе Прием антидепрессантов	Корреляция	$r = 0,167^{***}$ $r = 0,082^{***}$ $r = 0,125^{***}$

№	Автор(ы)/Author(s)	Критерий/Criterion	Метод/Method	Коэффициент/Coefficient (ρ/r/β/d)
14	J.F. Sowden и соавт., 2022 [42]	ND	ND	ND
15	B.O. Larsen, 2024 [43]	Прием антидепрессантов Больничные листы	Корреляция	$r = 0,20^{**}$ $r = 0,20^{**}$
16	T.M. Otnes, 2023 [44]	Остракизм на работе (OSS) Физическая агрессия P Вербальный абьюз P Больничные листы	Корреляция	$r = 0,42^{***}$ $r = 0,09^*$ $r = 0,22^{***}$ $r = 0,26^{***}$

Примечания: уровень значимости корреляции: * — ($p \leq 0,049$), ** — ($p \leq 0,01$), *** — ($p \leq 0,001$); ρ (rho) — ранговый коэффициент корреляции Спирмена; r — коэффициент линейной корреляции Пирсона; β — коэффициент корреляции для линейной регрессии и латентных переменных в КФА; d — Коэна стандартизированный коэффициент величины эффекта различий в группах; «—» — диапазон корреляционных значений означает наличие замера в разных группах (странах); ND — не сказано в исследовании.

Notes: correlation significance level: * — ($p \leq 0.049$), ** — ($p \leq 0.01$), *** — ($p \leq 0.001$); ρ (rho) — is Spearman's rank correlation coefficient; r — is Pearson's linear correlation coefficient; β — is the correlation coefficient for linear regression and latent variables in CFA; d — is Cohen's standardized coefficient of the magnitude of the effect of differences in groups; “—” — the range of correlation values means the presence of measurements in different groups (countries); ND — not said in the study.

Аббревиатуры: (P) — в рамках рабочего процесса; CRT — Тест когнитивной рефлексии; OSS — Короткий опросник остракизма; RAPMs — Прогрессивные матрицы Равена; UWES-9 — Утрехтская шкала увлеченности работой.

Abbreviations: (P) — within the framework of the work process; CRT — the Cognitive Reflection Test; OSS — the Ostracism Short Scale; RAPMs — the Raven's Advanced Progressive Matrices; UWES-9 — the Utrecht Work Engagement Scale.

5.5. Прогностическая валидность как подтип критериальной валидности

Настоящий анализ выявил, что прогностическая валидность ODI не изучалась в представленных исследованиях. Существующие данные ограничиваются оценкой критериальной валидности через перекрестные ассоциации с текущими клиническими, организационными и поведенческими индикаторами, а другие виды валидности оцениваются путем изучения номологической сети опросника с различными феноменами и конструктами. Для подтверждения способности ODI предсказывать будущие события (например, увольнение, постановку клинической депрессии, снижение продуктивности и так далее) необходимы лонгитюдные исследования, включающие: (а) замер исходных баллов ODI, (б) последующий сбор объективных данных о трудовых и/или клинических исходах через релевантные промежутки времени, (в) применение дальнейших методов прогностического моделирования. Проведение таких исследований позволит оценить, насколько ODI может быть инструментом раннего выявления рисков и основой для профилактических программ в организационной и клинической практике.

6. Кросс-культурные особенности ODI и инвариантность измерений

Кросс-культурные исследования психометрических свойств ODI подтвердили инвариантность измерений методики. В работе R. Bianchi и соавт. [33] анализ французской, швейцарской и австралийской выборок выявил сохранение инвариантности между полами и возрастными группами ($\Delta CFI \leq 0,003$, $\Delta SRMR \leq 0,003$). При сравнении с исходными данными валидации ODI ([12] Франция, Новая Зеландия, США) были установлены метрическая и скалярная инвариантность ($\Delta CFI = -0,004$ и $-0,003$; $\Delta SRMR = 0,003$ и $0,002$). Аналогичные результаты получены для польских и украинских выборок: коэффициенты изменения CFI и TLI не превышали 0,002 и 0,003 [38].

Кросс-культурная валидность ODI дополнительно подтверждена R. Bianchi и соавт. [48] в недавнем метаанализе изучения инвариантности с численностью 12 589 респондентов из 14 стран (Австралия, Бразилия, Германия, Италия, Испания, Новая Зеландия, Норвегия, Польша, Португалия, США, Франция, Швейцария и ЮАР). По критериям пола, языка и различных возрастных групп были найдены доказательства полной инвариантности измерения (конфигуральной, метрической, скалярной и строгой). Основные результаты метаанализа: (а) инвариантность структурных параметров (латентной дисперсии-ковариации) сохраняется в различных странах по полу, языку и неоднозначна в различных возрастных группах, это говорит о том, что ODI ведет себя одинаково; (б) подтверждена возможность использования ODI с респондентами, имеющими разный культурный бэкграунд и индивидуальные характеристики [48].

7. Социально-демографические особенности показателей по ODI

Анализ социально-демографических особенностей в контексте ODI представлен в табл. 7. Анализ выявил ограниченный объем данных, что связано с фокусировкой большинства исследований на первичную психометрическую валидацию нового инструмента. В работах, где изучались половые различия [30–33, 39 и 40], изменения метрических показателей (CFI, TLI, SRMR, RMSEA) при проверке инвариантности не превышали 0,001–0,005, что указывает на сопоставимость измерений ODI для мужчин и женщин. В исследовании T.M. Otnes [44] обнаружена слабая корреляция пола с ODI, где женщины демонстрировали слегка более высокие баллы. В работах R. Bianchi и соавт. [30, 31, 33] изменения показателей инвариантности по возрасту были минимальны. В работе T.M. Otnes [44] была выявлена тенденция к снижению ODI с возрастом ($r = -0,13$). Различий по профессиональной принадлежности (школьные учителя

Таблица 7. Социально-демографические переменные и их связь с ODI
Table 7 Sociodemographic variables and their relationship to ODI

№	Автор(ы)/Author(s)	Показатель	Метод	Вывод
1	R. Bianchi и соавт., 2022 [30]	Пол Возраст (терциль) Профессия (учителя и др.)	CFA	Показатели изменялись в пределах 0,001–0,005
2	R. Bianchi и соавт., 2023 [31]	Пол Возраст (медианное разбиение)	ESEM	Показатели не превышали 0,001 ECV м = 0,89 ECV ж = 0,90 Не изменились показатели ECV м = 0,88 ECV ж = 0,91
3	R. Bianchi и соавт., 2022 [32]	Пол	ESEM	Показатели не превышали 0,001
4	R. Bianchi и соавт., 2023 [33]	Пол Возраст (медианное разбиение)	ESEM	Показатели изменялись в пределах –0,004– –0,003
5	R. Bianchi и I.S. Schonfeld, 2020 [12]	ND	ND	ND
6	R. Bianchi и I.S. Schonfeld, 2021 [34]	ND	ND	ND
7	R. Bianchi и I.S. Schonfeld, 2022 [35]	ND	ND	ND
8	V.B. Elliðadóttir и L.B. Ólafsdóttir, 2024 [36]	Пол Возраст (медианное разбиение) Высшее образование/отсутствие	t-test	Не выявлено значимых различий
9	D. Fortuna и K. Golonka, 2024 [37]	ND	ND	ND
10	K. Golonka и соавт., 2024 [38]	ND	ND	ND
11	C. Hill и соавт., 2021 [39]	Пол Возраст (терциль) Этнос (сотрудники африканского происхождения и другие)	ESEM	Показатели изменялись в пределах 0,000–0,004
12	M. Jansson-Fröjmark и соавт., 2023 [40]	Пол Возраст (медианное разбиение) Профессия (учителя и другие)	ESEM	Показатели изменялись в пределах 0,002
13	S. Kalani и соавт., 2024 [41]	Пол	Корреляция	$r = -0,010^{***}$
14	J.F. Sowden и соавт., 2022 [42]	ND	ND	ND
15	B.O. Larsen, 2024 [43]	ND	ND	ND
16	T.M. Otnes, 2023 [44]	Пол Возраст (терциль)	Корреляция	$r = -0,19^*$ Женщины имеют более выраженные баллы ODI $r = -0,13^*$ Более молодые имеют показатель ODI выше

Примечания: уровень значимости корреляции: * — ($p \leq 0,049$), ** — ($p \leq 0,01$), *** — ($p \leq 0,001$); r — коэффициент линейной корреляции Пирсона; «–» диапазон значений различий признака в группах; ESEM — эксплораторное моделирование структурными уравнениями; ND — не сказано в исследовании.

Notes: correlation significance level: * — ($p \leq 0.049$), ** — ($p \leq 0.01$), *** — ($p \leq 0.001$); r is Pearson's linear correlation coefficient; “–” the range of values of the differences in the feature in the groups; ESEM — exploratory modeling by structural equations; ND — not said in the study.

и специалисты помогающих профессий) не было выявлено [30, 40].

Полученные данные не позволяют сделать однозначного вывода о связи социально-демографических характеристик с профессиональной депрессией.

8. Метод заполнения ODI

Во всех исследованиях процедура тестирования осуществлялась в цифровом (онлайн) формате: респонденты заполняли опросник с использованием компьютеров или мобильных устройств. Как отмечают R. Bianchi и соавт. [12], методика ODI может быть использована как в онлайн варианте, так и в традиционном письменном формате (бумага-карандаш), при этом ее психометрические свойства остаются эквивалентными. Многочисленные исследования

и эмпирические данные подтверждают, что онлайн версии опросников обладают сопоставимой надежностью и валидностью с аналогами, реализуемыми на бумажной версии в классическом виде [49]. Компьютерное тестирование не уступает по точности бумажному формату [49].

9. Клиническая специфика ODI

По результатам проведенного систематического литературного обзора было выявлено, что анализ психометрических свойств ODI в клинических условиях не проводился.

Спецификой ODI является то, что он узконаправлен на рабочий контекст и измеряет контекстную депрессию, а не причинно-нейтральную (*context-free*), что в гипотезе должно исключать измерение побочных

переменных и неверное интерпретирование пунктов опросника респондентами.

Общепризнано, что постановка диагноза остается компетенцией только врача. Опросник, основанный на самоотчетных данных, не является объективным инструментом оценки психического состояния. Самоотчеты подвержены различным предубеждениям (например, социальной желательности, эффекту молчаливого согласия, тенденции к крайним или усредненным ответам). Тем не менее данные самоотчетов обладают прогностической ценностью. Как отмечают R. Bianchi и соавт. (2020), воспринимаемый профессиональный стресс, как один из факторов, ассоциирован с текучестью кадров [50]; субъективные оценки состояния здоровья и депрессивных симптомов предсказывают смертность [51, 52]; а также результаты, полученные по опросникам суицидальных мыслей, связаны с попытками и завершёнными самоубийствами [53].

ОБСУЖДЕНИЕ И ВЫВОДЫ

По результатам проведенного систематического обзора литературы психометрических свойств ODI в 16 исследованиях было установлено, что инструмент демонстрирует:

Валидность. Конструктная валидность была подтверждена совпадением результатов в исследованиях, в которых проводился факторный анализ структуры методики. Результаты исследований указывают на бифакторную структуру опросника с доминирующим общим фактором. Конвергентная валидность была продемонстрирована через сильные корреляционные связи с инструментами для оценки депрессии и выгорания. Дискриминантная валидность была выявлена через умеренные связи с противоположными конструктами. Критериальная валидность была проверена через объективные внешние данные с помощью различных статистических инструментов.

Надежность. Показатели внутренней согласованности теста (α , ω , λ -2, MS) были высокими по всем параметрам, что позволяет говорить о надежности измерения и устойчивости результатов даже в небольших выборках.

Масштабируемость. Конструкт измеряется полно, с учетом различных весов пунктов опросника, что подтверждается в разных выборках.

Кросс-культурную устойчивость. Инвариантность измерений была подтверждена в 14 странах, что позволяет применять опросник в различных группах и говорить о том, что ODI измеряет профессиональную депрессию единообразно у мужчин и женщин, однако неоднозначно в разных возрастных группах. Это позволяет проводить анализ различий между группами на уровне сравнений корреляций, средних и дисперсий, различия в баллах будут отражать реальные различия в симптомах, а не погрешности методики.

Отдельного обсуждения заслуживает двухфакторная структура ODI, в которой сочетается ярко

выраженный общий фактор — профессиональная депрессия, и специфические субфакторы — дисфория и ангедония. Это позволяет рекомендовать применение бифакторной модели для научных исследований, а однофакторную — для практического применения.

Основные ограничения методики: (а) недостаточная проработка содержательной валидности ODI и концепта «профессиональной депрессии» как в оригинальных исследованиях, так и в адаптациях. Концепт «профессиональной депрессии» не является устоявшимся в современных диагностических руководствах и литературе, а его операционализация в ODI, хотя и основана на критериях большого депрессивного расстройства, не подкреплена данными формализованной экспертной оценки (например, с привлечением психиатров для расчета индекса содержательной валидности); (б) отсутствие данных о тест-ретестовой надежности; (в) недостаточная изученность прогностической валидности; (г) преобладание в выборках представителей помогающих профессий (школьные учителя), что ограничивает обобщаемость результатов для других профессиональных групп и (д) отсутствие данных о различиях в показателях ODI у разных групп людей, например, с различным стажем работы, семейным положением, наличием или отсутствием детей, что также может повлиять на результаты исследований.

Феноменологический анализ и дискриминантная валидность в отношении конструкта «профессиональное выгорание»

Как отмечено во введении, дискуссия о соотношении синдрома выгорания и депрессии остается открытой. В недавнем исследовании современных зарубежных работ о профессиональном выгорании Н.В. Кочетков и соавт. [54] выявили, что «общий размер эффекта между оценками по показателям выгорания и депрессии равен 0,49, но при этом сама связь многоаспектна и должна учитывать множество переменных» [55]. В дополнение к вопросу наложения конструктов свидетельствуют и отечественные эмпирические исследования. Н.В. Погосова и соавт. [56] отмечают, что у каждого пятого интерна-педиатра (из $n = 108$) выявляли признаки депрессии, а у каждого третьего — синдром профессионального выгорания. С.С. Петриков и соавт. [57] указывают на значительно возросший риск показателей выгорания и манифестации депрессивных и тревожных расстройств у медицинских работников ($n = 248$) во время эпидемии COVID-19, что может продемонстрировать связанность конструктов.

ODI был разработан именно в контексте дискуссии пролиферации конструктов как попытка операционализировать депрессивное состояние, этиологически связанное с хроническим рабочим стрессом [58]. Проведенный обзор подтверждает высокую конвергентную валидность ODI с инструментами измерения выгорания (BAT, OLBI, MBI), что ожидаемо, учитывая общность триггеров (хронический стресс) и симптоматики (истощение, ангедония).

Однако принципиальное отличие ODI от классических шкал выгорания заключается не только в его опоре на диагностические критерии БДР по DSM-5-TR, но и в феноменологической направленности вопросов. Если инструменты для выгорания часто фокусируются на отношении к работе и реципиентам, то вопросы ODI напрямую, через призму работы, оценивают клинические симптомы депрессии.

Наглядное сравнение:

Вопрос MBI (деперсонализация): «В последнее время я стал(а) более черствым(вой) (бесчувственным(ной)) по отношению к тем, с кем работаю» (пункт 10) [58].

Вопрос ODI (подавленное настроение): «Я чувствовал(а) себя подавленным(ой) из-за работы» (пункт 2) [12].

Первый вопрос оценивает изменение межличностной установки в профессиональной сфере. Второй — фиксирует конкретный аффективный симптом (дисфорию), прямо каузально приписываемый работе. Аналогично пункт 9 ODI («Я думал(а), что лучше умереть, чем продолжать работать на этой работе» [12]) является прямой операционализацией суицидальных мыслей (критерий БДР), сфокусированных исключительно на рабочем контексте, что выходит далеко за рамки концепта выгорания.

Таким образом, ODI не отрицает связь с выгоранием, но помещает его в более широкий клинический контекст. Выгорание в рамках данной модели может рассматриваться как один из предикторов или этапов развития профессионально-обусловленного депрессивного состояния, которое уже соответствует критериям БДР. Это согласуется с данными о том, что выгорание является медиатором развития других психических расстройств [11]. Высокие корреляции ODI с шкалами депрессии (PHQ-9, CES-D, HADS-D), превышающие связи с шкалами выгорания, и его бифакторная структура с доминирующим общим фактором, подтверждают, что методика измеряет именно депрессивный синдром, а не синдром профессионального стресса в его узком нефеноменологическом понимании.

Следовательно, ODI представляет собой принципиально иной диагностический подход: если шкалы выгорания отвечают на вопрос «Как изменилось ваше отношение к работе?», то ODI ставит вопрос «Как работа повлияла на ваше психическое состояние согласно клиническим критериям депрессии?». Это делает ODI не конкурентом, а ценным дополнением к диагностическому арсеналу, позволяющим выявить тех, у кого профессиональный стресс привел не просто к синдрому выгорания, а к клинически значимому депрессивному эпизоду, требующему, возможно, иных интервенций (включая психотерапию и фармакотерапию). Д.Ю. Вельтищев и соавт. [59] при проведении анализа психопатологических проявлений выгорания и его клинического варианта (истощения) также отмечали, что оно включает в себя все признаки астенического синдрома, с которым необходимо работать при помощи

психофармакотерапии с акцентом на препараты с дофаминергическими свойствами.

Таким образом, разработка контекстно-обусловленных инструментов, таких как ODI, является прямым ответом на глобальный вызов роста профессионального стресса и его клинических последствий. Распространенность «профессиональной депрессии» в наше время можно объяснить усложнением труда и размытием границ между работой и личной жизнью. Важность этой области подтверждается и параллельной разработкой других специфических инструментов, например, «Шкалы тревоги на рабочем месте» (*Job Anxiety Scale, JAS*), переведенной и адаптированной Н.Г. Гараян и соавт. в России [60], что подчеркивает растущий научный и практический запрос на точную диагностику именно рабочих аспектов психического неблагополучия.

Перспективы дальнейших исследований

Проведение лонгитюдных исследований для установления тест-ретестовой надежности и прогностической валидности с привлечением респондентов из различных профессиональных и социально-демографических групп, а также расширение оценки объективных критериев для дополнительного уточнения критериальной валидности.

Изучение содержательной валидности с привлечением различных фокус-групп клинических специалистов (клинические психологи, врачи психиатры и другие).

Проведение исследований психометрических особенностей ODI в неевропейских культурах.

Проведение исследования с двумя контрольными группами — клинической с контекстно-нейтральной депрессией и нормотипичной выборкой.

Перспективы адаптации данной методики, которой занимается автор статьи, заключаются в том, что она имеет всего 9 пунктов и может служить быстрым и информативным инструментом для практики. Шкала оценки проста, диагностическая информация может быть извлечена за несколько секунд. Такие характеристики могут быть полезны в психологической и психотерапевтической работе. Краткость и лаконичность методики являются также плюсом для исследователей, особенно когда продолжительность опроса имеет высокую значимость. Несложность обработки полученных данных также является очевидным плюсом.

Таким образом, ODI является удобным и универсальным инструментом для оценки профессиональной депрессии (ассоциированной с работой).

Ограничения выполненного описательного обзора

Возможен неполный охват исследований, так как данная методика в настоящее время только развивается, и многие исследователи ведут ее адаптацию. В отечественной литературе отсутствует информация об исследованиях, посвященных ODI.

Нет количественного метаанализа, так как данных еще слишком мало.

Есть некоторые исследования с неявной методологической четкостью, так как были проведены в рамках бакалаврских работ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Систематический обзор психометрических свойств ODI подтвердил, что опросник обладает удовлетворительными метрическими характеристиками для оценки профессиональной депрессии. ODI обладает валидностью и высокой надежностью, факторная структура опросника воспроизводится идентично во всех исследованиях и является однозначной. Кросс-культурные исследования в 14 странах демонстрируют инвариантность измерений, что позволяет рекомендовать ODI для международных исследований. Инструмент перспективен и требует дальнейшей проверки на выборочной совокупности в РФ.

ODI представляет ценность для психологической и исследовательской практики как инструмент скрининга профессионально-обусловленных депрессивных симптомов, особенно в группах высокого риска (педагоги). Однако отсутствие данных о прогностической валидности и ограниченная представленность других профессиональных групп требуют дальнейших исследований перед широким внедрением в клиническую и частную диагностику.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

1. Wang J, Wu X, Lai W, Long E, Zhang X, Li W, Zhu Y, Chen C, Zhong X, Liu Z, Wang D, Lin H. Prevalence of depression and depressive symptoms among outpatients: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2017;7(8):e017173. doi: 10.1136/bmjopen-2017-017173 PMID: 28838903; PMCID: PMC5640125
2. Lim GY, Tam WW, Lu Y, Ho CS, Zhang MW, Ho RC. Prevalence of depression in the community from 30 countries between 1994 and 2014. *Scientific Reports*. 2018;8(1):2861. doi: 10.1038/s41598-018-21243-x
3. Richards D. Prevalence and clinical course of depression: a review. *Clin Psychol Rev*. 2011;31(7):1117–25. doi: 10.1016/j.cpr.2011.07.004 Epub 2011 Jul 23. PMID: 21820991.
4. Arias-de la Torre J, Vilagut G, Ronaldson A, Serano-Blanco A, Martín V, Peters M, Valderas JM, Dregan A, Alonso J. Prevalence and variability of current depressive disorder in 27 European countries: a population-based study. *Lancet Public Health*. 2021;6(10):e729–e738. doi: 10.1016/S24682667(21)00047-5 Epub 2021 May 4. PMID: 33961802; PMCID: PMC8460452.
5. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed., text revision). Washington, DC: American Psychiatric Publishing; 2022.
6. World Health Organization. International statistical classification of diseases and related health problems (11th ed.). 2019. URL: <https://icd.who.int/>
7. Madsen IE, Sørensen JK, Bruun JE, Framke E, Burr H, Melchior M, Sivertsen B, Stansfeld S, Kivimäki M, Rugulies R. Emotional demands at work and risk of hospital-treated depressive disorder in up to 1.6 million Danish employees: a prospective nationwide register-based cohort study. *Scand J Work Environ Health*. 2022;48(4):302–311. doi: 10.5271/sjweh.4020 Epub 2022 Mar 9. PMID: 35262742; PMCID: PMC9524161.
8. Bakker AB, Demerouti E. The job demands-resources model: State of the art. *Journal of managerial psychology*. 2007;22(3):309–328. doi: 10.1108/02683940710733115
9. Melchior M, Caspi A, Milne BJ, Danese A, Poulton R, Moffitt TE. Work stress precipitates depression and anxiety in young, working women and men. *Psychol Med*. 2007;37(8):1119–29. doi: 10.1017/S0033291707000414 Epub 2007 Apr 4. PMID: 17407618; PMCID: PMC2062493.
10. Bianchi R, Schonfeld IS, Laurent E. Burnout-depression overlap: a review. *Clin Psychol Rev*. 2015;36:28–41. doi: 10.1016/j.cpr.2015.01.004 Epub 2015 Jan 17. PMID: 25638755.
11. Rössler W. Depression und Burnout. *Praxis (Bern 1994)*. 2014;103(18):1067–70. doi: 10.1024/1661-8157/a001776 PMID: 25183615
12. Bianchi R, Schonfeld IS. The Occupational Depression Inventory: A new tool for clinicians and epidemiologists. *J Psychosom Res*. 2020;138:110249. doi: 10.1016/j.jpsychores.2020.110249 Epub 2020 Sep 15. PMID: 32977198.
13. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG; PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med*. 2009;6(7):e1000097. doi: 10.1371/journal.pmed.1000097 Epub 2009 Jul 21. PMID: 19621072; PMCID: PMC2707599.
14. DiStefano C, Liu J, Jiang N, Shi D. Examination of the Weighted Root Mean Square Residual: Evidence for Trustworthiness? *Structural Equation Modeling: A Multidisciplinary Journal*. 2017;25(3):453–466. doi: 10.1080/10705511.2017.1390394
15. Kline RB. Principles and practice of structural equation modeling. Guilford publications. 2023.
16. Hu L, Bentler PM. Cutoff criteria for fit indexes in covariance structure analysis: Conventional criteria versus new alternatives. *Structural Equation Modeling: A Multidisciplinary Journal*. 1999;6(1):1–55. doi: 10.1080/10705519909540118
17. Rodriguez A, Reise SP, Haviland MG. Evaluating bifactor models: Calculating and interpreting statistical indices. *Psychol Methods*. 2016;21(2):137–50. doi: 10.1037/met0000045 Epub 2015 Nov 2. PMID: 26523435.
18. Malapane TA, Ndlovu NK. Assessing the reliability of Likert scale statements in an e-commerce

- quantitative study: A Cronbach alpha analysis using SPSS Statistics. *Systems and Information Engineering Design Symposium (SIEDS)*. 2024;90–95.
19. Dunn TJ, Baguley T, Brunnsden V. From alpha to omega: a practical solution to the pervasive problem of internal consistency estimation. *Br J Psychol*. 2014;105(3):399–412. doi: 10.1111/bjop.12046 Epub 2013 Aug 6. PMID: 24844115.
 20. Guttman L. A basis for analyzing test-retest reliability. *Psychometrika*. 1945;10:255–82. doi: 10.1007/BF02288892 PMID: 21007983.
 21. Zijlmans EAO, Tijmstra J, van der Ark LA, Sijtsma K. Item-Score Reliability in Empirical-Data Sets and Its Relationship With Other Item Indices. *Educ Psychol Meas*. 2018;78(6):998–1020. doi: 10.1177/0013164417728358 Epub 2017 Sep 27. PMID: 30542214; PMCID: PMC6236637.
 22. Stochl J, Jones PB, Croudace TJ. Mokken scale analysis of mental health and well-being questionnaire item responses: a non-parametric IRT method in empirical research for applied health researchers. *BMC Med Res Methodol*. 2012;12:74. doi: 10.1186/1471-2288-12-74 PMID: 22686586; PMCID: PMC3464599.
 23. Sijtsma K, van der Ark LA. A tutorial on how to do a Mokken scale analysis on your test and questionnaire data. *Br J Math Stat Psychol*. 2017;70(1):137–158. doi: 10.1111/bmsp.12078 Epub 2016 Dec 13. Erratum in: *Br J Math Stat Psychol*. 2017;70(3):565. doi: 10.1111/bmsp.12115 PMID: 27958642.
 24. Gilbert GE, Prion S. Making sense of methods and measurement: Lawshe's content validity index. *Clinical simulation in nursing*. 2016;12(12):530–531. doi: 10.1016/j.ecns.2016.08.002
 25. Cohen J. A power primer. *Psychol Bull*. 1992;112(1):155–9. doi: 10.1037//0033-2909.112.1.155 PMID: 19565683.
 26. Prion S, Haerling KA. Making sense of methods and measurement: Spearman-rho ranked-order correlation coefficient. *Clinical Simulation in Nursing*. 2014;10(10):535–536. doi: 10.1016/j.ecns.2014.07.005
 27. Sullivan GM, Feinn R. Using Effect Size-or Why the P Value Is Not Enough. *J Grad Med Educ*. 2012;4(3):279–82. doi: 10.4300/JGME-D-12-00156.1 PMID: 23997866; PMCID: PMC3444174.
 28. Nieminen P. Application of Standardized Regression Coefficient in Meta-Analysis. *BioMedInformatics*. 2022;2(3):434–458. doi: 10.3390/biomedinformatics2030028
 29. Schonfeld IS, Bianchi R, Luehring-Jones P. Consequences of job stress for the mental health of teachers. *Educator stress: An occupational health perspective*. 2017;3:55–75. doi: 10.1007/978-3-319-53053-6_3
 30. Bianchi R, Fiorilli C, Angelini G, Dozio N, Palazzi C, Palazzi G, Vitiello B, Schonfeld IS. Italian version of the Occupational Depression Inventory: Validity, reliability, and associations with health, economic, and work-life characteristics. *Front Psychiatry*. 2022;13:1061293. doi: 10.3389/fpsy.2022.1061293 PMID: 36620692; PMCID: PMC9813419.
 31. Bianchi R, Cavalcante DC, Queirós C, Santos BDM, Verkuilen J, Schonfeld IS. Validation of the Occupational Depression Inventory in Brazil: A study of 1612 civil servants. *J Psychosom Res*. 2023;167:111194. doi: 10.1016/j.jpsychores.2023.111194 Epub 2023 Feb 15. PMID: 36801658.
 32. Bianchi R, Manzano-García G, Montañés-Muro P, Schonfeld EA, Schonfeld IS. Occupational depression in a Spanish-speaking sample: associations with cognitive performance and work-life characteristics. *Revista de Psicología del Trabajo y de las Organizaciones*. 2022;38(1):59–74. doi: 10.5093/jwop2022a5
 33. Bianchi R, Verkuilen J, Sowden JF, Schonfeld IS. Towards a new approach to job-related distress: A three-sample study of the Occupational Depression Inventory. *Stress Health*. 2023;39(1):137–153. doi: 10.1002/smi.3177 Epub 2022 Jun 20. PMID: 35700982; PMCID: PMC10084211.
 34. Bianchi R, Schonfeld IS. Occupational Depression, Cognitive Performance, and Task Appreciation: A Study Based on Raven's Advanced Progressive Matrices. *Front Psychol*. 2021;12:695539. doi: 10.3389/fpsyg.2021.695539 PMID: 34616332; PMCID: PMC8488105.
 35. Bianchi R, Schonfeld IS. Is the Occupational Depression Inventory predictive of cognitive performance? A focus on inhibitory control and effortful reasoning. *Personality and Individual Differences*. 2022;184:111213. doi: 10.1016/j.paid.2021.111213
 36. Elliðadóttir BB, Ólafsdóttir LB. Translating the Occupational Depression Inventory (ODI) to Icelandic: a preliminary investigation of factor structure and reliability of the scale. 2024. (Doctoral dissertation).
 37. Fortuna D, Golonka K. When you avoid your feelings, you may feel even worse: how depersonalization puts you at risk of depression. *Front Psychiatry*. 2024;15:1481439. doi: 10.3389/fpsy.2024.1481439 PMID: 39493425; PMCID: PMC11528536.
 38. Golonka K, Malysheva KO, Fortuna D, Gulla B, Lytvyn S, De Beer LT, Schonfeld IS, Bianchi R. A validation study of the Occupational Depression Inventory in Poland and Ukraine. *Sci Rep*. 2024;14(1):4403. doi: 10.1038/s41598-024-54995-w PMID: 38388806; PMCID: PMC10883996.
 39. Hill C, de Beer LT, Bianchi R. Validation and measurement invariance of the Occupational Depression Inventory in South Africa. *PLoS One*. 2021;16(12):e0261271. doi: 10.1371/journal.pone.0261271 PMID: 34914772; PMCID: PMC8675679.
 40. Jansson-Fröjmark M, Badinlou F, Lundgren T, Schonfeld IS, Bianchi R. Validation of the Occupational Depression Inventory in Sweden. *BMC Public Health*. 2023;23(1):1505. doi: 10.1186/s12889-023-16417-w PMID: 37553626; PMCID: PMC10411009.

41. Kalani S, Khanlari P, Bianchi R. A Persian validation of the Occupational Depression Inventory. *European Journal of Psychological Assessment*. 2024 Advance online publication. doi: 10.1027/1015-5759/a000830
42. Sowden JF, Schonfeld IS, Bianchi R. Are Australian teachers burned-out or depressed? A confirmatory factor analytic study involving the Occupational Depression Inventory. *J Psychosom Res*. 2022;157:110783. doi: 10.1016/j.jpsychores.2022.110783 Epub 2022 Mar 17. PMID: 35325775.
43. Larsen BO. Occupational Depression and Workplace Bullying: A Correlational Study. 2024. (Master's thesis, NTNU).
44. Otnes TM. Norwegian Version of the Occupational Depression Inventory: Validity, Reliability and Associations with Work Stressors and Work-Life Characteristics. 2024. (Bachelor's thesis, NTNU).
45. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. *J Gen Intern Med*. 2001;16(9):606–13. doi: 10.1046/j.1525-1497.2001.016009606.x PMID: 11556941; PMCID: PMC1495268.
46. Health measurement scales: a practical guide to their development and use (5th edition). *Aust N Z J Public Health*. 2016;40(3):294–5. doi: 10.1111/1753-6405.12484 PMID: 27242256.
47. Streiner DL, Norman GR, Cairney J. Health measurement scales: a practical guide to their development and use. *Oxford university press*. 2024
48. Bianchi R, Schonfeld IS, Sowden JF, Cavalcante DC, Queirós C, Hebel VM, Volmer J, Fiorilli C, Angelini G, Golonka K, Manzano-García G. Measurement invariance of the Occupational Depression Inventory: a study of 12,589 participants across 14 countries. *Work & Stress*. 2024;38(4):420–36.
49. Gosling SD, Mason W. Internet research in psychology. *Annu Rev Psychol*. 2015;66:877–902. doi: 10.1146/annurev-psych-010814-015321 Epub 2014 Sep 22. PMID: 25251483.
50. Kachi Y, Inoue A, Eguchi H, Kawakami N, Shimazu A, Tsutsumi A. Occupational stress and the risk of turnover: a large prospective cohort study of employees in Japan. *BMC Public Health*. 2020;20(1):174. doi: 10.1186/s12889-020-8289-5 PMID: 32019535; PMCID: PMC7001282.
51. Barger SD, Cribbet MR, Muldoon MF. Participant-Reported Health Status Predicts Cardiovascular and All-Cause Mortality Independent of Established and Nontraditional Biomarkers: Evidence From a Representative US Sample. *J Am Heart Assoc*. 2016;5(9):e003741. doi: 10.1161/JAHA.116.003741 PMID: 27572824; PMCID: PMC5079034.
52. Cuijpers P, Vogelzangs N, Twisk J, Kleiboer A, Li J, Penninx BW. Comprehensive meta-analysis of excess mortality in depression in the general community versus patients with specific illnesses. *Am J Psychiatry*. 2014;171(4):453–62. doi: 10.1176/appi.ajp.2013.13030325 PMID: 24434956.
53. Simon GE, Rutter CM, Peterson D, Oliver M, Whiteside U, Operskalski B, Ludman EJ. Does response on the PHQ-9 Depression Questionnaire predict subsequent suicide attempt or suicide death? *Psychiatr Serv*. 2013;64(12):1195–202. doi: 10.1176/appi.ps.201200587 PMID: 24036589; PMCID: PMC4086215.
54. Кочетков НВ, Маринова ТЮ, Орлов ВА, Расходчикова МН, Хаймовская НА. Актуальные зарубежные исследования профессионального выгорания у учителей. *Современная зарубежная психология*. 2023;12(2):43–52. doi: <https://doi.org/10.17759/jmfp.2023120204>
- Kochetkov NV, Marinova TYu, Orlov VA, Raskhodchikova MN, Haymovskaya NA. Current Foreign Studies of Professional Burnout in Teachers. *Journal of Modern Foreign Psychology*. 2023;12(2):43–52. (In Russ.). doi: 10.17759/jmfp.2023120204
55. Meier ST, Kim S. Meta-regression analyses of relationships between burnout and depression with sampling and measurement methodological moderators. *Journal of Occupational Health Psychology*. 2022;27(2):195.
56. Погосова НВ, Исакова СС, Соколова ОЮ, Аушева АК, Жетишева РА, Арутюнов АА. Особенности профессионального выгорания, психологического статуса и качества жизни врачей терапевтического профиля амбулаторно-поликлинического звена здравоохранения. *Кардиология*. 2021;61(6):69–78. doi: 10.18087/cardio.2021.6.n1538
- Pogosova NV, Isakova SS, Sokolova OY, Ausheva AK, Zhetisheva RA, Arutyunov AA. Occupational Burnout, Psychological Status and Quality of Life in Primary Care Physicians Working in Outpatient Settings. *Kardiologiya*. 2021;61(6):69–78. (In Russ.). doi: 10.18087/cardio.2021.6.n1538
57. Петриков СС, Холмогорова АБ, Суроегина АЮ, Микита ОЮ, Рой АП, Рахманина АА. Профессиональное выгорание, симптомы эмоционального неблагополучия и дистресса у медицинских работников во время эпидемии COVID-19. *Консультативная психология и психотерапия*. 2020;28(2):8–45. doi: 10.17759/cpp.2020280202
- Petrikov SS, Kholmogorova AB, Suroegina AYu, Mikita OYu, Roy AP, Rakhmanina AA. Professional Burnout, Symptoms of Emotional Distress and Distress in Medical Workers During the COVID-19 Epidemic. *Counseling Psychology and Psychotherapy*. 2020;28(2):8–45. (In Russ.). doi: 10.17759/cpp.2020280202
58. Водопьянова НЕ, Старченкова ЕС, Наследов АД. Стандартизированный опросник «Профессиональное выгорание» для специалистов социально-экономических профессий. *Вестник Санкт-Петербургского университета. Психология. Социология*. 2013;12(4):17–27.
- Vodopianova NE, Starchenkova ES, Nasledov AD. Standartizirovannyi oprosnik «Professionalnoe vygoranie» dlia spetsialistov sotsionomicheskikh professii. *Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta*.

- Psikhologiya. Sotsiologiya*. 2013;12(4):17–27. (In Russ.).
59. Вельтищев ДЮ, Ковалевская ОБ, Серавина ОФ. Связь профессионального выгорания с депрессией: обзор зарубежных исследований. *Психиатрия*. 2017;74(2):62–68. doi: 10.30629/2618-6667-2017-74-62-68
Veltishchev DIu, Kovalevskaia OB, Seravina OF. Sviaz professionalnogo vygoraniia s depressiei: obzor zarubezhnykh issledovaniy. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2017;74(2):62–68. (In Russ.). doi: 10.30629/2618-6667-2017-74-62-68
60. Гаранян НГ, Шарапова АВ, Сорокова МГ, Микитина ОЮ, Бойко СЛ. Перевод, апробация и первичная психометрическая оценка опросника тревоги на рабочем месте Б. Мушалла и М. Линдена (JAS). *Консультативная психология и психотерапия*. 2020;28(4):9–34 doi: 10.17759/cpp.2020280402
Garanyan NG, Sharapova AV, Sorokova MG, Mikita OY, Boyko SL. Translation, Approbation, and Preliminary Psychometric Evaluation of the Russian Version of the Job Anxiety Scale by B. Muschalla and M. Linden. *Counseling Psychology and Psychotherapy*. 2020;28(4):9–34. doi 10.17759/cpp.2020280402 (In Russ.).

Сведения об авторе

Александр Александрович Чернявский, магистр образовательной программы «Позитивная психология», участник научно-учебной группы «Лаборатория развития личности» и программы «Единый трек обучения магистратура-аспирантура», ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики», Москва, Россия; студент Школы психологии и консультирования Международного университета О.П. Джиндала, Сонипат, Индия
aacherniavskii@edu.hse.ru; <https://orcid.org/0009-0009-6254-0081>

Information about the author

Aleksandr A. Cherniavskii, Master's student of the educational program "Positive Psychology", participant of the scientific and educational group "Laboratory of Personal Development" and the program "Unified track of education Master's Degree-Postgraduate", HSE University, Moscow, Russia; exchange-student of Jindal School of Psychology and Counseling, O.P. Jindal Global University, Sonipat, India
aacherniavskii@edu.hse.ru; <https://orcid.org/0009-0009-6254-0081>

Благодарности

Особая признательность автора Никите Игоревичу Колачеву и Василию Юрьевичу Костенко, преподавателям НИУ ВШЭ, за вдохновение в изучении тематики профессионального выгорания и депрессии, помощь в рецензировании написанной работы и поддержку, которая стала движущей силой в исследовании профессиональной депрессии.

Acknowledgements

Special thanks go to Nikita Kolachev and Vasily Kostenko, professors at the HSE University, for their inspiration in studying the topics of occupational burnout and depression, their help in reviewing this work, and their support, which became the driving force behind this study of occupational depression.

Конфликт интересов/Conflict of interests

*Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.
The author declare no conflicts of interests.*

Дата поступления 12.06.2025
Received 12.06.2025

Дата рецензирования 27.01.2026
Revised 27.01.2026

Дата принятия к публикации 28.01.2026
Accepted for publication 28.01.2026

Лариса Анатольевна Шаповалова

Larisa Anatolievna Shapovalova

Ларисе Анатольевне Шаповаловой (Сорвачёвой) — коми-зырянке, психиатру высшей квалификационной категории, врачу-исследователю — 10 апреля 2026 г. исполнилось 70 лет со дня рождения.

Шаповалова Л.А. родилась 10.04.1956 г. в г. Сыктывкар, Коми АССР. С детских лет мечтала стать врачом, с похвальной грамотой закончила среднюю образовательную школу, в старших классах увлекалась предметами биологического профиля, посещала занятия в Малой медицинской академии для школьников, которую закончила с лучшими среди сверстников результатами. Получила целевое направление от Коми АССР для поступления в Архангельский государственный медицинский институт (АГМИ) по специальности «лечебное дело». В период учебы в институте после занятий работала санитаркой, на старших курсах — медицинской сестрой в медицинских учреждениях г. Архангельска.

Со второго курса Лариса Анатольевна посещала занятия студенческого научного общества (СНО) в кружках кафедр топографической анатомии и оперативной хирургии, дерматовенерологии и психиатрии. На научные конференции СНО представила 2 научных доклада (в соавторстве). За глубокие знания в освоении предмета решением совещания преподавателей кафедры психиатрии АГМИ была освобождена от сдачи курсового экзамена с зачетом оценки «отлично», награждена значком «Отличник Ленинского зачета».

Л.А. Шаповалова проходила интернатуру в Коми Республиканской психиатрической больнице, в дальнейшем продолжила там работать врачом-психиатром. Закончила клиническую ординатуру на кафедре психиатрии АГМИ (1983–1985), где обучалась под руководством доктора медицинских наук профессора И.Д. Муратовой. В последующем Лариса Анатольевна работала участковым врачом психоневрологического диспансера г. Архангельска.

После переезда в 1993 г. в Сыктывкар Л.А. Шаповалова преподавала нервные и психические болезни в Сыктывкарском медицинском училище, работала врачом-экспертом специализированной психиатрической



МСЭК, в настоящее время трудится врачом-психиатром ГАУЗ Республики Коми (РК) «Консультативно-диагностический центр».

Аттестационной комиссией при Министерстве труда и социального развития Российской Федерации (г. Москва) Шаповаловой Л.А. присвоена Высшая квалификационная категория по специальности «Психиатрия» (1997), подтвержденная аттестационной комиссией Санкт-Петербургского института усовершенствования врачей-экспертов (2002) и Республиканской аттестационной комиссией Министерства здравоохранения РК (2008, 2013, 2018 и 2023).

Врачом-психиатром Л.А. Шаповаловой опубликовано (в соавторстве) 107 статей в международных научно-практических журналах «European Psychiatry», «Archives of Psychiatry and Mental Health», «Annals of Psychiatry and Treatment», «Психиатрия, психотерапия и клиническая психология», «OA Alcohol», «Prehospital and Disaster Medicine» и отечественных периодических изданиях «Психиатрия», «Психическое здоровье», «Независимый психиатрический журнал», «ОРГЗДРАВ: новости, мнения, обучение. Вестник ВШОУЗ», «Alma mater (Вестник высшей школы)», «Преподаватель XXI век», «Безопасность жизнедеятельности», «Жизнь и безопасность», «ОБЖ. Основы безопасности жизни» и других. В активе врача-исследователя Л.А. Шаповаловой

355 научных и учебно-методических публикаций, из них 212 научных и 143 учебно-методических работы, в том числе 1 монография и 8 учебных пособий.

Исследования практического психиатра Л.А. Шаповаловой опубликованы в трудах Всемирного психиатрического конгресса (2018), трех Европейских конгрессов психиатров (2017, 2018, 2019). На региональных, зональных, всероссийских, международных научно-практических семинарах, конференциях, симпозиумах и конгрессах Лариса Анатольевна представила 11 докладов.

В сфере научных интересов врача-исследователя Л.А. Шаповаловой психиатрия, психическое здоровье и заболеваемость населения субарктического региона, общественное здоровье и здравоохранение, социальная медицина, исполнение рекомендаций МСЭ по реабилитации пациентов в профессиональных и возрастных группах, профилактическая медицина, методика преподавания основ безопасности жизнедеятельности, неотложная медицинская помощь при травмах и несчастных случаях, здоровый образ жизни и здоровьесохраняющие технологии, социально-гигиенические последствия ВИЧ-инфекции (СПИДа), заболеваний, передаваемых половым путем, вредных привычек (употребление табака, алкоголя, токсических и наркотических веществ).

Л.А. Шаповалова активно занимается разработкой дидактических аспектов предмета «Безопасность жизнедеятельности» для немедицинских факультетов гуманитарных и технических университетов. Подготовленное ею в Сыктывкарском государственном университете (в соавт.) учебное пособие: «Само-, взаимная и первая медицинская помощь при травмах и несчастных случаях» (1995) широко используется студентами. За прошедшие годы учебное пособие переиздавалось 4 раза. Так же успешно сложилась судьба второго учебного пособия «Основы безопасности жизни: гигиена

и здоровье» (1997), которое, как и первое, переиздавалось 4 раза. Оба учебных пособия были представлены на коллективном стенде экспозиции «Университеты России» на 55-й Международной книжной ярмарке в г. Франкфурте-на-Майне в 2003 г., а затем поступили в библиотеку Франкфуртского университета. Президиум совета Учебно-методического объединения по специальностям педагогического образования присвоил этим изданиям гриф учебных пособий для студентов высших учебных заведений (2004). Л.А. Шаповалова разработала дидактику предметов «Безопасность жизнедеятельности» и «Основы здорового образа жизни» для немедицинских факультетов гуманитарных и технических университетов, специальные курсы «Дистанционное и дополнительное образование, активные формы обучения», «История почты», «Финно-угорский мир и финно-угроведение», «Культурология». Исследования практического врача являются составной частью научного проекта «Актуальные вопросы амбулаторной, поликлинической и консультативной медицинской помощи в Республике Коми». Лариса Анатольевна курирует в этом проекте направление психологической и психиатрической медицинской помощи.

Л.А. Шаповалова — «Ветеран труда» Республики Коми, представлена в энциклопедии «Лучшие люди России» (2002), награждена Благодарственным письмом главы администрации МО муниципального образования г. Сыктывкара (1998), Почетной грамотой Министерства здравоохранения Российской Федерации (2011), премией правительства Республики Коми в области здравоохранения «Лучший врач года», отмечена в номинации «Лучший врач психиатр» (2023).

Поздравляем Ларису Анатольевну — прекрасного человека и настоящего профессионала с замечательным юбилеем! Желаем крепкого здоровья, благополучия и дальнейшей творческой активности!

