

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ISSN 1810-3111 (Print)

ISSN 2587-6716 (Online)

СВГН

# СИБИРСКИЙ ВЕСТНИК ПСИХИАТРИИ И НАРКОЛОГИИ

SIBERIAN HERALD OF PSYCHIATRY  
AND ADDICTION PSYCHIATRY

SHRAP

Биологические исследования

Информационные технологии в психиатрии

Клиническая психиатрия

Клиническая наркология

Суицидология

2025. № 4 (129)

# СИБИРСКИЙ ВЕСТНИК ПСИХИАТРИИ И НАРКОЛОГИИ

Научно-практический журнал  
Публикуется в печатном виде 4 раза в год

2025. № 4 (129)

Главный редактор: Н.А. Бохан, д.м.н., профессор, академик РАН (Томск, Россия)  
Заместители главного редактора: С.А. Иванова, д.м.н., профессор (Томск, Россия)  
Т.В. Казенных, д.м.н. (Томск, Россия)

## РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

профессор М.М. Аксенов  
профессор В.М. Алифиорова  
академик РАН Л.И. Афтанас  
академик РАО Э.В. Галажинский  
член-корр. РАН Н.Н. Иванец  
член-корр. РАН З.И. Кекелидзе  
профессор А.О. Кибитов  
член-корр. РАН М.А. Кинкулькина  
профессор Г.П. Костюк  
профессор В.Н. Краснов  
профессор И.Е. Куприянова  
профессор А.И. Мандель  
профессор Н.Г. Незнанов  
профессор А.А. Овчинников  
профессор Н.Н. Петрова  
профессор Ю.П. Сиволап  
профессор Е.Д. Счастный  
член-корр. РАН Д.Ф. Хритинин  
член-корр. РАН Б.Д. Цыганков  
академик РАН В.П. Чехонин  
профессор А.Б. Шмуклер

Томск, Россия  
Томск, Россия  
Новосибирск, Россия  
Томск, Россия  
Москва, Россия  
Москва, Россия  
С-Петербург, Россия  
Москва, Россия  
Москва, Россия  
Москва, Россия  
Томск, Россия  
Томск, Россия  
С-Петербург, Россия  
Новосибирск, Россия  
С-Петербург, Россия  
Москва, Россия  
Томск, Россия  
Москва, Россия  
Москва, Россия  
Москва, Россия  
Москва, Россия  
Москва, Россия  
Москва, Россия

## РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

профессор С.А. Алтынбеков  
профессор Т.П. Ветлугина  
профессор С. Вилласенор Баярдо  
профессор Н.В. Говорин  
профессор М. Зангене  
профессор М.Д. Карта  
д-р мед. наук Е.Г. Корнетова  
профессор Е.М. Крупицкий  
профессор А. Лунен  
профессор В.Д. Менделевич  
профессор Н. Сарториус  
д-р мед. наук А.В. Сахаров  
профессор А.М. Селедцов  
профессор И.Я. Стоянова  
профессор М.Г. Узбеков  
профессор И.Г. Ульянов  
профессор Цз. Ху  
профессор И.И. Шереметьева  
профессор Л. Эрдэнэбаяр

Алматы, Казахстан  
Томск, Россия  
Гвадалахара, Мексика  
Чита, Россия  
Торонто, Канада  
Кальяри, Италия  
Томск, Россия  
С-Петербург, Россия  
Гронинген, Нидерланды  
Казань, Татарстан  
Женева, Швейцария  
Москва, Россия  
Кемерово, Россия  
Томск, Россия  
Москва, Россия  
Владивосток, Россия  
Харбин, Китай  
Барнаул, Россия  
Улан-Батор, Монголия

Журнал основан в 1996 г. Зарегистрирован в Государственном комитете Российской Федерации по печати. Свидетельство о регистрации № 017413 от 10 апреля 1998 г. Свидетельство о перерегистрации средства массовой информации ПИ № 77-13364 от 19 августа 2002 г. выдано Министерством РФ по делам печати, телерадиовещания и средств массовых коммуникаций.

Федеральная служба по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (выписка из реестра зарегистрированных средств массовой информации по состоянию на 11.02.2022 г.):

Регистрационный номер и дата принятия решения о регистрации: серия ПИ № ФС77-82733 от 10 февраля 2022 г.

Статус средства массовой информации: Действующее.

Наименование (название) средства массовой информации: Сибирский вестник психиатрии и наркологии.

Язык(и): русский, английский.

Адрес редакции: 634014, Томская обл., г. Томск, ул. Алеутская, 4, НИИ психического здоровья.

Адрес издательства: 634050, Томская обл., г. Томск, Набережная реки Ушайки, 10, Томский НИМЦ.

Примерная тематика и (или) специализация: Образовательное СМИ. Научные статьи по психиатрии и наркологии.

Форма периодического распространения (вид – для периодического печатного издания): Периодическое печатное издание, журнал.

Территория распространения: Российская Федерация, зарубежные страны.

Учредитель (соучредители): Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» (ОГРН 1027000861568).

Входит в Перечень ведущих научных журналов и изданий, выпускаемых в Российской Федерации, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора наук.

Включен в базу данных «Российский индекс научного цитирования», международную базу данных Scopus.

Подписной индекс Почты России: ПК324.

Редакция журнала: Ответственный секретарь к.м.н. О.Э. Перчаткина Выпускающий редактор И.А. Зеленская  
Менеджер по связям с зарубежными авторами и издательствами: С.В. Владимирова

Телефон/факс: +7(382-2)-72-44-25. Телефоны: +7 (382-2)-72-35-16, +7 (382-2)-72-43-79. E-mail: mental@tnimc.ru

Web-сайт института: <https://mental-health.ru/> Web-сайт журнала: <https://svpin.org/>

Макет издания для печати: И.А. Зеленская

Подписано в печать 26.12.2025 г. Формат 60x84<sub>1/8</sub>. Печать офсетная.

Бумага мелованная. Гарнитура «Times New Roman».

Печ. л. 18,0; усл.-печ. л. 16,74; уч.-изд. л. 15,85. Тираж 500 экз. Заказ № 19.

Цена свободная. Дата выхода в свет 12.01.2026 г.

Отпечатано в типографии ООО «Интегральный переплет». 634009, Томск, ул. Водяная, 78, строение 3

Телефоны: +7 (3822) 22-33-93, +7 (913) 889-59-96, +7 (382) 264-47-49. E-mail: [exlibres@list.ru](mailto:exlibres@list.ru)

# SIBERIAN HERALD OF PSYCHIATRY AND ADDICTION PSYCHIATRY

Scientific and practical journal  
Published in print 4 times a year

2025. No. 4 (129)

**Editor-in-Chief:** N.A. Bokhan, D. Sc. (Medicine), Professor, Academician of RAS, Tomsk, Russia  
**Deputy Editor-in-Chief:** S.A. Ivanova, D. Sc. (Medicine), Professor, Tomsk, Russia  
**Deputy Editor-in-Chief:** T.V. Kazennykh, D. Sc. (Medicine), Tomsk, Russia

## EDITORIAL BOARD

Professor M.M. Aksenov	Tomsk, Russia
Professor V.M. Alifirova	Tomsk, Russia
Academician of RAS L.I. Aftanas	Novosibirsk, Russia
Academician of RAS V.P. Chekhonin	Moscow, Russia
Academician of RAE E.V. Galazhinsky	Tomsk, Russia
Corresponding member of RAS N.N. Ivanets	Moscow, Russia
Corresponding member of RAS Z.I. Kekelidze	Moscow, Russia
Professor A.O. Kibitov	St. Petersburg, Russia
Corresponding member of RAS D.F. Khritinin	Moscow, Russia
Corresponding member of RAS M.A. Kinkul'kina	Moscow, Russia
Professor G.P. Kostyuk	Moscow, Russia
Professor V.N. Krasnov	Moscow, Russia
Professor I.E. Kupriyanova	Tomsk, Russia
Professor A.I. Mandel	Tomsk, Russia
Professor N.G. Neznanov	St. Petersburg, Russia
Professor A.A. Ovchinnikov	Novosibirsk, Russia
Professor N.N. Petrova	St. Petersburg, Russia
Professor Yu.P. Sivolap	Moscow, Russia
Professor E.D. Schastnyy	Tomsk, Russia
Professor A.B. Shmukler	Moscow, Russia
Corresponding member of RAS B.D. Tsygankov	Moscow, Russia

## EDITORIAL COUNCIL

Professor S.A. Altynbekov	Almaty, Kazakhstan
Professor M.G. Carta	Cagliari, Italy
Professor L. Erdenebayar	Ulaanbaatar, Mongolia
Professor N.V. Govorin	Chita, Russia
Professor J. Hu	Harbin, China
D. Sc. (Medicine) E.G. Kornetova	Tomsk, Russia
Professor E.M. Krupitsky	St. Petersburg, Russia
Professor A. Loonen	Groningen, Netherlands
Professor V.D. Mendelevich	Kazan, Tatarstan
D. Sc. (Medicine) A.V. Sakharov	Moscow, Russia
Professor N. Sartorius	Geneva, Switzerland
Professor A.M. Seledtsov	Kemerovo, Russia
Professor I.I. Sheremetyeva	Barnaul, Russia
Professor I.Ya. Stoyanova	Tomsk, Russia
Professor I.G. Ulyanov	Vladivostok, Russia
Professor M.G. Uzbekov	Moscow, Russia
Professor T.P. Vetlugina	Tomsk, Russia
Professor S. Villaseñor-Bayardo	Guadalajara, Mexico
Professor M. Zangeneh	Toronto, Canada

The journal was established in 1996. The journal was registered in the State Committee on Press of the Russian Federation. Certificate of registration no. 017413 of April 10, 1998. Certificate of reregistration of mass medium PI no. 77-13364 of August 19, 2002 was issued by the Ministry of Press, TV and Radio Broadcasting and Mass Media of the Russian Federation.

Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology and Mass Media (extract from the register of registered mass media as of February 11, 2022):

Registration number and date of the decision on registration: series PI No. FS77-82733 dated February 10, 2022.

Media Status: *Active*.

Name (title) of the mass medium: *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*.

Language(s): *Russian, English*.

Editorial office address: *Mental Health Research Institute, Aleutskaya Street 4, 634014, Tomsk, Russian Federation*.

Publisher's address: *Tomsk NRMС, Ushaika River Embankment 10, 634050, Tomsk, Tomsk Region, Russian Federation*.

Preliminary subject and (or) specialization: *educational mass medium. Scientific articles on psychiatry and addiction psychiatry*.

Form of periodic distribution (type - for a periodical printed edition): *Periodical printed edition, journal*.

Distribution area: *Russian Federation, foreign countries*.

Founder (co-founders): *Federal State Budgetary Scientific Institution "Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences" (OGRN 1027000861568)*.

The journal is included in the List of leading scientific journals and editions issued in the Russian Federation where basic scientific results of doctoral theses should be published.

The journal is included in the database "Russian Index of Scientific Citation", the international database Scopus.

Russian Post Subscription Index: *ИIK324*.

**Editorial staff:** Responsible secretary Cand. Sc. (Medicine) O.E. Perchatkina Production editor I.A. Zelenskaya

Manager for relations with foreign authors and publishing houses: S.V. Vladimirova

Tel./fax: +7 (382-2)-72-44-25. Tel.: +7 (382-2)-72-35-16, +7 (382-2)-72-43-79.

E-mail: [mental@tnimc.ru](mailto:mental@tnimc.ru)

Website of the Institute: <https://mental-health.ru/>

Website of the journal: <https://svpin.org/>

Layout of the publication for printing: I.A. Zelenskaya

Signed to press December 26, 2025. Format 60x84<sub>1/8</sub>. Offset printing.

Coated paper. Font "Times New Roman".

Printer's sheets 18,0; conventional printer's sheets 16,74; published sheets 15,85. Circulation 500 copies. Order no 19.

Free-of-control price. Date of publication January 12, 2026.

Printed in the printing house Integrated Casework Ltd. 634009, Tomsk. Vodyanaya Street 78, building 3

Tel.: +7 (3822) 22-33-93, +7 (913) 889-59-96, +7 (382) 264-47-49.

e-mail: [exlibres@list.ru](mailto:exlibres@list.ru)

## БИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

**Лобачева О.А., Никитина В.Б., Гуткевич Е.В., Першина А.Э., Погорелова Т.В., Казенных Т.В., Корнетова Е.Г.** (Томск) Иммунобиологические маркеры эффективности антипсихотической терапии у больных шизофренией ..... 5

**Герасимчук Е.С., Моритц А.А., Иванов М.В., Сорокин М.Ю., Лутова Н.Б.** (Санкт-Петербург) Разработка взвешенных факторов системного воспаления на основе гематологических коэффициентов у пациентов с психическими расстройствами ..... 13

**Падерина Д.З., Михалицкая Е.В., Вялова Н.М., Рощина О.В., Симуткин Г.Г., Иванова С.А.** (Томск) Полиморфизм генов нейротрофинов и агрессивное поведение у пациентов с аффективными расстройствами ..... 23

**Бокша И.С., Шушпанова О.В., Савушкина О.К., Прохорова Т.А., Терешкина Е.Б., Воробьева Е.А., Бурбаева Г.Ш.** (Москва) Определение активности ферментов крови и оценка эффективности психотерапии у детей с расстройствами шизофренического спектра: пилотное исследование ... 31

**Кибитов А.О., Шумская Д.С., Пинахина Д.В., Ченский И.С., Янушко М.Г., Попов М.Ю., Жилиева Т.В., Мазо Г.Э.** (Санкт-Петербург) Специфические метаболические и воспалительные профили пациентов с гипергликемией при биполярном аффективном расстройстве, рекуррентной депрессии и шизофрении: результаты трансдиагностического исследования ..... 43

## ИНФОРМАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ПСИХИАТРИИ

**Радионон Д.С., Яковлев А.В., Караваяева Т.А., Васильева А.В.** (Санкт-Петербург) Автоматизация разработки программного обеспечения для психиатрии, психотерапии и медицинской психологии: методология создания технического задания и генерация кода с использованием искусственного интеллекта (vibe-coding) ..... 57

## КЛИНИЧЕСКАЯ ПСИХИАТРИЯ

**Белокрылова М.Ф., Никитина В.Б., Рудницкий В.А., Мальцев В.С., Сазонова О.В., Васильева М.Г., Иванова А.А., Цыбульская Е.В., Лебедева В.Ф., Павлова О.А., Казенных Т.В., Гарганеева Н.П., Перчаткина О.Э., Бохан Н.А.** (Томск) Факторы риска развития и особенности когнитивной дисфункции у пациентов с перенесенной инфекцией COVID-19 в анамнезе ..... 71

**Васильченко В.В., Рукавишников Г.В., Яковлева Я.В., Мазо Г.Э.** (Санкт-Петербург) Влияние психической и соматической мультиморбидности на суицидальные тенденции у пациентов с аффективными расстройствами ..... 84

**Агарков А.А., Акулинина К.А., Кисель Н.И., Чернышева К.Г., Гуткевич Е.В.** (Томск) Качество межличностных отношений и удовлетворенность браком молодых людей, склонных к интернет-зависимому поведению ..... 94

**Шушпанова О.В., Бокша И.С., Зозуля С.А.** (Москва) Расстройство аутистического спектра у подростка с недостаточностью длинноцепочечной 3-гидроксиацил-КоА-дегидрогеназы жирных кислот, обусловленной мутацией в гене *HADHA* в гомозиготном состоянии (презентация клинического случая) ... 105

## КЛИНИЧЕСКАЯ НАРКОЛОГИЯ

**Ракитин С.А., Усов Г.М., Курушкин М.В., Бохан Н.А.** (Омск, Томск) Клинический пример отсроченного хронического психоза в виде галлюциноза у пациента с зависимостью от 1,4-бутандиола ..... 117

## СУИЦИДОЛОГИЯ

**Зотов П.Б., Уманский М.С., Сульдин А.М., Матейкович М.С., Голенков А.В., Бухна А.Г., Уманский Е.М.** (Тюмень, Москва, Чебоксары) Суицидальная смертность в Тюменской области (Западная Сибирь): факторы риска и стратегии превенции ..... 126

**ЮБИЛЕЙ** ..... 139

**АВТОРСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ СВПН ЗА 2025 год** ..... 140

## CONTENTS

### BIOLOGICAL RESEARCH

<b>Lobacheva O.A., Nikitina V.B., Gutkevich E.V., Pershina A.E., Pogorelova T.V., Kazennykh T.V., Kor-netova E.G.</b> (Tomsk) Immunobiological markers of the effectiveness of antipsychotic therapy in patients with schizophrenia .....	5
<b>Gerasimchuk E.S., Moritz A.A., Ivanov M.V., Sorokin M.Yu., Lutova N.B.</b> (Saint Petersburg) Develop-ment of weighted factors of systemic inflammation based on hematological coefficients in patients with men-tal disorders .....	13
<b>Paderina D.Z., Mikhalitskaya E.V., Vyalova N.M., Roshchina O.V., Simutkin G.G., Ivanova S.A.</b> (Tomsk) Polymorphism of neurotrophin genes and aggressive behavior in patients with affective disorders ....	23
<b>Boksha I.S., Shushpanova O.V., Savushkina O.K., Prokhorova T.A., Tereshkina E.B., Vorobyeva E.A., Burbaeva G.Sh.</b> (Moscow) Determination of blood enzyme activity and evaluation of the effectiveness of psychopharmacotherapy in children with schizophrenia spectrum disorders: a pilot study .....	31
<b>Kibitov A.O., Shumskaia D.S., Pinakhina D.V., Chensky I.S., Yanushko M.G., Popov M.Yu., Zhilyaeva T.V., Mazo G.E.</b> (Saint Petersburg) Specific metabolic and inflammatory profiles of patients with hyper-glycemia in bipolar affective disorder, recurrent depression and schizophrenia: results of a transdiagnostic study .....	43

### INFORMATION TECHNOLOGIES IN PSYCHIATRY

<b>Radionov D.S., Yakovlev A.V., Karavaeva T.A., Vasilieva A.V.</b> (Saint Petersburg) Automation of software development for psychiatry, psychotherapy and medical psychology: methodology for creating technical spec-ifications and code generation using artificial intelligence (vibe-coding) .....	57
--	----

### CLINICAL PSYCHIATRY

<b>Belokrylova M.F., Nikitina V.B., Rudnitsky V.A., Maltsev V.S., Sazonova O.V., Vasilieva M.G., Ivanova A.A., Tsybulskaya E.V., Lebedeva V.F., Pavlova O.A., Kazennykh T.V., Garganeeva N.P., Perchatkina O.E., Bokhan N.A.</b> (Tomsk) Risk factors for the development and characteristics of cognitive dysfunction in patients with a history of COVID-19 infection .....	71
<b>Vasilchenko V.V., Rukavishnikov G.V., Yakovleva Ya.V., Mazo G.E.</b> (Saint Petersburg) The influence of mental and somatic multimorbidity on suicidal tendencies in patients with affective disorders .....	84
<b>Agarkov A.A., Akulinina K.A., Kisel N.I., Chernysheva K.G., Gutkevich E.V.</b> (Tomsk) Quality of interper-sonal relationships and marital satisfaction of young people prone to internet-addictive behavior .....	94
<b>Shushpanova O.V., Boksha I.S., Zozulya S.A.</b> (Moscow) Autism spectrum disorder in an adolescent with defi-ciency of long-chain 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase of fatty acids caused by a mutation in the <i>HADHA</i> gene in a homozygous state (presentation of a clinical case) .....	105

### CLINICAL ADDICTOLOGY

<b>Rakitin S.A., Usov G.M., Kurushkin M.V., Bokhan N.A.</b> (Omsk, Tomsk) Clinical example of delayed chronic psychosis in the form of hallucinosis in a patient with 1,4-butanediol dependence .....	117
---	-----

### SUICIDOLOGY

<b>Zotov P.B., Umansky M.S., Suldin A.M., Mateikovich M.S., Golenkov A.V., Bukhna A.G., Umansky E.M.</b> (Tyumen, Moscow, Cheboksary) Suicidal mortality in the Tyumen Region (Western Siberia): risk factors and prevention strategies .....	126
---	-----

<b>JUBILEE</b> .....	139
----------------------	-----

<b>SHPAP AUTHOR INDEX FOR 2025</b> .....	140
--	-----

# БИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 616.895.8:616.89-02-085:616-037:57.083.3:577.175.14

Для цитирования: Лобачева О.А., Никитина В.Б., Гуткевич Е.В., Першина А.Э., Погорелова Т.В., Казенных Т.В., Корнетова Е.Г. Иммунобиологические маркеры эффективности антипсихотической терапии у больных шизофренией. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2025. № 4 (129). С. 5-12. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-4\(129\)-5-12](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-4(129)-5-12)

## Иммунобиологические маркеры эффективности антипсихотической терапии у больных шизофренией

Лобачева О.А.<sup>1</sup>, Никитина В.Б.<sup>1</sup>, Гуткевич Е.В.<sup>1,2</sup>, Першина А.Э.<sup>1</sup>, Погорелова Т.В.<sup>1</sup>, Казенных Т.В.<sup>1,3</sup>, Корнетова Е.Г.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> НИИ психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук  
Россия, 634014, Томск, ул. Алеутская, 4

<sup>2</sup> ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский государственный университет»  
Россия, 634050, Томск, пр. Ленина, 36

<sup>3</sup> ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России  
Россия, 634050, Томск, Московский тракт, 2

### РЕЗЮМЕ

**Актуальность.** Иммуновоспаление играет важную роль в патогенетических механизмах шизофрении. Иммуномодулирующее и противовоспалительное действие нейролептиков подтверждает роль воспаления при шизофрении. Однако влияние отдельных психотропных средств на иммунную систему и то, как это может способствовать их эффективности, во многом остается неясным. В качестве маркеров воспаления при шизофрении могут использоваться провоспалительные, противовоспалительные цитокины и белки острой фазы. В практической медицине проблема индивидуального прогноза ответа на терапию до начала лечения атипичными антипсихотиками является крайне актуальной. **Цель:** выявить иммунобиологические маркеры прогнозирования эффективности антипсихотической терапии у больных шизофренией. **Материал и методы.** Проведено клинико-психопатологическое и иммунобиологическое обследование 40 больных шизофренией (F20.00, F20.01, F20.02, F20.3, F20.6 по МКБ-10) в возрасте 20-64 лет. По результатам оценки динамики улучшения состояния в ходе лечения по Шкале общего клинического впечатления (CGI) сформировано две группы: 1-я группа (n=32) – с существенным улучшением психического состояния, 2-я группа (n=8) – с незначительным улучшением психического состояния. Лабораторное исследование включало определение концентрации цитокинов интерлейкина 6 (IL-6), фактора некроза опухоли-альфа (TNF-α), С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови пациентов методом твердофазного иммуноферментного анализа. Полученные данные проанализированы с использованием статистических методов. **Результаты.** Показано, что пациенты с шизофренией в 1-й точке исследования имели более высокие медианные показатели уровней IL-6 и TNF-α по сравнению с здоровыми лицами. Наиболее выраженными особенностями 1-й группы пациентов (с существенным улучшением психического состояния) по сравнению со 2-й группой (с незначительным улучшением) до назначения нейролептической терапии являются статистически значимо более высокие показатели концентрации TNF-α (p=0,0006) и СРБ (p=0,0156), а также более низкие значения IL-6 (p=0,0069). Данные показатели иммунитета можно рассматривать в качестве маркеров прогноза эффективности терапии больных шизофренией. **Заключение.** Получены новые данные о роли маркеров воспаления в патогенетических механизмах шизофрении, позволяющие целенаправленно проводить реабилитационные психофармакологические мероприятия.

**Ключевые слова:** шизофрения, эффективность антипсихотической терапии, провоспалительные цитокины, С-реактивный белок.

### ВВЕДЕНИЕ

Успешная индивидуализация лечения психически больных осуществима на основе учёта не только особенностей клинической симптоматики, но и профиля иммунобиологических маркеров, которые тесно связаны с патогенезом шизофрении. Иммуновоспаление играет важную роль в патогенети-

ческих механизмах шизофрении, о чем свидетельствует продемонстрированная в нейровизуализационных исследованиях активация микроглии с последующим образованием медиаторов воспаления [1, 2]. Выявляемые разными авторами клинико-биологические закономерности свидетельствуют о ключевой роли иммунных механизмов, в первую

очередь воспаления, в формировании психопатологических расстройств у пациентов с шизофренией. Предполагается, что воспаление является не только следствием шизофрении, но и может выступать фактором риска её развития [3]. Кроме того, иммуномодулирующее и противовоспалительное действие нейролептиков подтверждает роль воспаления при шизофрении [4]. Получены данные о противовоспалительных эффектах арипипразола у больных хронической шизофренией [4]. Арипипразол связан с минимальным воздействием на увеличение массы тела, уровень глюкозы и метаболизм липидов [5]. Однако влияние отдельных психотропных средств на иммунную систему и то, как это может способствовать их эффективности, во многом остается неясным [6].

В качестве маркеров воспаления при шизофрении могут использоваться про- и противовоспалительные цитокины и белки острой фазы. Отечественные и зарубежные исследователи изучают связь уровней этих маркеров с особенностями психопатологической симптоматики у пациентов с шизофренией, тяжестью позитивных и негативных симптомов, выраженностью когнитивных нарушений, стадией заболевания, эффективностью терапии, клиническим исходом [7, 8, 9]. Цитокины IL-6, фактор некроза опухоли-альфа (TNF- $\alpha$ ), IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$  секретируются моноцитами и макрофагами, активируют другие клеточные компоненты системы иммунитета и являются основными провоспалительными цитокинами, ответственными за раннее развитие воспаления. IL-6 как многофункциональный цитокин регулирует иммунные реакции, острофазовые реакции, кроветворение и может играть ключевую роль как в иницировании воспаления, так в формировании защитных механизмов. Цитокины также активируют выработку белков острой фазы [10], в том числе IL-6 может индуцировать синтез многих острофазных белков, таких как фибриноген и С-реактивный белок (СРБ) [11, 12]. Интерлейкину-6 отводится особая роль гепатоцит-активирующего фактора. TNF- $\alpha$  и IL-6 стимулируют печеночный липогенез, связанный с ожирением и инсулинорезистентностью [13, 14], нарушают связывание инсулина [15, 16], а также могут изменить чувствительность к инсулину [17].

В практической медицине является актуальной проблема индивидуального прогноза ответа на терапию до начала лечения атипичными антипсихотиками. Решение этой проблемы позволит персонализировать тактику и корректировать алгоритм терапии, что улучшает результаты лечения, снижает риск развития побочных эффектов психофармакотерапии у пациентов с шизофренией с использованием в терапии препаратов с низким риском развития нежелательных явлений, например, арипипразола, зипрасидона [18, 19].

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявить иммунобиологические маркеры прогнозирования эффективности антипсихотической терапии у больных шизофренией.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено комплексное клинико-психопатологическое и иммунобиологическое обследование 40 больных, поступивших на лечение в отделение эндогенных расстройств клиники НИИ психического здоровья Томского НИМЦ с верифицированным диагнозом шизофрении по критериям МКБ-10 (F20.00, F20.01, F20.02, F20.3, F20.6). Все пациенты дали информированное добровольное согласие на участие в исследовании. Анализируемую группу составили 20 женщин и 20 мужчин в возрасте от 20 до 64 лет (средний возраст  $37,7 \pm 11,4$  года) с длительностью заболевания от 1 до 41 года (средняя продолжительность заболевания  $12,89 \pm 10,7$  года). Пациентам с учетом индивидуальных особенностей назначалось адекватное психическому состоянию лечение нейролептиком арипипразолом в дозе 10-30 мг/сут.

Психопатологическое обследование пациентов проводилось дважды: при поступлении в стационар до начала активной антипсихотической терапии (1-я точка) и через 3-4 недели лечения (2-я точка).

Психометрическая оценка выраженности симптомов шизофрении осуществлялась с использованием стандартизированного инструмента – Шкалы PANSS (Positive and Negative Syndrome Scale) (русская версия) на момент поступления в стационар и в динамике терапии.

Динамика улучшения психического состояния в ходе лечения оценивалась с использованием Шкалы общего клинического впечатления (подшкала CGI-I: Общая оценка динамики позитивных, негативных и общих симптомов). В результате проведенного исследования пациенты были разделены на 2 группы: 1-я группа (32 пациента) – с существенным улучшением психического состояния (в группе объединены пациенты со значительным и существенным улучшением психического состояния), 2-я группа (8 пациентов) – с незначительным улучшением психического состояния (в группу включены пациенты с незначительным улучшением и отсутствием эффекта).

Имунобиологическое обследование пациентов проводилось в лаборатории клинической психо-нейроиммунологии и нейробиологии НИИ психического здоровья Томского НИМЦ. Материалом для исследования служила венозная кровь пациентов. Процедуру забора крови проводили из локтевой вены утром натощак с использованием системы Vacutainer (ООО «МиниМед», Россия) в пробирки с активатором свертывания для получения сыворотки крови.

Уровни концентрации провоспалительных цитокинов интерлейкина 6 (IL-6), фактора некроза опухоли-альфа (TNF- $\alpha$ ) и С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови пациентов измеряли методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием наборов ИФА-БЕСТ (АО «Вектор Бест», Россия). Регистрацию результатов осуществляли на автоматическом иммуноферментном анализаторе Lazurite (DynexTechnologies, USA). Группу контроля при биологических исследованиях составили 48 практически здоровых людей.

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета стандартных прикладных

программ Statistica for Windows (V. 12.0, StatSoft, Inc). Применяли критерии Шапиро-Уилка – для оценки характера распределения переменных (согласие с законом нормального распределения), Манна-Уитни (U) – для сравнения независимых выборок. Описательная статистика представлена медианой (Me) и межквартильным интервалом (нижний Q1 – верхний Q3 квантили). Критический уровень значимости принимался равным 0,05.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В таблице 1 представлена сравнительная характеристика психопатологической симптоматики по шкале PANSS между группами в процессе терапии.

**Т а б л и ц а 1. Выраженность психопатологической симптоматики по шкале PANSS в клинической выборке больных шизофренией в процессе лечения (M $\pm$ m,  $\sigma$ )**

Показатель PANSS	Общая клиническая выборка больных шизофренией (n=40)					
	1-я группа (n=32)			2-я группа (n=8)		
	До начала терапии (M $\pm$ m)	После лечения (M $\pm$ m)	Уровень значимости p	До начала терапии (M $\pm$ m)	После лечения (M $\pm$ m)	Уровень значимости p
Сумма баллов позитивных симптомов	20,59 $\pm$ 0,75 $\sigma$ =4,22	16,4 $\pm$ 0,53 $\sigma$ =3,01	0,0001	17,75 $\pm$ 0,88 $\sigma$ =2,49	14,13 $\pm$ 0,77 $\sigma$ =2,17	0,0077
Сумма баллов негативных симптомов	24,56 $\pm$ 0,62 $\sigma$ =3,51	19,25 $\pm$ 0,60 $\sigma$ =3,38	0,0001	27,62 $\pm$ 2,13 $\sigma$ =6,02	23,5 $\pm$ 1,94 $\sigma$ =5,48	0,1737
Сумма баллов общепсихопатологической симптоматики	50,72 $\pm$ 1,01 $\sigma$ =5,73	39,56 $\pm$ 0,03 $\sigma$ =5,85	0,0001	48,63 $\pm$ 2,07 $\sigma$ =5,85	38,63 $\pm$ 2,48 $\sigma$ =7,01	0,0790
Общий балл	96,21 $\pm$ 1,89 $\sigma$ =10,7	75,41 $\pm$ 1,85 $\sigma$ =10,43	0,0001	94,63 $\pm$ 4,31 $\sigma$ =12,20	79,50 $\pm$ 3,42 $\sigma$ =9,67	0,0076

Обнаружено, что суммарные показатели баллов позитивных, негативных, общепсихопатологических симптомов и общий балл по трем субшкалам шкалы PANSS были сопоставимы (p=0,062, p=0,124, p=0,407, p=0,946).

Как показано в таблице 1, при статистической обработке показателей шкалы выявлено статистически значимое снижение баллов по подшкалам позитивных (p=0,00001), негативных (p=0,0001), общепсихопатологических (p=0,0001) симптомов и общего балла (p=0,0001) в процессе лечения пациентов 1-й группы. Во 2-й группе обследованных пациентов в процессе терапии суммарный балл позитивной симптоматики и общий балл PANSS статистически значимо снижались (p=0,0077, p=0,0076), а суммарный балл негативной и общепсихопатологической симптоматики продемонстрировал лишь тенденцию к снижению в процессе терапии, не достигая уровня значимости (p=0,1737, p=0,079).

Анализ результатов, полученных в исследовании, показал, что пациенты с шизофренией в 1-й точке исследования имели более высокие медианные показатели уровней IL-6, TNF- $\alpha$  по сравнению со здоровыми группы контроля. Концентрация СРБ в 1-й группе больных оказалась статистически значимо выше (p=0,048), а во 2-й группе – ниже уровня группы контроля.

Анализ данных сравнительной характеристики исследуемых иммунобиологических параметров в группах больных шизофренией с различной эффективностью лечения выявил статистически значимые различия уровней цитокинов IL-6, TNF- $\alpha$ , СРБ у пациентов 1-й группы (с существенным улучшением психического состояния) по сравнению с больными 2-й группы (с незначительным улучшением) до назначения нейролептической терапии, а именно более высокие значения концентрации TNF- $\alpha$  (p=0,0006) и СРБ (p=0,0156), а также более низкие значения IL-6 (p=0,0069) (табл. 2).

По данным зарубежных авторов, у пациентов с первым эпизодом психоза и у пациентов с острым рецидивом психоза установлено значительное повышение уровней IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$  и IL-12, в то время как у пациентов, получавших антипсихотическое лечение, наблюдалось значительное снижение уровней IL-6, IL-1 $\beta$ , IFN- $\gamma$  и повышение уровней IL-12 и растворимого рецептора IL-2 [20]. Уровни маркеров воспаления имели более высокие значения у больных шизофренией с метаболическим синдромом по сравнению с пациентами без него [21]. Уровни С-реактивного белка, интерлейкина IL-6, лептина, ИФН- $\gamma$  и TNF- $\alpha$  могут служить прогностическим фактором развития метаболического синдрома у больных шизофренией на фоне лечения антипсихотиками [22, 23].

**Т а б л и ц а 2. Концентрации цитокинов и СРБ до назначения нейролептической терапии в группах больных шизофренией с разной эффективностью лечения и в группе контроля (Ме [Q1–Q3])**

Показатель	Группы обследования			Статистическая значимость различий между группами (p)
	Группа контроля (n=48)	1-я группа (n=32)	2-я группа (n=8)	
IL-6, пг/мл	0,62 [0,27–1,49]	1,40 [0,91–2,92] p <sub>K</sub> =0,0069	3,42 [2,75–4,45] p <sub>K</sub> =0,0004	0,0069
TNF-α, пг/мл	0,56 [0,10–4,04]	5,45 [4,36–6,7] p <sub>K</sub> =0,0001	2,57 [1,32–3,38] p <sub>K</sub> =0,050	0,0006
СРБ, МЕ/Л	3,90 [1,82–8,08]	5,74 [3,47–7,94] p <sub>K</sub> =0,048	2,13 [1,25–4,08]	0,0156

Примечание. p<sub>K</sub> – Уровень значимости по отношению к группе контроля.

Полученные результаты собственного исследования согласуются с опубликованными данными литературы и показывают, что уровни цитокинов при шизофрении могут варьироваться в зависимости от клинического состояния и антипсихотического лечения.

Ранее нами было представлено, что показатели системы иммунитета (натуральные киллеры CD16<sup>+</sup> и иммуноглобулин А) могут рассматриваться в качестве маркеров эффективности терапии больных шизофренией [24]. Диагностическую информативную значимость имеет исследование содержания провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови и других биологических жидкостях организма, причем важен как сам факт повышения или снижения, так и определение концентрации цитокинов в динамике развития патологии для оценки степени тяжести и прогнозирования течения и исхода заболевания [25, 26, 27].

В результате проведенного нами исследования продемонстрировано, что наиболее выраженными особенностями пациентов 1-й группы (с существенным улучшением психического состояния) по сравнению со 2-й группой (с незначительным улучшением) до назначения нейролептической терапии являются более высокие значения концентрации TNF-α и СРБ, а также более низкие значения IL-6. Полученные данные позволяют рассматривать вышеуказанные иммунобиологические маркеры в качестве критериев прогноза эффективности терапии больных шизофренией до начала основного терапевтического вмешательства.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По материалам комплексного клинико-психопатологического и иммунобиологического обследования нами получены новые данные о роли маркеров воспаления в основе патогенетических механизмов шизофрении. На основе определения иммунобиологических показателей (уровней провоспалительных цитокинов интерлейкина-6, фактора некроза опухоли-альфа и С-реактивного белка в сыворотке крови) в каждом конкретном случае показана возможность прогноза ответа на терапию

больных шизофренией для назначения противоречивой персонализированной терапии и целенаправленного проведения реабилитационных психотерапевтических мероприятий.

#### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

#### ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование осуществлено в рамках бюджетного финансирования ГЗ № 075-00490-25-00 по теме ПНИ «Персонализированная диагностика и терапия больных полиморбидными расстройствами шизофренического и аффективного спектра» (регистрационный номер 123041900006-4).

#### СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Исследование выполнено в соответствии с «Этическими принципами проведения научных медицинских исследований с участием человека» и «Правилами клинической практики в Российской Федерации». Одобрено Локальным этическим комитетом при НИИ психического здоровья Томского НИМЦ (протокол заседания ЛЭКа № 157 от 18 ноября 2022 г. Дело № 157/5.2022).

#### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Marques TR, Ashok AH, Pillinger T, Veronese M, Turkheimer FE, Dazzan P, Sommer IEC, Howes OD. Neuroinflammation in schizophrenia: meta-analysis of in vivo microglial imaging studies. *Psychol Med*. 2019 Oct;49(13):2186-2196. <https://doi.org/10.1017/S0033291718003057>. Epub 2018 Oct 25. PMID: 30355368; PMCID: PMC6366560.
- van Kesteren CF, Gremmels H, de Witte LD, Hol EM, Van Gool AR, Falkai PG, Kahn RS, Sommer IE. Immune involvement in the pathogenesis of schizophrenia: a meta-analysis on postmortem brain studies. *Transl Psychiatry*. 2017 Mar 28;7(3):e1075. <https://doi.org/10.1038/tp.2017.4>. PMID: 28350400; PMCID: PMC5404615.
- Зозуля С.А., Сарманова З.В., Отман И.Н., Ключник Т.П. Маркеры воспаления при шизофрении для науки и практики. *Доктор.Ру*. 2023. Т. 22, № 6. С. 7-14. Zozulya SA, Sarmanova ZV, Otman IN, Klyushnik TP. Inflammatory markers in

- schizophrenia for science and practice. *Doctor.Ru*. 2023; 22(6):7-14. <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2023-22-6-7-14> (in Russian).
4. Sobiś J, Rykaczewska-Czerwińska M, Świętochowska E, Gorczyca P. Therapeutic effect of aripiprazole in chronic schizophrenia is accompanied by anti-inflammatory activity. *Pharmacol Rep*. 2015 Apr;67(2):353-9. <https://doi.org/10.1016/j.pharep.2014.09.007>. Epub 2014 Sep 26. PMID: 25712663.
  5. Yogaratnam J, Biswas N, Vadivel R, Jacob R. Metabolic complications of schizophrenia and antipsychotic medications – an updated review. *East Asian Arch Psychiatry*. 2013 Mar;23(1):21-8. PMID: 23535629.
  6. Baumeister D, Ciufolini S, Mondelli V. Effects of psychotropic drugs on inflammation: consequence or mediator of therapeutic effects in psychiatric treatment? *Psychopharmacology (Berl)*. 2016 May;233(9):1575-89. <https://doi.org/10.1007/s00213-015-4044-5>. Epub 2015 Aug 14. PMID: 26268146.
  7. Малашенкова И.К., Крынский С.А., Огурцов Д.П., Мамошина М.В., Захарова Н.В., Ушаков В.Л., Величковский Б.М., Дидковский Н.А. Роль иммунной системы в патогенезе шизофрении. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2018. Т. 118, № 12. С. 72-80. Malashenkova IK, Krynsky 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. <https://doi.org/10.17116/jnevro201811812172> (in Russian).
  8. Romeo B, Brunet-Lecomte M, Martelli C, Benyamina A. Kinetics of cytokine levels during antipsychotic treatment in schizophrenia: A meta-analysis. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2018 Sep 1;21(9):828-836. <https://doi.org/10.1093/ijnp/pyy062>. PMID: 30016466; PMCID: PMC6119290.
  9. Mednova IA, Boiko AS, Kornetova EG, Semke AV, Bokhan NA, Ivanova SA. Cytokines as potential biomarkers of clinical characteristics of schizophrenia. *Life (Basel)*. 2022 Nov 25;12(12):1972. <https://doi.org/10.3390/life12121972>. PMID: 36556337; PMCID: PMC9784438.
  10. Libby P. Inflammatory mechanisms: the molecular basis of inflammation and disease. *Nutr Rev*. 2007 Dec;65(12 Pt 2):S140-6. <https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2007.tb00352.x>. PMID: 18240538.
  11. Browning LM, Krebs JD, Jebb SA. Discrimination ratio analysis of inflammatory markers: implications for the study of inflammation in chronic disease. *Metabolism*. 2004 Jul;53(7):899-903. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2004.01.013>. PMID: 15254884.
  12. Germolec DR, Shipkowski KA, Frawley RP, Evans E. Markers of Inflammation. *Methods Mol Biol*. 2018;1803:57-79. [https://doi.org/10.1007/978-1-4939-8549-4\\_5](https://doi.org/10.1007/978-1-4939-8549-4_5). PMID: 29882133.
  13. Fernández-Real JM, Ricart W. Insulin resistance and chronic cardiovascular inflammatory syndrome. *Endocr Rev*. 2003 Jun;24(3):278-301. <https://doi.org/10.1210/er.2002-0010>. PMID: 12788800.
  14. Kim HJ, Higashimori T, Park SY, Choi H, Dong J, Kim Y-J, Noh H-L, Cho Y-R, Cline G, Kim Y-B, Kim JK. Differential effects of interleukin-6 and -10 on skeletal muscle and liver insulin action in vivo. *Diabetes*. 2004; 53(4):1060-1067. <https://doi.org/10.2337/diabetes.53.4.1060>.
  15. Kasprzak A., Seide J, Spachacz R, Biczysko W, Małkowska A, Kaczmarek E, Zabel M. Intracellular expression of proinflammatory cytokines (IL-1 alpha, TNF-alpha, and IL-6) in chronic hepatitis. *Rocz Akad Med Białymst*. 2004;49(2):207-209. [http://www.advms.pl/roczniki\\_2004\\_sup\\_1/69.pdf](http://www.advms.pl/roczniki_2004_sup_1/69.pdf)
  16. Ma KL, Ruan XZ, Powis SH, Chen Y, Moorhead JF, Varghese Z. Inflammatory stress exacerbates lipid accumulation in hepatic cells and fatty livers of apolipoprotein E knockout mice. *Hepatology*. 2008 Sep;48(3):770-81. <https://doi.org/10.1002/hep.22423>. PMID: 18752326.
  17. Bastard JP, Maachi M, Lagathu C, Kim MJ, Caron M, Vidal H, Capeau J, Feve B. Recent advances in the relationship between obesity, inflammation, and insulin resistance. *Eur Cytokine Netw*. 2006 Mar;17(1):4-12. PMID: 16613757.
  18. Ли Ю.С., Чунг С, Ли Й.-Н., Квон Ю.С., Ким Д.Х., Ким Ч.Е., О К.С., Ен Я.-В., Ли М.-С, Лим М.Х., Чанг Х.-Р., Ким Ч.Е. Эффективность и переносимость арипипразола: 26-недельное исследование перевода с терапии пероральными антипсихотиками. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2014. Т. 24, вып. 1. С. 49-52. Lee YS, Chung S, Lee YN, Kwon YS, Kim DH, Kim CE, Oh KS, Yeon YW, Lee MS, Lim MH, Chang HR, Kim CE. Efficacy and tolerability of aripiprazole: a 26-week switch-over study from oral antipsychotic therapy. *Social and Clinical Psychiatry*. 2014;24(1):49-52 (in Russian).
  19. Tek C, Kucukgoncu S, Guloksuz S, Woods SW, Srihari VH, Annamalai A. Antipsychotic-induced weight gain in first-episode psychosis patients: a meta-analysis of differential effects of antipsychotic medications. *Early Interv Psychiatry*. 2016 Jun;10(3):193-202. <https://doi.org/10.1111/eip.12251>. Epub 2015 May 12. PMID: 25962699; PMCID: PMC5589463.
  20. Miller BJ, Buckley P, Seabolt W, Mellor A, Kirkpatrick B. Meta-analysis of cytokine alterations in schizophrenia: clinical status and antipsychotic effects. *Biol Psychiatry*. 2011 Oct 1;70(7):663-71. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2011.04.013>. Epub 2011 Jun 8. PMID: 21641581; PMCID: PMC4071300.
  21. Lasić D, Bevanda M, Bošnjak N, Uglešić B, Glavina T, Franić T. Metabolic syndrome and inflammation markers in patients with schizophrenia and recurrent depressive disorder. *Psychiatr Danub*. 2014 Sep;26(3):214-9. PMID: 25191767.

22. Kelly CW, McEvoy JP, Miller BJ. Total and differential white blood cell counts, inflammatory markers, adipokines, and incident metabolic syndrome in phase 1 of the clinical antipsychotic trials of intervention effectiveness study. *Schizophr Res.* 2019 Jul;209:193-197. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2019.04.021>. Epub 2019 May 19. PMID: 31118157.
23. Pandurangi AK, Buckley PF. Inflammation, antipsychotic drugs, and evidence for effectiveness of anti-inflammatory agents in schizophrenia. *Curr Top Behav Neurosci.* 2020;44:227-244. [https://doi.org/10.1007/7854\\_2019\\_91](https://doi.org/10.1007/7854_2019_91). PMID: 30993585.
24. Лобачева О.А., Ветлугина Т.П., Семке А.В., Евсеев С.В. Заявитель и патентообладатель: ГУ Научно-исследовательский институт психического здоровья Томского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук (RU). Способ прогнозирования эффективности лечения больных шизофренией атипичным нейрорептиком кветиапином (сероквелем). Патент № 2289137 РФ. МПК G01N. № 2005114074. Заявл. 11.05.2005. Опубл. 10.12.2006. Бюл. № 36. Lobacheva OA, Vetlugina TP, Semke AV, Evseev SV. Applicant and patent holder: State Institution Research Institute of Mental Health, Tomsk Scientific Center, Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences (RU). A method for predicting the effectiveness of treating patients with schizophrenia with the atypical antipsychotic quetiapine (Seroquel). Russian Federation Patent No. 2289137. IPC G01N. No. 2005114074. Claimed 11.05.2005. Published 10.12.2006. Bulletin No. 36 (in Russian).
25. Секирина Т.П., Каледа В.Г. Динамика продукции интерлейкина-10 и гамма-интерферона у больных с первым приступом юношеского эндогенного психоза. *Психиатрия.* 2009. № 2. С. 38-42. Sekirina TP, Kaleda VG. Dynamics of interleukin-10 and gamma-interferon production in patients with the first attack of juvenile endogenous psychosis. *Psychiatry.* 2009;2:38-42 (in Russian).
26. Mori N, McEvoy JP, Miller BJ. Total and differential white blood cell counts, inflammatory markers, adipokines, and the metabolic syndrome in phase 1 of the clinical antipsychotic trials of intervention effectiveness study. *Schizophr Res.* 2015 Dec;169(1-3):30-35. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2015.10.001>. Epub 2015 Oct 21. PMID: 26475215.
27. Hong J, Bang M. Anti-inflammatory strategies for schizophrenia: a review of evidence for therapeutic applications and drug repurposing. *Clin Psychopharmacol Neurosci.* 2020 Feb 29;18(1):10-24. <https://doi.org/10.9758/cpn.2020.18.1.10>. PMID: 31958901; PMCID: PMC7006977.

Поступила в редакцию 26.06.2025

Утверждена к печати 08.12.2025

Лобачева Ольга Анатольевна, д.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории клинической психонейроиммунологии и нейробиологии НИИ психического здоровья Томского НИМЦ, ResearcherID C-2151-2012, J-1783-2017. Author ID Scopus 26421227200. ORCID iD 0000-0002-7477-6296. AuthorID РИНЦ 614395. SPIN-код РИНЦ 9442-6470.

Никитина Валентина Борисовна, д.м.н., заведующая лабораторией клинической психонейроиммунологии и нейробиологии НИИ психического здоровья Томского НИМЦ, ResearcherID B-9926-2012. Author ID Scopus 55640240200. ORCID iD 0000-0002-1644-770X. AuthorID РИНЦ 154172. SPIN-код РИНЦ 3687-7727. [vbnikitina@yandex.ru](mailto:vbnikitina@yandex.ru)

Гуткевич Елена Владимировна, д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения эндогенных расстройств НИИ психического здоровья Томского НИМЦ; профессор кафедры генетической и клинической психологии факультета психологии Национального исследовательского Томского государственного университета. ResearcherID O-1311-2014. Author ID Scopus 7801397871. ORCID iD 0000-0001-7416-7784. AuthorID РИНЦ 165414. SPIN-код РИНЦ 6427-9007. [gutkevich.elena@rambler.ru](mailto:gutkevich.elena@rambler.ru)

Першина Анжела Эдуардовна, младший научный сотрудник отделения эндогенных расстройств НИИ психического здоровья Томского НИМЦ. ResearcherID LMP-3213-2024. ORCID iD 0009-0002-8504-6675. [anzelasahno2077@gmail.com](mailto:anzelasahno2077@gmail.com)

Погорелова Татьяна Валерьевна, к.м.н., научный сотрудник отделения эндогенных расстройств НИИ психического здоровья Томского НИМЦ. SPIN-код РИНЦ 1248-7498. AuthorID РИНЦ 674625. ResearcherID J-1728-2017. ORCID iD 0000-0001-8425-9615.

Казенных Татьяна Валентиновна, д.м.н., заместитель директора по научной и лечебной работе НИИ психического здоровья, профессор кафедры психиатрии, наркологии и психотерапии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России. ResearcherID J-1673-2017. Author ID Scopus 57195285544. ORCID iD 0000-0002-6253-4644. AuthorID РИНЦ 626033. SPIN-код РИНЦ 6956-3031. [tvk151@yandex.ru](mailto:tvk151@yandex.ru)

Корнетова Елена Георгиевна, д.м.н., руководитель отделения эндогенных расстройств НИИ психического здоровья Томского НИМЦ. AuthorID РИНЦ 551536. SPIN-код РИНЦ 6490-8758. Author ID Scopus 35285972300. ResearcherID R-6811-2016. ORCID iD 0000-0001-7078-323X. [ekornetova@outlook.com](mailto:ekornetova@outlook.com)

✉ Лобачева Ольга Анатольевна, [oalobacheva@mail.ru](mailto:oalobacheva@mail.ru)

UDC 616.895.8:616.89-02-085:616-037:57.083.3:577.175.14

For citation: Lobacheva O.A., Nikitina V.B., Gutkevich E.V., Pershina A.E., Pogorelova T.V., Kazennykh T.V., Kornetova E.G. Immunobiological markers of the effectiveness of antipsychotic therapy in patients with schizophrenia. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2025; 4 (129): 5-12. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-4\(129\)-5-12](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-4(129)-5-12)

## Immunobiological markers of the effectiveness of antipsychotic therapy in patients with schizophrenia

**Lobacheva O.A.<sup>1</sup>, Nikitina V.B.<sup>1</sup>, Gutkevich E.V.<sup>1,2</sup>, Pershina A.E.<sup>1</sup>, Pogorelova T.V.<sup>1</sup>, Kazennykh T.V.<sup>1,3</sup>, Kornetova E.G.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> *Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences Aleuskaya Street 4, 634014, Tomsk, Russian Federation*

<sup>2</sup> *Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "National Research Tomsk State University" Lenin Avenue 36, 634050, Tomsk, Russian Federation*

<sup>3</sup> *Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Siberian State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation Moskovsky Trakt 2, 634050, Tomsk, Russian Federation*

### ABSTRACT

**Background.** Immunoinflammation plays a significant role in the pathogenesis of schizophrenia. The immunomodulatory and anti-inflammatory effects of antipsychotics support the role of inflammation in schizophrenia. However, the effects of individual psychotropic medications on the immune system and how this may contribute to their effectiveness remain largely unclear. Proinflammatory and anti-inflammatory cytokines and acute-phase proteins can be used as markers of inflammation in schizophrenia. Predicting individual response to therapy before initiating treatment with atypical antipsychotics is a pressing issue in practical medicine. **Objective:** to identify immunobiological markers for predicting the effectiveness of antipsychotic therapy in patients with schizophrenia. **Materials and Methods.** A clinical, psychopathological and immunobiological examination of 40 patients with schizophrenia (F20.00, F20.01, F20.02, F20.3, F20.6 according to ICD-10) aged 20-64 years was conducted. Based on the results of assessing the dynamics of improvement in the state during treatment using the Clinical Global Impression (CGI) scale, two groups were formed: Group 1 (n=32) – with a significant improvement in mental state, Group 2 (n=8) – with an insignificant improvement in mental state. Laboratory testing included determination of the concentration of cytokines interleukin 6 (IL-6), tumor necrosis factor-alpha (TNF- $\alpha$ ), C-reactive protein (CRP) in the blood serum of patients using enzyme-linked immunosorbent assay. The findings were analyzed using statistical methods. **Results.** It was shown that patients with schizophrenia at point 1 of the study had higher median levels of IL-6 and TNF- $\alpha$  compared to healthy individuals. The most pronounced features of group 1 of patients (with a significant improvement in mental state) compared to group 2 (with insignificant improvement) before the administration of antipsychotic therapy were statistically significantly higher levels of TNF- $\alpha$  (p=0.0006) and CRP (p=0.0156), as well as lower IL-6 values (p=0.0069). These immunity indicators can be considered as markers for predicting the effectiveness of therapy for patients with schizophrenia. **Conclusion.** New data on the role of inflammatory markers in the pathogenetic mechanisms of schizophrenia have been obtained, allowing for targeted rehabilitation psychopharmacological measures.

**Keywords:** schizophrenia, antipsychotic therapy efficacy, proinflammatory cytokines, C-reactive protein.

Received June 26, 2025

Accepted December 08, 2025

Lobacheva Olga A., D. Sc. (Medicine), lead researcher, Laboratory of Clinical Psychoneuroimmunology and Neurobiology, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation. ResearcherID C-2151-2012; J-1783-2017. Author ID Scopus 26421227200. ORCID iD 0000-0002-7477-6296. AuthorID RSCI 614395. SPIN-code RSCI 9442-6470.

Nikitina Valentina B., D. Sc. (Medicine), Head of the Laboratory of Clinical Psychoneuroimmunology and Neurobiology, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation. ResearcherID B-9926-2012. Author ID Scopus 55640240200. ORCID iD 0000-0002-1644-770X. AuthorID RSCI 154172. SPIN-code RSCI 3687-7727. [vbnikitina@yandex.ru](mailto:vbnikitina@yandex.ru)

Gutkevich Elena V., D. Sc. (Medicine), lead researcher, Endogenous Disorders Department, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation; Professor, Department of Genetic and Clinical Psychology, Faculty of Psychology, National Research Tomsk State University, Tomsk, Russian Federation. ResearcherID O-1311-2014. Author ID Scopus 7801397871. ORCID iD 0000-0001-7416-7784. AuthorID RSCI 165414. SPIN-code RSCI 6427-9007. gutkevich.elena@rambler.ru

Pershina Angela E., junior research fellow, Endogenous Disorders Department of the Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation. ResearcherID LMP-3213-2024. ORCID iD 0009-0002-8504-6675. anzelasahno2077@gmail.com

Pogorelova Tatyana V., Cand. Sc. (Medicine), researcher, Endogenous Disorders Department of Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation. SPIN-code RSCI 1248-7498. AuthorID RSCI 674625. ResearcherID J-1728-2017. ORCID iD 0000-0001-8425-9615.

Kazennykh Tatyana V., D. Sc. (Medicine), Deputy Director for Scientific and Medical Work, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Professor of the Department of Psychiatry, Addictology and Psychotherapy, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Siberian State Medical University", Tomsk, Russian Federation. ResearcherID J-1673-2017. Author ID Scopus 57195285544. ORCID iD 0000-0002-6253-4644. AuthorID RSCI 626033. SPIN-code RSCI 6956-3031. tvk151@yandex.ru

Kornetova Elena G., D. Sc. (Medicine), Head of the Endogenous Disorders Department, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. Tomsk, Russian Federation. AuthorID RSCI 551536. SPIN-code RSCI 6490-8758. Author ID Scopus 35285972300. ResearcherID R-6811-2016. ORCID iD 0000-0001-7078-323X. ekornetova@outlook.com

✉ Lobacheva Olga A., oalobacheva@mail.ru

УДК 616.89-008:616-002.1:616.15:612.015

Для цитирования: Герасимчук Е.С., Моритц А.А., Иванов М.В., Сорокин М.Ю., Лутова Н.Б. Разработка взвешенных факторов системного воспаления на основе гематологических коэффициентов у пациентов с психическими расстройствами. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2025. № 4 (129). С. 13-22. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-4\(129\)-13-22](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-4(129)-13-22)

## Разработка взвешенных факторов системного воспаления на основе гематологических коэффициентов у пациентов с психическими расстройствами

Герасимчук Е.С., Моритц А.А., Иванов М.В., Сорокин М.Ю., Лутова Н.Б.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Россия, 192019, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, 3

### РЕЗЮМЕ

**Актуальность.** В последние десятилетия всё чаще признаётся тот факт, что психические расстройства – от связанных со стрессом и аффективных до расстройств шизофренического спектра – ассоциированы с состоянием низкоинтенсивного системного воспаления. Для его оценки было предложено большое количество расчётных гематологических коэффициентов (ГКСВ), поскольку они вычисляются на основе стандартного общего анализа крови, широко доступны в качестве дополнения диагностических процедур и стратификации пациентов в зависимости от воспалительной нагрузки, но для выявления минимальных отклонений может быть необходима одновременная интеграция нескольких показателей. Создание взвешенных объединяющих мер может позволить максимизировать учет информации о воспалительной активности и повысить надежность её оценки. **Цель.** Разработка и оценка устойчивости взвешенных факторов системного воспаления на основе набора стандартных ГКСВ. **Материалы.** В исследовании приняли участие 185 пациентов (70 мужчин и 115 женщин в возрасте 18-72 лет), проходивших стационарное лечение в ФГБУ НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева с диагнозами согласно МКБ-10: органические, включая симптоматические, психические расстройства (F0) – n=7, шизофрения, шизотипические и бредовые расстройства (F2) – n=127, расстройства настроения [аффективные расстройства] (F3) – n=39, другие психические расстройства, обусловленные повреждением и дисфункцией головного мозга или соматической болезнью (F06) – n=12. Для каждого участника были рассчитаны 12 ГКСВ на основании общего анализа крови. **Методы.** Выборка была рандомизирована на обучающую (n=130) и тестовую (n=55) части. Для выявления латентных факторов в обучающей выборке применялся анализ главных компонент (PCA). На основании факторных нагрузок были сформированы взвешенные показатели. Для проверки воспроизводимости модели PCA был проведен повторный анализ на тестовой выборке. Соответствие факторов оценивалось корреляционным коэффициентом r-Пирсона. **Результаты.** Фактор Врожденного воспалительного ответа объединял индекс сдвига лейкоцитов крови по Н.И. Яблчанскому (ИСЛК), индекс соотношения нейтрофилов к лимфоцитам (NLR), совокупный системный индекс воспаления (AISI). Фактор Адаптивного иммунореактивного ответа включал индекс иммунореактивности (ИИР) и индекс соотношения лимфоцитов к моноцитам (ИСЛМ). На тестовой выборке структура факторов была воспроизведена (объясненная дисперсия 64,2%), обнаружены статистически значимые ( $r=0,95-0,99$ ,  $p<0,001$ ) корреляции между значениями обучающей и тестовой выборок. **Обсуждение.** Выделенные факторы согласуются с концепцией двойственной природы иммунного ответа в патогенезе психических расстройствах. Фактор Врожденного воспалительного ответа отражает острую фазу воспаления и активность миелоидного звена. Фактор Адаптивного иммунореактивного ответа указывает на специфический лимфоцитарный ответ, ассоциированный с хроническим течением воспалительного процесса. Результаты подтверждают клиническую значимость комплексных ГКСВ для стратификации пациентов, а также позволяют рассматривать интегральные гематологические коэффициенты как потенциальные маркеры нейровоспалительных процессов. **Заключение.** В работе предложены взвешенные меры для совокупной оценки и исследования процессов системного воспаления на основании стандартных гематологических коэффициентов. Проведенный анализ показал воспроизводимую структуру, характеризующую два компонента иммунного ответа.

**Ключевые слова:** психические расстройства, воспалительные маркеры, гематологические тесты, биомаркеры нейровоспаления.

### ВВЕДЕНИЕ

В последние десятилетия исследователями всё чаще признаётся тот факт, что психические расстройства – от связанных со стрессом и аффектив-

ных до расстройств шизофренического спектра – ассоциированы с состоянием низкоинтенсивного системного воспаления [1, 2, 3, 4], т.е. вялотекущим хроническим воспалительным процессом.

Эта связь прослеживается даже в таких специфических состояниях, как постковидный синдром у психиатрических пациентов, где ангедония ассоциирована с маркерами системного воспаления [5]. Задача фиксации таких изменений не теряет своей актуальности. Так, для оценки системного воспаления разными авторами было предложено большое количество расчётных гематологических коэффициентов системного воспаления (ГКСВ) [6]. Поскольку эти показатели вычисляются на основе стандартного общего анализа крови (ОАК), широкая доступность и низкая стоимость делают их привлекательными кандидатами для дополнения клинических диагностических процедур и стратификации пациентов в зависимости от воспалительной нагрузки [7, 8]. Отсутствие консенсуса относительно того, какое из измерений является наиболее чувствительным и специфичным, создает методологические трудности для проведения исследований [9]. Альтернативным методом может являться измерение уровня специфических провоспалительных цитокинов, но метод остается финансово затратным и малодоступным для широкого применения.

Биологические механизмы, связывающие ГКСВ с психическими расстройствами, включают нейроиммунные процессы: при стрессе активированные нейтрофилы выделяют цитокины и активные формы кислорода, нарушая гематоэнцефалический барьер и позволяя периферическим иммунным медиаторам проникать в ЦНС, что вызывает активацию микроглии, нейровоспаление, синаптическую дисфункцию и нейродегенерацию в областях, отвечающих за эмоции и когнитивные функции [10]. При хроническом воспалении количество лимфоцитов часто снижается, что может препятствовать адаптивному иммунному ответу и ещё больше усугублять дисбаланс иммунной системы [11]. Моноциты, в свою очередь, проникают в головной мозг, дифференцируются в макрофаги или микроглиоподобные клетки и усиливают локальное воспаление, связанное с когнитивными и негативными симптомами при шизофрении [8]. Тромбоциты содержат большое количество серотонина, который выделяется при таких условиях активации, как воспаление. Являясь нейромедиатором и гормоном, кроме того, серотонин стимулирует лимфоциты, нейтрофилы и моноциты, тем самым влияя на высвобождение цитокинов, устанавливая связь между периферическим, нейровоспалением и депрессивной симптоматикой [8]. В совокупности эти данные подтверждают роль хронического системного воспаления в развитии нейровоспаления, нарушении нейротрансмиссии и синаптической пластичности, способствующего формированию психических симптомов.

С клинической точки зрения, ГКСВ представляют значительную ценность как доступные и объективные индикаторы воспалительного статуса, что позволяет интегрировать показатели в рутинную психиатрическую оценку для раннего выявления пациентов с повышенным риском и дифференцированного подхода к их диагностике и лечению [6, 7]. Например, у пациентов с большим депрессивным расстройством высокие значения индекса соотношения нейтрофилов к лимфоцитам (NLR) ассоциируются со слабой реакцией на широко применяемые антидепрессанты [12], а при биполярном расстройстве динамика воспалительных маркеров различается в маниакальных и депрессивных фазах, что может использоваться для мониторинга терапевтического ответа и прогнозирования смены состояния [13]. При шизофрении повышенные уровни воспалительных маркеров коррелируют как с тяжестью позитивных, так и негативных симптомов, что не только частично подтверждает нейровоспалительную гипотезу, но и намечает путь к иммуномодулирующим стратегиям терапии [1, 14].

Несмотря на растущую перспективность ГКСВ в качестве доступных и объективных индикаторов патофизиологических процессов при психических расстройствах, их клиническое применение сталкивается с рядом ограничений. Многие исследования опираются на ретроспективные данные, уязвимые к искажающим факторам, таким как курение, ожирение, сопутствующие инфекции, приём медикаментов и циркадные колебания клеточного состава крови [6, 9]. Несмотря на статистическую значимость различий в уровнях маркеров между пациентами и контрольными группами, их чувствительность и специфичность как самостоятельных диагностических инструментов остаются низкими [9, 13, 15].

На этом фоне особую актуальность приобретает разработка взвешенных показателей, объединяющих несколько гематологических коэффициентов, которые могут обеспечить более надёжную и устойчивую оценку системного воспаления по сравнению с изолированными маркерами. Таким образом, использование гематологических коэффициентов остается, вероятно, наиболее практичным выходом. Для выявления минимальных отклонений может быть необходима одновременная интеграция нескольких показателей. Создание взвешенных мер, объединяющих несколько показателей, может позволить максимизировать учет информации о воспалительной активности и повысить надёжность её оценки.

#### **ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Разработка и оценка устойчивости взвешенных факторов системного воспаления на основе набора стандартных ГКСВ.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

### Участники и процедура исследования

В исследовании приняли участие 185 пациентов доступной выборки, проходивших стационарное лечение в отделениях интегративной фармако-психотерапии больных с психическими расстройствами (n=134) и биологической терапии психически больных (n=28) НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева в 2024-2025 гг.

### Характеристика выборки

В исследуемую выборку вошли 70 мужчин и 115 женщин в возрасте от 18 до 72 лет (Me=33 года, IQR=25-40). Большинство участников относились к молодому (18–44 лет; n=137) и среднему (45–60 лет; n=25) возрастам. Пациенты пожилого возраста (старше 60 лет; n=3) составили менее 2% выборки. Все участники находились в стабильном

соматическом состоянии, не имели признаков обострения хронической патологии или активно-го воспалительного процесса.

Нозологическая структура выборки включала диагнозы в соответствии с критериями МКБ-10: органические, включая симптоматические, психические расстройства (F0) – n=7, шизофрения, шизотипические и бредовые расстройства (F2) – n=127, расстройства настроения [аффективные расстройства] (F3) – n=39, другие психические расстройства, обусловленные повреждением и дисфункцией головного мозга или соматической болезнью (F06) – n=12.

На основании результатов ОАК для каждого пациента было рассчитано 12 гематологических коэффициентов системного воспаления (табл. 1).

Т а б л и ц а 1. Гематологические коэффициенты системного воспаления

Показатель	Формула расчёта
Индекс сдвига лейкоцитов крови по Н.И. Яблчанскому (ИСЛК)	$(\text{Эозинофилы} + \text{базофилы} + \text{миелоциты} + \text{метамиелоциты} + \text{нейтрофилы}) \div (\text{моноциты} + \text{лимфоциты})$
Лимфоцитарный индекс (ЛИ)	$\text{Лимфоциты} \div \text{нейтрофилы}$
Индекс соотношения нейтрофилов к лимфоцитам (NLR)	$\text{Нейтрофилы} \div \text{лимфоциты}$
Индекс соотношения нейтрофильных гранулоцитов и моноцитов по В.М. Угрюмовой (ИСНМ)	$(\text{Миелоциты} + \text{метамиелоциты} + \text{нейтрофилы}) \div \text{моноциты}$
Индекс соотношения лимфоцитов к моноцитам (ИСЛМ)	$\text{Лимфоциты} \div \text{моноциты}$
Индекс соотношения моноцитов к лимфоцитам (MLR)	$\text{Моноциты} \div \text{лимфоциты}$
Индекс соотношения агранулоцитов к СОЭ (ИСАСОЭ)	$(\text{Лимфоциты} + \text{моноциты}) \div \text{СОЭ}$
Индекс иммунореактивности по Д.О. Иванову (ИИР)	$(\text{Лимфоциты} + \text{эозинофилы}) \div \text{моноциты}$
Индекс соотношения тромбоцитов к лимфоцитам (PLR)	$\text{Тромбоциты} \div \text{лимфоциты}$
Индекс системного воспаления (SII)	$(\text{Нейтрофилы} \times \text{тромбоциты}) \div \text{лимфоциты}$
Индекс системной воспалительной реакции (SIRI)	$(\text{Нейтрофилы} \times \text{моноциты}) \div \text{лимфоциты}$
Совокупный системный индекс воспаления (AISI)	$(\text{Нейтрофилы} \times \text{моноциты} \times \text{тромбоциты}) \div \text{лимфоциты}$

### Анализ данных

Статистическая обработка проводилась при помощи свободного программного обеспечения Japovi (версия 2.6.26) и R. Распределения переменных оценивались при помощи гистограмм в сочетании с результатами критерия согласия Шапиро-Уилка. Для достижения нормальности распределения асимметричные данные были логарифмированы. Все коэффициенты z-оценки были преобразованы для приведения к общей системе измерений. Значения, выходящие за пределы 2,5 стандартных отклонений, были заменены средними. Для оценки интеркорреляции гематологических коэффициентов использовали корреляционный коэффициент г-Пирсона.

Выборка была рандомизирована на обучающую (n=130) и тестовую (n=55) части. Для выявления латентных факторов на данных обучающей выборки был проведен анализ главных компонент (РСА) с вращением Promax. На основании полученных факторных нагрузок формировались взвешенные факторы. Затем на данных тестовой выборки РСА был проведен независимо. Исходя из полученных

нагрузок, были рассчитаны значения факторов для тестовой выборки. Для выявления соответствия теоретической и эмпирической моделей оценивались факторная структура и нагрузки повторного РСА, а также сила линейной связи между теоретическим и эмпирическим факторами при помощи г-Пирсона.

### РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ интеркорреляций (табл. 2) обнаружил ожидаемо высокие связи ЛИ с PLR, ИСЛМ с MLR. С целью избегания мультиколлинеарности, осложняющей оценку коэффициентов регрессии, из дальнейшего анализа были исключены ЛИ и MLR. Остальные коэффициенты не демонстрировали корреляционных связей, превышающих порог 0,7.

### Анализ главных компонент

Результаты параллельного анализа указали на оптимальность двухфакторной модели. Первичная РСА-модель включала 10 коэффициентов (табл. 3) и объясняла только 55,5% дисперсии (критерий Кайзера-Майера-Олкина – КМО 0,562, тест Бартлетта  $p < 0,001$ ).

Т а б л и ц а 2. Интеркорреляции гематологических коэффициентов воспаления

Показатель	ИСЛК	ЛИ	NLR	ИСНМ	ИСЛМ	MLR	ИСАСОЭ	ИИР	PLR	СИ	SIRI
ЛИ	-0,552***	–									
NLR	0,573***	-0,863***	–								
ИСНМ	0,379***	-0,365***	0,386***	–							
ИСЛМ	-0,064	0,466***	-0,281***	0,239**	–						
MLR	0,037	-0,345***	0,328***	-0,156*	-0,814***	–					
ИСАСОЭ	-0,076	0,129	-0,085	-0,543***	0,113	-0,147*	–				
ИИР	-0,122	0,339***	-0,276***	0,594***	0,595***	-0,651***	-0,240**	–			
PLR	0,110	-0,256***	0,312***	0,190**	-0,038	0,205**	-0,303***	-0,127	–		
СИ	0,456***	-0,316***	0,501***	0,271***	0,082	0,015	0,002	0,094	0,292***	–	
SIRI	0,445***	-0,250***	0,164*	0,101	-0,134	0,114	0,006	-0,133	-0,046	0,221**	–
AISI	0,425***	-0,636***	0,599***	0,194**	-0,407***	0,512***	-0,119	-0,317***	0,441***	0,511***	0,275***

П р и м е ч а н и е. Статистическая значимость различий: \* –  $p < 0,05$ , \*\* –  $p < 0,01$ , \*\*\* –  $p < 0,001$ . ИСЛК – индекс сдвига лейкоцитов крови по Н.И. Яблчанскому, ЛИ – лимфоцитарный индекс, NLR – индекс соотношения нейтрофилов к лимфоцитам, ИСНМ – индекс соотношения нейтрофильных гранулоцитов и моноцитов по В.М. Угрюмовой, ИСЛМ – индекс соотношения лимфоцитов к моноцитам, MLR – индекс соотношения моноцитов к лимфоцитам, ИСАСОЭ – индекс соотношения агранулоцитов к СОЭ, ИИР – индекс иммунореактивности по Д.О. Иванову, PLR – индекс соотношения тромбоцитов к лимфоцитам, СИ – индекс системного воспаления, SIRI – индекс системной воспалительной реакции, AISI – совокупный системный индекс воспаления.

Т а б л и ц а 3. Показатели первичной PCA-модели

Показатель	Распределение нагрузок		Уникальность	КМО
	1	2		
ИСЛК	0,748		0,429	0,689
NLR	0,875		0,240	0,592
ИСНМ	0,404	0,769	0,188	0,487
ИСЛМ		0,720	0,397	0,509
ИИР		0,926	0,107	0,441
AISI	0,850		0,258	0,726
ИСАСОЭ		-0,442	0,730	0,511
PLR	0,478		0,760	0,460
СИ	0,650		0,521	0,717
SIRI	0,421		0,818	0,439

П р и м е ч а н и е. КМО – критерий Кайзера-Майера-Олкина, ИСЛК – индекс сдвига лейкоцитов крови по Н.И. Яблчанскому, NLR – индекс соотношения нейтрофилов к лимфоцитам, ИСНМ – индекс соотношения нейтрофильных гранулоцитов и моноцитов по В.М. Угрюмовой, ИСЛМ – индекс соотношения лимфоцитов к моноцитам, ИИР – индекс иммунореактивности по Д.О. Иванову, AISI – совокупный системный индекс воспаления по Д.О. Иванову, ИСАСОЭ – индекс соотношения агранулоцитов к СОЭ, PLR – индекс соотношения тромбоцитов к лимфоцитам, СИ – индекс системного воспаления, SIRI – индекс системной воспалительной реакции.

На следующем этапе из анализа были исключены переменные с высокими показателями уникальности ( $>0,5$ ) и перекрестным факторными нагрузками: ИСАСОЭ, PLR, СИ, SIRI, ИСНМ. Перекрестные факторные нагрузки могут указывать на избыточность и сильную корреляцию показателя с дру-

гими переменными. Высокая уникальность свидетельствует о том, что переменная вносит мало информации в объясняемую дисперсию. Финальная модель PCA, содержащая 5 переменных, включала 2 фактора, которые суммарно объясняли 77,4% дисперсии (КМО 0,702, тест Бартлетта  $p < 0,001$ ).

Т а б л и ц а 4. Показатели финальной PCA-модели

Показатель	Распределение нагрузок		Уникальность	КМО
	1			
ИСЛК	0,919		0,145	0,660
NLR	0,845		0,321	0,599
AISI	0,773		0,283	0,748
ИИР		0,909	0,166	0,756
ИСЛМ		0,890	0,215	0,646

П р и м е ч а н и е. КМО – критерий Кайзера-Майера-Олкина, ИСЛК – индекс сдвига лейкоцитов крови по Н.И. Яблчанскому, NLR – индекс соотношения нейтрофилов к лимфоцитам, ИСЛМ – индекс соотношения лимфоцитов к моноцитам, ИИР – индекс иммунореактивности по Д.О. Иванову, AISI – совокупный системный индекс воспаления по Д.О. Иванову.

Таким образом в фактор 1, описавший 43,2% дисперсии, вошли стандартизованные показатели сдвига лейкоцитов крови по Н.И. Яблучанскому (ИСЛК), индекс соотношения нейтрофилов к лимфоцитам (NLR) и совокупный системный индекс воспаления (AISI), образуя фактор Врожденного иммунного ответа (ФВ).

$$\Phi В = 0,919 \times ИСЛК + 0,845 \times NLR + 0,773 \times AISI$$

В фактор 2, описавший 34,2% дисперсии, были включены стандартизованные индекс иммунореактивности (ИИР) и индекс соотношения лимфоцитов к моноцитам (ИСЛМ). Этот фактор был пред-

варительно интерпретирован как Адаптивный иммунореактивный ответ (ФА).

$$\Phi А = 0,909 \times ИИР + 0,890 \times ИСЛМ$$

#### Оценка устойчивости факторной структуры

РСА, проведенный независимо на тестовой выборке, сохранил двухфакторную структуру, хотя объясненная дисперсия ожидаемо снизилась до 64,2% (КМО 0,649, тест Бартлетта  $p < 0,001$ ). Нагрузки факторов остались высокими и соответствовали структуре, полученной на обучающей выборке.

Т а б л и ц а 5. Показатели РСА модели тестовой выборки

Показатель	Распределение нагрузок		Уникальность	КМО
	1			
ИСЛК	0,809		0,345	0,552
NLR	0,895		0,198	0,589
AISI	0,818		0,461	0,606
ИИР		0,734	0,461	0,742
ИСЛМ		0,734	0,331	0,922

Примечание. КМО – критерий Кайзера-Майера-Олкина, ИСЛК – индекс сдвига лейкоцитов крови по Н.И. Яблучанскому, NLR – индекс соотношения нейтрофилов к лимфоцитам, ИСЛМ – индекс соотношения лимфоцитов к моноцитам, ИИР – индекс иммунореактивности по Д.О. Иванову, AISI – совокупный системный индекс воспаления по Д.О. Иванову

Корреляционный анализ между значениями взвешенных факторов, полученных на обучающей (ФВ обучающий и ФА обучающий) и тестовой (ФВ тестовый и ФА тестовый) выборках, продемонстрировал устойчивость модели и её воспроизводимость ( $r = 0,956-0,997$ ;  $p < 0,001$ ).

#### ОБСУЖДЕНИЕ

В проведенном исследовании на основе расчетных гематологических индексов были выделены два взвешенных фактора воспаления, обозначенные нами как факторы Врожденного иммунного ответа и Адаптивного иммунореактивного ответа. Полученные результаты согласуются с современными представлениями о двойственной природе иммунного ответа, включающей быструю неспецифическую фазу и более длительный специфический ответ, опосредованный лимфоцитарным звеном [16].

Фактор врожденного иммунного ответа (ФВ), объединил в себе индекс сдвига лейкоцитов крови по Н.И. Яблучанскому (ИСЛК), индекс соотношения нейтрофилов к лимфоцитам (NLR) и совокупный системный индекс воспаления (AISI). Высокие значения показателей NLR и AISI в этой группе отражали большую активность неспецифического, быстрого иммунного ответа за счет прямого или относительного повышения нейтрофильных гранулоцитов, тромбоцитов и моноцитов крови [17]. Дополнительно вошедший в этот фактор ИСЛК, чувствительный к сдвигу лимфоцитарной формулы и появлению незрелых форм, также указывает на фактор как показатель остроты фазы

воспаления с активацией миелоидного ростка клеток. Таким образом, ФВ можно рассматривать как показатель напряженности и остроты реакции неспецифической иммунной системы.

$$\Phi В = 0,919 \times ИСЛК + 0,845 \times NLR + 0,773 \times AISI,$$

где ИСЛК, NLR, AISI – стандартизованные значения соответствующих гематологических индексов.

Фактор адаптивного иммунореактивного ответа (ФА) включал индекс иммунореактивности по Д.О. Иванову (ИИР) и индекс соотношения лимфоцитов к моноцитам (ИСЛМ). Оба показателя отражают относительное преобладание лимфоцитарного звена над моноцитарным и, таким образом, характеризуют преимущественно адаптивный иммунный ответ. Высокие значения ФА указывают на активизацию специфических механизмов иммунитета, формирующихся отсрочено по отношению к врожденным реакциям, и могут ассоциироваться с более длительным или хроническим течением воспалительного процесса.

$$\Phi А = 0,909 \times ИИР + 0,890 \times ИСЛМ,$$

где ИИР и ИСЛМ – стандартизованные значения соответствующих гематологических индексов.

При этом отдельного внимания заслуживает тот факт, что эозинофильные гранулоциты, традиционно относимые к клеткам врожденного иммунитета, оказались опосредованно представлены в обоих факторах. Это согласуется и иллюстрирует известную для них связь с активностью адаптивной иммунной системы [18].

По мнению С.А. Lowry, при психических расстройствах, таких как шизофрения, биполярное расстройство, депрессивные расстройства и расстройства аутистического спектра, наблюдаются нарушения в обеих системах: врожденные иммунные механизмы, среди которых выделяют активацию микроглии, высвобождение цитокинов и активацию системы комплемента, влияют на нейронные цепи, а адаптивные иммунные компоненты, включая Т-лимфоциты и аутоантитела, модулируют синаптическую функцию и развитие нервной системы [19]. Так, хроническая активация микроглии приводит к постоянному высвобождению провоспалительных цитокинов (интерлейкина-1 $\beta$ , IL-6 и TNF- $\alpha$ , которые, в свою очередь провоцируя дисфункцию крупных нейронных сетей головного мозга, вызывают изменения в нейромедиаторных системах, отвечающих за настроение и когнитивные функции [20]. Вместе с тем генетические исследования указывают, что вариативность главного комплекса гистосовместимости, отвечающего за адаптивный иммунитет, воздействует на риск развития шизофрении, связывая геномику адаптивного иммунитета с патогенезом заболевания [21]. Кроме того, детские психологические травмы и социальные стрессоры запускают нейровоспалительные процессы, в которых участвуют как врожденные, так и адаптивные иммунные реакции, что связано с повышением уровня маркеров воспаления во взрослом возрасте и ассоциировано с развитием депрессий и психотических расстройств [22].

Таким образом, по мере совершенствования методов диагностики и углубления знаний о нейроиммунных взаимодействиях и этиологических механизмах [23] возможно, что иммунологические диагностические критерии также дополняют традиционные методы оценки. Такие комплексные подходы ведут к созданию персонализированных стратегий лечения, которые не только облегчают симптомы, но и изменяют течение болезни на иммунологическом уровне.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

В работе предложены взвешенные индексы, позволяющие количественно оценивать компоненты системного воспаления на основе стандартных гематологических показателей. Проведенный анализ подтвердил их структурную воспроизводимость. Разработанные индексы отражают два ключевых компонента иммунного ответа – врожденный воспалительный и адаптивный иммунореактивный – и потенциально могут позволить продемонстрировать и исследовать взаимосвязи иммунологических процессов с клинико-динамическими и психопатологическими параметрами психических расстройств (проявления и тяжесть течения).

### **ОГРАНИЧЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Выборка исследования формировалась на клинической базе и включала пациентов с тяжелыми психическими расстройствами. Это может ограничивать экстраполяцию результатов и требует продолжения исследований с привлечением других нозологических групп. Также исследование основывалось только на расчётных гематологических коэффициентах. В дальнейшем перед их применением необходимо подтверждение клинической и биологической валидности.

### **КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ**

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

### **ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ**

Исследование выполнено в рамках государственного задания НМИЦ психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева Министерства здравоохранения Российской Федерации (XSOZ 2024 0012).

### **СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ**

Использованные в исследовании данные были получены в соответствии с действующими законодательством Российской Федерации и Хельсинкской декларации о защите прав человека, а также правил организации и проведения исследований с участием человека, одобренных локальным этическим комитетом НМИЦ психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева (протокол № 9 от 21.12.2023).

### **ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES**

1. Моритц А.А., Теребова П.С., Иванов М.В. Роль иммуновоспалительных факторов в развитии негативной симптоматики при шизофрении. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2024. Т. 124, № 11. С. 42-48. Moritz AA, Terebova PS, Ivanov MV. The role of immunoinflammatory factors in the development of negative symptoms in schizophrenia. S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2024;124(11):42-48. <https://doi.org/10.17116/jnevro202412411142> (in Russian).
2. Рязанцева У.В., Бойко А.С., Левчук Л.А., Симуткин Г.Г., Иванова С.А., Васильева С.Н., Рощина О.В., Бохан Н.А. Взаимосвязь тромбоцитарных факторов роста с клиническими и клинико-динамическими характеристиками у пациентов с аффективными расстройствами. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2024. № 2 (123). С. 5-12. Ryazantseva UV, Boiko AS, Levchuk LA, Simutkin GG, Ivanova SA, Vasilieva SN, Roshchina OV, Bokhan NA. Relationship between platelet-derived growth factors and clinical and clinical-dynamic characteristics in patients with mood disorders. Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry. 2024;2(123):5-12. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2024-2\(123\)-5-12](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2024-2(123)-5-12) (in Russian).

3. Sălcudean A, Bodo CR, Popovici RA, Cozma MM, Păcurar M, Crăciun RE, Crisan AI, Enatescu VR, Marinescu I, Cimpian DM, Nan AG, Sasu AB, Anculia RC, Strete EG. Neuroinflammation-A crucial factor in the pathophysiology of depression-A comprehensive review. *Biomolecules*. 2025 Mar 30;15(4):502. <https://doi.org/10.3390/biom15040502>. PMID: 40305200; PMCID: PMC12024626.
4. Ravi M, Miller AH, Michopoulos V. The immunology of stress and the impact of inflammation on the brain and behavior. *BJPsych Adv*. 2021 May;27(Suppl 3):158-165. <https://doi.org/10.1192/bja.2020.82>. Epub 2021 Mar 5. PMID: 34055387; PMCID: PMC8158089.
5. Лутова Н.Б., Незнанов Н.Г., Шабельник А.В., Герасимчук Е.С., Бочарова М.О., Сорокин М.Ю. Ангедония в структуре постковидного синдрома у пациентов психиатрического стационара: вероятная роль ожирения, системного воспаления, сосудистой дисрегуляции и общетерапевтической коморбидности. Обзорение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. 2024. Т. 58, № 4-2. С. 100-110. Lutova NB, Neznanov NG, Shabelnik AV, Gerasimchuk ES, Bucharova MO, Sorokin MYu. Anhedonia in the structure of post-COVID syndrome in psychiatric inpatients: the probable role of obesity, systemic inflammation, vascular dysregulation and general therapeutic comorbidity. *V.M. Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology*. 2024;58(4-2):100-110. <https://doi.org/10.31363/2313-7053-2024-1031> (in Russian).
6. Mazza MG, Lucchi S, Rossetti A, Clerici M. Neutrophil-lymphocyte ratio, monocyte-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio in non-affective psychosis: A meta-analysis and systematic review. *World J Biol Psychiatry*. 2020 Jun;21(5):326-338. <https://doi.org/10.1080/15622975.2019.1583371>. Epub 2019 Apr 30. PMID: 30806142.
7. Горбунова А.П., Рукавишников Г.В., Касьянов Е.Д., Мазо Г.Э. Роль гематологических коэффициентов системного воспаления в диагностике и оценке риска аффективных расстройств. Обзорение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. 2024. Т. 58, № 1. С. 47-55. Gorbunova AP, Rukavishnikov GV, Kasyanov ED, Mazo GE. The role of hematological coefficients of systemic inflammation in the diagnosis and risk assessment of affective disorders. *V.M. Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology*. 2024;58(1):47-55. <https://doi.org/10.31363/2313-7053-2024-794> (in Russian).
8. Dionisie V, Filip GA, Manea MC, Movileanu RC, Moisa E, Manea M, Riga S, Ciobanu AM. Neutrophil-to-lymphocyte ratio, a novel inflammatory marker, as a predictor of bipolar type in depressed patients: A quest for biological markers. *J Clin Med*. 2021 Apr 29;10(9):1924. <https://doi.org/10.3390/jcm10091924>. PMID: 33946871; PMCID: PMC8125288.
9. Попов М.Ю., Попов Ю.В., Костерин Д.Н., Лепик О.В. Гематологические коэффициенты воспаления при психических расстройствах в подростковом возрасте: обзор предметного поля. *Consortium Psychiatricum*. 2024. Т. 5, № 2. С. 45-61. Popov MYu, Popov YuV, Kosterin DN, Lepik OV. Hematological coefficients of inflammation in mental disorders in adolescence: a review of the subject field. *Consortium Psychiatricum*. 2024;5(2):45-61. <https://doi.org/10.17816/CP15514> (in Russian).
10. Yontar G, Mutlu EA. Neutrophil-to-lymphocyte, platelet-to-lymphocyte ratios and systemic inflammation index in patients with post-traumatic stress disorder. *BMC Psychiatry*. 2024 Dec 31;24(1):966. <https://doi.org/10.1186/s12888-024-06439-y>. PMID: 39741243; PMCID: PMC11686920.
11. Akaiishi T, Nakaya K, Nakaya N, Kogure M, Hatanaka R, Chiba I, Tokioka S, Nagaie S, Ogishima S, Hozawa A. Low hemoglobin level and elevated inflammatory hematological ratios associated with depression and sleep disturbance. *Cureus*. 2024 Mar 21;16(3):e56621. <https://doi.org/10.7759/cureus.56621>. PMID: 38646220; PMCID: PMC11031807.
12. Memic-Serdarevic A, Burnazovic-Ristic L, Sulejmanpasic G, Tahirovic A, Valjevac A, Lazovic E. Review of standard laboratory blood parameters in patients with schizophrenia and bipolar disorder. *Med Arch*. 2020 Oct;74(5):374-380. <https://doi.org/10.5455/medarh.2020.74.374-380>. PMID: 33424093; PMCID: PMC7780782.
13. Olcina Rodríguez JF, Díaz Fernández J, Orta Mira N, López-Briz E, Gómez-Pajares F. Neutrophil/lymphocyte ratio: Can a non-specific marker of inflammation help to confirm the inflammatory hypothesis of the serious mental diseases? A case-control study. *Med Hypotheses*. 2019 Sep;130:109279. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2019.109279>. Epub 2019 Jun 15. PMID: 31383340.
14. Šagud M, Madžarac Z, Nedic Erjavec G, Šimunović Filipčić I, Mikulić FL, Rogić D, Bradaš Z, Bajš Janović M, Pivac N. The associations of neutrophil-lymphocyte, platelet-lymphocyte, monocyte-lymphocyte ratios and immune-inflammation index with negative symptoms in patients with schizophrenia. *Biomolecules*. 2023 Feb 4;13(2):297. <https://doi.org/10.3390/biom13020297>. PMID: 36830666; PMCID: PMC9952992.
15. Mert DG, Terzi H. Mean platelet volume in bipolar disorder: the search for an ideal biomarker. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2016 Aug 16;12:2057-62. <https://doi.org/10.2147/NDT.S112374>. PMID: 27578978; PMCID: PMC4998027.
16. Netea MG, Schlitzer A, Placek K, Joosten LAB, Schultze JL. Innate and adaptive immune memory: an evolutionary continuum in the host's response to pathogens. *Cell Host Microbe*. 2019 Jan 9;25(1):13-26. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2018.12.006>. PMID: 30629914.

17. Kannan M, Ahmad F, Shankar EM. Editorial: Innate immunity: platelets and their interaction with other cellular elements in host defense and disease pathogenesis. *Front Immunol.* 2023 Sep 28;14:1292316. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1292316>. PMID: 37841277; PMCID: PMC10569416.
18. Davoine F, Lacy P. Eosinophil cytokines, chemokines, and growth factors: emerging roles in immunity. *Front Immunol.* 2014 Nov 10;5:570. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2014.00570>. PMID: 25426119; PMCID: PMC4225839.
19. Lowry CA, Smith DG, Siebler PH, Schmidt D, Stamper CE, Hassell JE Jr, Yamashita PS, Fox JH, Reber SO, Brenner LA, Hoisington AJ, Postolache TT, Kinney KA, Marciani D, Hernandez M, Hemmings SM, Malan-Muller S, Wright KP, Knight R, Raison CL, Rook GA. The microbiota, immunoregulation, and mental health: Implications for public health. *Curr Environ Health Rep.* 2016 Sep;3(3):270-86. <https://doi.org/10.1007/s40572-016-0100-5>. PMID: 27436048; PMCID: PMC5763918.
20. Novellino F, Saccà V, Donato A, Zaffino P, Spadea MF, Vismara M, Arcidiacono B, Malara N, Presta I, Donato G. Innate immunity: A common denominator between neurodegenerative and neuropsychiatric diseases. *Int J Mol Sci.* 2020 Feb 7;21(3):1115. <https://doi.org/10.3390/ijms21031115>. PMID: 32046139; PMCID: PMC7036760.
21. Nudel R, Benros ME, Krebs MD, Allesøe RL, Lemvig CK, Bybjerg-Grauholm J, Børglum AD, Daly MJ, Nordentoft M, Mors O, Hougaard DM, Mortensen PB, Buil A, Werge T, Rasmussen S, Thompson WK. Immunity and mental illness: findings from a Danish population-based immunogenetic study of seven psychiatric and neurodevelopmental disorders. *Eur J Hum Genet.* 2019 Sep;27(9):1445-1455. <https://doi.org/10.1038/s41431-019-0402-9>. Epub 2019 Apr 11. Erratum in: *Eur J Hum Genet.* 2021 Aug;29(8):1316. <https://doi.org/10.1038/s41431-020-00772-y>. PMID: 30976114; PMCID: PMC6777475.
22. Pape K, Tamouza R, Leboyer M, Zipp F. Immunoneuropsychiatry – novel perspectives on brain disorders. *Nat Rev Neurol.* 2019 Jun;15(6):317-328. <https://doi.org/10.1038/s41582-019-0174-4>. PMID: 30988501.
23. Корнетова Е.Г., Галкин С.А., Корнетов А.Н., Иванова С.А., Бохан Н.А. Фенотипы шизофрении. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии.* 2025. № 2 (127). С. 15-32. Kornetova EG, Galkin SA, Kornetov AN, Ivanova SA, Bokhan NA. Phenotypes of schizophrenia. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry.* 2025;2(127):15-32. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-2\(127\)-15-32](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-2(127)-15-32) (in Russian).

Поступила в редакцию 30.05.2025

Утверждена к печати 08.12.2025

Герасимчук Екатерина Сергеевна, младший научный сотрудник отделения интегративной фармакопсихотерапии больных с психическими расстройствами ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. SPIN-код РИНЦ 2881-6690. Author ID Scopus 57963010300. ResearcherID HZJ-0663-2023. ORCID iD 0000-0002-6317-5778.

Моритц Арслан Ахмедович, аспирант, младший научный сотрудник отделения биологической терапии психически больных ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. SPIN-код РИНЦ 1695-3631. Author ID Scopus 57255329700. ResearcherID KOD-6939-2024. ORCID iD 0000-0002-5786-5078. moritzar@mail.ru

Иванов Михаил Владимирович, д.м.н., профессор, главный научный сотрудник отделения биологической терапии психически больных ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. SPIN-код РИНЦ 4709-5794. Author ID Scopus 56988563200. ORCID iD 0000-0001-7829-2486. profmikhailivanov@gmail.com

Сорокин Михаил Юрьевич, к.м.н., ученый секретарь, ведущий научный сотрудник отделения интегративной фармакопсихотерапии больных с психическими расстройствами ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. SPIN-код РИНЦ 7807-4497. Author ID Scopus 57191369987. ResearcherID AAN57572020. ORCID iD 0000-0003-2502-6365. m.sorokin@list.ru

Лутова Наталия Борисовна, д.м.н., руководитель Института клинической психиатрии, главный научный сотрудник отделения интегративной фармакопсихотерапии больных с психическими расстройствами ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. SPIN-код РИНЦ 1890-9182. Author ID Scopus 6506495244. ResearcherID AAN66292020. ORCID iD 0000-0002-9481-7411. lutova@mail.ru

✉ Герасимчук Екатерина Сергеевна, katherine.gerasimchuk@mail.ru

UDC 616.89-008:616-002.1:616.15:612.015

For citation: Gerasimchuk E.S., Moritz A.A., Ivanov M.V., Sorokin M.Yu., Lutova N.B. Development of weighted factors of systemic inflammation based on hematological coefficients in patients with mental disorders. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2025; 4 (129): 13-22. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-4\(129\)-13-22](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-4(129)-13-22)

## Development of weighted factors of systemic inflammation based on hematological coefficients in patients with mental disorders

**Gerasimchuk E.S., Moritz A.A., Ivanov M.V., Sorokin M.Yu., Lutova N.B.**

*Federal State Budgetary Institution "V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology" of the Ministry of Health of the Russian Federation  
Bekhterev Street 3, 192019, St. Petersburg, Russian Federation*

### ABSTRACT

**Background.** In recent decades, there has been increasing recognition that mental disorders, from stress-related and affective disorders to schizophrenia spectrum disorders, are associated with a state of low-grade systemic inflammation. A large number of calculated hematological coefficients (CHCs) have been proposed for its assessment, since they are calculated on the basis of a standard complete blood count and are widely available as an adjunct to diagnostic procedures and for stratifying patients based on inflammatory load. However, to identify minimal deviations, simultaneous integration of several indicators may be necessary. The creation of weighted unifying measures can maximize the consideration of information on inflammatory activity and improve the reliability of its assessment. **Objective.** To develop and evaluate the stability of weighted factors of systemic inflammation based on a set of standard CHCs. **Materials.** The study involved 185 patients (70 men and 115 women aged 18-72 years) undergoing inpatient treatment at the Federal State Budgetary Institution "V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology" with diagnoses according to ICD-10: organic, including symptomatic, mental disorders (F0) – n=7, schizophrenia, schizotypal and delusional disorders (F2) – n=127, mood disorders [affective disorders] (F3) – n=39, other mental disorders due to brain damage and dysfunction and to physical disease (F06) – n=12. For each participant, 12 SIHC were calculated based on a complete blood count. **Methods.** The sample was randomized into training (n=130) and test (n=55) parts. To identify latent factors in the training set, principal component analysis (PCA) was used. Weighted indicators were formed based on factor loadings. To test the reproducibility of the PCA model, a repeated analysis was performed on the test set. The correlation coefficient of the factors was estimated by the Pearson correlation coefficient. **Results.** The Innate Inflammatory Response factor combined the blood leukocyte shift index according to N.I. Yabluchansky (BLSI), the neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), and Aggregate Index of Systemic Inflammation (AIS). The Adaptive Immunoreactive Response factor included the immunoreactivity index (IRI) and the lymphocyte-to-monocyte ratio (LMR). The factor structure was reproduced on the test sample (explained variance 64.2%), statistically significant ( $r=0.95-0.99$ ,  $p<0.001$ ) correlations between the values of the training and test samples were found. **Discussion.** The identified factors are consistent with the concept of the dual nature of the immune response in the pathogenesis of mental disorders. The innate inflammatory response factor reflects the acute phase of inflammation and myeloid activity, while the adaptive immunoreactive response factor indicates a specific lymphocytic response associated with the chronic course of the inflammatory process. The results confirm the clinical significance of complex hematological indices for patient stratification and also allow us to consider integrated hematological coefficients as potential markers of neuroinflammatory processes. **Conclusion.** The study proposes balanced measures for the combined assessment and study of systemic inflammatory processes based on standard hematological coefficients. The analysis revealed a reproducible structure characterizing the two components of the immune response.

**Keywords:** mental disorders, inflammatory markers, hematological tests, biomarkers of neuroinflammation.

Received May 30, 2025

Accepted December 08, 2025

Gerasimchuk Ekaterina S., junior research assistant of the Integrative Pharmacotherapy of Patients with Mental Disorders Department, Federal State Budgetary Institution “V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology” of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russian Federation. SPIN-code RSCI 2881-6690. Author ID Scopus 57963010300. ResearcherID HZJ-0663-2023. ORCID iD 0000-0002-6317-5778.

Moritz Arslan A., postgraduate student, junior research assistant of the Department of Biological Therapy for Mental Patients, Federal State Budgetary Institution “V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology” of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russian Federation. SPIN-code RSCI 1695-3631. Author ID Scopus 57255329700. ResearcherID KOD-6939-2024. ORCID iD 000-0002-5786-5078. moritzar@mail.ru

Ivanov Mikhail V., D. Sc. (Medicine), Professor, chief scientific officer, Department of Biological Therapy for Mental Patients, Federal State Budgetary Institution “V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology” of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russian Federation. SPIN-code RSCI 4709-5794. Author ID Scopus 56988563200. ORCID iD 000-0001-7829-2486. profmikhailivanov@gmail.com

Sorokin Mikhail Yu., Cand. Sc. (Medicine), academic secretary, lead researcher of the Integrative Pharmacotherapy of Patients with Mental Disorders Department, Federal State Budgetary Institution “V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology” of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russian Federation. SPIN-code RSCI 7807-4497. Author ID Scopus 57191369987. ResearcherID AAN-5757-2020. ORCID iD 0000-0003-2502-6365. m.sorokin@list.ru

Lutova Natalia B., D. Sc. (Medicine), head of the Institute of Clinical Psychiatry, chief scientific officer, of the Integrative Pharmacotherapy of Patients with Mental Disorders Department, Federal State Budgetary Institution “V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology” of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russian Federation. SPIN-code RSCI 1890-9182. Author ID Scopus 6506495244. ResearcherID AAN-6629-2020. ORCID iD 0000-0002-9481-7411. lutova@mail.ru

✉ Gerasimchuk Ekaterina S., katherine.gerasimchuk@mail.ru

УДК 575.174.015.3:159.96:616.895.4

Для цитирования: Падерина Д.З., Михалицкая Е.В., Вялова Н.М., Рощина О.В., Симуткин Г.Г., Иванова С.А. Полиморфизм генов нейротрофинов и агрессивное поведение у пациентов с аффективными расстройствами. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2025. № 4 (129). С. 23-30. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-4\(129\)-23-30](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-4(129)-23-30)

## Полиморфизм генов нейротрофинов и агрессивное поведение у пациентов с аффективными расстройствами

Падерина Д.З.<sup>1</sup>, Михалицкая Е.В.<sup>1</sup>, Вялова Н.М.<sup>1</sup>,  
Рощина О.В.<sup>1</sup>, Симуткин Г.Г.<sup>1</sup>, Иванова С.А.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> НИИ психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук  
Россия, 634014, Томск, ул. Алеутская, 4

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России  
Россия, 634050, Томск, Московский тракт, 2

### РЕЗЮМЕ

**Актуальность.** Существенное влияние на развитие аутоагрессивных тенденций при аффективных расстройствах оказывают снижение уровня социальной адаптации и их высокая коморбидность с другими психическими расстройствами. В регуляцию агрессивного поведения могут вносить определенный вклад гены ряда нейротрофических факторов, в том числе *BDNF*, *NGF* и *NRG1*. **Цель.** Вывить ассоциации полиморфных вариантов генов нейротрофических факторов с различными проявлениями агрессивного поведения у пациентов с аффективными расстройствами. **Материалы и методы.** Выборку для исследования составили 235 пациентов с текущим депрессивным эпизодом (коды по МКБ-10: F31, F32, F33). Оценка типов и уровня агрессии проводилась при помощи опросника Басса-Дарки (BDHI). Генотипирование полиморфных вариантов генов нейротрофических факторов *BDNF* (rs7124442, rs11030104, rs7103411), *NGF* (rs6330) и *NRG1* (rs3924999) проведено методом ПЦР в реальном времени. Статистическая обработка данных выполнена в программной среде R (версия 3.6.2) с использованием IDE R-Studio. **Результаты.** У пациентов с аффективными расстройствами – носителей генотипа rs11030104\*AA гена *BDNF* отмечаются более высокие показатели «раздражительности» и «подозрительности» по сравнению с носителями AG и GG генотипов. Для полиморфного варианта rs3924999\*GG гена *NRG1* выявлены ассоциации с показателями опросника BDHI «враждебность», «негативизм» и «подозрительность». **Заключение.** Полиморфные варианты генов нейротрофических факторов играют важную роль в формировании аффективных расстройств, а также принимают участие в формировании агрессивного поведения у пациентов с аффективными расстройствами.

**Ключевые слова:** аффективные расстройства, агрессивное поведение, полиморфизм генов, нейротрофические факторы.

### ВВЕДЕНИЕ

В последние десятилетия наблюдается прогрессивный рост заболеваемости аффективными расстройствами [1, 2]. Депрессивные расстройства могут менять восприятие и оценку поступающей информации, нарушать адекватность реагирования и приспособительное поведение в ответ на стрессовое воздействие, что может проявляться в агрессивном поведении [3, 4]. Значительный вклад в развитие аутоагрессивных тенденций при аффективных расстройствах вносят снижение уровня социальной адаптации и их высокая коморбидность с другими психическими и поведенческими расстройствами [5, 6]. Так, в когорте пациентов, страдающих депрессивными расстройствами, отмечается высокая частота аутоагрессивных действий, крайним проявлением которых выступает

суицидальная активность [7], что делает исследование проблематики агрессии при аффективной патологии особенно актуальным.

Известно, что дисфункция нейронной передачи, ответственной за эмоциональный контроль, представляет собой важнейший этиологический фактор агрессивного поведения [8]. В настоящее время получено множество экспериментальных данных, подтверждающих ключевую роль серотонина, дофамина и нарушения гормональной регуляции в формировании агрессивного поведения [9, 10, 11, 12, 13, 14].

Тем не менее в регуляцию агрессивного поведения, помимо нейромедиаторных систем, также могут вносить определенный вклад гены ряда нейротрофических факторов.

Так, на сегодняшний день имеются гипотезы о том, что изменения в агрессивном поведении

у животных, а также у человека могут быть связаны с изменением экспрессии генов нейротрофических факторов [15, 16]. В исследовании K.R. Maynard et al. (2016) для изучения функций *BDNF* и его влияния на организм были созданы мутантные линии мышей, в которых частично нарушалась выработка *BDNF* одним из четырех основных промоторов [17]. Было показано, что мутантные мыши демонстрировали повышенную агрессию в сравнении с контрольными группами, что может свидетельствовать о том, что нарушение экспрессии *BDNF* может приводить к усилению проявлений агрессии.

Другое исследование по изучению роли *BDNF* показало его специфичность в определенных областях мозга. В работе использовались две группы крыс, которые определялись как агрессивные и неагрессивные по отношению к человеку [18]. В группе агрессивных крыс было выявлено повышение уровня мРНК *BDNF* во фронтальной коре и *BDNF* в гиппокампе, при этом *proBDNF*, предшественник *BDNF*, был повышен в гиппокампе и в среднем мозге, но понижен во фронтальной коре. Таким образом, были выявлены значительные структурно-специфические различия в уровнях *BDNF* и *proBDNF*, а также в экспрессии гена *BDNF* между высокоагрессивными и неагрессивными крысами.

В отношении другого нейротрофина, фактора роста нервов (*NGF*), установлено, что социально изолированные самцы мышей проявляют агрессивное поведение и демонстрируют изменение уровней *NGF* как в периферической крови, так и в головном мозге [19].

В дополнение к этому существуют исследования об изменении экспрессии нейротрофических факторов при аффективных расстройствах [20, 21].

Результаты ассоциативных исследований демонстрируют связь полиморфизма генов нейротрофических факторов с агрессивным поведением у пациентов с психическими расстройствами [22, 23, 24]. Так, в исследовании G. Spalletta et al. было показано, что аллель Met полиморфного варианта Val66Met гена *BDNF* связан с повышенной агрессией у пациентов с шизофренией [23]. В исследовании С.М. O'Tuathaigh et al. было обнаружено, что у мышей с гетерозиготной делецией трансмембранного домена *NRG1* наблюдаются избирательное нарушение поведенческой реакции на социальную новизну и повышенная агрессия по отношению к конспецификам [25].

Таким образом, нейротрофические факторы мозга вносят несомненный вклад в формирование агрессивного поведения у пациентов с психическими расстройствами. К настоящему времени существует всего несколько работ, посвященных изучению ассоциации полиморфизма генов нейро-

трофических факторов при психических расстройствах, и лишь единичные работы – при депрессии, что подчеркивает актуальность исследования.

### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявить возможные ассоциации полиморфных вариантов генов нейротрофических факторов с различными проявлениями агрессивного поведения у пациентов с аффективными расстройствами.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

#### Дизайн исследования

В работе были изучены индивидуальные особенности психических проявлений агрессивного поведения у пациентов с аффективными расстройствами. Исследованы ассоциации полиморфных вариантов генов нейротрофических факторов *BDNF*, *NGF* и *NRG1* с типом и выраженностью различных паттернов агрессии.

#### Пациенты

Проведено исследование пациентов отделения аффективных состояний клиники НИИ психического здоровья Томского НИМЦ с диагностированным текущим депрессивным эпизодом в рамках диагнозов по критериям МКБ-10: F31 (биполярное аффективное расстройство), F32 (единичный депрессивный эпизод), F33 (рекуррентное депрессивное расстройство).

Выборку для исследования составили 235 пациентов в возрасте 45 [34;54] лет, большинство из которых были женщины (79,1%). В процессе лечения пациенты получали персонализированную терапию в соответствии с диагнозом, клинической картиной и ведущей психопатологической симптоматикой. Медианный возраст манифестации аффективного расстройства составил 30,5 [18,75; 46,5] года, длительность текущего депрессивного эпизода – 5 [3;12] месяцев.

Оценка типов и уровня агрессии проводилась при помощи опросника Басса-Дарки (Buss-Durkee Hostility Inventory, BDHI) [25]. Клинико-психопатологическое обследование и взятие биологического материала осуществлялось в первые сутки при поступлении в стационар, до начала активной психофармакотерапии.

#### Молекулярно-генетический анализ

Выделение ДНК осуществлялось стандартным фенол-хлороформным методом. Генотипирование полиморфных вариантов генов нейротрофических факторов *BDNF* (rs7124442, rs11030104, rs7103411), *NGF* (rs6330) и *NRG1* (rs3924999) проводили методом ПЦР в реальном времени на амплификаторе QuantStudio™ 5 Real-Time PCR System (Applied Biosystems, США) с использованием наборов TaqMan1 Validated SNP Genotyping Assay (Applied Biosystems, США).

Генотипирование по исследуемым маркерам проводилось на базе ЦКП Томского НИМЦ «Медицинская геномика».

**Статистический анализ**

Статистическая обработка данных проведена в программной среде R (версия 3.6.2) с использованием IDE R-Studio. Применялись стандартные функции и дополнительные пакеты, такие как *dplyr*, *tidyverse*, *psych*, *SNPassoc*. Распределение частот генотипов исследуемых однонуклеотидных полиморфизмов генов проверяли на соответствие закону равновесия Харди-Вайнберга. Все полиморфные варианты прошли проверку ( $p > 0,05$ ). Сравнительный анализ количественных данных выполнен с помощью критерия Краскела-Уоллиса, так как данные не соответствовали закону нормального распределения. Различия считались статистически значимыми при уровне  $p < 0,05$ .

**РЕЗУЛЬТАТЫ**

Проведено исследование уровня агрессивности согласно опроснику BDHI у пациентов с аф-

фективными расстройствами. Баллы оценки негативизма в исследуемой группе были ниже (2 [1; 4]), чем среднепопуляционное значение; баллы оценки косвенной агрессии (5 [4; 6]), раздражительности (5 [4; 7]), обиды (5 [3; 6]) и вербальной агрессии (6 [3; 8]) были выше среднепопуляционного значения, показатель чувства вины (6 [3; 8]) демонстрировал высокий уровень, а показатели физической агрессии (4 [2; 6]) и подозрительности (4 [3; 5,75]) не отличались от среднепопуляционного значения.

При изучении ассоциации полиморфных вариантов исследуемых генов с проявлением агрессивного поведения у пациентов с аффективными расстройствами были выявлены статистически значимые различия для rs11030104 гена *BDNF* (табл. 1) и rs3924999 гена *NRG1* (табл. 2).

**Т а б л и ц а 1. Проявления агрессивного поведения в зависимости от носительства генотипов rs11030104 гена *BDNF*, Ме [Q1; Q3]**

Показатель по BDHI	Генотип AA (n=128)	Генотип AG (n=55)	Генотип GG (n=3)	p
Агрессивность	17,5 [15,5; 21,75]	13 [13; 23]	10,5 [9,25; 11,75]	0,149
Враждебность	9 [7; 11]	8 [5; 11]	7 [6,5; 7]	0,065
Физическая агрессия	4 [2; 6]	3 [1; 5]	3 [2; 6]	0,149
Косвенная агрессия	5 [4; 6]	5 [4; 6]	4 [3; 6]	0,273
Раздражительность	6 [4; 8]	5 [4; 7,75]	3 [3; 4]	<b>0,030*</b>
Негативизм	2 [1; 4]	2 [1; 3]	1 [1; 3]	0,125
Обида	5 [4; 6]	4 [3; 6]	5 [3; 5]	0,289
Подозрительность	4 [3; 6]	3 [2,25; 5]	2 [2; 2]	<b>0,021*</b>
Вербальная агрессия	6 [3; 8]	6 [4; 8]	3 [3; 9]	0,879
Чувство вины	7 [6; 8]	7 [5; 8]	7 [5; 7]	0,346

П р и м е ч а н и е. Уровень статистически значимых различий: \* –  $p < 0,05$ .

Статистически значимые различия по таким показателям, как «раздражительность» ( $p=0,030$ ) и «подозрительность» ( $p=0,021$ ), получены для маркера rs11030104. У пациентов, носителей генотипа rs11030104\*AA, отмечаются статистически значимо более высокие показатели раздражительности (6 [4; 8]) и подозрительности (4 [3; 6])

по сравнению с пациентами, носителями генотипов AG (5 [4; 7,75]) и 3 [2,25; 5] соответственно) и GG (6 [4; 8] и 4 [3; 6] соответственно). Также можно отметить статистическую тенденцию к ассоциации данного маркера с показателем враждебности по опроснику BDHI ( $p=0,065$ ).

**Т а б л и ц а 2. Проявления агрессивного поведения в зависимости от носительства генотипов rs3924999 гена *NRG1*, Ме [Q1; Q3]**

Показатель по BDHI	Генотип AA (n=12)	Генотип AG (n=88)	Генотип GG (n=75)	p
Агрессивность	17 [15; 21,5]	18 [13; 23]	17 [13; 21]	0,900
Враждебность	7 [5,75; 7]	9 [6; 11]	10 [8; 12,25]	<b>0,001*</b>
Физическая агрессия	3 [1,5; 6]	4 [2; 6]	4 [2; 5]	0,957
Косвенная агрессия	5 [4; 6]	5 [4; 6]	5 [4; 6]	0,959
Раздражительность	6 [4,5; 8]	5 [3; 7]	5 [4; 8]	0,502
Негативизм	3 [2; 4]	2 [1; 4]	3 [2; 5]	<b>0,014*</b>
Обида	4 [3,5; 4]	5 [3; 6]	5 [3,75; 6]	0,052
Подозрительность	3 [2,5; 5]	4 [3; 5]	5 [3; 6]	<b>0,019*</b>
Вербальная агрессия	7 [5; 9]	5 [3; 8]	6 [4; 8]	0,136
Чувство вины	7 [6; 7,5]	7 [5,75; 8]	7 [6; 8]	0,687

П р и м е ч а н и е. Уровень статистически значимых различий: \* –  $p < 0,05$ .

Для полиморфного варианта rs3924999 гена *NRG1* обнаружены статистически значимые ассоциации с такими характеристиками агрессивности пациентов с аффективными расстройствами, как «враждебность» ( $p=0,001$ ), «негативизм» ( $p=0,014$ ), «подозрительность» ( $p=0,019$ ). Наиболее высокие баллы для значимых показателей зарегистрированы в группе пациентов, несущих гомозиготный генотип по аллелю G полиморфного варианта rs3924999. Наблюдается статистическая тенденция к ассоциации данного маркера с показателем «обида» ( $p=0,052$ ), где наиболее высокие значения также показаны для группы пациентов с генотипом GG.

Следует отметить статистические тенденции к ассоциации полиморфного варианта rs7124442 гена *BDNF* с «раздражительностью» ( $p=0,061$ ) и «вербальной агрессией» ( $p=0,061$ ), а также маркера rs7103411 с показателем «раздражительности» ( $p=0,059$ ). Для остальных исследуемых маркеров ассоциаций с проявлениями агрессивного поведения согласно шкале Басса-Дарки у пациентов с аффективными расстройствами не выявлено.

#### ОБСУЖДЕНИЕ

При депрессии вследствие комплексного влияния множества социальных, психопсихологических, патобиологических факторов нарушается адекватность реагирования и поведения в ответ на стрессовое воздействие, что может проявляться в виде агрессивного поведения. При этом, как показано в нашей работе, в структуре агрессивности при аффективных расстройствах преобладают явления косвенной агрессии, раздражительности, обиды и вербальной агрессии, а показатель чувства вины демонстрирует очень высокий уровень, что вносит существенный вклад в клиническую картину, эффективность психотерапии и, несомненно, имеет большое значение для социального функционирования пациента.

На сегодняшний день опубликован ряд работ, демонстрирующих связь полиморфных вариантов генов нейротрофических факторов с аффективными расстройствами, а также с ответом на антидепрессивную терапию [27, 28]. Большинство из них посвящены изучению полиморфного варианта rs6265 гена *BDNF* и рассматривают его в качестве потенциального генетического маркера ответа на терапию аффективных расстройств [29, 30].

Наряду с этим в предыдущей нашей работе [30] показана ассоциация полиморфного варианта rs7124442 гена *BDNF* со степенью тревожности и выраженностью типичной депрессивной симптоматики. Однако ассоциации данного полиморфного варианта с агрессивным поведением не обнаружено. При этом для rs11030104 гена *BDNF* показана его ассоциация с показателями «раздражительность» и «подозрительность», вместе с тем не обнаружено ассоциации с клиническими характе-

ристиками течения депрессивного эпизода, а также со степенью выраженности тревожности.

Для полиморфного варианта rs3924999 гена *NRG1* выявлены ассоциации с такими характеристиками агрессивности пациентов, как «враждебность», «негативизм», «подозрительность», а также с выраженностью типичной депрессивной симптоматики и тяжестью текущего депрессивного эпизода [31].

Таким образом, нами впервые выявлены ассоциации полиморфных вариантов генов нейротрофических факторов с рядом характеристик агрессивности пациентов. В то же время следует иметь в виду, что влияние носительства отдельных полиморфных вариантов весьма лимитировано, а формирование агрессивного поведения в большей степени обусловлено плейотропным вкладом генов основных нейромедиаторных систем, продемонстрированным в результате метаанализа полногеномных исследований [32]. Согласно литературным данным, генетическая восприимчивость объясняет не менее 65% случаев агрессивного и импульсивного поведения [33], которая находится в динамическом взаимодействии с социальными факторами, психологической устойчивостью, факторами окружающей среды.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование позволило выявить ассоциации полиморфизмов с рядом факторов агрессии, что косвенно подтверждает гипотезу о вовлеченности генетических факторов, связанных с нейропластичностью мозга, в формирование проявлений агрессивного поведения у больных с аффективными расстройствами. Для изучения конкретных механизмов формирования агрессии необходимы дальнейшие исследования с расширением спектра изучаемых полиморфных вариантов и генов, гипотетически связанных с агрессией, и оценкой роли эпигенетических факторов.

#### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

#### ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 23-15-00338 «Сравнительное изучение роли иммуновоспаления и нейропротекции в патогенезе и клинике аффективных расстройств и алкогольной зависимости» (<https://rscf.ru/project/23-15-00338/>).

#### СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Исследование осуществлено согласно «Этическим принципам проведения научных медицинских исследований с участием человека» и «Правилам клинической практики в РФ». Одобрено ЛЭК при НИИ психического здоровья Томского НИМЦ (протокол № 164 от 16.06.2023 г.).

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ten Have M, Tuithof M, van Dorsselaer S, Schouten F, Luik AI, de Graaf R. Prevalence and trends of common mental disorders from 2007-2009 to 2019-2022: results from the Netherlands Mental Health Survey and Incidence Studies (NEMESIS), including comparison of prevalence rates before vs. during the COVID-19 pandemic. *World Psychiatry*. 2023 Jun;22(2):275-285. <https://doi.org/10.1002/wps.21087>. PMID: 37159351; PMCID: PMC10168151.
2. Crowe M, Inder M, Thwaites B. The experience of mood disorder and substance use: An integrative review. *J Psychiatr Ment Health Nurs*. 2023 Jun;30(3):295-308. <https://doi.org/10.1111/jpm.12876>. Epub 2022 Oct 8. PMID: 36177991.
3. Fritz M, Shenar R, Cardenas-Morales L, Jäger M, Streb J, Dudeck M, Franke I. Aggressive and disruptive behavior among psychiatric patients with major depressive disorder, schizophrenia, or alcohol dependence and the effect of depression and self-esteem on aggression. *Front Psychiatry*. 2020 Dec 3;11:599828. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.599828>. PMID: 33343427; PMCID: PMC7744284.
4. Liu Q, Cole DA. Aggressive outbursts among adults with major depressive disorder: Results from the Collaborative Psychiatric Epidemiological Surveys. *J Psychiatr Res*. 2021 Mar;135:325-331. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2021.01.040>. Epub 2021 Jan 26. PMID: 33556687.
5. Симуткин Г.Г., Рощина О.В., Бохан Н.А., Васильева С.Н., Смирнова Н.С. Влияние коморбидности депрессивных расстройств и алкогольной зависимости на основные клинико-динамические характеристики депрессий и проявления агрессивности. *Психиатрия*. 2024. Т. 22, № 6. С. 6-15. Simutkin GG, Roshchina OV, Bokhan NA, Vasilieva SN, Smirnova NS. Influence of comorbidity of depressive disorders with alcohol dependence on the main clinical and dynamic characteristics of depression and the manifestations of aggressiveness. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2024;22(6):6-15. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2024-22-6-6-15> (in Russian).
6. Васильева С.Н., Симуткин Г.Г., Счастный Е.Д., Суровцева А.К., Украинцев И.И., Алтынбеков К.С. Сочетание аффективных расстройств и алкогольной зависимости: клиническое значение коморбидности, социальная адаптация пациентов. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2022. № 4 (117). С. 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. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2022-4\(117\)-14-21](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2022-4(117)-14-21) (in Russian).
7. Schlagbaum P, Ruch DA, Tissue JL, Sheftall AH, Bridge JA. Depressed mood prior to death. *Crisis*. 2020 Nov;41(6):445-452. <https://doi.org/10.1027/0227-5910/a000660>. Epub 2020 Apr 2. PMID: 32238075.
8. Pavlov KA, Chistiakov DA, Chekhonin VP. Genetic determinants of aggression and impulsivity in humans. *J Appl Genet*. 2012 Feb;53(1):61-82. <https://doi.org/10.1007/s13353-011-0069-6>. Epub 2011 Oct 13. PMID: 21994088.
9. Стояк В.А., Иванова С.А. Нейромедиаторные системы в регуляции агрессивного поведения (обзор литературы). *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2010. № 3 (60). С. 70-76. Stoyak VA, Ivanova SA. Neuromediator systems in regulation of aggressive behavior (literature review). *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2010;3(60):70-76 (in Russian).
10. Martin H, Choi JE, Rodrigues AR, Eshel N. Review: Dopamine, serotonin, and the translational neuroscience of aggression in autism spectrum disorder. *JAACAP Open*. 2024 Mar 8;3(1):29-41. <https://doi.org/10.1016/j.jaacop.2024.01.010>. PMID: 40109493; PMCID: PMC11914923.
11. Иванова С.А., Тошчакова В.А., Бохан Н.А. Гормональные факторы в регуляции агрессии. Томск: Типография «Иван Федоров», 2014. 108 с. Ivanova SA, Toshchakova VA, Bokhan NA. Hormonal factors in the regulation of aggression. Tomsk: Printing house "Ivan Fedorov", 2014:108 (in Russian).
12. Mbydzenyuy NE, Joanna Hemmings SM, Shabangu TW, Qulu-Appiah L. Exploring the influence of stress on aggressive behavior and sexual function: Role of neuromodulator pathways and epigenetics. *Heliyon*. 2024 Mar 3;10(5):e27501. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e27501>. PMID: 38486749; PMCID: PMC10937706.
13. Toshchakova VA, Bakhtiari Y, Kulikov AV, Gusev SI, Trofimova MV, Fedorenko OY, Mikhailitskaya EV, Popova NK, Bokhan NA, Hovens JE, Loonen AJM, Wilffert B, Ivanova SA. Association of polymorphisms of serotonin transporter (5HTTLPR) and 5-HT2C receptor genes with criminal behavior in Russian criminal offenders. *Neuropsychobiology*. 2017;75(4):200-210. <https://doi.org/10.1159/000487484>. Epub 2018 Apr 5. PMID: 29621775; PMCID: PMC5981829.
14. Ochi T, Vyalova NM, Losenkov IS, Paderina DZ, Pozhidaev IV, Loonen AJM, Simutkin GG, Bokhan NA, Ivanova SA, Wilffert B. Limited associations between 5-HT receptor gene polymorphisms and treatment response in antidepressant treatment-free patients with depression. *Front Pharmacol*. 2019 Dec 19;10:1462. <https://doi.org/10.3389/fphar.2019.01462>. PMID: 31956308; PMCID: PMC6951408.
15. Aldhshan MS, Mizuno TM. Effect of environmental enrichment on aggression and the expression of brain-derived neurotrophic factor transcript variants in group-housed male mice. *Behav Brain Res*. 2022 Sep 5;433:113986. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2022.113986>. Epub 2022 Jul 4. PMID: 35798208.

16. Ilchibaeva TV, Tsybko AS, Kozhemyakina RV, Kondaurova EM, Popova NK, Naumenko VS. Genetically defined fear-induced aggression: Focus on BDNF and its receptors. *Behav Brain Res.* 2018 May 2;343:102-110. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2018.01.034>. Epub 2018 Feb 6. PMID: 29425916.
17. Maynard KR, Hill JL, Calcaterra NE, Palko ME, Kardian A, Paredes D, Sukumar M, Adler BD, Jimenez DV, Schloesser RJ, Tessarollo L, Lu B, Martinowich K. Functional role of BDNF production from unique promoters in aggression and serotonin signaling. *Neuropsychopharmacology.* 2016 Jul;41(8):1943-55. <https://doi.org/10.1038/npp.2015.349>. Epub 2015 Nov 16. PMID: 26585288; PMCID: PMC4908631.
18. Ilchibaeva TV, Kondaurova EM, Tsybko AS, Kozhemyakina RV, Popova NK, Naumenko VS. Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and its precursor (pro-BDNF) in genetically defined fear-induced aggression. *Behav Brain Res.* 2015 Sep 1; 290:45-50. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2015.04.041>. Epub 2015 Apr 28. PMID: 25934485.
19. Mumtaz F, Khan MI, Zubair M, Dehpour AR. Neurobiology and consequences of social isolation stress in animal model – A comprehensive review. *Biomed Pharmacother.* 2018 Sep;105:1205-1222. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.05.086>. Epub 2018 Jun 22. PMID: 30021357.
20. Phillips C. Brain-derived neurotrophic factor, depression, and physical activity: Making the neuroplastic connection. *Neural Plast.* 2017;2017:7260130. <https://doi.org/10.1155/2017/7260130>. Epub 2017 Aug 8. PMID: 28928987; PMCID: PMC5591905.
21. Liberona A, Jones N, Zúñiga K, Garrido V, Zelada MI, Silva H, Nieto RR. Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) as a predictor of treatment response in schizophrenia and bipolar disorder: A systematic review. *Int J Mol Sci.* 2024 Oct 18;25(20):11204. <https://doi.org/10.3390/ijms252011204>. PMID: 39456983; PMCID: PMC11508575.
22. Левчук Л.А., Вялова Н.М., Михалицкая Е.В., Семкина А.А., Иванова С.А. Роль BDNF в патогенезе неврологических и психических расстройств. Современные проблемы науки и образования. 2018.01.01. Levchuk LA, Vyalova NM, Mikhailitskaya EV, Semkina AA, Ivanova SA. The role of BDNF in the pathogenesis of neurological and mental disorders. *Modern Problems of Science and Education.* 2018.01.01. <https://doi.org/10.17513/spno.28267> (in Russian).
23. Spalletta G, Morris DW, Angelucci F, Rubino IA, Spoletini I, Bria P, Martinotti G, Siracusano A, Bonaviri G, Bernardini S, Caltagirone C, Bossù P, Donohoe G, Gill M, Corvin AP. BDNF Val66Met polymorphism is associated with aggressive behavior in schizophrenia. *Eur Psychiatry.* 2010 Oct;25(6):311-3. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2009.10.008>. Epub 2010 Apr 28. PMID: 20430595.
24. Kretschmer T, Vitaro F, Barker ED. The association between peer and own aggression is moderated by the BDNF Val-met polymorphism. *J Res Adolesc.* 2014 Mar;24(1):177-185. <https://doi.org/10.1111/jora.12050>. PMID: 25061266; PMCID: PMC4104608.
25. O'Tuathaigh CM, Babovic D, O'Sullivan GJ, Clifford JJ, Tighe O, Croke DT, Harvey R, Waddington JL. Phenotypic characterization of spatial cognition and social behavior in mice with 'knockout' of the schizophrenia risk gene neuregulin 1. *Neuroscience.* 2007 Jun 15;147(1):18-27. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2007.03.051>. Epub 2007 May 21. PMID: 17512671.
26. Диагностика состояния агрессии (опросник Басса-Дарки). Диагностика эмоционально-нравственного развития / Ред. и сост. Дерманова И.Б. СПб., 2002. С. 80-84. Diagnostics of the state of aggression (Buss-Durkee Inventory). Diagnostics of emotional and moral development / Editor and compiler Dermanova IB. St. Petersburg, 2002:80-84 (in Russian).
27. Shkundin A, Halaris A. Associations of BDNF/BDNF-AS SNPs with depression, schizophrenia, and bipolar disorder. *J Pers Med.* 2023 Sep 18;13(9):1395. <https://doi.org/10.3390/jpm13091395>. PMID: 37763162; PMCID: PMC10533016.
28. Levchuk LA, Meeder EMG, Roschina OV, Loonen AJM, Boiko AS, Michalitskaya EV, Epimakhova EV, Losenkov IS, Simutkin GG, Bokhan NA, Schellekens AFA, Ivanova SA. Exploring brain derived neurotrophic factor and cell adhesion molecules as biomarkers for the transdiagnostic symptom anhedonia in alcohol use disorder and comorbid depression. *Front Psychiatry.* 2020 Apr 20;11:296. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.00296>. PMID: 32372985; PMCID: PMC7184244.
29. Tiongco RE, Arbas R, Caguiat A, Castro EJ, Dela Cruz KC, Dominguez MJ, Guintu MAA, Mercado JA, Vallo J. Val66Met polymorphism in the BDNF gene and antidepressant response in depression: an updated meta-analysis. *Per Med.* 2025 Aug 7:1-8. <https://doi.org/10.1080/17410541.2025.2544352>. Epub ahead of print. PMID: 40772427.
30. Losenkov IS, Mulder NJV, Levchuk LA, Vyalova NM, Loonen AJM, Bosker FJ, Simutkin GG, Boiko AS, Bokhan NA, Wilffert B, Hak E, Schmidt AF, Ivanova SA. Association between BDNF gene variant Rs6265 and the severity of depression in antidepressant treatment-free depressed patients. *Front Psychiatry.* 2020 Feb 12;11:38. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.00038>. PMID: 32116853; PMCID: PMC7028755.
31. Mikhailitskaya EV, Vyalova NM, Paderina DZ, Roschina OV, Simutkin GG, Bokhan NA, Ivanova SA. Polymorphic variants of neurotrophic factor genes in affective disorders: Pilot study. *Int J Mol Sci.* 2025 Aug 19;26(16):7982. <https://doi.org/10.3390/ijms26167982>. PMID: 40869303; PMCID: PMC12386679.
32. Antón-Galindo E, Cabana-Domínguez J, Torrico B, Corominas R, Cormand B, Fernández-Castillo N. The pleiotropic contribution of genes in dopaminergic and serotonergic pathways to addiction and related behavioral traits. *Front Psychiatry.* 2023 Oct 23;14:1293663.

<https://doi.org/10.3389/fpsy.2023.1293663>. PMID: 37937232; PMCID: PMC10627163.

hav. 2009 Nov-Dec;35(6):453-61. <https://doi.org/10.1002/ab.20324>. PMID: 19780037.

33. Burt SA, Mikolajewski AJ, Larson CL. Do aggression and rule-breaking have different interpersonal correlates? A study of antisocial behavior subtypes, negative affect, and hostile perceptions of others. *Aggress Be-*

Поступила в редакцию 01.07.2025  
Утверждена к печати 08.12.2025

Падерина Диана Закировна, к.б.н., научный сотрудник лаборатории молекулярной генетики и биохимии НИИ психического здоровья Томского НИМЦ РАМН, Томск, Россия. SPIN-код РИНЦ 4118-1155. ResearcherID P-1482-2017. Scopus Author ID 57188558197. ORCID iD 0000-0002-5546-7316.

Михалицкая Екатерина Викторовна, к.м.н., научный сотрудник отделения аффективных состояний НИИ психического здоровья Томского НИМЦ РАМН, Томск, Россия. SPIN-код РИНЦ 3375-2141. ResearcherID AAT-8376-2020. Scopus Author ID 57201483055. ORCID iD 0000-0001-7085-2741. uzen63@mail.ru.

Вялова Наталья Михайловна, к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории молекулярной генетики и биохимии НИИ психического здоровья Томского НИМЦ РАМН, Томск, Россия. SPIN-код РИНЦ 3214-2623. ResearcherID F-4046-2017. Scopus Author ID 36169533900. ORCID iD 0000-0001-6464-6474. natarakitina@yandex.ru

Рощина Ольга Вячеславовна, к.м.н., научный сотрудник отделения аффективных состояний НИИ психического здоровья Томского НИМЦ РАМН, Томск, Россия. SPIN-код РИНЦ 3379-6963. AuthorID РИНЦ 3379-6963. ResearcherID J-1725-2017. ORCID iD 0000-0002-2246-7045. roshchinaov@yandex.ru

Симуткин Герман Геннадьевич, д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения аффективных расстройств клиники НИИ психического здоровья Томского НИМЦ РАМН, Томск, Россия. SPIN-код РИНЦ 4372-4950. ResearcherID I-94052017. Scopus Author ID 14028858600. ORCID iD 0000-0002-9813-3789. ggsimutkin@gmail.com

Иванова Светлана Александровна, д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе НИИ психического здоровья Томского НИМЦ РАМН; профессор кафедры психиатрии, наркологии и психотерапии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России. ResearcherID C-5333-2012. Author ID Scopus 36113599800. ORCID iD 0000-0001-7078-323X. AuthorID РИНЦ 133158. SPIN-код РИНЦ 5776-1365. ivanovaniipz@gmail.com

✉ Падерина Диана Закировна, osmanovadiana@mail.ru

UDC 575.174.015.3:159.96:616.895.4

For citation: Paderina D.Z., Mikhalitskaya E.V., Vyalova N.M., Roshchina O.V., Simutkin G.G., Ivanova S.A. Polymorphism of neurotrophin genes and aggressive behavior in patients with affective disorders. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2025; 4 (129): 23-30. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-4\(129\)-23-30](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-4(129)-23-30)

## **Polymorphism of neurotrophin genes and aggressive behavior in patients with affective disorders**

**Paderina D.Z.<sup>1</sup>, Mikhalitskaya E.V.<sup>1</sup>, Vyalova N.M.<sup>1</sup>, Roshchina O.V.<sup>1</sup>, Simutkin G.G.<sup>1</sup>, Ivanova S.A.<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup> *Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences Aleutskaya Street 4, 634014, Tomsk, Russian Federation*

<sup>2</sup> *Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Siberian State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation Moskovsky Trakt 2, 634050, Tomsk, Russian Federation*

## ABSTRACT

**Background.** A decrease in the level of social adaptation and its high comorbidity with other mental disorders significantly influence the development of autoaggressive tendencies in affective disorders. Genes encoding a number of neurotrophic factors, including *BDNF*, *NGF*, and *NRG1*, may contribute to the regulation of aggressive behavior. **Objective.** To identify associations between polymorphic variants of neurotrophic factor genes and various manifestations of aggressive behavior in patients with affective disorders. **Material and Methods.** The study sample consisted of 235 patients with a current depressive episode (ICD-10 codes: F31, F32, F33). The types and levels of aggression were assessed using the Buss-Durkee Inventory (BDHI). Genotyping of polymorphic variants of the genes encoding neurotrophic factors *BDNF* (rs7124442, rs11030104, rs7103411), *NGF* (rs6330) and *NRG1* (rs3924999) was performed using real-time PCR. Statistical data processing was performed in the R software environment (version 3.6.2) using the R-Studio IDE. **Results.** Patients with affective disorders, carriers of the rs11030104\*AA genotype of the *BDNF* gene, have higher rates of “irritability” and “suspiciousness” compared to carriers of the AG and GG genotypes. For the rs3924999\*GG polymorphic variant of the *NRG1* gene, associations with the BDHI questionnaire scores of “hostility”, “negativism” and “suspiciousness” were revealed. **Conclusion.** Polymorphic variants of neurotrophic factor genes play an important role in the development of affective disorders and are also involved in the development of aggressive behavior in patients with affective disorders.

**Keywords:** affective disorders, aggressive behavior, gene polymorphism, neurotrophic factors.

Received July 01, 2025

Accepted December 08, 2025

Paderina Diana Z., Cand. Sc. (Biology), researcher of the Laboratory of Molecular Genetics and Biochemistry, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. Tomsk, Russian Federation. SPIN-code RSCI 4118-1155. ResearcherID P-1482-2017. Scopus Author ID 57188558197. ORCID iD 0000-0002-5546-7316.

Mikhailitskaya Ekaterina V., Cand. Sc. (Medicine), researcher of the Affective States Department, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. Tomsk, Russian Federation. SPIN-code RSCI 3375-2141. ResearcherID AAT-8376-2020. Scopus Author ID 57201483055. ORCID iD 0000-0001-7085-2741. uzen63@mail.ru

Vyalova Natalya M., Cand. Sc. (Biology), researcher of the Affective States Department, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. Tomsk, Russian Federation. SPIN-code RSCI 3214-2623. ResearcherID F-4046-2017. Scopus Author ID 36169533900. ORCID iD 0000-0001-6464-6474. natarakitina@yandex.ru

Roshchina Olga V., Cand. Sc. (Medicine), researcher of the Affective States Department, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. Tomsk, Russian Federation. SPIN-code RSCI 3379-6963. AuthorID RSCI 3379-6963. ResearcherID J-1725-2017. ORCID iD 0000-0002-2246-7045. roshchinaov@yandex.ru

Simutkin German G., D. Sc. (Medicine), lead researcher of the Affective States Department, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. Tomsk, Russian Federation. SPIN-code RSCI 4372-4950. ResearcherID I-94052017. Scopus Author ID 14028858600. ORCID iD 0000-0002-9813-3789. ggsimutkin@gmail.com

Ivanova Svetlana A., D. Sc. (Medicine), Professor, Deputy Director for Research, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation; Professor of the Department of Psychiatry, Addictology and Psychotherapy, Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation. ResearcherID C-5333-2012. Author ID Scopus 36113599800. ORCID iD 0000-0001-7078-323X. AuthorID RSCI 133158. SPIN-code RSCI 5776-1365. ivanovaniipz@gmail.com



Paderina Diana Z., osmanovadiana@mail.ru

УДК 616.895.89-02:616-037: 614.253.81:616.89-02-053:616.89-02-085:616-008.831

Для цитирования: Бокша И.С., Шушпанова О.В., Савушкина О.К., Прохорова Т.А., Терешкина Е.Б., Воробьева Е.А., Бурбаева Г.Ш. Определение активности ферментов крови и оценка эффективности психофармакотерапии у детей с расстройствами шизофренического спектра: пилотное исследование. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2025. № 4 (129). С. 31-42. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-4\(129\)-31-42](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-4(129)-31-42)

## Определение активности ферментов крови и оценка эффективности психофармакотерапии у детей с расстройствами шизофренического спектра: пилотное исследование

**Бокша И.С., Шушпанова О.В., Савушкина О.К., Прохорова Т.А., Терешкина Е.Б., Воробьева Е.А., Бурбаева Г.Ш.**

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья»  
Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, 34

### РЕЗЮМЕ

**Актуальность.** Расстройства шизофренического спектра (РШС) в детском возрасте представляют актуальную проблему современной детской психиатрии, отличаются тяжелым течением и нередко резистентностью к психофармакотерапии, что особенно осложняет работу психиатров-клиницистов. Фармакологическая коррекция психических расстройств у детей является основным методом лечения и обеспечивает возможность дальнейшей психолого-педагогической работы и социальной адаптации ребенка, поэтому её успешность чрезвычайно важна в реабилитации больных и всегда будет оставаться востребованным объектом научных исследований. Последнее время наибольшее значение приобретает выявление биологических маркеров, помогающих оценить эффективность проводимой психофармакотерапии и выступающих в роли предикторов индивидуального ответа пациента на лечение. **Цель:** изучение связи уровней активности тромбоцитарных и эритроцитарных ферментов с оценками эффективности психофармакотерапии у детей с РШС. **Материал и методы.** Выборку составили 30 детей, госпитализированных в связи с ухудшением психического состояния, с диагнозами шизофрения (F20.x, n=11), шизотипическое расстройство (ШТР, F21.x, n=19). Клинико-психопатологическая оценка состояния проводилась в двух контрольных точках (до и после курса терапии) с помощью индивидуальных интервью и рейтинговой шкалы PANSS. В качестве биологических маркеров только в 1-й контрольной точке определялись уровни активности ферментов глутаматного, глутатионового и энергетического метаболизма в тромбоцитах и эритроцитах крови. Статистический анализ проводился с помощью модулей непараметрического анализа программы Statistica (Statsoft 10). **Результаты.** У пациентов с шизофренией и ШТР под действием фармакотерапии ко 2-й контрольной точке отмечалось клиническое улучшение с незначительным преимуществом в группе пациентов с ШТР ( $p=0,00004$ ) в сравнении с пациентами с шизофренией ( $p=0,003$ , тест Вилкоксона). Выявлены статистически значимые корреляции между уровнями активности ферментов глутаматного, глутатионового и энергетического метаболизма и (1) оценками в баллах по PANSS во 2-й контрольной точке. Эти баллы прямо коррелировали с уровнями активности глутатионпероксидазы (Spearman  $R=0,45$ ,  $p=0,014$ ) и глутатион-S-трансферазы ( $R=0,40$ ,  $p=0,030$ ) и обратно коррелировали с уровнями активности цитохром-с-оксидазы ( $R=-0,43$ ,  $p=0,016$ ), а также (2) со степенью клинического улучшения, т.е. с редукцией баллов по PANSS и её подшкалам. Величина редукции суммарного балла по PANSS и её подшкалам обратно коррелировала с уровнями активности глутаматдегидрогеназы ( $R=-0,43$ ;  $p=0,018$ ). **Заключение.** Полученные в настоящем пилотном исследовании статистически значимые корреляции являются инновационными данными, которые представляют особую значимость в современной психиатрии, однако требуют дальнейшей разработки и расширенного изучения на больших репрезентативных выборках. Использование выявленных маркеров в качестве предикторов индивидуального терапевтического ответа в будущем может быть применено в практических целях как рутинное исследование для улучшения качества психофармакотерапии.

**Ключевые слова:** детский возраст, шизофрения, шизотипическое расстройство, глутаматдегидрогеназа, цитохром с-оксидаза, глутатионпероксидаза, глутатион-S-трансфераза, креатинфосфокиназа, тромбоциты, эритроциты.

### ВВЕДЕНИЕ

Расстройства шизофренического спектра в детском возрасте представляют актуальную проблему детской психиатрии [1, 2, 3, 4, 5, 6], требуют неотложного фармакотерапевтического вмешательства для коррекции поведения и обеспечения

возможности психолого-педагогического сопровождения и социальной реабилитации и адаптации ребенка. Очевидна актуальность поиска биомаркеров, коррелирующих с индивидуальным клиническим ответом пациентов на антипсихотическую терапию нейрореплетиками [7, 8, 9].

Уровни активности тромбоцитарных ферментов потенциально могут служить биомаркерами, связанными с терапевтическим ответом на фармакотерапию больных психотическими расстройствами шизофренического спектра. Так, ранее при обследовании пациентов юношеского возраста с расстройствами шизофренического спектра удалось обнаружить корреляции базовой активности тромбоцитарных ферментов глутаматного и глутатионового антиоксидантного метаболизма с индивидуальным клиническим ответом больных на антипсихотическое лечение нейролептиками [8, 9]. Потенциально этот факт интересен с точки зрения развития персонализированного подхода к фармакотерапии пациентов и позволяет прогнозировать эффективность фармакотерапии, что актуально для современной психиатрии.

В настоящей работе этот подход впервые применён в пилотном обследовании небольшой группы детей с расстройствами шизофренического спектра (шизофренией и шизотипическим расстройством – ШТР), госпитализированных в связи с обострением психического состояния (психотической симптоматикой) и находившихся на стационарном лечении (курс фармакотерапии). В выборке обследованных впервые определены уровни активности тромбоцитарных и эритроцитарных ферментов глутаматного, глутатионового и энергетического метаболизма.

Определение активности ферментов в пробах крови детей-пациентов не представляет технологической сложности и, если оно окажется информативным, может быть в дальнейшем внедрено в клиническую практику.

### **ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Изучение связи уровней активности тромбоцитарных и эритроцитарных ферментов с оценками эффективности психофармакотерапии у детей с расстройствами шизофренического спектра.

### **ДИЗАЙН И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Ретроспективное наблюдательное пилотное исследование проведено на базе детского клинического отделения № 7 ФГБНУ НЦПЗ. Все пациенты старше 14 лет и законные представители пациентов до 14 лет подписали информированное согласие на исследование. Исследование проводилось с соблюдением защиты персональных данных пациентов.

Обследование пациентов проводилось в двух контрольных точках: 1-й – до начала курса антипсихотической фармакотерапии, 2-й – по его окончании. Забор биологических образцов (кровь) выполнен однократно до начала курса фармакотерапии. Использовались методы исследования: клинико-психопатологический, психометрический, биохимический, статистический. Диагнозы всех пациентов были верифицированы по МКБ-10 (шизофрения, F20.x или ШТР, F21.x) в соответствии

с диагностическими критериями. Психометрические оценки тяжести состояния и выраженности симптомов выставлялись в баллах по клинической шкале позитивных и негативных синдромов (PANSS) и её субшкалам позитивной симптоматики (PANSS Pos), негативной симптоматики (PANSS Neg), общих психопатологических синдромов (PANSS Gen), также использовался суммарный балл (PANSS  $\Sigma$ ).

В пробах крови пациентов определялась активность ферментов глутаматного метаболизма (глутаматдегидрогеназы – ГДГ), энергетического метаболизма (цитохром *c*-оксидазы – ЦО, креатинфосфокиназы – КФК), глутатионового антиоксидантного метаболизма (глутатионредуктазы – ГР, глутатион-S-трансферазы – ГСТ, глутатионпероксидазы – ГП) в тромбоцитах и эритроцитах. Уровни активности ферментов, определенные в пробах крови в 1-й контрольной точке, далее по тексту обозначены как базовые уровни активности.

### **Пробоподготовка (обработка крови)**

Кровь (объем 4,5 мл) забирали утром, натощак, в вакутейнеры с 3,2% цитратом натрия и обрабатывали в течение 2 часов после забора крови. Цельную кровь центрифугировали при 200 g, 20°C в течение 15 минут для получения богатой тромбоцитами плазмы и осадка, содержащего эритроциты и лимфоциты. Обогащенную тромбоцитами плазму центрифугировали при 2000 g, 4°C в течение 20 минут, полученный осадок ресуспендировали в 0,1 М цитратном буфере с 0,1 М глюкозой (рН 5,7) и центрифугировали при 2000 g, 4°C в течение 20 минут. Полученный содержащий тромбоциты осадок ресуспендировали в 50 мкл 0,05 М трис-НСl буфера, рН 7,0, с 50% раствором глицерина и хранили при -20°C. Непосредственно перед определением ферментативной активности к образцам тромбоцитов добавляли 100 мкл 50 мМ К-фосфатного буфера, рН 7,4, содержавшего додецил- $\beta$ -D-мальтозид (PanReac AppliChem, США) до его конечной концентрации 1%, проводили лизис в течение 10 минут при 25°C, затем образцы центрифугировали при 9000 g, 4°C в течение 10 минут. Полученный супернатант разводили в 5 раз 50 мМ К-фосфатным буфером, рН 7,4.

### **Определение активности ферментов ГДГ, ЦО, КФК и ГСТ в экстрактах белков тромбоцитов и ГР и ГП в гемолизатах эритроцитов**

Активность ферментов определяли с помощью спектрофотометрических кинетических методов на планшетном спектрофотометре xMark (Bio-Rad, США). Активность ГДГ определяли в экстрактах белков тромбоцитов путем измерения скорости снижения поглощения НАД•Н (PanReac AppliChem, США) при 340 нм по методу Фишера [10] в соответствии с модификациями, как описано ранее [11].

Активность ЦО определяли в экстрактах белков тромбоцитов путем измерения скорости ферментативного окисления ферроцитохрома *c* (PanReac AppliChem, США), восстановленного дитионитом натрия до феррицитохрома *c* кислородом воздуха, проводя мониторинг кинетики снижения поглощения реакционной среды при 550 нм [12]. Для расчета удельной активности ЦО разность молярных коэффициентов экстинкции ферроцитохрома *c* и феррицитохрома *c* принимали равной  $21,84 \text{ mM}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ . Активность КФК в экстрактах белков тромбоцитов определяли с использованием диагностического набора Креатинкиназа-Ново (Вектор-Бест, Россия). Активность ферментов глутатионовой системы определяли, основываясь на методических рекомендациях А.И. Карпищенко (2013) [13]. Активность ГСТ в экстрактах белков тромбоцитов определяли по скорости образования хромогенных конъюгатов глутатиона с 1-хлор-2,4-динитробензолом (по нарастанию поглощения, регистрируемого при 340 нм) [14]. Активность глутатионпероксидазы (ГП) в гемолизатах эритроцитов измеряли колориметрическим методом с реактивом Элмана. К образцу добавляли восстановленный глутатион и 0,14% трет-бутилпероксид и проводили пероксидазную реакцию в течение 1 минуты, затем останавливали реакцию с помощью 20% трихлоруксусной кислоты. Восстановленный глутатион определяли в супернатанте с использованием реактива Элмана при 412 нм. Активность ГР в гемолизатах эритроцитов определяли по окислению НАДФ•Н (по убыли поглощения реакционной среды, регистрируемого при 340 нм) в реакции восстановления окисленного глутатиона [14]. После определения концентрации белка в образцах методом Лоури (Bio-Rad DC Protein Assa, USA) для всех ферментов рассчитывалась удельная активность.

Критерии включения: возраст 7-16 лет, наличие психического расстройства шизофренического спектра – шизофрении (F20.x) или ШТР (F21) по

МКБ-10, подписание пациентом (старше 14 лет) либо его законным представителем информированного согласия на исследование и использование в терапии препаратов off-label согласно результату заключения консилиума в составе комиссии из заведующего отделом психиатрии детского возраста, заведующей отделением и лечащего врача о назначении препаратов, не входящих в список клинических рекомендаций для данной нозологии или имеющих возрастное ограничение применения у пациентов (старше 18 лет в инструкции).

Критерии исключения: пациенты с другими нозологиями (в том числе аутизм), с тяжелыми поражениями ЦНС органического характера, эпилепсией, употреблением ПАВ и тяжелыми соматическими заболеваниями в стадии обострения.

Клинический ответ пациента на антипсихотическую терапию оценивался либо как изменение тяжести психического состояния в баллах по PANSS (разность  $PANSS_{\Sigma}$  в 1-й и 2-й контрольных точках,  $\Delta PANSS = PANSS_{\Sigma 1} - PANSS_{\Sigma 2}$ ), либо как отношение  $\Delta PANSS$  к  $PANSS_{\Sigma 1}$ , выраженное в процентах (относительная редукция,  $Rel \Delta PANSS = \Delta PANSS / PANSS_{\Sigma 1}$ , %).

#### Характеристика пациентов

Из обследованных 30 детей в возрасте 7-16 лет были выставлены и верифицированы диагнозы: 11 – шизофрения (F20.x), 19 – ШТР (F21.x). Все пациенты находились на госпитализации в детском клиническом отделении № 7 ФГБНУ НЦПЗ, длительность госпитализации составила 30-45 дней. Все больные получали лечение в виде антипсихотической терапии в сочетании с нормотимическими и тимоаналептическими средствами в соответствии с клиническими показаниями и стандартными протоколами лечения. Наиболее часто в схеме терапии сочетались конвенциональные препараты фенотиазинового либо тиоксантенового ряда с атипичными нейролептиками.

Краткая клинико-демографическая характеристика больных представлена в таблице 1.

Т а б л и ц а 1. Клинико-демографическая характеристика больных расстройствами шизофренического спектра

Показатель	Пациенты с расстройствами шизофренического спектра (n=30)	Пациенты с шизофренией (n=11)	Пациенты с шизотипическим расстройством (n=19)
Возраст (лет)	12±1,72 (7-16)	12 ±1,69 (9-16)	11± 1,63(7-14)
Пол: муж/жен	14/16	6/5	8/11
Возраст начала заболевания (лет)	До 3 лет, или раннее детство (n=15) После 3 лет, или детство (n=15)	До 3 лет (n=7) После 3 лет (n=4)	До 3 лет (n=8) После 3 лет (n=11)
Длительность заболевания (лет)	2-12 лет		
Характер течения	Непрерывный прогрессивный у больных шизофренией с кататоно-регрессивными приступами и ранним формированием дефектных состояний. У больных с ШТР преимущественно вялотекущий с нарастанием дефицитарных нарушений эмоционально-волевого характера		
Сопутствующие соматические заболевания	Пациенты со значительной соматической патологией в стадии обострения не включались в исследование. Наиболее частые заболевания вне стадии обострения: хронический гастроэзофагеальный рефлюкс, атопический дерматит, поллиноз, пищевые аллергии		

**Т а б л и ц а 2. Основные психофармакологические средства, их дозировки, хлорпромазиновый эквивалент, количество пациентов с расстройствами шизофренического спектра, которым они были назначены**

Препарат	Терапевтические дозы	Хлорпромазиновый эквивалент	Количество больных с диагнозами	
			Шизофрения (F20.x)	Шизотипическое расстройство (ШТР, F21.x).
Хлорпромазин	37,5-100 мг/сут	1	9	9
Хлорпротиксен	37,5-100 мг/сут	1,5	4	9
Клозапин	12,5-37,5 мг/сут	1	3	2
Арипипразол	7,5-15 мг/сут	13,3	3	2
Перфеназин	8-12 мг/сут	6	4	6
Палиперидон	3-9 мг/сут	66	5	7
Рisperидон	2-4 мг/сут	35	2	1
Оланзапин	5-10 мг/сут	15	4	2
Левомепромазин	50-100 мг/сут	1,6	3	2
Зуклопентиксол	6-15 мг/сут	4	2	-
Алимемазин	5-15 мг/сут	3	3	3
Галоперидол	1,8-10 мг/сут	30	6	8
Кветиапин	75-600 мг/сут	1,3	2	2
Неулептил	6-15 мг/сут	5	5	6
Вальпроаты	300-600 мг/сут	-	7	6
Карбамазепин	300-600 мг/сут	-	5	3
Амитриптилин	25-50 мг/сут	-	5	7
Флувоксамин	25-100 мг/сут	-	3	5

Основные препараты психофармакотерапии и их дозировки приведены в таблице 2.

#### Статистическая обработка данных

Полученные данные обрабатывали с помощью программы Statistica (Statsoft 10), модулей непараметрического анализа (U-тест Манна-Уитни, ранговые корреляции Спирмена, тест парных сравнений Вилкоксона). Различия и корреляции считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

##### Клиническая характеристика пациентов

Состояние пациентов с ШТР (n=19) определялось расстройствами средней степени тяжести субпсихотического уровня: психопатоподобным синдромом с психомоторным возбуждением, раздражительностью, импульсивностью, протестностью, агрессией, склонностью ко лжи и оговорам, патологией влечений разной направленности (n=10, 52,6%), неврозоподобными состояниями (тики, обсессивно-компульсивные нарушения) (n=9, 47,4%), тревожно-фобическим синдромом с различным контентом (n=9, 47,4%). Аффективные нарушения в основном проявлялись тревожно-депрессивной симптоматикой легкой и средней степени у большинства пациентов. Не достигающие бредового уровня идеи отношения и сверхценные интересы наблюдались у 12 больных (63,1%). Соматовегетативные, ипохондрические и астенические расстройства в той или иной степени присутствовали у всех пациентов. Негативные изменения имели тенденцию к нарастанию в препубертате и были выражены у большинства больных в виде эмоциональной дефицитарности, эгоцентричности и психического инфантилизма, мо-

тивационно-волевых нарушений, снижения познавательной активности. Когнитивный дефицит разной степени выраженности отмечался у всех больных. У некоторых пациентов обнаруживались рудиментарные обманы восприятия в виде простых слуховых и зрительных псевдогаллюцинаций либо галлюцинаций. 5 пациентов (26,3%) наносили самоповреждения в виде царапин и неглубоких порезов. Деперсонализационно-дереализационные нарушения с явлениями дисморфофобии отмечались у 6 (31,6%) больных. По окончании курса лечения выявлено улучшение состояния со значимой редукцией психопатологических нарушений, снижением уровней тревоги и агрессии, улучшением настроения, уменьшением обсессивно-компульсивной и полным нивелированием рудиментарной галлюцинаторно-бредовой симптоматики. Сохранялась умеренная эмоциональная, когнитивная и волевая дефицитарность как неизбежное последствие эндогенного процесса либо как конституциональная особенность больного, присутствовавшая с раннего возраста. Все пациенты отличались личностным своеобразием, имели характерный, порой причудливый хабитус и специфические взгляды, хобби и интересы.

Для больных шизофренией (n=11) наиболее характерным являлось наличие полиморфной психотической симптоматики с расстройствами различных регистров в зависимости от типа и тяжести процесса. Наиболее часто выявлялись кататонический (n=3, 27,8%), кататоно-гебефренный (n=2, 18,9%), аффективный (n=7, 63,6%), психопатоподобный (n=11, 100%), неврозоподобный (n=2, 18,9%), галлюцинаторно-бредовый (n=4, 36,4%),

апато-абулический (n=11, 100%) и астеновегетативный (n=5, 45,5%) синдромы. Особенно выделялось преобладание симптоматики негативного регистра. Негативная симптоматика обнаруживалась у всех больных и была представлена ярко выраженными апато-абулическими нарушениями вплоть до отказа от гигиенических мероприятий, эмоциональным уплощением и нарастающим когнитивным дефицитом с декомпенсацией учебного процесса. Зачастую встречался интеллектуальный дефицит, включая олигофреноподобный дефект с обеднением или отсутствием речи, выраженными двигательными стереотипиями, неусидчивостью, нарушением внимания. Характерными особенностями течения болезни были раннее начало, тяжесть и острота состояния, нередко злокачественное течение с устойчивостью к психофармакотерапии, начало формирования дефектных состояний. Что касается клинического улучшения на фоне

проводимой терапии, группа больных шизофренией являлась неблагоприятной в плане прогноза, вероятности улучшения и подбора терапии с частым формированием резистентных состояний и вынужденной полипрагмазией в схемах лечения.

**Динамика клинических параметров за курс фармакотерапии**

Согласно результатам лечения по данным теста парных сравнений Вилкоксона, все пациенты выборки продемонстрировали улучшение психического состояния к моменту выписки, во 2-й контрольной точке исследования, что подтверждалось снижением баллов по PANSS  $\Sigma$  и её субшкалам (p=0,000002). В обеих группах пациентов (с диагнозами шизофрении и ШТР) отмечалось клиническое улучшение с незначительным преимуществом у пациентов с ШТР (p=0,00004) по сравнению пациентами с шизофренией (p=0,003, тест Вилкоксона) (табл. 3).

**Таблица 3. Данные обследования пациентов по PANSS и её субшкалам до и после курса антипсихотической фармакотерапии для выборки в целом и групп пациентов с шизофренией и шизотипическим расстройством**

Диагноз	Контрольная точка	PANSS Pos*	PANSS Neg*	PANSS Gen*	PANSS $\Sigma$ *
Расстройства шизофренического спектра	1-я	17 (12-32)	24 (12-48)	44 (38-57)	88 (69-116)
	2-я	11 (7-17)	17 (9-42)	34 (20-42)	62 (41-97)
Шизофрения	1-я	19 (12-32)	26 (12-48)	44 (38-57)	89 (69-114)
	2-я	12 (7-17)	22 (10-42)	34 (22-40)	63 (44-97)
Шизотипическое расстройство	1-я	17 (12-22)	23 (14-46)	48 (40-56)	86 (71-116)
	2-я	10 (7-16)	16 (9-39)	35 (20-42)	62 (41-95)

Примечание. Контрольные точки (1-я, 2-я) – до и после курса антипсихотической терапии. \* – Баллы по PANSS: медиана (минимум-максимум).

Группы больных с диагнозами шизофрении и ШТР статистически значимо не различались по базовым клиническим показателям (баллы PANSS  $\Sigma$  в 1-й контрольной точке), клиническим показателям после лечения во 2-й контрольной точке, изменениям клинических показателей за курс лечения ( $\Delta$  PANSS  $\Sigma$ ).

Анализ биохимических показателей показал, что уровни активности тромбоцитарной КФК в группах пациентов с шизофренией и ШТР статистически значимо различались (p=0,037, U-тест Манна-Уитни): у больных шизофренией уровень КФК был значимо ниже, чем у пациентов с ШТР

(табл. 4). Корреляций между уровнем КФК и качеством клинического ответа на психофармакотерапию у больных шизофренией не выявлено. Для получения более точных данных и объяснения этого феномена требуются расширенные исследования на большей по объему выборке больных. Значимых корреляций (зависимости) между активностью ферментов и возрастом не обнаружено. Что касается связи с полом пациентов, установлено, что активность ГР у мальчиков статистически значимо ниже, чем у девочек (p=0,031), активность ЦО – статистически значимо выше (p=0,038, U-тест Манна-Уитни).

**Таблица 4. Уровни активности эритроцитарных и тромбоцитарных ферментов для выборки в целом и групп пациентов с шизофренией и шизотипическим расстройством до начала курса психофармакотерапии**

Биохимический параметр (ферментативная активность)	Расстройства шизофренического спектра (n=30)	Шизофрения (n=11)	Шизотипическое расстройство (n=19)
Эритроцитарная глутатионредуктаза	1,64 [1,38; 1,87]	1,63 [1,42; 2,00]	1,65 [1,25; 1,87]
Эритроцитарная глутатионпероксидаза	7,83 [6,26; 9,40]	7,89 [4,726; 11,30]	7,83 [6,68; 8,22]
Тромбоцитарная цитохром с-оксидаза	2,69 [2,06; 4,29]	2,76 [2,10; 4,66]	2,68 [2,01; 4,29]
Тромбоцитарная глутаматдегидрогеназа	3,18 [2,54; 4,27]	3,09 [2,54; 4,22]	3,44 [2,54; 4,27]
Тромбоцитарная глутатион-S-трансфераза	17,79 [15,10; 20,90]	20,90 [13,28; 22,48]	17,19 [15,10; 19,21]
Тромбоцитарная креатинфосфокиназа	8,59 [6,13; 10,56]	7,03 [2,83; 9,95] *	9,96 [8,05; 10,71] *

Примечание. Приведены медианы [25%, 75%-квартили]; \* – статистически значимое различие между исследуемыми группами (U-тест Мана-Уитни, p<0,05).

### Клинико-биохимические корреляции

В выборке в целом и в выделенных группах пациентов по диагнозам шизофрении и ШТР мы пытались определить наличие/отсутствие корреляционных связей.

Для выявления базовых биохимических параметров, связанных с клиническим ответом на терапию, анализировались значимые корреляции между базовой активностью ферментов (в 1-й контрольной точке) и психометрической оценкой состояния во 2-й контрольной точке и/или изменением баллов ( $\Delta$  PANSS) за курс терапии.

#### Корреляции базовых биохимических параметров с тяжестью состояния (оценкой по PANSS) во 2-й контрольной точке после курса терапии

По результатам анализа данных об активности ферментов в выборке пациентов в целом ( $n=30$ ) обнаружены значимые корреляции базовых биохимических параметров с тяжестью психического состояния по шкале PANSS во 2-й точке после курса терапии (PANSS2). Так, выявлены прямые корреляции баллов по PANSS2 с активностью ферментов глутатионового обмена ГП и ГСТ и обратные корреляции – с активностью фермента энергетического обмена ЦО (табл. 5). Полученные данные свидетельствуют о том, что у пациентов с более высокими базовыми уровнями ГП и ГСТ и более низкими уровнями ЦО состояние, оцененное в баллах во 2-й контрольной точке (PANSS2), будет хуже, чем у остальных.

Т а б л и ц а 5. Корреляции базовых биохимических параметров с психометрической оценкой психического состояния больных (в баллах PANSS) во 2-й контрольной точке – после курса терапии

Пара переменных	Расстройства шизофренического спектра ( $n=30$ )		Шизофрения ( $n=11$ )		Шизотипическое расстройство ( $n=19$ )	
	Spearman R	p-значение	Spearman R	p-значение	Spearman R	p-значение
ГП и PANSS2 Pos	0,39	<b>0,033</b>			0,49	<b>0,032</b>
ГП и PANSS2 Neg	0,36	<b>0,048</b>			0,54	<b>0,017</b>
ГП и PANSS2 Gen	0,43	<b>0,017</b>				
ГП и PANSS2 $\Sigma$	0,45	<b>0,014</b>			0,62	<b>0,004</b>
ЦО и PANSS2 Pos	-0,47	<b>0,009</b>			-0,63	<b>0,003</b>
ЦО и PANSS2 Neg	-0,44	<b>0,014</b>			-0,64	<b>0,003</b>
ЦО и PANSS2 $\Sigma$	-0,43	<b>0,016</b>			-0,65	<b>0,003</b>
ГСТ и PANSS2 Pos					0,45	0,053 тенденция
ГСТ и PANSS2 Neg	0,36	0,052 тенденция			0,55	<b>0,016</b>
ГСТ и PANSS2 Gen	0,48	<b>0,007</b>	0,64	<b>0,035</b>	0,49	<b>0,031</b>
ГСТ и PANSS2 $\Sigma$	0,40	<b>0,030</b>			0,64	<b>0,003</b>

П р и м е ч а н и е. ГП – эритроцитарная глутатионпероксидаза, ЦО – тромбоцитарная цитохром *c*-оксидаза, ГСТ – тромбоцитарная глутатион-S-трансфераза.

При рассмотрении отдельно группы пациентов с ШТР обнаружены статистически значимые корреляции, практически полностью воспроизводящие связи в общей выборке пациентов с расстройствами шизофренического спектра (табл. 5).

Что касается группы пациентов с шизофренией, обнаружена одна статистически значимая прямая корреляция уровня активности тромбоцитарной ГСТ с данными PANSS2 Gen. Таким образом, при более высоких базовых уровнях тромбоцитарной ГСТ у пациентов с шизофренией зарегистрированы более высокие баллы PANSS2 Gen после курса антипсихотической терапии, что можно трактовать либо как недостаточный ответ на терапию, либо как очень тяжелое течение болезни в целом.

Также обнаружено, что ряд статистически значимых корреляций прослеживается только в подгруппе мальчиков, не дифференцированной по диагнозам ( $n=14$ ). При этом коэффициенты корреляции были выше, чем в общей группе, не разделенной по полу: уровень ГП коррелировал с PANSS Gen и PANSS  $\Sigma$  после лечения ( $R=0,61$ ,  $p=0,020$ ,  $R=0,56$ ,  $p=0,037$  соответственно), уровень ГСТ коррелировал с PANSS Gen и PANSS  $\Sigma$  после

лечения ( $R=0,63$ ,  $p=0,015$ ,  $R=0,59$ ,  $p=0,025$  соответственно).

Различия в активности ферментов и клинико-биологических корреляциях по половому признаку представляют особый интерес предположительно как явление биохимической дифференциации не только больных расстройствами шизофренического спектра, но и нормотипичных детей, что требует более углубленного изучения.

#### Корреляции базовых биохимических параметров с выраженностью клинического улучшения (редукцией баллов по PANSS, $\Delta$ PANSS)

При анализе биохимических параметров в общей выборке больных были обнаружены значимые обратные (отрицательные) корреляции базовых уровней активности ГДГ с выраженностью клинического улучшения (величиной редукции баллов,  $\Delta$ PANSS по всем подшкалам) ко 2-й контрольной точке (после курса фармакотерапии, табл. 6). Таким образом, чем выше базовый уровень активности фермента ГДГ до лечения, тем менее выраженная редукция баллов по PANSS и менее значимое клиническое улучшение в состоянии пациентов наблюдаются к концу исследования.

**Таблица 6. Корреляции биохимических параметров с редукцией баллов ( $\Delta$ PANSS) у пациентов с расстройствами шизофренического спектра в целом, шизофренией и шизотипическим расстройством**

Коррелирующая переменная	Расстройства шизофренического спектра (n=30)	Шизофрения (n=11)	Шизотипическое расстройство (n=19)
Тромбоцитарная цитохром с-оксидаза	$\Delta$ PANSS Pos R=-0,51, p=0,004		$\Delta$ PANSS Pos R=-0,71, p=0,00097
Тромбоцитарная глутаматдегидрогеназа	$\Delta$ PANSS Neg R=-0,44, p=0,016 $\Delta$ PANSS $\Sigma$ R=-0,43, p=0,018	Rel $\Delta$ PANSS Pos R=-0,65, p=0,029	$\Delta$ PANSS Neg R=-0,47, p=0,03
Тромбоцитарная глутатион-S-трансфераза			Rel $\Delta$ PANSS Gen R=-0,48, p=0,040 Rel $\Delta$ PANSS $\Sigma$ R=-0,60, p=0,006
Тромбоцитарная креатинфосфокиназа			$\Delta$ PANSS Gen R=-0,47, p=0,043

У пациентов с шизофренией обнаружена статистически значимая отрицательная корреляция между базовым уровнем активности ГДГ, абсолютной ( $\Delta$ PANSS Pos) и относительной (Rel $\Delta$ PANSS Pos, %) редукцией баллов (табл. 6). У пациентов с ШТР выявлены статистически значимые отрицательные корреляции между базовыми активностями ГДГ, ГСТ и КФК и абсолютной редукцией баллов ( $\Delta$ PANSS). Найденные корреляции демонстрируют обратную зависимость клинического улучшения у больных на фоне психофармакотерапии от исходных базовых уровней активности указанных ферментов; чем ниже их базовая активность, тем значительнее будет разность баллов в абсолютном ( $\Delta$  PANSS) и относительном (Rel $\Delta$ PANSS, %) выражении и лучший ответ на антипсихотическое лечение.

Коэффициенты корреляции R при рассмотрении отдельных групп пациентов (по диагнозам) были выше, чем в общей выборке больных. Это может объясняться тем, что в выделенных группах пациентов по диагнозам (шизофрения, ШТР) установлены тесные корреляционные связи по причине большей гомогенности групп по сравнению с выборкой в целом. Причем клинко-биологические закономерности у пациентов в группах с разными диагнозами различны. Как и для корреляционной зависимости биохимических показателей с оценками тяжести по PANSS2, получены сходные корреляционные связи между биохимическими показателями и редукцией баллов  $\Delta$ PANSS с наибольшим коэффициентом R и наибольшим уровнем значимости для мальчиков (табл. 7).

**Таблица 7. Корреляции биохимических параметров с редукцией баллов по PANSS у пациентов с шизофренией и шизотипическим расстройством в подгруппах по полу**

КБП	Шизофрения (n=11)		Шизотипическое расстройство (n=19)	
	Мальчики (n=6)	Девочки (n=5)	Мальчики (n=8)	Девочки (n=11)
ГР	$\Delta$ PANSS Gen R=0,94, p=0,005 $\Delta$ PANSS Neg R=0,81, p=0,049	$\Delta$ PANSS Neg R=-0,90, p=0,037	$\Delta$ PANSS Gen R=-0,83, p=0,010 PANSS2 Neg R=0,79, p=0,019 PANSS $\Sigma$ R=0,90, p=0,002 $\Delta$ PANSS Gen R=-0,88, p=0,004 $\Delta$ PANSS $\Sigma$ R=-0,95, p=0,004	
ЦО	PANSS2 Gen R=0,82, p=0,049 $\Delta$ PANSS Gen R=-0,82, p=0,049		$\Delta$ PANSS Pos R=-0,80, p=0,017	
ГДГ	$\Delta$ PANSS $\Sigma$ R=-0,95, p=0,004	PANSS2 Neg R=0,87, p=0,053 – тенденция PANSS2 Gen R=0,87, p=0,053 – тенденция PANSS2 $\Sigma$ R=0,90, p=0,037		PANSS2 Pos R=-0,67, p=0,048 PANSS2 Neg R=-0,70, p=0,016 PANSS2 $\Sigma$ R=-0,69, p=0,018
ГСТ	$\Delta$ PANSS Neg R=0,82, p=0,049		PANSS2 Pos R=0,75, p=0,031 PANSS2 Neg R=0,68, p=0,062 – тенденция PANSS2 Gen R=0,75, p=0,031 PANSS $\Sigma$ R=0,92, p=0,0009 $\Delta$ PANSS Pos R=0,75, p=0,031 $\Delta$ PANSS Gen R=-0,73, p=0,037 $\Delta$ PANSS $\Sigma$ R=-0,79, p=0,020	

**Примечание.** В первой колонке (КБП – коррелирующий биохимический параметр) приведены базовые биохимические параметры: ГР – эритроцитарная глутатионредуктаза, ЦО – тромбоцитарная цитохром с-оксидаза, ГДГ – тромбоцитарная глутаматдегидрогеназа, ГСТ – тромбоцитарная глутатион-S-трансфераза, коррелирующие либо с баллами по PANSS2 во 2-й контрольной точке исследования, либо с их изменением ( $\Delta$ PANSS) за курс терапии.

Кроме того, нами выявлен ряд связей, которые напрямую не имеют отношения к цели и задачам, поставленным в данном исследовании, но могут представлять интерес в дальнейшем в плане понимания биохимических процессов, происходящих при проявлении симптомов психической патологии, диагностируемой как шизофрения и ШТР у детей. Так, мы наблюдали значимые обратные связи между уровнями активности ГДГ, ЦО и выраженностью психопатологических симптомов до начала курса терапии (как в общей выборке, так и в группе ШТР).

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Расстройства шизофренического спектра являются актуальной проблемой в психиатрии детского возраста и остаются недостаточно изученными в плане диагностики и реабилитации [1, 2, 3, 4, 5, 6]. На сегодняшний день средства современной психофармакотерапии представлены широким спектром препаратов, однако наиболее фундаментальными в терапии расстройств этого спектра являются нейрорепетики конвенционального и атипичного ряда в сочетании с антиконвульсантами и антидепрессантами [2, 15]. Особенно важным вопросом является привлечение современных лабораторных исследований для своевременной диагностики расстройств шизофренического спектра и прогностической оценки эффективности фармакологической коррекции [7, 8, 9, 11, 14, 16, 17, 18].

В представленном пилотном исследовании мы изучили роль биохимических параметров в оценке эффективности лечения больных с расстройствами шизофренического спектра, основываясь на данных базовых уровней ферментативной активности и показателях психометрической оценки состояния пациентов в контрольных точках исследования. Наши наблюдения показали, что для выборки больных в целом и в группах, разделенных по диагнозам, справедливы значимые обратные корреляции биохимических показателей (ГДГ, ГСТ и КФК) с редукцией баллов  $\Delta$ PANSS, характеризующей выраженность клинического улучшения и положительный ответ на терапию.

Констатация прямых корреляций оценок в баллах по PANSS после курса фармакотерапии с активностью ферментов глутатинового обмена ГП и ГСТ и обратных корреляций с активностью фермента энергетического обмена ЦО можно трактовать как то, что у пациентов с более высокими базовыми уровнями ГП и ГСТ и низкими уровнями ЦО состояние, оцененное в баллах по PANSS, после курса терапии будет хуже относительно остальных пациентов выборки.

Интересно, что при анализе корреляций уровней ферментативной активности и балльных оценок по PANSS у пациентов с ШТР большинство

коэффициентов корреляции и уровни значимости оказались выше, а корреляционные связи теснее, чем в общей выборке, что, видимо, объясняется сравнительно высокой степенью гомогенности группы. Вместе с тем у пациентов с шизофренией обнаружена единственная значимая корреляция. Это может указывать на некоторую клиническую гетерогенность данной группы (разные формы шизофрении) и малую численность группы, так как пациентов с этим диагнозом меньше в общей популяции детей [1]. Учитывая данный факт, представляется необходимым продолжить дальнейшие расширенные исследования на более массивной выборке пациентов детского возраста с диагнозом шизофрении.

Помимо того, наблюдаются разные типы корреляционных связей биохимических и клинических параметров в зависимости от половой принадлежности пациентов. Так, выявлены значимые корреляции биохимических параметров для мальчиков как с данными PANSS2 во 2-й контрольной точке исследования, так и с редукцией баллов  $\Delta$ PANSS и выраженностью клинического улучшения, следовательно, и с лучшим положительным ответом на психофармакотерапию, что диктует необходимость более глубокого изучения.

В настоящем исследовании обнаружены закономерности, перспективные в плане применения на практике для выявления индивидуального клинического ответа на психофармакотерапию (различной вариабельной эффективности психофармакотерапии) у детей с расстройствами шизофренического спектра. Можно предположить, что данные закономерности могут быть потенциально полезными для предикции положительного ответа на психофармакотерапию.

Однако для лучшего понимания причинно-следственных связей, улучшения оценки и прогноза индивидуальной эффективности терапии и разработки алгоритмов лечения необходимы дальнейшие расширенные исследования на более значительных по объему выборках.

Что касается дополнительных наблюдений, таких как, например, различия уровней КФК в группах, разделенных по диагнозам, то это, возможно, связано с разным количеством пациентов с ранним возрастом начала заболевания в этих группах, особенностями течения болезни, а также может объясняться некоторой гетерогенностью и малочисленностью выборки больных. Наблюдаемая корреляция уровня активности ГДГ – фермента метаболизма глутамата – со степенью улучшения клинического состояния пациентов привлекает внимание в связи с данными литературы об участии нарушений глутаматной системы в развитии психотических заболеваний и патологии психического развития детей [17, 18].

Углубленный анализ этих находок на столь малой группе пациентов представляется преждевременным, поэтому в данном исследовании описана только оценка базовых биохимических параметров в ракурсе предикции положительного ответа на терапию. Малочисленность выборки, существенная диспропорция в численности групп, выделенных по диагнозам шизофрении и ШТР, а также краткосрочность наблюдений сильно лимитировали наши исследования. В частности последнее касается отсутствующей либо ограниченной информации относительно предшествующей терапии и приверженности пациентов фармакотерапии до момента обострения и госпитализации в стационар до проведения настоящего исследования и лечения. Основываясь на имеющихся в истории болезни данных, не представляется возможным оценить, насколько могла повлиять предшествующая терапия на уровни биохимических параметров в 1-й контрольной точке настоящего исследования. Также не было возможности включить в исследование пациентов со значительной сопутствующей соматической патологией, так как обострение соматических заболеваний служило критерием исключения из исследования. Резюмируя сказанное, можно сделать вывод, что обнаруженные закономерности в случае подтверждения их на более многочисленных выборках могут послужить в клинической практике детской психиатрии для индивидуального прогноза изменения остроты и тяжести состояния в результате психофармакотерапии и выявить биомаркеры – предикторы положительного ответа на лечение. Выполненное нами пилотное исследование намечает направления для дальнейшей работы, но для окончательных выводов следует осуществить более углубленное изучение на крупных выборках пациентов детского возраста с диагнозом шизофрении и шизотипического расстройства для подтверждения выявленных закономерностей.

#### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

#### ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование выполнено по плановой теме ФГБНУ НЦПЗ «Биологические маркеры психических и нейродегенеративных заболеваний: фундаментальные и прикладные аспекты (№ госрегистрации 124020700032-9, уникальный № научной темы FURU-2024-0016).

#### СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Исследование осуществлено согласно «Этическим принципам проведения научных медицинских исследований с участием человека» и «Правилам клинической практики в Российской Федерации». Одобрено Локальным этическим комитетом при ФГБНУ НЦПЗ (протокол № 926 от 27.03.2025).

#### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ivanov M, Boksha I, Balakireva E, Klyushnik T. Epidemiological study on the early detection of mental disorders in young children in Russia. *Consort Psychiatr.* 2022 Dec 28;3(4):18-26. <https://doi.org/10.17816/CP208>. PMID: 39045580; PMCID: PMC11262077.
2. Kendhari J, Shankar R, Young-Walker L. A review of childhood-onset schizophrenia. *Focus (Am Psychiatr Publ).* 2016 Jul;14(3):328-332. <https://doi.org/10.1176/appi.focus.20160007>. Epub 2016 Jul 8. PMID: 31975813; PMCID: PMC6526799.
3. Tonge BJ, Testa R, Díaz-Arteche C, Brereton AV, Stephanou K, Pantelis C. Schizotypal disorder in children – A neglected diagnosis. *Schizophrenia Bull Open.* 2020;1(1):sgaa048. <https://doi.org/10.1093/schizbullopen/sgaa048>
4. Fellowes S. A history of childhood schizophrenia and lessons for autism. *Hist Philos Life Sci.* 2024 Aug 12;46(3):29. <https://doi.org/10.1007/s40656-024-00627-5>. PMID: 39133341; PMCID: PMC11319613.
5. Remberk B, Bogumił B, Bronowska Z, Namysłowska I, Potocki P. Retrospektywna analiza obrazu psychopatologicznego epizodów psychotycznych u hospitalizowanej młodzieży [Retrospective analysis of psychopathological presentation of psychotic episodes in adolescent inpatients]. *Psychiatr Pol.* 2012 Mar-Apr;46(2):177-88. Polish. PMID: 23214389.
6. Barneveld PS, Pieterse J, de Sonnevile L, van Rijn S, Lahuis B, van Engeland H, Swaab H. Overlap of autistic and schizotypal traits in adolescents with autism spectrum disorders. *Schizophr Res.* 2011 Mar;126(1-3):231-6. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2010.09.004>. Epub 2010 Oct 8. PMID: 20933368.
7. Boksha IS, Omel'chenko MA, Savushkina OK, Prokhorova TA, Tereshkina EB, Vorobyeva EA, Burbaeva GS. Links of platelet glutamate and glutathione metabolism with attenuated positive and negative symptoms in depressed patients at clinical high risk for psychosis. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2023 Feb;273(1):157-168. <https://doi.org/10.1007/s00406-022-01396-7>. Epub 2022 Mar 15. PMID: 35292857.
8. Савушкина О.К., Бокша И.С., Омельченко М.А., Терешкина Е.Б., Прохорова Т.А., Воробьева Е.А., Бурбаева Г.Ш. Активность ферментов глутаматного, энергетического и глутатионового обмена при первых юношеских депрессиях с аттенуированными симптомами шизофрении. *Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2022. Т. 122, № 8. С. 136-144. Savushkina OK, Boksha IS, Omelchenko MA, Tereshkina EB, Prokhorova TA, Vorobyeva EA, Burbaeva GSh. Activity of enzymes of glutamate, energy and glutathione metabolism in the first juvenile depression with attenuated symptoms of schizophrenia. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2022;122(8):136-144. <https://doi.org/10.17116/jnevro2022122081136> (in Russian).

9. Прохорова Т.А., Терешкина Е.Б., Савушкина О.К., Бокша И.С., Воробьева Е.А., Омельченко М.А., Помыткин А.Н., Каледа В.Г., Бурбаева Г.Ш. Активность ферментов глутатионового обмена в форменных элементах крови у пациентов с высоким риском манифестации эндогенных психозов и больных с первым психотическим приступом. Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2019. Т. 119, № 4. С. 47-54. Prokhorova TA, Tereshkina EB, Savushkina OK, Boksha IS, Vorobyeva EA, Omelchenko MA, Pomytkin AN, Kaleda VG, Burbaeva GSh. The activity of enzymes of glutathione metabolism in blood cells of patients with a high risk of manifestation of endogenous psychoses and patients with the first psychotic episode. S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2019;119(4):47-54. <https://doi.org/10.17116/jnevro201911904147> (in Russian).
10. Fisher HF. L-Glutamate dehydrogenase from bovine liver. *Methods Enzymol.* 1985;113:16-27. [https://doi.org/10.1016/s0076-6879\(85\)13006-5](https://doi.org/10.1016/s0076-6879(85)13006-5). PMID: 4088065.
11. Savushkina OK, Tereshkina EB, Prokhorova TA, Boksha IS, Burminskii DS, Vorobyeva EA, Morozova MA, Burbaeva GS. Platelet glutamate dehydrogenase activity and efficacy of antipsychotic therapy in patients with schizophrenia. *J Med Biochem.* 2020 Jan 10;39(1):54-59. <https://doi.org/10.2478/jomb-2019-0018>. PMID: 32549778; PMCID: PMC7282235.
12. Rustin P, Chretien D, Bourgeron T, Gérard B, Rötig A, Saudubray JM, Munnich A. Biochemical and molecular investigations in respiratory chain deficiencies. *Clin Chim Acta.* 1994 Jul;228(1):35-51. [https://doi.org/10.1016/0009-8981\(94\)90055-8](https://doi.org/10.1016/0009-8981(94)90055-8). PMID: 7955428.
13. Медицинские лабораторные технологии: руководство по клинической лабораторной диагностике: в 2 т. / [В.В. Алексеев и др.]; под ред. А.И. Карпищенко. 3-е изд., перераб. и доп. Т. 2. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 792 с. *Medical laboratory technologies: a guide to clinical laboratory diagnostics: in 2 volumes / [VV Alekseev et al.]; AI Karpishchenko (ed.). 3rd ed., revised and updated. Vol. 2. Moscow: GEOTAR-Media, 2013:792 (in Russian).*
14. Терешкина Е.Б., Савушкина О.К., Бокша И.С., Прохорова Т.А., Воробьева Е.А., Омельченко М.А., Помыткин А.Н., Каледа В.Г., Бурбаева Г.Ш. Глутатионредуктаза и глутатион-S-трансфераза в форменных элементах крови при шизофрении и расстройствах шизофренического спектра. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2019. Т. 119, № 2. С. 61-65. Tereshkina EB, Savushkina OK, Boksha IS, Prokhorova TA, Vorobyeva EA, Omelchenko MA, Pomytkin AN, Kaleda VG, Burbaeva GSh. Glutathione reductase and glutathione-S-transferase in blood cells in schizophrenia and schizophrenia spectrum disorders. S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2019;119(2):61-65. <https://doi.org/10.17116/jnevro201911902161> (in Russian).
15. Шушпанова О.В. Использование нейролептической терапии для лечения больных с расстройствами шизофренического спектра у детей и подростков. Бюллетень медицинской науки. 2024. № 4 (36). С. 5-19. Shushpanova OV. Use of neuroleptic therapy for the treatment of patients with schizophrenia spectrum disorders in children and adolescents. *Bulletin of Medical Science.* 2024;4(36):5-19. <https://doi.org/10.31684/25418475-2024-4-5> (in Russian).
16. Taylor JH, Bermudez-Gomez J, Zhou M, Gómez O, Ganz-Leary C, Palacios-Ordóñez C, Huque ZM, Barzilay R, Goldsmith DR, Gur RE. Immune and oxidative stress biomarkers in pediatric psychosis and psychosis-risk: Meta-analyses and systematic review. *Brain Behav Immun.* 2024 Mar;117:1-11. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2023.12.019>. Epub 2023 Dec 21. PMID: 38141839; PMCID: PMC10932921.
17. Митюкова Т.А., Докукина Т.В., Полулях О.Е., Богданович И.П., Короткевич Т.В., Захаревич О.Ю., Мартыненко А.И. Глутамат сыворотки крови при аутизме и других нарушениях психоречевого развития у детей. Лабораторная диагностика. Восточная Европа. 2020. Т. 9, № 4. С. 420-430. Mityukova TA, Dokukina TV, Polulyakh OE, Bogdanovich IP, Korotkevich TV, Zakharevich OYu, Martynenko AI. Serum glutamate in children with autism and other disorders of psycho-speech development. *Laboratory Diagnostics. Eastern Europe.* 2020;9(4):420-430. <https://doi.org/10.34883/PI.2020.9.4.007> (in Russian).
18. Федоренко О.Ю., Иванова С.А., Корнетова Е.Г. Роль полиморфизма генов дофаминовой и глутаматной систем в клинической гетерогенности шизофрении и развитии антипсихотик-индуцированных побочных эффектов. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2023. № 1 (118). С. 5-13. Fedorenko OYu, Ivanova SA, Kornetova EG. The role of gene polymorphism of the dopamine and glutamate systems in the clinical heterogeneity of schizophrenia and the development of antipsychotic-induced side effects. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry.* 2023;1(118):5-13. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2023-1\(118\)-5-13](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2023-1(118)-5-13) (in Russian).

Поступила в редакцию 07.07.2025  
Утверждена к печати 08.12.2025

Бокша Ирина Сергеевна, д.б.н., главный научный сотрудник, лаборатория нейрoхимии Института биологической психиатрии ФГБНУ «Научный центр психического здоровья». SPIN-код РИНЦ 4098-4837. ResearcherID B-6644-2009. Scopus Author ID 6602547274. ORCID iD 0000-0003-1369-8658.

Шушпанова Ольга Владимировна, к.м.н., научный сотрудник, отдел детской психиатрии, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья». SPIN-код РИНЦ 8979-9700. ResearcherID S-3346-2016. ORCID iD 0000-0003-3484-3447. sertraline@list.ru

Савушкина Ольга Константиновна, к.б.н., ведущий научный сотрудник, лаборатория нейрoхимии Института биологической психиатрии ФГБНУ «Научный центр психического здоровья». SPIN-код РИНЦ 6558-9906. ResearcherID J-7330-2016. Scopus Author ID 6507180392. ORCID iD 0000-0002-5996-6606. osavushkina1@yandex.ru

Терешкина Елена Борисовна, к.б.н., старший научный сотрудник, лаборатория нейрoхимии Института биологической психиатрии ФГБНУ «Научный центр психического здоровья». SPIN-код РИНЦ 6360-7072. ResearcherID S-2862-2016. Scopus Author ID 6602769146. ORCID iD 0000-0002-4784-8995. tereshkina.el@yandex.ru

Прохорова Татьяна Андреевна, научный сотрудник, лаборатория нейрoхимии Института биологической психиатрии ФГБНУ «Научный центр психического здоровья». SPIN-код РИНЦ 7048-6289. ResearcherID S-2751-2016. Scopus Author ID 7004823848. ORCID iD 0000-0002-3574-2165. gnidra@mail.ru

Воробьева Елена Анатольевна, к.б.н., научный сотрудник, лаборатория нейрoхимии Института биологической психиатрии ФГБНУ «Научный центр психического здоровья». SPIN-код РИНЦ 4929-5034. ResearcherID J-8967-2018. ORCID iD 0000-0002-5766-0910. vaa-vea-@yandex.ru

Бурбаева Гульнур Шингожиевна, д.б.н., профессор, главный научный сотрудник, лаборатория нейрoхимии Института биологической психиатрии ФГБНУ «Научный центр психического здоровья». SPIN-код РИНЦ 9568-3420. ResearcherID S-2800-2016. Scopus Author ID 7003830468. ORCID iD 0000-0001-7744-533X. gburb@mail.ru

✉ Бокша Ирина Сергеевна, boksha\_irina@mail.ru

UDC 616.895.89-02:616-037:614.253.81:616.89-02-053:616.89-02-085:616-008.831

For citation: Boksha I.S., Shushpanova O.V., Savushkina O.K., Prokhorova T.A., Tereshkina E.B., Vorobyeva E.A., Burbaeva G.Sh. Determination of blood enzyme activity and evaluation of the effectiveness of psychopharmacotherapy in children with schizophrenia spectrum disorders: a pilot study. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2025; 4 (129): 31-42. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-4\(129\)-31-42](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-4(129)-31-42)

## **Determination of blood enzyme activity and evaluation of the effectiveness of psychopharmacotherapy in children with schizophrenia spectrum disorders: a pilot study**

**Boksha I.S., Shushpanova O.V., Savushkina O.K., Prokhorova T.A., Tereshkina E.B., Vorobyeva E.A., Burbaeva G.Sh.**

*Mental Health Research Center, Russian Academy of Sciences  
Kashirskoe Highway 34, 115522, Moscow, Russian Federation*

### **ABSTRACT**

**Background.** Schizophrenia spectrum disorders (SSD) in childhood represent a pressing issue in modern child psychiatry. They are characterized by a severe course and are often resistant to psychopharmacotherapy, which particularly complicates the work of clinical psychiatrists. Pharmacological correction of mental disorders in children is the main method of treatment and provides the opportunity for further psychological and pedagogical work and social adaptation of the child. Therefore, its success is extremely important in the rehabilitation of patients and will always remain a sought-after object of scientific research. Recently, the identification of biological markers that help evaluate the effectiveness of psychopharmacotherapy and act as predictors of an individual patient's response to treatment has become

increasingly important. **Objective:** To study the relationship between platelet and erythrocyte enzyme activity levels and assessments of the effectiveness of psychopharmacotherapy in children with SSD. **Materials and Methods.** The sample consisted of 30 children hospitalized due to deterioration of their mental state, with diagnoses of schizophrenia (F20.x, n=11) and schizotypal personality disorder (SPD, F21.x, n=19). Clinical and psychopathological assessment of the condition was conducted at two control points (before and after the course of therapy) using individual interviews and the PANSS rating scale. As biological markers, the activity levels of glutamate, glutathione, and energy metabolism enzymes in platelets and erythrocytes were determined only at the first control point. Statistical analysis was performed using the nonparametric analysis modules of the Statistica program (Statsoft 10). **Results.** In patients with schizophrenia and STD, under the influence of pharmacotherapy, clinical improvement was observed at the 2nd control point, with a slight advantage in the group of patients with STD ( $p=0.00004$ ) compared to patients with schizophrenia ( $p=0.003$ , Wilcoxon test). Statistically significant correlations were found between the activity levels of glutamate, glutathione, and energy metabolism enzymes and (1) the PANSS scores at time point 2: these scores directly correlated with the activity levels of glutathione peroxidase (Spearman  $R=0.45$ ,  $p=0.014$ ) and glutathione-S-transferase ( $R=0.40$ ,  $p=0.030$ ) and inversely correlated with the activity levels of cytochrome-c oxidase ( $R=-0.43$ ,  $p=0.016$ ), as well as (2) with the degree of clinical improvement, i.e., with the reduction in scores on the PANSS and its subscales: the magnitude of reduction in the total score on the PANSS and its subscales inversely correlated with the activity levels of glutamate dehydrogenase ( $R=-0.43$ ;  $p=0.018$ ). **Conclusion.** The statistically significant correlations obtained in this pilot study represent innovative data that are of particular importance in modern psychiatry; however, they require further development and expanded study in larger representative samples. The use of the identified markers as predictors of individual therapeutic response may be used in the future for practical purposes as a routine study to improve the quality of psychopharmacotherapy.

**Keywords:** childhood, schizophrenia, schizotypal disorder, glutamate dehydrogenase, cytochrome-c-oxidase, glutathione peroxidase, glutathione-S-transferase, creatine phosphokinase, platelets, erythrocytes.

Received July 07, 2025

Accepted December 08, 2025

Boksha Irina S., D. Sc. (Biology), chief researcher, Laboratory of Neurochemistry. Federal State Budgetary Scientific Institution "Mental Health Research Center", Moscow, Russian Federation. SPIN-code RSCI 4098-4837. ResearcherID B-6644-2009. Author ID Scopus 6602547274. ORCID iD 0000-0003-1369-8658.

Shushpanova Olga V., Cand. Sc. (Medicine), researcher of the Department of Child Psychiatry, Federal State Budgetary Scientific Institution "Mental Health Research Center", Moscow, Russian Federation. SPIN-code RSCI 8979-9700. ResearcherID S-3346-2016. ORCID iD 0000-0003-3484-3447. sertraline@list.ru

Savushkina Olga K., Cand. Sc. (Biology), lead researcher, Laboratory of Neurochemistry. Federal State Budgetary Scientific Institution "Mental Health Research Center", Moscow, Russian Federation. SPIN-code RSCI 6558-9906. ResearcherID J-7330-2016. Author ID Scopus 6507180392. ORCID iD 0000-0002-5996-6606. osavushkina1@yandex.ru

Tereshkina Elena B., Cand. Sc. (Biology), senior researcher, Laboratory of Neurochemistry. Federal State Budgetary Scientific Institution "Mental Health Research Center", Moscow, Russian Federation. SPIN-code RSCI 6360-7072. ResearcherID S-2862-2016. Author ID Scopus 6602769146. ORCID iD 0000-0002-4784-8995. tereshkina.el@yandex.ru

Prokhorova Tatiana A., researcher, Laboratory of Neurochemistry. Federal State Budgetary Scientific Institution "Mental Health Research Center", Moscow, Russian Federation. SPIN-code RSCI 7048-6289. ResearcherID S-2751-2016. Author ID Scopus 7004823848. ORCID iD 0000-0002-3574-2165. gnidra@mail.ru

Vorobyeva Elena A., Cand. Sc. (Biology), researcher, Laboratory of Neurochemistry. Federal State Budgetary Scientific Institution "Mental Health Research Center", Moscow, Russian Federation. SPIN-code RSCI 4929-5034. ResearcherID J-8967-2018. ORCID iD 0000-0002-5766-0910. vaa-vea-@yandex.ru

Burbaeva Gulnur Sh., D. Sc. (Biology), Professor, chief researcher, Laboratory of Neurochemistry. Federal State Budgetary Scientific Institution "Mental Health Research Center", Moscow, Russian Federation. SPIN-code RSCI 9568-3420. ResearcherID S-2800-2016. Author ID Scopus 7003830468. ORCID iD 0000-0001-7744-533X. gburb@mail.ru

✉ Boksha Irina S., boksha\_irina@mail.ru

УДК 616.15:616-002.2:616.379-008.64-08:616.895:616.89-008.454:616.895.8:616-079.3

Для цитирования: Кибитов А.О., Шумская Д.С., Пинахина Д.В., Ченский И.С., Янушко М.Г., Попов М.Ю., Жилыева Т.В., Мазо Г.Э. Специфические метаболические и воспалительные профили пациентов с гипергликемией при биполярном аффективном расстройстве, рекуррентной депрессии и шизофрении: результаты трансдиагностического исследования. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2025. № 4 (129). С. 43-56. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-4\(129\)-43-56](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-4(129)-43-56)

## Специфические метаболические и воспалительные профили пациентов с гипергликемией при биполярном аффективном расстройстве, рекуррентной депрессии и шизофрении: результаты трансдиагностического исследования

Кибитов А.О.<sup>1,2</sup>, Шумская Д.С.<sup>1</sup>, Пинахина Д.В.<sup>1</sup>, Ченский И.С.<sup>1</sup>, Янушко М.Г.<sup>1</sup>, Попов М.Ю.<sup>1</sup>, Жилыева Т.В.<sup>1</sup>, Мазо Г.Э.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Россия, 192019, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева 3

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Россия, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6-8

### РЕЗЮМЕ

**Актуальность.** Высокий уровень коморбидности психических расстройств и метаболического синдрома (МС) – основная причина сокращения продолжительности жизни психиатрических пациентов. Актуален поиск биомаркеров риска МС, при этом гипергликемия (ГГ) как компонент МС является ключевой мишенью для сравнительного исследования пациентов с разными диагнозами. **Цель.** Оценить связь ГГ с компонентами МС, гематологическими показателями воспаления, а также с клиническими характеристиками пациентов с биполярным аффективным расстройством (БАР), рекуррентным депрессивным расстройством (РДР) и шизофренией (ШЗФ) в рамках трансдиагностического подхода. **Материалы и методы.** В исследование включены 153 стационарных пациента, из них 84 женщины (54,9%) и 69 мужчин (45,1%), с БАР (n=50), РДР (n=38), ШЗФ (n=65). Социально-демографические, антропометрические, клинические и лабораторные данные были получены из медицинской документации. **Результаты.** Диагностические группы не различались по возрасту, полу, частоте соматических заболеваний и отдельных компонентов метаболического синдрома и их комбинаций. В группе РДР отмечалось статистически значимое (p=0,0447) повышенное абсолютное число лимфоцитов по сравнению с группой ШЗФ и статистически значимый (p=0,044) более высокий коэффициент воспаления LHR (отношение лимфоцитов к ЛПВП) по сравнению с группой БАР. Сравнение подгрупп, выделенных по наличию или отсутствию ГГ внутри диагностических групп пациентов, выявило два уровня различий. Пациенты с ГГ во всех группах имели: 1) статистически значимые более высокие показатели инсулина: БАР (p=0,003), ШЗФ (p=0,013), РДР (p=0,048); 2) статистически значимые более высокие уровни гликированного гемоглобина: РДР (p=0,001), ШЗФ (p=0,001), БАР (p=0,028). Установлены уникальные профили различий у пациентов с ГГ: 1) БАР: статистически значимые более высокие уровни пролактина (p=0,024) и креатинина (p=0,0069), но более низкие уровни лимфоцитов (p=0,028) и С-реактивного белка (p=0,036), более старший возраст (p=0,035), более позднее начало заболевания (p=0,023) и первое обращение к врачу (p=0,039); 2) РДР: статистически значимые более высокий уровень гемоглобина (p=0,02), сниженный уровень Т4 (p=0,045), а также более высокие показатели ИМТ (p=0,017) и окружности талии (p=0,041); 3) ШЗФ: других отличий, кроме общих для всех групп, не выявлено. **Заключение.** Исследование впервые показало, что гипергликемия у пациентов с БАР, РДР и ШЗФ ассоциируется с диагностически специфическими метаболическими и воспалительными профилями. Полученные данные подтверждают сложную двунаправленную связь между психическими расстройствами и метаболическими нарушениями, подчеркивая, что метаболическая дисрегуляция является не просто коморбидным состоянием, а неотъемлемой частью течения заболевания, что требует пристального внимания клиницистов. Выявление гипергликемии при первичном приеме – это экономически обоснованная и клинически важная процедура, которая позволяет психиатру принимать более обоснованные решения относительно терапии и метаболических вмешательств, что улучшает качество и повышает продолжительность жизни пациентов.

**Ключевые слова:** метаболический синдром, гипергликемия, шизофрения, депрессия, биполярное аффективное расстройство, трансдиагностический подход.

## ВВЕДЕНИЕ

Метаболический синдром (МС) представляет собой комплекс лабораторных и клинических нарушений, которые служат факторами риска для развития ряда тяжелых заболеваний, включая сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) и сахарный диабет 2-го типа. В настоящее время распространенность МС достигла масштабов глобальной эпидемии, затрагивая примерно четверть населения мира [1]. У пациентов с психическими расстройствами, такими как биполярное аффективное расстройство (БАР), рекуррентное депрессивное расстройство (РДР) и шизофрения (ШЗФ), МС и его компоненты (ожирение, гипергликемия, дислипидемия, гиперпролактинемия, гипертония) встречаются в 2-3 раза чаще, чем в общей популяции, затрагивая примерно 30-60% пациентов в зависимости от конкретного расстройства, диагностических критериев и использования медикаментов [2, 3, 4, 5]. Повышенный кардиометаболический риск вследствие высокого уровня коморбидности психических расстройств и МС является основной причиной сокращения продолжительности жизни пациентов с психическими расстройствами [3, 6]. Очевидна высокая актуальность исследований этого вопроса в целях снижения негативных последствий и разработки программ профилактики МС и эффективного лечения пациентов с коморбидными соматическими заболеваниями [7].

Основными причинами коморбидности МС и его компонентов у пациентов с психическими расстройствами считаются общие механизмы этиологии и патогенеза, негативные последствия психофармакотерапии и значительные эффекты специфического образа жизни [8, 9].

Однако большинство исследований фокусируется на общей распространенности метаболического синдрома или отдельных его компонентов у психиатрических пациентов в целом или на изучении пациентов с определенным диагнозом. Несмотря на углубление понимания многочисленных общих механизмов этиологии и патогенеза как самих психических расстройств, так и их коморбидности с соматическими заболеваниями, в частности МС и его компонентами, имеется недостаток сравнительных исследований пациентов с разными диагнозами в рамках современной трансдиагностической парадигмы [10].

Трансдиагностический подход основан на глубоком понимании того, что, несмотря на определенные различия в клинических симптомах, многие психические расстройства имеют общие фундаментальные механизмы, которые способствуют их возникновению, формированию и поддержанию, что соответствует современной трактовке биопсихосоциальной модели в психиатрии [11]. Эта концепция позволяет выявить общие биологи-

ческие пути и общие уязвимости, прежде всего связанные с механизмами воспаления, формирующие риски развития как психических расстройств, так и соматических заболеваний [8, 12, 13] с существенным влиянием общих генетических механизмов [14]. Исследования неоднократно подчеркивали важность изучения общих биологических механизмов метаболических нарушений и психических расстройств [15] с высоким уровнем генетического перекреста [16]. К ним относятся воспаление, дисрегуляция гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, инсулинорезистентность, митохондриальная дисфункция [9].

Ведутся активные поиски валидных биомаркеров воспаления, связанных с психическими расстройствами, метаболическим синдромом и диабетом [16, 17], с обязательными жесткими требованиями по возможностям их применения в реальной клинической практике, например в условиях психиатрического стационара. Особый интерес представляют поиск и валидация трансдиагностических биомаркеров [18].

Репрезентируется актуальным проведение сравнительного трансдиагностического исследования пациентов с БАР, РДР и ШЗФ с использованием компонентов МС и широкой панели потенциальных биологических маркеров, получаемых при проведении рутинных клинического и биохимического анализов крови. Дополнительно будут изучены гематологические коэффициенты воспаления (ГКВ), которые легко вычисляются на основе стандартного анализа крови и экономически эффективны: NLR (нейтрофильно-лимфоцитарное отношение, *neutrophil-to-lymphocyte ratio*), PLR (тромбоцитарно-лимфоцитарное отношение, *platelet-to-lymphocyte ratio*), MLR (моноцитарно-лимфоцитарное отношение, *monocyte-to-lymphocyte ratio*), SII (индекс системного иммунного воспаления, *systemic immune inflammation index*) [19]. Актуальность их изучения связана с участием соответствующих клеток иммунной системы в развитии ассоциированного с воспалением патологического процесса в ЦНС [20].

Помимо указанных выше ГКВ, представляется важным оценить дополнительно ряд индексов, основанных на результатах клинического и биохимического анализов крови: NHR (отношение нейтрофилов к уровню ЛПВП, *neutrophil/high-density lipoprotein ratio*), PHR (отношение тромбоцитов к уровню ЛПВП, *platelet/high-density lipoprotein ratio*), LHR (отношение лимфоцитов к уровню ЛПВП, *lymphocyte/high-density lipoprotein ratio*). Выбор данных индексов определялся тем, что их рассматривают в качестве информативных периферических маркеров системного воспаления, в том числе у пациентов с метаболическими нарушениями и ожирением [21].

Гипергликемия (уровень глюкозы в плазме крови натощак  $>6,1$  ммоль/л) является центральным компонентом МС, прямое влияние данного показателя на функции ЦНС и тесная связь с воспалением и окислительным стрессом [8], а также с когнитивными нарушениями и неблагоприятным воздействием на эмоциональную обработку и систему вознаграждения [4] делают её ключевой мишенью для стратифицированного по наличию гипергликемии сравнительного трансдиагностического исследования.

Измерение уровня глюкозы является простым и малоинвазивным методом скрининга. В связи с этим важной научной и практической задачей представляется оценка связи или ассоциации гипергликемии с клиническими, анамнестическими и биохимическими параметрами, включая ГКВ, в сравнительном аспекте у пациентов с разными диагнозами. Данное исследование направлено на выявление общих и отличительных патофизиологических механизмов и идентификацию трансдиагностических биомаркеров для разработки интегрированных, персонализированных стратегий лечения, важнейшей задачей которых признано снижение смертности и заболеваемости [22].

#### ГИПОТЕЗА ИССЛЕДОВАНИЯ

Воспалительные и метаболические профили пациентов с гипергликемией с разными психиатрическими диагнозами будут иметь как общие, так и специфические для каждого диагноза характеристики.

#### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить связь гипергликемии с другими компонентами метаболического синдрома и гематологическими коэффициентами воспаления, а также клиническими и анамнестическими характеристиками в группах пациентов с биполярным аффективным расстройством, рекуррентным депрессивным расстройством и шизофренией в сравнительном аспекте в рамках трансдиагностического подхода.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В ретроспективное кросс-секционное исследование включали пациентов, проходивших стационарное или амбулаторное лечение в клинических отделениях ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России в 2019-2023 гг.

Критерии включения пациентов в исследование: возраст старше 18 лет, установленный диагноз биполярного аффективного расстройства, рекуррентного депрессивного расстройства, шизофрении, наличие в медицинской документации необходимых антропометрических данных (рост, вес, объем талии), данные клинического и биохимического анализа крови.

Критерии невключения: наличие острого инфекционного заболевания или острого соматиче-

ского заболевания иной этиологии, обострение хронического соматического заболевания, для женщин – беременность и лактация.

Данные извлекали из медицинской документации пациентов в специально разработанную исследовательскую базу данных, куда вносили основные социально-демографические, антропометрические и клинические данные пациентов, лабораторные показатели.

По результатам лабораторного исследования крови были получены следующие данные: WBC (общее содержание лейкоцитов),  $10^9$ /л; NEU<sub>абс</sub> (абсолютное число нейтрофилов),  $10^9$ /л; PLT<sub>абс</sub> (абсолютное число тромбоцитов),  $10^{12}$ /л; MON<sub>абс</sub> (абсолютное число моноцитов),  $10^9$ /л; LYM<sub>абс</sub> (абсолютное число лимфоцитов),  $10^9$ /л. На основе извлеченных данных рассчитывали ГКВ: NLR, PLR, MLR, SIR, а также NHR, PHR, LHR.

Для диагностики МС использовали критерии Международной Федерации Диабета (*IDF*), требующие обязательного наличия абдоминального ожирения (увеличения объема талии) в сочетании с любыми двумя критериями из следующих четырех: артериальная гипертензия, снижение уровня ЛПВП, повышение уровня ТГ, гипергликемия [22]. Предварительный анализ данных показал отсутствие в исследуемой выборке пациентов, полностью соответствующих указанным критериям МС. Исходя из этого, оценку метаболических нарушений проводили по «усеченным» критериям МС (увеличение объема талии совместно не с двумя, а с любым одним критерием: отклонением от объема талии (ООТ), дополнительно ООТ+1 и ООТ+2, где 1 и 2 – количество дополнительных критериев), а также отдельно по следующим компонентам МС: гипергликемия, сниженный уровень ЛПВП, повышенный уровень ЛПНП, гипертриглицеридемия.

#### Дизайн исследования

На первом этапе провели сравнение диагностических групп (БАР, РДР, ШЗФ) по полу, возрасту, частоте встречаемости основных соматических заболеваний, лабораторным показателям, наличию компонентов МС и вариантов МС в формате ООТ, ООТ+1 и ООТ+2. Далее внутри каждой диагностической группы были выделены подгруппы с наличием и отсутствием гипергликемии (ГТ, глюкоза в плазме крови натощак  $>6,1$  ммоль/л) и проведены сравнения этих подгрупп между собой для выявления возможных связей гипергликемии с прочими переменными исследования.

Статистический анализ данных был выполнен на языке программирования R (версия 4.0.2) в RStudio v1.4.1717. Поскольку распределение переменных в выборке отличалось от нормального согласно критерию Колмогорова–Смирнова, применяли непараметрические статистические методы. Межгрупповые сравнения по количественным

переменным проводили с использованием критерия Манна–Уитни. Использовали медиану (Me) и межквартильный интервал (квартили Q1 и Q3), данные о средних значениях представлены справочно. Для сравнения частот изучаемых переменных в группах сравнения использовали тест Хи<sup>2</sup> Пирсона ( $\chi^2$ ) с расчетом отношения шансов (ОШ) и 95% доверительного интервала (95% ДИ). В качестве уровня значимости, при котором отвергалась нулевая гипотеза, было выбрано значение  $p < 0,05$ . При попарном сравнении трех диагностических групп между собой применяли поправку Бонферрони для множественных сравнений.

### РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование включены 153 стационарных пациента, из них 84 женщины (54,9%) и 69 мужчин (45,1%). В соответствии с критериями МКБ-10 диа-

гностированы: БАР (n=50), РДР (n=38), шизофрения (n=65). Диагностические группы не различались по представленности женщин: БАР – 31 (36,9%), РДР – 20 (23,8%), шизофрения – 33 (39,3%), а также по медианам возраста (медиана и межквартильный размах – Me, IQR): БАР – 37 (23) лет, РДР – 39 (22,5) лет, шизофрения – 33 (12) года и по частотам встречаемости в выборке обследованных пациентов соматических заболеваний (табл. 1).

В дальнейшем проводили сравнение диагностических групп по всем переменным исследования. Некоторые лабораторные показатели имелись не для всех пациентов, в связи с чем количество пациентов в сравниваемых группах различается, вследствие чего в таблицах указывается реальное количество пациентов для каждого сравнения.

**Т а б л и ц а 1. Частоты встречаемости соматических заболеваний в диагностических группах пациентов**

Соматическое заболевание	БАР (n=50)	РДР (n=38)	Шизофрения (n=65)	БАР vs РДР	БАР vs Шизофрения	РДР vs Шизофрения
				Поправка Бонферрони, P (P корр)		
Гипертоническая болезнь	5 (10%)	8 (21,05%)	5 (7,7%)	0,225	0,745	0,066
Заболевания щитовидной железы	3 (6%)	3 (7,9%)	1 (1,5%)	1	0,316	0,141
Миопия	5 (10%)	0	1 (1,5%)	0,067	0,084	1
Новообразования любой природы	2 (4%)	0	1 (1,5%)	0,504	0,579	1
Панкреатит	7 (14%)	6 (15,8%)	4 (6,2%)	1	0,205	0,166
Хроническая обструктивная болезнь лёгких	3 (6%)	1 (2,6%)	0	0,631 (1)	0,079	0,369

**П р и м е ч а н и е.** Представлены соматические заболевания, о которых сообщил хотя бы 1 пациент в каждой группе или не менее 3 пациентов в одной из групп. Поправка Бонферрони применялась, если первичное значение p-value было  $\leq 0,05$ .

**Т а б л и ц а 2. Различия между диагностическими группами по лабораторным показателям**

Показатель	БАР	РДР	Шизофрения	БАР vs РДР	БАР vs Шизофрения	РДР vs Шизофрения
	Me (IQR)			Поправка Бонферрони, P (P корр)		
	n=46	n=35	n=57			
Абсолютное число лимфоцитов ( $\times 10^9/\text{л}$ )	1,89 (0,84)	2,36 (1,56)	1,66 (0,93)	0,0427 (0,129)	0,45541	0,01497 (0,0447)
Коэффициент воспаления (LHR)	1,25 (0,53)	1,65 (0,92)	1,29 (0,86)	0,0147 (0,044)	0,1370	0,1897

**П р и м е ч а н и е.** Результаты представлены в виде медианы и межквартильного размаха – Me (IQR). Показаны только те результаты, где есть значимые различия или тенденции хотя бы в одном из сравнений после поправки Бонферрони. Поправка Бонферрони применялась, если первичное значение p-value было  $\leq 0,05$ . Коэффициент воспаления (LHR) – отношение абсолютного числа лимфоцитов к уровню липопротеинов высокой плотности.

В группе РДР обнаружены статистически значимое ( $P_{\text{корр}}=0,0447$ ) повышенное абсолютное число лимфоцитов по сравнению с группой ШЗФ и статистически значимый ( $P_{\text{корр}}=0,044$ ) более высокий коэффициент воспаления LHR по сравнению с группой БАР (табл. 2). При этом диагностические группы не имели различий по частотам

встречаемости отдельных компонентов метаболического синдрома и их комбинаций (табл. 3). Таким образом, нами не выявлено значимых различий между диагностическими группами по демографическим характеристикам, частотам соматических заболеваний, компонентов МС и их комбинаций.

Т а б л и ц а 3. Сравнение диагностических групп по представленности пациентов с отдельными компонентами метаболического синдрома и их комбинаций (абс., %)

Показатель	БАР	РДР	Шизофрения	БАР vs РДР	БАР vs Шизофрения	РДР vs Шизофрения
				p (ОШ, 95% ДИ), поправка Бонферрони, P (P корр)		
n	40	26	53			
Гипергликемия						
	7 (17,5%)	10 (38,5%)	19 (35,8%)	0,058 0,7 (0,1; 1,06) P корр=0,174	0,051 0,368 (0,141; 1,022) P корр=0,153	0,821 0,526 (0,424; 2,948)
n	49	36	58			
Наличие сниженного уровня ЛПВП						
	9 (18,4%)	7 (19,4%)	21 (36,2%)	0,901 1,29 (0,3; 2,8)	0,041 0,43 (0,16; 0,98) P корр=0,123	0,085 0,333 (0,16; 1,14)
n	46	35	57			
Наличие повышенного уровня триглицеридов						
	13 (28,9%)	19 (54,3%)	21 (36,8%)	0,164 0,68 (0,13; 0,84)	0,358 0,619 (0,29; 1,56)	0,102 0,905 (0,87; 4,79)
n	50	37	65			
Наличие отклонения по объёму талии						
	15 (30%)	8 (21,6%)	11 (16,9%)	0,381 1,875 (0,6; 4,2)	0,097 1,364 (0,87; 5,1)	0,558 0,727 (0,49; 3,74)
n	50	38	65			
Наличие отклонения по объёму талии и одного метаболического показателя						
	8 (16%)	5 (13,2%)	9 (13,8%)	0,71 1,6 (0,38; 4,2)	0,747 0,889 (0,42; 3,33)	0,922 0,556 (0,29; 3,05)
n	50	37	65			
Наличие отклонения по объёму талии и двух метаболических показателей						
	4 (17,5%)	4 (38,5%)	5 (35,8%)	0,654 1 (0,17; 3,08)	0,952 0,8 (0,27; 4,1)	0,594 0,8 (0,37; 5,79)

П р и м е ч а н и е. Поправка Бонферрони применялась, если первичное значение p-value было  $\leq 0,05$ .

На следующем этапе исследования проведено сравнение подгрупп, сформированных внутри диагностических групп пациентов и выделенных по наличию/отсутствию гипергликемии, по всем лабораторным показателям, а также по клиническим и антропометрическим характеристикам (табл. 4).

Во всех трех диагностических группах (БАР, РДР, ШЗФ) пациенты с ГГ имели:

1) статистически значимо более высокие показатели инсулина, при этом уровень значимости различий был максимальным в группе БАР ( $p=0,003$ ), средним в группе ШЗФ ( $p=0,013$ ) и минимальным в группе РДР ( $p=0,048$ ); 2) статически значимо более высокие уровни гликированного гемоглобина, при этом уровень значимости был максимальным в группе РДР ( $p=0,001$ ) и группе ШЗФ ( $p=0,001$ ) и близким к среднему в группе БАР ( $p=0,028$ ).

Что касается остальных переменных, выявленные различия не были идентичными в группах пациентов с разными диагнозами. Наряду с этим каждая диагностическая группа имела свой уникальный профиль.

Группа БАР. Пациенты с ГГ в сравнении с прочими пациентами характеризовались статистически значимо более высокими уровнями пролактина ( $p=0,024$ ) и креатинина ( $p=0,0069$ ) и статистически значимо более низкими показателями абсолютного количества лимфоцитов ( $p=0,028$ ) и С-реактивного белка ( $p=0,036$ ). Также они оказались статистически значимо более старшими по возрасту ( $p=0,035$ ). Первые симптомы БАР ( $p=0,023$ ) и первое обращение к врачу по поводу заболевания ( $p=0,039$ ) зарегистрированы у них значительно позднее.

Группа РДР. У пациентов с ГГ выявлены статистически значимо более высокий уровень гемоглобина ( $p=0,02$ ) и более низкий уровень Т4 ( $p=0,045$ ), а также статистически значимо более высокие показатели ИМТ ( $p=0,017$ ) и окружности талии ( $p=0,041$ ).

Группа ШЗФ. Других отличий пациентов с ГГ кроме общих, характерных для всех диагностических групп, не обнаружено.

Таблица 4. Сравнение пациентов с гипергликемией с прочими пациентами трех диагностических групп

Показатель	БАР			РДР			Шизофрения		
	Нет ГГ	ГГ	p	Нет ГГ	ГГ	p	Нет ГГ	ГГ	p
Лабораторные показатели									
Инсулин (мкЕд/мл)	n=33 8 (7,07)	n=7 23,17 (4,02)	0,003	n=16 9,23 (10,65)	n=10 21,26 (10,9)	0,048	n=34 6,8 (11,8)	n=19 14,41 (17,1)	0,013
Гликированный гемоглобин (ммоль/моль)	n=34 5,3 (0,47)	n=9 5,7 (0,4)	0,028	n=22 5,1 (0,48)	n=12 5,85 (0,38)	0,001	n=39 5,1 (0,5)	n=17 5,8 (0,7)	0,001
Гемоглобин (г/л)	n=34 131,5 (18)	n=10 143 (19,5)	0,116	n=24 136,5 (17,5)	n=12 152 (14,5)	0,02	n=40 138,5 (17,5)	n=17 141 (27)	0,5
Пролактин (мкМЕ/мл)	n=21 150,096 (81)	n=10 284,642 (228,7)	0,024	n=17 230,4 (51,3)	n=10 274,4 (100,4)	0,20	n=30 245,3 (149,2)	n=18 334,1 (118,9)	0,13
T4 (пмоль/л)	n=16 11,05 (1,55)	n=4 11,5 (1,5)	0,47	n=18 11 (1,5)	n=8 10 (2,25)	0,045	n=33 11 (1,2)	n=19 11 (1,5)	0,58
Креатинин (мкмоль/л)	n=39 69 (17)	n=11 80 (30)	0,0069	n=24 86 (22)	n=13 88 (12)	0,25	n=44 78 (19,5)	n=19 83 (27)	0,14
Абсолютное число лимфоцитов ( $\times 10^9/\text{л}$ )	n=35 2,01 (1,065)	n=11 1,74 (0,55)	0,028	n=23 2,36 (1,81)	n=12 2,5 (1,7)	0,3	n=41 1,78 (1,09)	n=16 1,59 (0,56)	0,46
C-реактивный белок (мг/л)	n=8 1,33 (5,27)	n=3 0,2 (0)	0,036	n=17 17 (11)	n=9 16 (18,09)	0,807	n=34 0,97 (8,99)	n=18 1,18 (5,88)	0,95
Антропометрические и клинические характеристики									
ИМТ	n=39 24,5 (3,85)	n=10 26 (3,1)	0,412	n=25 24,5 (3,7)	n=12 26,6 (4,45)	0,017	n=46 24,75 (3,6)	n=19 25,8 (5,4)	0,25
Окружность талии (см)	n=39 79,5 (14,5)	n=11 78 (14,5)	0,639	n=25 74,3 (12)	n=13 81,5 (7)	0,041	n=46 75,5 (13,8)	n=19 79,7 (16,25)	0,82
Возраст (лет)	n=39 33 (20,5)	n=11 47 (15,5)	0,035	n=25 34 (25)	n=13 43 (12)	0,36	n=46 32,5 (11,5)	n=19 35 (11,5)	0,61
Возраст появления первых симптомов (лет)	n=39 20 (10,5)	n=11 32 (23,5)	0,023	n=25 22 (12)	n=13 29 (14)	0,274	n=46 20,5 (6,5)	n=19 22 (5)	0,648
Возраст первого обращения к врачу (лет)	n=39 26 (10,5)	n=10 39 (21,5)	0,039	n=25 26 (9)	n=13 32 (20)	0,48	n=46 22 (6)	n=19 23 (4,5)	0,87

Примечание. Показаны только те результаты, где есть статистически значимые различия или тенденции хотя бы в одном из сравнений. Все результаты представлены в виде медианы и межквартильного размаха (Me и IQR), ГГ – гипергликемия.

## ОБСУЖДЕНИЕ

В проведенном нами сравнительном исследовании у пациентов с БАР, РДР и шизофренией на основе трансонологического подхода не было выявлено значимых различий между диагностическими группами по полу и возрасту, частоте основных соматических заболеваний и компонентов метаболического синдрома. Этот факт хорошо соотносится с другими исследованиями. По результатам масштабного исследования оценки риска формирования МС для БАР, РДР и шизофрении существенно выше, чем для общей популяции, но не различаются между диагностическими группами [10]. Объединенный анализ, основанный на 11 исследованиях (1 572 участника с БАР, 2 316 с ШЗФ), показал, что пациенты с БАР и ШЗФ имеют сопоставимые шансы на развитие МС,

и этот вывод сохранялся даже в субанализах, учитывающих более высокие показатели назначения антипсихотиков при шизофрении [24]. Исследование, сфокусированное на не принимавших лекарства пациентах, выявило аналогичную распространенность МС в группах БАР и шизофрении (по 27,5% для каждой) [25].

Метаболический синдром часто встречается при всех трех тяжелых психических расстройствах (БАР, БДР, ШЗФ), причем сравнительные анализы часто показывают аналогичные риски после учета смешивающих факторов [26]. Несмотря на различные клинические особенности и диагностические критерии БАР, БДР и ШЗФ, их общая высокая нагрузка МС указывает на универсальные базовые биологические механизмы формирования риска и близкие факторы образа жизни [26].

В опубликованных работах раскрываются общие патофизиологические механизмы нейроиммунометаболического и кардиометаболического характера, а также воспалительные процессы и генетические факторы риска как играющие решающую роль в этих взаимосвязях. Вместе с тем не было продемонстрировано решающей роли терапии антидепрессантами и антипсихотиками в формировании риска МС, при этом пациенты с БАР и ШЗФ в большей степени, чем с РДР, страдают от мультиморбидности [27]. В то же время не обнаружено существенных различий между пациентами с БАР и РДР по частоте встречаемости МС, ССЗ и СД2 [28].

Нами установлены различия между диагностическими группами пациентов. Так, в группе РДР наблюдалось статистически значимо повышенное абсолютное число лимфоцитов по сравнению с ШЗФ и статистически значимо более высокий коэффициент воспаления LHR по сравнению с БАР. С учетом отсутствия различий между диагностическими группами по полу, возрасту и частотам встречаемости соматических заболеваний, эти факты, вероятно, связаны с механизмами этиологии и патогенеза и, не исключено, со специфическими эффектами психотропных препаратов, из которых в листе назначений пациентов с РДР в большей части использованы антидепрессанты.

Хотя общие воспалительные маркеры, такие как СРБ, ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$ , широко изучаются при РДР и БАР [9], конкретные данные по абсолютному количеству лимфоцитов весьма разнообразны. Некоторые исследования не выявляют значимых различий в количестве лимфоцитов при РДР по сравнению со здоровым контролем [29]. Однако изменения в субпопуляциях лейкоцитов (включая лимфоциты) могут указывать на текущую воспалительную активность. Наблюдение повышенного числа лимфоцитов при РДР по сравнению с ШЗФ представляет интерес, поскольку некоторые исследования указывают на более высокое отношение нейтрофилов к лимфоцитам (NLR) при ШЗФ и БАР по сравнению с РДР [29], что может подразумевать относительно меньший вклад лимфоцитов в это отношение при ШЗФ/БАР или иной воспалительный профиль.

LHR является маркером воспаления и иммунного ответа, часто ассоциирующимся с метаболическим синдромом и факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний. Выявленный при обследовании более чем 5 тысяч участников популяционного исследования более высокий показатель LHR был значительно связан с более высокими шансами развития депрессии (Patient Health Questionnaire-9, PHQ-9), причем эта взаимосвязь усиливалась у участников с метаболическим синдромом [30].

Выявленный в нашем исследовании статистически значимо более высокий LHR у пациентов с РДР по сравнению с пациентами с БАР является новым и важным наблюдением, указывающим на особый воспалительный профиль при РДР, который может быть более непосредственно связан с метаболической дисрегуляцией (учитывая связь LHR с МС), при этом сами ЛПВП обладают противовоспалительными свойствами [30].

Обнаруженные специфические характеристики пациентов с РДР в виде повышения уровня лимфоцитов и LHR в сравнении с шизофренией и БАР предполагают, что различные психические расстройства могут иметь особенности функционирования систем регуляции воспаления и реакций на метаболический стресс. Это может означать, что РДР, особенно в контексте метаболической дисрегуляции, может характеризоваться более выраженной активацией лимфоцитарного звена воспалительного процесса или специфическим дисбалансом во взаимодействии липидов и иммунной системы, что отражается в LHR. Полученные результаты могут быть полезны для будущих исследований биомаркеров и потенциально могут использоваться для целенаправленных противовоспалительных вмешательств при РДР [31].

Изучение диагностически-специфической метаболической гетерогенности пациентов с гипергликемией показало, что диагностические группы не имели значимых различий по доле пациентов с ГГ (БАР – 17,5%, РДР – 38,5%, ШЗ – 35,8%), в целом эти показатели оказались ожидаемо значительно выше, чем в общей популяции, что соответствует данным других исследований [9]. Наши данные не подтверждают результаты российского исследования, в котором у больных шизофренией оказались выше концентрации глюкозы ( $p=0,019$ ), триглицеридов ( $p=0,001$ ) и липопротеинов очень низкой плотности ( $p<0,001$ ), а также показатели индекса массы тела и окружности талии относительно пациентов с аффективными расстройствами [32], вероятно, вследствие того, что в этом исследовании изучалась общая группа пациентов с аффективными расстройствами без выделения БАР и РДР.

В нашем исследовании показано, что во всех трех диагностических группах пациенты с гипергликемией по сравнению с остальными пациентами имели статистически значимо более высокие показатели инсулина и гликированного гемоглобина (HbA1c), что полностью согласуется с патофизиологией гипергликемии и диабета. Повышенный инсулин указывает на инсулинорезистентность или повышенную активность бета-клеток поджелудочной железы, пытающихся компенсировать высокий уровень глюкозы, в то время как повышенный HbA1c отражает средний уровень глюкозы в крови за предыдущие 2-3 месяца.

Психиатрические пациенты, особенно с тяжелыми психическими расстройствами, имеют более высокий риск развития СД2 [9], а гипергликемия является основным компонентом метаболического синдрома. Выявление более высоких уровней инсулина и HbA1c в подгруппах с гипергликемией во всех трех диагностических группах подтверждает, что независимо от конкретного психиатрического диагноза гипергликемия у этих пациентов представляет собой истинную метаболическую нагрузку, указывающую на нарушение регуляции глюкозы. Это подчеркивает необходимость рутинного метаболического скрининга психиатрических пациентов, и раннее выявление гипергликемии имеет решающее значение для предотвращения прогрессирования до полномасштабного СД2 и связанных с ним сердечно-сосудистых осложнений. Показано, что МС и его компоненты, в особенности гипергликемия, связаны с большей длительностью госпитализаций в психиатрическом стационаре [32], что является важным показателем как тяжести состояния пациентов, так и эффективности оказания психиатрической помощи.

Обсуждая диагноз-специфические различия, следует констатировать, что анализ подгрупп с гипергликемией в сравнении с пациентами с этим же диагнозом, но без гипергликемии, выявил уникальные профили для каждой диагностической группы. Эти результаты подчеркивают гетерогенность метаболических нарушений при психических расстройствах и необходимость персонализированных подходов к диагностике и лечению.

Психофармакотерапия является важным фактором, способствующим развитию метаболических нарушений у психиатрических пациентов. Психотропные препараты, особенно антипсихотики второго поколения, некоторые стабилизаторы настроения и антидепрессанты, являются установленными и доказанными факторами риска увеличения веса, ожирения, дислипидемии и нарушения регуляции глюкозы, значительно способствующими развитию метаболического синдрома у психиатрических пациентов [33, 34, 35]. В нашем исследовании проблема учета вклада психофармакотерапии частично решена за счет того, что осуществлено сравнение групп пациентов с ГГ и без ГГ внутри одной диагностической группы, предполагая, что пациенты с одинаковым основным диагнозом в условиях одного стационара получают сравнимый набор препаратов в адекватных дозировках согласно текущим клиническим рекомендациям.

В нашем исследовании для каждого из диагнозов имеется собственный уникальный «метаболический отпечаток» гипергликемии, который формируется под влиянием индивидуальных патогенетических механизмов и профиля получаемой фармакотерапии.

Важным представляется рассмотрение наших результатов и гипотез на их основе с учетом представлений о генетической коморбидности психических расстройств и соматических заболеваний, в том числе метаболических нарушений [16, 36]. Наблюдаемые в нашем исследовании специфические профили, связанные с ГГ, могут быть описаны как фенотипы метаболических нарушений при возникновении гипергликемии в рамках различных диагностических категорий.

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Таким образом, наше исследование впервые показало, что гипергликемия у пациентов с БАР, РДР и ШЗ ассоциируется с диагноз-специфическими метаболическими и воспалительными профилями, которые не обусловлены различиями в базовых демографических характеристиках (пол, возраст) или частоте основных соматических заболеваний между группами. Это указывает на глубокую и уникальную взаимосвязь между конкретным психическим расстройством и его метаболическим «отпечатком», что является фундаментально важным для разработки персонализированных стратегий метаболического мониторинга и интервенций в психиатрии. Итоговые результаты подчеркивают, что хотя общие метаболические различия могут быть не очевидны в определенных когортах, стратификация по специфическим метаболическим состояниям, таким как гипергликемия, позволяет получить ключевые патофизиологические данные. Исследование способствует пониманию гетерогенности разных вариантов метаболической коморбидности при различных психиатрических диагнозах. Полученные данные подтверждают сложную двунаправленную связь между психическими расстройствами и метаболическими нарушениями, подчеркивая, что метаболическая дисрегуляция является не просто коморбидностью, а неотъемлемой частью течения заболевания, требующей пристального внимания. Это позволяет перейти от общего понимания коморбидности в психиатрии к более специфическому подходу, учитывающему биологическую гетерогенность и взаимодействие между психическим расстройством, механизмами его патогенеза и эффектами терапии с учетом генетических факторов коморбидности [36, 37]. Выявление гипергликемии у психиатрических пациентов на первичном приеме является экономически оправданной, технически легко реализуемой и клинически важной процедурой. Она служит начальной точкой для выявления специфических метаболических профилей, позволяя психиатру принимать более обоснованные решения относительно выбора терапии и необходимости раннего начала метаболических интервенций, тем самым улучшая качество и повышая продолжительность жизни пациентов.

### ОГРАНИЧЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ

Настоящее исследование имеет несколько принципиальных ограничений, которые следует учитывать при интерпретировании его результатов. Поперечный дизайн исследования ограничивает возможность установления причинно-следственных связей или отслеживания динамики метаболических изменений и определения их взаимосвязи с клиническими симптомами в долгосрочной перспективе.

Существенным ограничением является отсутствие информации о схемах психофармакотерапии и режимах её назначений (дозировка, пути введения, продолжительность). Небольшой размер выборки, снижающий репрезентативность результатов, также является ограничением, вследствие чего необходимо продолжение исследования на выборках большего размера.

Отсутствие здоровой контрольной группы или группы психиатрических пациентов без метаболических нарушений ограничивает возможности проверки ряда гипотез. Исследование проведено среди стационарных пациентов, что также может ограничивать интерпретацию результатов. Пациенты, требующие стационарного лечения, как правило, имеют более тяжелое течение заболевания, более выраженные симптомы или более сложные варианты коморбидности по сравнению с амбулаторными пациентами. Нахождение в стационаре часто связано с обострением заболевания и/или интенсивным изменением и началом фармакотерапии, что само по себе может влиять на метаболические параметры и биохимические маркеры (например, острый стресс, изменение диеты в стационаре, быстрое наращивание дозы препаратов). Известно, что шизофрения манифестирует в более молодом возрасте, чем аффективные расстройства, соответственно стационарные пациенты с шизофренией с большей продолжительностью болезни, вероятно, имеют больший вклад лекарственно-индуцированных механизмов в развитие метаболических нарушений. Кроме того, в исследовании не были изучены факторы образа жизни, такие как диета, физическая активность, курение или употребление алкоголя, которые являются определяющими факторами, способствующими развитию метаболического синдрома и воспаления у психиатрических пациентов.

### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

### ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

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

### СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Использованные данные получены в соответствии с действующими законодательством Российской Федерации, принципами Хельсинской декларации о защите прав человека, а также правилами организации и проведения исследований с участием человека. Исследование одобрено локальным этическим комитетом НМИЦ психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева (протокол № 1 от 21.12.2023 г.).

### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Saklayen MG. The global epidemic of the metabolic syndrome. *Curr Hypertens Rep.* 2018 Feb 26;20(2):12. <https://doi.org/10.1007/s11906-018-0812-z>. PMID: 29480368; PMCID: PMC5866840.
2. Ventriglio A, Gentile A, Stella E, Bellomo A. Metabolic issues in patients affected by schizophrenia: clinical characteristics and medical management. *Front Neurosci.* 2015 Sep 3;9:297. <https://doi.org/10.3389/fnins.2015.00297>. PMID: 26388714; PMCID: PMC4558473.
3. Newcomer JW. Metabolic syndrome and mental illness. *Am J Manag Care.* 2007 Nov;13(7 Suppl):S170-7. Erratum in: *Am J Manag Care.* 2008 Feb;14(2):76. PMID: 18041878.
4. Manta A, Georganta A, Roumpou A, Zoumpourlis V, Spandidos DA, Rizos E, Peppas M. Metabolic syndrome in patients with schizophrenia: Underlying mechanisms and therapeutic approaches (Review). *Mol Med Rep.* 2025 May;31(5):114. <https://doi.org/10.3892/mmr.2025.13479>. Epub 2025 Feb 28. PMID: 40017113; PMCID: PMC11894597.
5. Osmanova DZ, Freidin MB, Fedorenko OY, Pozhidaev IV, Boiko AS, Vyalova NM, Tiguntsev VV, Kornetova EG, Loonen AJM, Semke AV, Wilffert B, Bokhan NA, Ivanova SA. A pharmacogenetic study of patients with schizophrenia from West Siberia gets insight into dopaminergic mechanisms of antipsychotic-induced hyperprolactinemia. *BMC Med Genet.* 2019 Apr 9;20(Suppl 1):47. <https://doi.org/10.1186/s12881-019-0773-3>. PMID: 30967134; PMCID: PMC6454588.
6. Polcwiartek C, O'Gallagher K, Friedman DJ, Correll CU, Solmi M, Jensen SE, Nielsen RE. Severe mental illness: cardiovascular risk assessment and management. *Eur Heart J.* 2024 Mar 27;45(12):987-997. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae054>. PMID: 38538149; PMCID: PMC10972692.
7. Fleischhacker WW, Cetkovich-Bakmas M, De Hert M, Hennekens CH, Lambert M, Leucht S, Maj M, McIntyre RS, Naber D, Newcomer JW, Olfson M, Osby U, Sartorius N, Lieberman JA. Comorbid somatic illnesses in patients with severe mental disorders: clinical, policy, and research challenges. *J Clin Psychiatry.* 2008 Apr;69(4):514-9. <https://doi.org/10.4088/jcp.v69n0401>. PMID: 18370570.

8. Ho CSH, Zhang MWB, Mak A, Ho RCM. Metabolic syndrome in psychiatry: advances in understanding and management. *Adv Psychiatr Treat*. 2014 March; 20(2):101-112. <https://doi.org/10.1192/apt.bp.113.011619>.
9. Penninx BWJH, Lange SMM. Metabolic syndrome in psychiatric patients: overview, mechanisms, and implications. *Dialogues Clin Neurosci*. 2018 Mar; 20(1):63-73. <https://doi.org/10.31887/DCNS.2018.20.1/bpenninx>. PMID: 29946213; PMCID: PMC6016046.
10. Vancampfort D, Stubbs B, Mitchell AJ, De Hert M, Wampers M, Ward PB, Rosenbaum S, Correll CU. Risk of metabolic syndrome and its components in people with schizophrenia and related psychotic disorders, bipolar disorder and major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis. *World Psychiatry*. 2015 Oct; 14(3):339-47. <https://doi.org/10.1002/wps.20252>. PMID: 26407790; PMCID: PMC4592657.
11. Незнанов Н.Г., Рукавишников Г.В., Касьянов Е.Д., Филиппов Д.С., Кибитов А.О., Мазо Г.Э. Биопсихосоциальная модель в психиатрии как оптимальная парадигма для современных биомедицинских исследований. Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. 2020. № 2. С. 3-15. Neznanov NG, Rukavishnikov GV, Kasyanov ED, Philippov DS, Kibitov AO, Mazo GE. Biopsychosocial model in psychiatry as an optimal paradigm for relevant biomedical research. *VM Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology*. 2020;(2):3-15. <https://doi.org/10.31363/2313-7053-2020-2-3-15> (in Russian).
12. Saccaro LF, Aimo A, Panichella G, Sentissi O. Shared and unique characteristics of metabolic syndrome in psychotic disorders: a review. *Front Psychiatry*. 2024 Mar 4; 15:1343427. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2024.1343427>. PMID: 38501085; PMCID: PMC10944869.
13. Ermakov E, Mednova I, Boiko A, Ivanova S. Neuroinflammation in schizophrenia: An overview of evidence and implications for pathophysiology. *J Integr Neurosci*. 2025 Jul 25; 24(7):27636. <https://doi.org/10.31083/JIN27636>. PMID: 40767005.
14. Zeng Y, Chourpiliadis C, Hammar N, Seitz C, Valdimarsdóttir UA, Fang F, Song H, Wei D. Inflammatory biomarkers and risk of psychiatric disorders. *JAMA Psychiatry*. 2024 Nov 1; 81(11):1118-1129. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2024.2185>. PMID: 39167384; PMCID: PMC11339698.
15. Незнанов Н.Г., Кибитов А.О., Рукавишников Г.В., Мазо Г.Э. Прогностическая роль депрессии в качестве предиктора манифестации хронических соматических заболеваний. *Терапевтический архив*. 2018. Т. 90, № 12. С. 122-132. Neznanov NG, Kibitov AO, Rukavishnikov GV, Mazo GE. The prognostic role of depression as a predictor of chronic somatic diseases. *Therapeutic Archive*. 2018; 90(12):122-132. <https://doi.org/10.26442/00403660.2018.12.000019> (in Russian).
16. Кибитов А.О., Шумская Д.С. Современные полногеномные ассоциативные исследования психических расстройств: фокус на механизмы воспаления. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2024. № 4 (125). С. 56-65. Kibitov AO, Shumskaya DS. Modern genome-wide association studies of mental disorders: focus on the mechanisms of inflammation. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2024; 4(125):56-65. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2024-4\(125\)-56-65](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2024-4(125)-56-65) (in Russian).
17. Herder C, Zhu A, Schmitt A, Spagnuolo MC, Kulzer B, Roden M, Hermanns N, Ehrmann D. Associations between biomarkers of inflammation and depressive symptoms-potential differences between diabetes types and symptom clusters of depression. *Transl Psychiatry*. 2025 Jan 11; 15(1):9. <https://doi.org/10.1038/s41398-024-03209-y>. PMID: 39799156; PMCID: PMC11724873.
18. McQuaid RJ. Transdiagnostic biomarker approaches to mental health disorders: Consideration of symptom complexity, comorbidity and context. *Brain Behav Immun Health*. 2021 Jul 28; 16:100303. <https://doi.org/10.1016/j.bbih.2021.100303>. PMID: 34589795; PMCID: PMC8474161.
19. Горбунова А.П., Рукавишников Г.В., Касьянов Е.Д., Мазо Г.Э. Роль гематологических коэффициентов системного воспаления в диагностике и оценке риска аффективных расстройств. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева*. 2024. Т. 58, № 1. С. 47-55. Gorbunova AP, Rukavishnikov GV, Kasyanov ED, Mazo GE. The role of hematological coefficients of systemic inflammation in the diagnosis and risk assessment of affective disorders. *V.M. Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology*. 2024; 58(1):47-55. <https://doi.org/10.31363/2313-7053-2024-794> (in Russian).
20. Pereira AC, Oliveira J, Silva S, Madeira N, Pereira CMF, Cruz MT. Inflammation in bipolar disorder (BD): Identification of new therapeutic targets. *Pharmacol Res*. 2021 Jan; 163:105325. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2020.105325>. Epub 2020 Dec 2. PMID: 33278569.
21. Marra A, Bondesan A, Caroli D, Sartorio A. Complete blood count-derived inflammation indexes are useful in predicting metabolic syndrome in children and adolescents with severe obesity. *J Clin Med*. 2024 Apr 5; 13(7):2120. <https://doi.org/10.3390/jcm13072120>. PMID: 38610885; PMCID: PMC11012534.
22. Ozomaro U, Wahlestedt C, Nemeroff CB. Personalized medicine in psychiatry: problems and promises. *BMC Med*. 2013 May 16; 11:132. <https://doi.org/10.1186/1741-7015-11-132>. PMID: 23680237; PMCID: PMC3668172.
23. Международная Федерация Диабета (IDF): консенсус по критериям метаболического синдрома. *Ожирение и метаболизм*. 2005. Т. 2, № 3. С. 47-49. The IDF consensus worldwide definition of the

- metabolic syndrome. *Obesity and Metabolism*. 2005;2(3):47-49. <https://doi.org/10.14341/2071-8713-4854> (in Russian).
24. Bartoli F, Carrà G, Crocarno C, Carretta D, Clerici M. Bipolar disorder, schizophrenia, and metabolic syndrome. *Am J Psychiatry*. 2013 Aug;170(8):927-8. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2013.13040447>. PMID: 23903338.
  25. Mousa FA, A, Dessoki HH, El Kateb SM, Ezzat AA, Soltan MR. Metabolic syndrome in psychiatric patients (comparative study). *Egypt J Psychiatr*. 2017;38:179-191.
  26. Launder N, Dotsikas K, Marston L, Price G, Osborn DJ, Hayes JF. The impact of comorbid severe mental illness and common chronic physical health conditions on hospitalisation: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2022 Aug 18;17(8):e0272498. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0272498>. PMID: 35980891; PMCID: PMC9387848.
  27. Fountoulakis KN, Karakatsoulis GN, Abraham S et al. Somatic multimorbidity and disability in patients with psychiatric disorders in comparison to the general population: a quasi-epidemiological investigation in 54,826 subjects from 40 countries (COMET-G study). *CNS Spectr*. 2024 Apr;29(2):126-149. <https://doi.org/10.1017/S1092852924000026>. Epub 2024 Jan 25. PMID: 38269574.
  28. Makeenko В.Е., Шумская Д.С., Кибитов А.О. Проблема оценки уровня соматической коморбидности у пациентов с рекуррентным депрессивным расстройством и биполярным расстройством: метаболический синдром, сердечно-сосудистые заболевания и сахарный диабет II типа. *Обзор психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2024. Т. 58, № 4-2. С. 29-38. Makeenko VE, Shumskaya DS, Kibitov AO. The problem of assessing the extent of somatic comorbidity in patients with major depressive disorder and bipolar disorder: metabolic syndrome, cardiovascular diseases, and type II diabetes mellitus. *VM Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology*. 2024;58(4-2):29-38. <https://doi.org/10.31363/2313-7053-2024-1035> (in Russian).
  29. Canli D. Evaluation of systemic immune inflammation index and neutrophil-to-lymphocyte ratio in schizophrenia, bipolar disorder and depression. *Bratisl Lek Listy*. 2024;125(8):472-476. [https://doi.org/10.4149/BLL\\_2024\\_73](https://doi.org/10.4149/BLL_2024_73). PMID: 38989747.
  30. Chen J, Huang Y, Li X. The association between lymphocyte to high-density lipoprotein ratio and depression: Data from NHANES 2015-2018. *Brain Behav*. 2024 Mar;14(3):e3467. <https://doi.org/10.1002/brb3.3467>. PMID: 38468463; PMCID: PMC10928332.
  31. Мазо Г.Э., Незнанов Н.Г., Кибитов А.О., Рукавишников Г.В. Влияют ли антидепрессанты на модификацию рисков формирования хронических соматических заболеваний? Депрессия и риск развития соматических заболеваний: Руководство для врачей. М.: Специальное издательство медицинских книг, 2018. С. 195-204. Mazo GE, Neznanov NG, Kibitov AO, Rukavishnikov GV. Do antidepressants modify the risk of developing chronic somatic diseases? Depression and the risk of developing somatic diseases: Handbook for physicians. Moscow: Special Publishing House of Medical Books, 2018:195-204 (in Russian).
  32. Корнетова Е.Г., Галкин С.А., Корнетов А.Н., Счастный Е.Д., Петкун Д.А., Меднова И.А., Бохан Н.А. Сравнительное исследование метаболических нарушений у стационарных пациентов с шизофренией и аффективными расстройствами. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2024. Т. 34, № 2. С. 5-12 Kornetova EG, Galkin SA, Kornetov AN, Schastniy ED, Petkun DA, Mednova IA, Bokhan NA. Comparative study of metabolic disorders in inpatients with schizophrenia and affective disorders. *Social and Clinical Psychiatry*. 2024;34(2):5-12 (in Russian).
  33. Laaboub N, Ranjbar S, Crettol S, Ansermot N, Vandenberghe F, Grandjean C, Piras M, Elowe J, Preisig M, Gunten AV, Conus P, Eap CB. Metabolic syndrome and its components are associated with lengths of stay in a psychiatric hospital: Results from a Swiss psychiatric cohort and first-episode psychosis patients. *Eur Psychiatry*. 2025 May 26;68(1):e65. <https://doi.org/10.1192/j.eurpsy.2025.10036>. PMID: 40415581; PMCID: PMC12303775.
  34. Mazereel V, Detraux J, Vancampfort D, van Winkel R, De Hert M. Impact of psychotropic medication effects on obesity and the metabolic syndrome in people with serious mental illness. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020 Oct 9;11:573479. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.573479>. PMID: 33162935; PMCID: PMC7581736.
  35. Jarari AM, Peela JR, Zakoko A, Hawda S, Abd El Rasoul H, Peela AST, Addagarla S, Madompoyil B. The role of antipsychotic medications on metabolic and hematological parameters. *Cureus*. 2025 Apr 15;17(4):e82293. <https://doi.org/10.7759/cureus.82293>. PMID: 40376339; PMCID: PMC12081135.
  36. Рукавишников Г.В., Касьянов Е.Д., Пинахина Д.В., Кибитов А.О., Незнанов Н.Г., Мазо Г.Э. Концепция мультиморбидности как интегративный метод изучения механизмов формирования психических и соматических заболеваний. *Обзор психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева*. 2023. Т. 57, № 4. С. 8-19. Rukavishnikov GV, Kasyanov ED, Pinakhina DV, Kibitov AO, Neznanov NG, Mazo GE. The concept of multimorbidity as an integrative method for studying the mechanisms of formation of mental and somatic diseases. *VM Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology*. 2023;57(4):8-19. <https://doi.org/10.31363/2313-7053-2023-854> (in Russian).
  37. Кибитов А.О., Мазо Г.Э. Метаболические побочные эффекты атипичных антипсихотиков: межличностная вариабельность и генетический

риск. Социальная и клиническая психиатрия. 2018. Т. 28. № 1. С. 90-100. Kibitov AO, Mazo GE. Metabolic side effects of atypical antipsychotics: in-

terindividual variability and genetic risk. Social and Clinical Psychiatry. 2018;28(1):90-100 (in Russian).

Поступила в редакцию 01.08.2025  
Утверждена к печати 08.12.2025

Кибитов Александр Олегович, д.м.н., руководитель отделения геномики психических расстройств, Институт трансляционной психиатрии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России; заведующий лабораторией клинической фармакологии аддиктивных состояний Института фармакологии им А.В. Вальдмана, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России. ORCID iD 0000-0002-8771-625X. Scopus Author ID 9739331800. ResearcherID R-5872-2016. AuthorID РИНЦ 341470. SPIN-код РИНЦ 3718-6729.

Шумская Диана Сергеевна, м.н.с. отделения геномики психических расстройств, Институт трансляционной психиатрии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. ORCID iD 0009-0009-2859-8626. Scopus Author ID 58884043600. ResearcherID JDC-7468-2023. AuthorID РИНЦ 1239836. SPIN-код РИНЦ 3612-3989. shumskaya.diana@yandex.ru

Пинахина Дарья Владимировна, н.с. отделения социальной нейропсихиатрии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. ORCID iD 0000-0001-9896-6556. Scopus Author ID 55551638800. SPIN-код РИНЦ 3163-7275. AuthorID РИНЦ 1066903. acanthodasha@gmail.com

Ченский Илья Сергеевич, лаборант-исследователь отделения интегративной фармакотерапии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. ORCID iD 0009-0004-8193-2228. chenskiy.ilya@yandex.ru

Янушко Мария Григорьевна, к.м.н., в.н.с. отделения биологической терапии психически больных, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. ORCID iD 0000-0001-7977-2094. Scopus Author ID 57209535360. SPIN-код РИНЦ 4543-8234. AuthorID РИНЦ 663821. yanushko@list.ru

Попов Михаил Юрьевич, д.м.н., руководитель отделения терапии психических расстройств у лиц молодого возраста, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. ORCID iD 0000-0002-7905-4583. Scopus Author ID 35773581500. SPIN-код РИНЦ 6916-8907. AuthorID РИНЦ 706454. popovmikhail@mail.ru

Жиляева Татьяна Владимировна, д.м.н., в.н.с. отделения социальной нейропсихиатрии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. ORCID iD 0000-0001-6155-1007. ResearcherID J-4345-2012. Scopus Author ID 57034201100. SPIN-код РИНЦ 7477-9182. AuthorID РИНЦ 617897. bizet@inbox.ru

Мазо Галина Элевна, д.м.н., заместитель директора по инновационному научному развитию, руководитель Института трансляционной психиатрии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. ORCID iD 0000-0001-7910-9129. Scopus Author ID 6603942526. SPIN-код РИНЦ 1361-6333. AuthorID РИНЦ 235003. galina-mazo@yandex.ru

✉ Кибитов Александр Олегович, druggen@mail.ru

UDC 616.15:616-002.2:616.379-008.64-08:616.895:616.89-008.454:616.895.8:616-079.3

For citation: Kibitov A.O., Shumskaia D.S., Pinakhina D.V., Chensky I.S., Yanushko M.G., Popov M.Yu., Zhilyaeva T.V., Mazo G.E. Specific metabolic and inflammatory profiles of patients with hyperglycemia in bipolar affective disorder, recurrent depression and schizophrenia: results of a transdiagnostic study. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2025; 4 (129): 43-56. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-4\(129\)-43-56](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-4(129)-43-56)

## Specific metabolic and inflammatory profiles of patients with hyperglycemia in bipolar affective disorder, recurrent depression and schizophrenia: results of a transdiagnostic study

**Kibitov A.O.<sup>1,2</sup>, Shumskaia D.S.<sup>1</sup>, Pinakhina D.V.<sup>1</sup>, Chensky I.S.<sup>1</sup>, Yanushko M.G.<sup>1</sup>, Popov M.Yu.<sup>1</sup>, Zhilyaeva T.V.<sup>1</sup>, Mazo G.E.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> *Federal State Budgetary Institution "V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology" of the Ministry of Health of the Russian Federation  
Bekhterev Street 3, 192019, St. Petersburg, Russian Federation*

<sup>2</sup> *Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "First Saint Petersburg State Medical University named after academician I.P. Pavlov" of the Ministry of Health of the Russian Federation  
Lev Tolstoy Street 6-8, 197022, St. Petersburg, Russian Federation*

### ABSTRACT

**Background.** High comorbidity of mental disorders and metabolic syndrome (MS) is the main reason for the reduction in life expectancy of psychiatric patients. The search for biomarkers of MS risk is relevant, and hyperglycemia (HG) as a component of MS is a key target for a comparative study of patients with different diagnoses. **Objective.** To assess the association of HG with MS components, hematological indices of inflammation, and clinical characteristics of patients with bipolar disorder (BD), recurrent depressive disorder (RDD), and schizophrenia (SZ) within the framework of a transdiagnostic approach. **Materials and Methods.** The study included 153 inpatients, including 84 women (54.9%) and 69 men (45.1%), with bipolar disorder (n=50), RDD (n=38), and SZ (n=65). Socio-demographic, anthropometric, clinical and laboratory data were obtained from medical records. **Results.** The diagnostic groups did not differ in age, gender, frequency of somatic diseases and individual components of metabolic syndrome and their combinations. In the RDD group, there was a statistically significant ( $p=0.0447$ ) increased absolute number of lymphocytes compared with the SZ group and a statistically significant ( $p=0.044$ ) higher inflammation coefficient LHR (lymphocyte to HDL ratio) compared with the BD group. Comparison of subgroups identified by the presence or absence of HG within the diagnostic groups of patients revealed two levels of differences. Patients with HG in all groups had: 1) statistically significantly higher insulin levels: BD ( $p=0.003$ ), SZ ( $p=0.013$ ), RDD ( $p=0.048$ ); 2) statistically significant higher levels of glycated hemoglobin: RDD ( $p=0.001$ ), SZ ( $p=0.001$ ), BD ( $p=0.028$ ). Unique profiles of differences were established in patients with HG: 1) BD: statistically significant higher levels of prolactin ( $p=0.024$ ) and creatinine ( $p=0.0069$ ), but lower levels of lymphocytes ( $p=0.028$ ) and C-reactive protein ( $p=0.036$ ), older age ( $p=0.035$ ), later onset of the disease ( $p=0.023$ ) and first visit to the doctor ( $p=0.039$ ); 2) RDD: statistically significantly higher hemoglobin levels ( $p=0.02$ ), lower T4 levels ( $p=0.045$ ), as well as higher BMI ( $p=0.017$ ) and waist circumference ( $p=0.041$ ); 3) SZ: no other differences were found except for those common to all groups. **Conclusion.** The study has shown for the first time that hyperglycemia in patients with bipolar disorder, RDD, and SZ is associated with diagnosis-specific metabolic and inflammatory profiles. The findings confirm the complex bidirectional relationship between mental disorders and metabolic disturbances, emphasizing that metabolic dysregulation is not just a comorbid condition, but an integral part of the disease course, which requires close attention from clinicians. Detection of hyperglycemia at the initial consultation is an economically justified and clinically important procedure that allows the psychiatrist to make more informed decisions regarding therapy and metabolic interventions, which improves the quality of life and life expectancy of patients.

**Keywords:** metabolic syndrome, hyperglycemia, schizophrenia, depression, bipolar disorder, transdiagnostic approach.

Received August 01, 2025

Accepted December 08, 2025

Kibitov Alexander O., D. Sc. (Medicine), chief researcher, head of the Department of Genomics of Mental Disorders, Federal State Budgetary Institution “V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology” of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russian Federation; head of the Laboratory of Clinical Pharmacology of Addictive States, A.V. Waldman Institute of Pharmacology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “First Saint Petersburg State Medical University named after academician I.P. Pavlov” of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russian Federation. ORCID iD 0000-0002-8771-625X. Author ID Scopus 9739331800. ResearcherID R-5872-2016. AuthorID RSCI 341470. SPIN-code RSCI 3718-6729.

Shumskaya Diana S., junior research fellow of the Department of Genomics of Mental Disorders, Federal State Budgetary Institution “V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology” of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russian Federation. ORCID iD 0009-0009-2859-8626. Author ID Scopus 58884043600. ResearcherID JDC-7468-2023. AuthorID RSCI 1239836. SPIN-code RSCI 3612-3989. shumskaya.diana@yandex.ru

Pinakhina Daria V., researcher of the Department of Social Neuropsychiatry, Federal State Budgetary Institution “V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology” of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russian Federation. ORCID iD 0000-0001-9896-6556. Scopus Author ID 55551638800. SPIN-code RSCI 3163-7275. AuthorID RSCI 1066903. acanthodasha@gmail.com

Chensky Ilya S., laboratory research assistant in the Department of Integrative Pharmacotherapy, “V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology” of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russian Federation. ORCID iD 0009-0004-8193-2228. chenskiy.ilya@yandex.ru

Yanushko Maria G., Cand. Sc. (Medicine), senior researcher of the Department of Biological Therapy of Mental Patients, Federal State Budgetary Institution “V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology” of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russian Federation. ORCID iD 0000-0001-7977-2094. Scopus Author ID 57209535360. SPIN-code RSCI 4543-8234. AuthorID RSCI 663821. yanushko@list.ru

Popov Mikhail Yu., D. Sc. (Medicine), head of the Department of Treatment of Mental Disorders in Young People, Federal State Budgetary Institution “V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology” of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russian Federation. ORCID iD 0000-0002-7905-4583. Scopus Author ID 35773581500. SPIN-code RSCI 6916-8907. AuthorID RSCI 706454. popovmikhail@mail.ru

Zhilyaeva Tatyana V., D. Sc. (Medicine), lead researcher of the Department of Social Neuropsychiatry, Federal State Budgetary Institution “V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology” of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russian Federation. ResearcherID J-4345-2012. Scopus Author ID 57034201100. SPIN-code RSCI 7477-9182. AuthorID RSCI 617897. bizet@inbox.ru

Mazo Galina E., D. Sc. (Medicine), Deputy Director for Innovative Scientific Development, Head of the Institute of Translational Psychiatry, Federal State Budgetary Institution “V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology” of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russian Federation. ORCID iD 0000-0001-7910-9129. Scopus Author ID 6603942526. SPIN-code RSCI 1361-6333. AuthorID RSCI 235003. galina-mazo@yandex.ru

✉ Kibitov Alexander O., druggen@mail.ru

# ИНФОРМАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ПСИХИАТРИИ

УДК 616.89:615.851:159.99:004.415:004.81

Для цитирования: Радионых Д.С., Яковлев А.В., Караваева Т.А., Васильева А.В. 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. № 4 (129). С. 57-70. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-4\(129\)-57-70](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-4(129)-57-70)

## Автоматизация разработки программного обеспечения для психиатрии, психотерапии и медицинской психологии: методология создания технического задания и генерация кода с использованием искусственного интеллекта (vibe-coding)

Радионых Д.С.<sup>1</sup>, Яковлев А.В.<sup>2,3</sup>, Караваева Т.А.<sup>1,4,5,6</sup>, Васильева А.В.<sup>1,7</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Россия, 192019, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, 1

<sup>2</sup> ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова»  
Министерства обороны Российской Федерации  
Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. академика Лебедева, 6Ж

<sup>3</sup> ФГАОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет аэрокосмического приборостроения»  
Россия, 190000, Санкт-Петербург, ул. Большая Морская, д. 67, лит. А

<sup>4</sup> ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»  
Россия, 199034, Санкт-Петербург, Университетская набережная, 7-9

<sup>5</sup> ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Россия, 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2

<sup>6</sup> ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Россия, 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, 68

<sup>7</sup> ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Россия, 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41

### РЕЗЮМЕ

**Контекст и актуальность.** Разработка персонализированного программного обеспечения (ПО) для психиатрии, психотерапии и медицинской психологии осложняется междисциплинарным барьером между клиницистами и разработчиками. Широкое распространение больших языковых моделей (LLM) и интуитивных сред разработки открывает возможности для автоматизации создания специализированных решений, сокращающих время разработки с недель до дней. **Теоретическая основа.** Методология базируется на спиральной модели жизненного цикла ПО (ISO/IEC 12207:2008), обеспечивающей итеративную адаптацию к динамичным требованиям медицинских задач. Интеграция LLM в процесс генерации кода формализуется через универсальные технические задания (ТЗ). **Цель:** разработка методологии создания детерминированного ТЗ для генеративных ИИ-моделей, обеспечивающей автоматизированную генерацию кода под узкоспециализированные задачи (оценка коморбидной патологии, рисков аддикций, утомления как предиктора невротизации). **Материалы и методы.** Свободноформатное ТЗ на русском языке с итеративной корректировкой экспертами. Генерация кода LLM Qwen2.5-Max (поддержка медицинской терминологии, 131 тысяча токенов контекста). Реализация прототипов на Python 3.13 с библиотекой Tkinter для GUI. Валидация модульной архитектуры для обработки гетерогенных данных (опросники, аудиовизуальные маркеры). **Результаты.** Создан функциональный прототип для прогнози-

рования медицинских рисков с многооконным интерфейсом и цветовой индикацией результатов. 98% сгенерированного кода соответствовало ТЗ после двух итераций уточнений. Реализована динамическая адаптация модулей (А/В/С) под задачи скрининга депрессии, тревоги и утомления. **Выводы.** Комбинация формализованных ТЗ и LLM ускоряет разработку медицинского ПО, но требует междисциплинарного взаимодействия на этапе верификации требований, строгого этического аудита (в соответствии с ГОСТ Р 71657-2024 и ФЗ-152), интеграции с IoT-устройствами (нейровизоры, биосенсоры) для мультимодального анализа данных. Рекомендовано использовать методологию для массовой разработки персонализированных инструментов в условиях дефицита специалистов. **Ключевые ограничения:** зависимость от качества ТЗ, неспособность ИИ предлагать инновационные архитектурные решения, необходимость ручной доработки под устаревшие технологические стеки.

**Ключевые слова:** автоматизация разработки ПО, искусственный интеллект, vibe-coding, техническое задание, генерация кода, большие языковые модели, депрессивные расстройства, тревожные расстройства, утомление, психиатрия, психотерапия, медицинская психология, диагностика и скрининг.

## ВВЕДЕНИЕ

Необходимость разработки высокоэффективных масштабируемых, экономичных и вместе с тем персонализированных и культурально адаптированных программ лечения в области психического здоровья требует принципиально новых инструментов, способных анализировать многомерные взаимосвязи и адаптироваться к индивидуальным особенностям пациентов на основе принципов персонализированной медицины [7].

Одним из препятствий для реализации этой цели была сложность в построении междисциплинарного диалога между специалистами в области психического здоровья и техническими специалистами. До недавнего времени разработка программного обеспечения (ПО) для психотерапии, психологического консультирования и психологической коррекции ограничивалась участием индивидуальных разработчиков или небольшими коммерческими структурами в сфере цифрового здравоохранения.

Одновременно с этим в последние годы всё чаще появляются примеры успешного междисциплинарного взаимодействия между медицинскими и техническими организациями в отечественной практике. Так, в Томском государственном университете и Сибирском государственном медицинском университете была разработана интеллектуальная система ИМСЛОГ, интегрирующая когнитивно-бихевиоральные вмешательства для диагностики и коррекции организационного стресса на основе биопсихосоциального подхода [15]. Эта система, а также расширенный комплекс интеллектуальных систем экспресс-диагностики (ISED OSDDA), включающий модули для оценки депрессии, тревоги и девиантного поведения, демонстрирует продуктивное сотрудничество в командной работе клинических психологов, психиатров и специалистов в области дискретной математики, распознавания образов и искусственного интеллекта [51]. Подобные проекты подтверждают потенциал синергии, интеграции и сотрудничества специалистов в сфере клинической психиатрии, медицинской психологии и инженерных дисциплин.

Однако такие инициативы пока остаются локальными и недостаточно масштабируемыми, что подчеркивает необходимость системных решений для преодоления междисциплинарного разрыва.

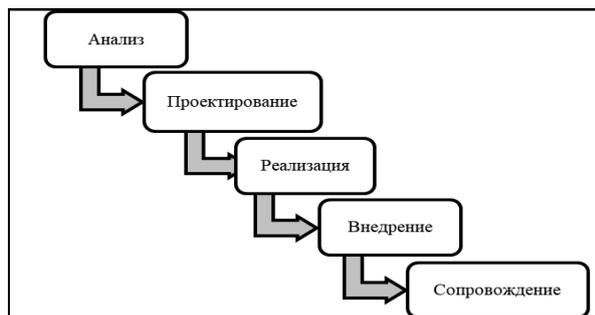
При этом широкая цифровизация, развитие современных информационных технологий и появление интуитивно понятных сред разработки открыли перед медицинским сообществом возможность самостоятельного создания оригинальных программных продуктов без привлечения профессиональных программистов. Этот процесс значительно ускоряется благодаря внедрению больших языковых моделей [32, 40]. Они представляют собой алгоритмические системы искусственного интеллекта, основанные на архитектуре трансформеров, которые обучены на масштабных корпусах текстовых данных для выполнения задач обработки естественного языка, включая генерацию текста, классификацию, перевод, контекстуальное понимание, а также создание программного кода высокого качества, служащего основой для разработки ПО (табл. 1).

Т а б л и ц а 1. Наиболее актуальные большие языковые модели (LLM, Large Language Models)

Название	Дата выхода	Количество токенов, тыс.
ChatGPT o1	Сентябрь 2024	128
Google Gemini 2 flash	Декабрь 2024	2 млн
Claude 3.5 Sonnet	Октябрь 2024	200
Amazon Nova Pro	Декабрь 2024	300
Llama 3.3 70B	Декабрь 2024	128
xAI Grok	Ноябрь 2024	8
Phi-3 Medium	Апрель 2024	128
Reka Flash	Февраль 2024	128
Command R+	Апрель 2024	128
Mistral Large 2	Июль 2024	128
Qwen 2.5	Декабрь 2024	131
DeepSeek V3	Декабрь 2024	128
Jamba 1.5 Large	Август 2024	256
YandexGPT 4	Октябрь 2024	32
GigaChat	Май 2024	32
T-Pro	Декабрь 2024	8

Успехи и растущий интерес к использованию больших языковых моделей (LLM) проявляются как в анализе текстов социальных сетей с целью улучшения скрининга тревожных и депрессивных расстройств, суицидального риска, так и в изучении утомления как предиктора формирования нарушений невротического уровня [29, 32, 40, 49]. Одновременно ставятся более сложные задачи, связанные с комплексной психодиагностикой и терапевтическими интервенциями, включая интеграцию мультимодальных данных и персонализированные цифровые вмешательства [26, 36, 53]. Это требует от профессионалов в области психического здоровья освоения современных информационных технологий и активного участия в формировании требований к цифровым решениям. Искусственный интеллект может существенно помочь специалистам в более четком определении задач и потребностей в программном обеспечении, соответствующем конкретному клиническому или исследовательскому запросу, особенно в условиях растущей доступности low-code/no-code платформ и генеративных ИИ-инструментов [25, 44, 48].

В соответствии с требованиями стандарта ISO/IEC 12207:2008 (ГОСТ Р ИСО/МЭК 12207-99) разработчики программного обеспечения руководствуются формализованными методологиями, объединяемыми в понятие жизненного цикла ПО. В настоящее время выделяют две базовые методологии, именуемые моделями жизненного цикла: каскадную и спиральную [3].

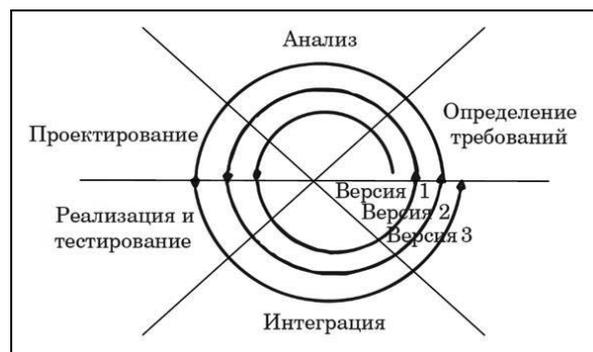


Р и с у н о к 1. Каскадная модель жизненного цикла программного обеспечения

Каскадная модель демонстрирует высокую эффективность в проектах, где исходные требования могут быть однозначно зафиксированы в техническом задании на начальном этапе (рис. 1). Данная модель предполагает последовательное выполнение этапов разработки без возврата к предыдущим стадиям, что обеспечивает реализацию ТЗ в строгом соответствии с изначальными спецификациями. Однако для психотерапевтических запросов, характеризующихся динамикой требований, каскадный подход обладает существенными ограничениями. Во-первых, он не

предусматривает механизмов корректировки создаваемых программных решений на промежуточных этапах, что затрудняет их адаптацию к изменениям. Во-вторых, взаимодействие синхронизация с пользователями осуществляется дискретно, по завершении каждого этапа, что приводит к задержкам в получении обратной связи. В результате при несоответствии зафиксированных требований реальным потребностям или их устаревании в ходе реализации конечный продукт может оказаться неудовлетворительным [16].

Спиральная модель жизненного цикла предлагает альтернативный подход, акцентирующий внимание на итеративной проработке требований (рис. 2).



Р и с у н о к 2. Спиральная модель жизненного цикла программного обеспечения

Каждая итерация, или виток спирали, начинается с определения либо уточнения требований к разрабатываемому ПО, анализа этих требований, включая оценку рисков. Затем начинается цикл разработки (доработки, усовершенствования) всего прототипа или отдельного функционального модуля уточнения целей и характеристик проекта, анализа рисков и оценки качества. После этого осуществляется планирование следующей итерации и разработка прототипа или функционального модуля. Посредством поэтапной конкретизации требований и интеграции прототипирования спиральная модель разработки ПО минимизирует риски, связанные с неопределенностью исходных данных и недостаточным пониманием заказчиком (психиатром, психотерапевтом) того, как должен выглядеть конечный программный продукт, чтобы соответствовать установленным требованиям. Неполное завершение работ на отдельных этапах позволяет переходить к следующим стадиям, корректируя задачи в ходе последующих итераций. Ключевым преимуществом является возможность ранней демонстрации пользователям работоспособных версий системы, что стимулирует оперативное уточнение требований. Критической задачей при использовании спиральной модели является определение критериев перехода между этапами.

Для решения критической задачи ПО применяются временные ограничения, установленные на основе исторических данных и экспертной оценки.

Таким примером может быть анализ текстовых сообщений в социальных сетях для диагностики депрессии с использованием формального определения депрессии, дополнительной интеграции основных симптомов, а также с учетом лингвистических индикаторов в архитектуре нейросетей. Такое ТЗ может использоваться для скрининга как депрессии, так и коморбидных тревожных расстройств.

Для разработки ПО в области психотерапии и психологической коррекции рекомендуется применение спиральной модели жизненного цикла в сочетании с использованием высокоуровневых средств разработки на языке Python и интеграцией больших языковых моделей, что обеспечивает гибкость, адаптивность и соответствие эволюционирующим требованиям пользователей [17, 36, 47].

С целью реализации указанного подхода предлагается задействовать алгоритм разработки прототипа, состоящий из шести этапов (табл. 2) [34, 41, 50].

Т а б л и ц а 2. Этапы алгоритмизированной разработки прототипа

Этап	Наименование	Содержание	Результат
1	Концептуализация/научно-практическое обоснование	Описание идеи, постановка цели, формализация ключевых параметров проекта, определение целевой аудитории, разработка пошагового алгоритма, выбор технологий и инструментов	Документ с описанием идеи, целевой аудитории ПО и технологий, разработка ТЗ
2	Создание промптов для генерации кода (промпт – это подсказка большой языковой модели того, что от неё хочет получить пользователь)	Разработка промптов, пошаговая генерация кода на Python как среды быстрого прототипирования, итеративное тестирование через Pytest (программную платформу для тестирования программного обеспечения на языке Python), исправление ошибок через уточняющие промпты	Рабочий код основных функций
3	Инкапсуляция результатов исследования в программный продукт	Трансформация кода в версию программного обеспечения	Запускаемый прототип (рабочая модель) с понятной структурой
4	Разработка интерфейса приложения	Разработка и оптимизация интерфейса для различных платформ (ПО для ПК, веб-сайт, клиент-сервер, Telegram-бот, мобильное приложение), тестирование на фокус-группе	Рабочий интерфейс (интерактивный макет в онлайн-сервисе для разработки интерфейсов и прототипирования Figma, кликабельный прототип)
5	Деплой и сбор обратной связи	Запуск приложения для реальных пользователей в различных вариантах рабочей среды (ПО для ПК, веб-сайт, клиент-сервер, Telegram-бот, мобильное приложение), тестирование на целевой аудитории	Рабочее приложение у первых пользователей
6	Дальнейшее развитие	Масштабирование и улучшение: оптимизация, добавление новых функций через промпты	Готовое к росту приложение с новыми функциями, оптимизированное для большего числа пользователей

Интеграция больших языковых моделей в процесс разработки программного обеспечения позволяет автоматизировать генерацию кода, интерфейсов и валидацию данных, сокращая время разработки с недель до дней [23, 27]. Например, LLM способны создавать базовый графический пользовательский интерфейс (GUI) с применением библиотеки Tkinter, однако для реализации сложных функций, таких как асинхронные API-запросы, требуется ручная доработка, поскольку модели демонстрируют ограничения в узкоспециализированных или доменных задачах [23, 38]. Эффективность генерации напрямую зависит от чёткости

сформулированного ТЗ, детально описывающего требования, и активного участия экспертов на этапе верификации [24, 27, 28]. Исследования показывают, что применение многоэтапных стратегий, включающих планирование, проектирование архитектуры и итеративную валидацию, повышает корректность и качество сгенерированного кода [30]. В одном из кейсов в области психотерапии и медицинской психологии 98% сгенерированного кода соответствовало требованиям после двух итераций уточнений, что согласуется с данными о высокой эффективности итеративной верификации при участии предметных экспертов [35].

Цифровые технологии, включая телемедицину, VR и мобильные приложения, уже трансформируют психиатрическую, психотерапевтическую, психологическую практику. Например, федеральные центры России (НМИЦ им. В.М. Бехтерева, НМИЦ им. В.П. Сербского, НИИ психического здоровья Томского НИМЦ РАН) проводят тысячи онлайн-консультаций ежегодно, а VR-тренинги показывают снижение социальной тревоги на 35% у пациентов с шизофренией [1, 4, 9, 10, 13]. Однако внедрение искусственного интеллекта в клиническую практику сталкивается с сопротивлением специалистов: 60% психиатров выражают скепсис из-за недостаточной интерпретируемости алгоритмов и этических рисков. Решением становится формализация требований к ТЗ, что особенно актуально в свете введения ГОСТ Р 71657-2024, регулирующего использование ИИ в научной работе [2]. Стандарт подчеркивает, что ИИ должен выступать инструментом поддержки, а не замены эксперта, что требует строгого этического аудита и соблюдения законов о персональных данных (например, 152-ФЗ) [12].

Новым шагом в объективизации исследований в области психического здоровья стало цифровое фенотипирование – метод сбора и анализа данных о поведении, физиологии и окружении пациента через персональные устройства [5]. Благодаря сбору данных, касающихся поведения и динамики функционирования организма в режиме реального времени, появляются новые возможности сравнения показателей мониторинга и самоотчетов пациентов из заполненных опросников [20], что требует использования новых статистических методов для обработки больших массивов разнородных данных [22]. Эта технология позволяет прогнозировать рецидивы, например, коррелируя пассивные данные (активность, сон, голосовые паттерны) с аффективными нарушениями при биполярном расстройстве [6, 19]. Цифровое фенотипирование позволяет выявлять коморбидную патологию, включая депрессивные и тревожные расстройства, а также на основе аудио- и видеоданных определять симптоматическое утомление и тревогу, что обеспечивает возможность своевременной верификации состояния и проведения оперативного скрининга [20, 52]. Мультимодальные подходы, объединяющие поведенческие, физиологические и лингвистические параметры, демонстрируют высокую точность в автоматическом скрининге и мониторинге психических расстройств и способны снижать субъективность клинических оценок [19]. Однако ключевым барьером остаётся отсутствие унифицированных психометрических и аудиовизуализационных инструментов, способных стандартизировать сбор, обработку и интерпретацию разнородных данных, что затрудняет их

интеграцию в клиническую практику и ограничивает воспроизводимость результатов [39].

В обширном и подчас представляющем значительные трудности для понимания мире искусственного интеллекта, машинное обучение (ML) представляет собой процесс, основанный на использовании данных и сложных алгоритмов для прогнозирования будущих событий или исходов [16, 18, 45]. Фундаментальная цель ML заключается в обеспечении возможности принятия решений исключительно на основе информации, полученной в результате анализа имеющихся данных, а не на основании непосредственного ввода данных пользователем или программистом [37]. Алгоритмы ML, как правило, базируются на механизмах статистического обучения, которые позволяют выявлять закономерности и строить модели на основе больших объемов данных [18, 22].

Искусственный интеллект выступает перспективным решением этой проблемы. ИИ – это обобщенное название технологии, имитирующей когнитивные функции человека, такие как обучение, распознавание паттернов и принятие решений, на основе анализа больших данных [45]. В состав этой технологии входят ML, которое обучает алгоритмы на исторических данных для выявления скрытых закономерностей, например, связь между голосовыми маркерами и депрессивными эпизодами, тревогой или утомлением, обработку естественного языка (NLP) для анализа текстовых и аудиоданных с целью оценки эмоционального состояния или когнитивных нарушений, а также интеграцию мультимодальных данных, объединяющую информацию с датчиков, медицинских записей и геномных данных для комплексной оценки психического статуса. Различные модели на основе технологии ИИ способны автоматизировать интерпретацию разрозненных данных, уменьшая зависимость от субъективных клинических оценок, и обеспечивать динамическую адаптацию моделей под индивидуальные особенности пациентов.

Тем не менее для реализации этого потенциала требуется методология, которая обеспечит не только техническую корректность, но и соответствие этико-правовым нормам. Например, ошибки в алгоритмах оценки риска суицидальных мыслей могут иметь катастрофические последствия, а недостаточная прозрачность моделей ИИ усугубляет скепсис специалистов.

### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Разработка методологии создания универсально-технического задания для генеративных моделей ИИ, обеспечивающей детерминированную генерацию кода на основе абстрактных шаблонов, что ускоряет разработку узкоспециализированных решений (например, автоматизированная оценка риска злоупотребления алкоголем при тревожных рас-

стройствах, наличие коморбидных депрессивных и тревожных расстройств или оценка риска развития невротических расстройств на фоне развивающегося утомления). Одновременно методология направлена на минимизацию ошибок за счет четкой формализации требований к структуре данных, алгоритмическим процессам и пользовательским интерфейсам. Важным аспектом разрабатываемого подхода выступает обеспечение соответствия регуляторным нормам, в частности положениям ГОСТ Р 71657-2024, который устанавливает правовые рамки для разграничения функциональных обязанностей искусственного интеллекта и зоны ответственности профильных экспертов в процессе разработки и внедрения решений.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

ТЗ создавалось на естественном русском языке в свободной форме, что обеспечивало естественную коммуникацию между участниками проекта (vibe-coding). Формулировки требований разрабатывались носителями языка, что минимизировало риски искажения смысла при использовании специализированных терминов. Гибкость такого подхода позволяла учитывать нюансы клинической практики, включая специфику медицинских шкал оценки и требования российских стандартов здравоохранения. Итеративный процесс корректировки ТЗ в диалоге между экспертами и разработчиками обеспечивал адаптацию документа к реальным сценариям, таким как интеграция с электронными медицинскими картами.

Для генерации кода использовалась большая языковая модель Qwen2.5-Max из семейства Qwen. Её выбор обусловлен высокой точностью понимания русскоязычных текстов, включая медицинскую, в том числе психиатрическую и психологическую терминологию, что критично для корректной интерпретации ТЗ. Архитектура модели с поддержкой 16 384 токенов контекста позволяла обрабатывать сложные задания, охватывающие описание интерфейсов, алгоритмов и правил валидации данных. Предварительное обучение на многомодальных данных, включая исходный код на Python, обеспечивало генерацию решений с минимальными синтаксическими ошибками. Дополнительное дообучение на узкоспециализированных датасетах, таких как клинические руководства, повысило релевантность результатов. Основой разработки стал язык Python, выбранный за простоту и читаемость синтаксиса, что упрощает верификацию кода экспертами без технического бэкграунда. Встроенные библиотеки, такие как Tkinter, позволили реализовать графический интерфейс пользователя (GUI) без привлечения сторонних фреймворков, сократив время разработки и упростив интеграцию с существующими системами.

### РЕЗУЛЬТАТЫ

Было разработано ТЗ для прототипирования ПО, выполняющего математико-статистический анализ результатов специализированных опросников и прогнозирование риска изменения целевого показателя (табл. 3).

Т а б л и ц а 3. Ключевые компоненты технического задания для прототипирования программного обеспечения

Компонент	Описание
Общая структура	Многооконный интерфейс с вкладками для ввода параметров и отображения результатов
Функциональные модули	Модули оценки (А, В, С) с валидацией данных и сохранением результатов
Логика расчетов	Условные алгоритмы с цветовой индикацией риска (зеленый, желтый, красный)
Пример фрагмента ТЗ (логика расчета риска, вероятность и потенциальный ущерб)	Если категория = Тип 2: Риск = А%, если параметр X ≥ порога. Иначе: В% (параметр Y < порог) или С% (параметр Y ≥ порог).
Технологии	Python 3.13 (64-bit), библиотека Tkinter для GUI

Система включает многооконный интерфейс с вкладками, предназначенными для ввода параметров и отображения результатов, что обеспечивает удобное взаимодействие пользователя с системой. В её составе функциональные модули оценки (А, В, С), отвечающие за валидацию данных и сохранение результатов расчетов. Логика расчетов реализована через условные алгоритмы с цветовой индикацией уровня риска: зеленый, желтый или красный. Например, при категории риска Тип 2 система определяет риск как А%, если параметр X превышает пороговое значение, а в противном случае применяет формулы В% (при

параметре Y ниже порога) или С% (при Y выше порога). Соответственно появляется возможность интегрировать большое число данных, к примеру результаты клинко-патопсихологического, психометрического и психодиагностического, аудиовизуального обследований пациента. Также открываются возможности для оценки генетических рисков и влияния эпигенетических факторов на манифестацию и течение психических расстройств. Такое ПО может быть перспективным для скрининга коморбидной депрессивной и тревожной патологии, определения риска опасного потребления алкоголя при тревожных расстрой-

ствах, выявления утомляемости как предиктора развития невротических расстройств, оценки вероятности ответа на терапию у пациентов в зависимости от индивидуального профиля, в котором выделены ключевые пороговые показатели, определяющие чувствительность к проводимому лечению.

Для реализации интерфейса и функционала использованы язык программирования высокого уровня Python 3.13 (64-bit) и графическая программная библиотека Tkinter, что позволяет создать графический интерфейс пользователя (GUI) без привлечения сторонних фреймворков.

```
python
1 # Пример модульной структуры
2 def calculate_module_a():
3     total = sum(answers[i].get() * weights[i] for i in range(len(questions)))
4     result_var.set(convert_to_scale(total)) # Абстрактная функция конвертации
5
6 def calculate_risk():
7     param_x = int(entry_x.get())
8     param_y = int(entry_y.get())
9     if condition_a:
10        risk = formula_a(param_x, param_y)
11    else:
12        risk = formula_b(param_y)
13    update_indicator(risk) # Абстрактная функция обновления интерфейса
14
15 # Пример обработки зависимостей
16 def validate_inputs():
17     if param_x.get() > threshold_x or param_y.get() < threshold_y:
18        show_warning("Проверьте введенные значения")
```

**Рисунок 3. Код Python с демонстрацией модульной структуры и логики обработки зависимостей**

В процессе адаптации ТЗ для прототипирования ПО ключевым этапом является интеграция функциональных модулей, направленных на решение специфических задач (рис. 4). В рамках этой структуры модули А, В, С и другие базовые компоненты могут быть заменены на модули оценки, которые включают в себя заранее опреде-

```
python
1 module_data = {
2     "questions": ["Вопрос 1", "Вопрос 2"],
3     "weights": [0.5, 1.2],
4     "threshold": 50
5 }
```

**Рисунок 4. Код Python, отражающий структуру модуля для прототипируемого программного обеспечения**

ленные методики сбора и предварительной обработки (отбор, преобразование) данных. Совокупность методик, таких как алгоритмы классификации, регрессионный анализ или методы машинного обучения, позволяет получать структурированные данные, предназначенные для последующего математико-статистического анализа.

Система интегрирует математические модели анализа данных с интерактивным интерфейсом, автоматизируя процесс прогнозирования рисков в соответствии с клиническими и анкетными данными. На основе разработанного ТЗ был реализован функциональный прототип приложения для анализа и прогнозирования медицинских рисков, который можно успешно использовать в психиатрии, психотерапии, медицинской психологии. Приложение построено с использованием кода, имеющего модульную архитектуру, что позволяет разделять компоненты системы на логически завершенные блоки (рис. 3).

ленные методики сбора и предварительной обработки (отбор, преобразование) данных. Совокупность методик, таких как алгоритмы классификации, регрессионный анализ или методы машинного обучения, позволяет получать структурированные данные, предназначенные для последующего математико-статистического анализа.

данными. Кроме того, возможность оперативной корректировки параметров анализа в реальном времени имеет первостепенное значение для систем, требующих высокой скорости принятия решений. Такой метод изучения дает возможность модификации и интеграции новых результатов исследований, как биологических, так и психосоциальных, в разработанную систему.

Совместимость с различными типами входных данных, такими как числовые, категориальные, текстовые, достигается за счет масштабирования функционала без изменения базовой архитектуры ПО, т.е. в рамках единой структуры. Использование модулей оценки с гибкими настройками не только повышает точность аналитических выводов, но и минимизирует риски, связанные с жесткой привязкой к конкретным методам обработки. Это создает основу для построения модели адаптивных решений, способных эволюционировать

**python**

```
1 risk = 85 if (param_x >= 6 and condition) else calculate_alternative()
```

**Рисунок 5. Код Python, отражающий логику расчетов для прототипируемого программного обеспечения**

Такая адаптивность достигается благодаря унифицированным интерфейсам, которые позволяют подключать внешние источники данных (медицинские базы, IoT-устройства) и перенастраивать алгоритмы без остановки работы системы. Интернет вещей (Internet of Things, IoT) в данном контексте представляет собой сеть физических устройств – например, умных часов, датчиков цикла сна-бодрствования, variability сердечного ритма, голосовые аудиопараметры, видеозаписи мимики и движений пациента – которые непрерывно собирают и передают данные в режиме реального времени. Это особенно критично в условиях быстро меняющихся сценариев, например, внедрения новых методов оценки психоэмоцио-

**python**

```
1 tab_control = ttk.Notebook(window)
2 main_tab = ttk.Frame(tab_control)
3 tab_control.add(main_tab, text="Основные параметры")
```

**Рисунок 6. Код Python, отражающий использование графического интерфейса пользователя**

Доступность интерфейса делает программу интуитивно понятной для непрограммистов, например, врачей или пациентов, которые могут использовать систему без специальной подготовки. Эффективность достигается за счет удобных элементов управления, таких как выпадающие списки для выбора параметров, что ускоряет ввод данных и анализ результатов. Визуализация информации реализуется через наглядные элементы: цветовые индикаторы уровня риска, графики и диаграммы, упрощающие восприятие данных. Ошибкоустойчивость обеспечивается встроенной валидацией – например, интерфейс блокирует ввод некорректных значений, предотвращая ошибки на ранних этапах работы. Эти аспекты превращают GUI в инструмент, повышающий не только удобство взаимодействия, но и общую надежность системы.

одновременно с меняющимися требованиями в ходе выполнения проекта.

С учетом предложенного ТЗ была сформирована логика расчетов, включающая параметризованные функции, такие как `formula_a`, `formula_b` и аналогичные (рис. 5). Эти функции изначально были разработаны для решения общих задач, но при адаптации ТЗ под конкретные цели их можно заменить на специализированные условия и формулы, например, для подсчета того или иного медицинского риска.

нального состояния пациентов либо использования современных методов диагностики утомления и невротизации на основе компьютерного зрения и машинного обучения.

В качестве дополнительных технологий для создания графического интерфейса пользователя была использована библиотека Tkinter – стандартная библиотека Python, предназначенная для разработки графических интерфейсов, которые позволяют взаимодействовать с программным обеспечением через визуальные элементы, такие как окна, кнопки и поля ввода, причем без необходимости написания кода (рис. 6). Его значимость в управлении устройством и получении информации обусловлена несколькими ключевыми факторами.

При конкретизации ТЗ для прототипирования ПО, ориентированного на оценку рисков с использованием множества показателей, важно учесть потенциальные доработки. Требуется обеспечить валидацию данных с четким определением допустимых диапазонов параметров. Это исключит некорректный ввод и повысит точность анализа за счет задания строгих границ значений, будь то числовые показатели или категориальные переменные. Далее необходимо детально проработать алгоритмизацию расчетов. Важно описать методы преобразования суммарных баллов тестов в стандартные шкалы оценок), включая математические формулы или таблицы соответствия. Отдельно в ТЗ следует закрепить требования к учету специфических условий по полу при расчете показателей, таких как корректировка резуль-

татов на основе демографических данных или применение дифференцированных нормативных шкал для разных групп пользователей, к примеру, психометрические и психодиагностические инструменты для подростков могут иметь другие нормативные значения. Для работы с опросниками, содержащими обширные батареи вопросов, рекомендуется предусмотреть прокручиваемую область в интерфейсе. Это улучшит пользовательский опыт при взаимодействии с многостраничными формами, особенно на устройствах с небольшим экраном. При этом важно сохранить визуальную навигацию и контекст, чтобы избежать дезориентации при прокрутке. Учет этих аспектов в ТЗ обеспечит создание ПО, сочетающего аналитическую точность, адаптивность к разным сценариям и удобство для конечных пользователей.

### **ОБСУЖДЕНИЕ**

Полученные результаты согласуются с общими тенденциями в области автоматизации разработки медицинского ПО. Например, была показана высокая эффективность LLM в генерации кода для предметных областей при наличии чётко сформулированных требований [23]. В настоящем исследовании представленный подход дополняет эти данные, предлагая методологию формализации ТЗ именно для психиатрических и психологических задач, где динамика клинических потребностей требует итеративной адаптации. Сравнение с аналогичными работами подтверждает актуальность нашего подхода. Так, в проекте ИМСЛОГ (Томский государственный университет) также использовалась итеративная модель разработки для интеграции когнитивно-поведенческих вмешательств в цифровую систему диагностики стресса и депрессии [15]. Однако в отличие от ручного программирования, применённого в ИМСЛОГ, наша методология позволяет сократить время создания прототипа с нескольких недель до нескольких дней за счёт автоматизированной генерации кода.

Важно отметить ключевые ограничения предлагаемой технологии: 1) зависимость от качества исходного ТЗ. Например, отсутствие указания половых коэффициентов в модуле невротизации приводило к ошибкам в расчётах. Это подчёркивает необходимость участия domain-экспертов на этапе верификации; 2) неспособность ИИ предлагать принципиально новые архитектурные решения. В одном из кейсов модель Qwen2.5-Max сгенерировала базовый интерфейс на Tkinter, но не предложила оптимизацию через асинхронные API-запросы, что потребовало ручной доработки; 3) необходимость адаптации под устаревшие технологические стеки, особенно при интеграции с существующими медицинскими информационными системами, не поддерживающими современные протоколы.

Тем не менее сочетание ИИ с экспертным дизайном создаёт потенциал для более простой интеграции ПО в практическое здравоохранение, особенно в условиях дефицита специалистов.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Принципиальная новизна настоящего исследования заключается в разработке детерминированного подхода к формулировке технического задания на естественном языке, обеспечивающего высокую точность генерации кода при минимальном участии программистов. Предложенная методология формализует взаимодействие между клиницистами и ИИ, превращая абстрактные клинические запросы в исполняемый программный код и открывая путь к массовому развёртыванию персонализированных цифровых инструментов в психиатрии, психотерапии и медицинской психологии.

### **ОГРАНИЧЕНИЯ**

Неполное описание требований может привести к некорректной логике. Например, отсутствие указания коэффициентов пола в модуле невротизации приводило к ошибкам в расчётах. Решением данной проблемы может быть итеративная детализация ТЗ с участием domain-экспертов. Модели ИИ не способны предлагать принципиально новые архитектурные решения. Например, Qwen2.5-Max сгенерировала базовый интерфейс Tkinter, но не предложила оптимизацию через асинхронные запросы к другим имеющимся в практике API. Однако комбинирование ИИ с экспертным дизайном является потенциальным решением для более простой интеграции ПО в практическое здравоохранение. В проекте архитектура клиент-сервер была разработана вручную, а GUI сгенерирован ИИ. Генерация медицинского ПО с помощью ИИ требует строгого соблюдения GDPR и Федерального закона «О персональных данных» от 27.07.2006 г. № 152-ФЗ. Однако автоматизация диагностики до сих пор вызывает дискуссии: 60% опрошенных психиатров считают, что ИИ-алгоритмы должны только дополнять (Уточнять), а не заменять клинические оценки.

### **КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ**

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

### **ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ**

Исследование выполнено в рамках государственного задания ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России 2024-2026 гг. (XSOZ 2024 0014).

### **СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ**

Исследование реализовано в соответствии с общими этическими принципами, такими как обеспечение конфиденциальности, защита информационных данных и ответственное использование технологий.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Галкин С.А., Созонов А.С., Быкова М.А., Рощина О.В., Бохан Н.А. Эффективность применения релаксационного сценария в технологии виртуальной реальности у лиц молодого возраста. Физиология человека. 2025. Т. 51, № 3. С. 40-45. Galkin SA, Sozonov AS, Bykova MA, Roshchina OV, Bokhan NA. The effectiveness of a relaxation scenario in virtual reality technology in young adults. Human Physiology. 2025;51(3):40-45. <https://doi.org/10.31857/S0131164625030043> (in Russian).
2. ГОСТ Р 71657-2024. Технологии искусственного интеллекта в образовании. Функциональная подсистема создания научных публикаций. Общие положения. Введ. 2025-01-01. М.: Российский институт стандартизации, 2024. 14 с. GOST R 71657-2024. Artificial intelligence technologies in education. Functional subsystem for creating scientific publications. General Provisions. Moscow: Russian Institute for Standardization; 2024:14 (in Russian).
3. ГОСТ Р ИСО/МЭК 12207-99. Информационная технология. Процессы жизненного цикла программных средств. Введ. 2000-07-01. М.: ИПК Изд-во стандартов, 2000. 68 с. GOST R ISO/IEC 12207-99. Information Technology. Software life cycle processes. Moscow: Publishing House of Standards, 2000:68 (in Russian).
4. Замятин К.А., Ноздрачев Д.И., Соловьева М.Н. Мобильные приложения для борьбы с тревожностью и снижения уровня стресса: возможности для профилактики неинфекционной патологии. Российский кардиологический журнал. 2021. Т. 26, № 9. С. 22-27. Zamyatin KA, Nozdachev DI, Solovieva MN. Mobile applications for anxiety and stress reduction: potential for preventing noncommunicable diseases. Russian Journal of Cardiology. 2021;26(9):22-27. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4681> (in Russian).
5. Касьянов Е.Д., Ковалёва Я.В., Мазо Г.Э. Цифровое фенотипирование как новый метод скрининга психических расстройств. Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. 2022. Т. 56, № 4. С. 96-100. Kasyanov ED, Kovaleva YaV, Mazo GE. Digital phenotyping as a new method of screening for mental disorders. V.M. Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology. 2022;56(4):96-100. <https://doi.org/10.31363/2313-7053-2022-4-96-100> (in Russian).
6. Корнетов А.Н., Старикова Е.Г., Каверина И.С., Стариков Ю.В., Солдатов А.А., Потапова Н.Е., Толмачев И.В. Подходы к автоматизации диагностики психического здоровья операторов ряда профессий. Психиатрия, психотерапия и клиническая психология. 2023. Т. 14, № 1. С. 95-104. Kornetov AN, Starikova EG, Kaverina IS, Starikov YuV, Soldatov AA, Potapova NE, Tolmachev IV. Approaches to diagnostic automation for mental health in operators of certain occupations. Psychiatry, Psychotherapy and Clinical Psychology. 2023;14(1):95-104. <https://doi.org/10.34883/PI.2023.14.1.002> (in Russian).
7. Незнанов Н.Г., Васильева А.В. Цифровизация в оказании помощи в области психического здоровья. Новые возможности для специалистов и пациентов. Национальное здравоохранение. 2023. Т. 4, № 2. С. 15-24. Neznanov NG, Vasileva AV. Digitalization in the provision of mental health care. New opportunities for specialists and patients. National Healthcare. 2023;4(2):15-24. <https://doi.org/10.47093/2713-069X.2023.4.2.15-24> (in Russian).
8. Незнанов Н.Г., Васильева А.В., Салагай О.О. Роль психотерапии, как медицинской специальности, в общественном здоровье. Общественное здоровье. 2022. Т. 2, № 2. С. 40-57. Neznanov NG, Vasileva AV, Salagay OO. The role of psychotherapy as a medical specialty in public health. Public Health. 2022;2(2):40-57. <https://doi.org/10.21045/2782-1676-2022-2-2-40-57> (in Russian).
9. Скрипов В.С., Чехонадский И.И., Кочорова Л.В., Шведова А.А., Семенова Н.В. Результаты взаимодействия с региональными службами в рамках телемедицинских консультаций по психиатрии и наркологии. Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. 2019. № 3. С. 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. <https://doi.org/10.31363/2313-7053-2019-3-73-77> (in Russian).
10. Созонов А.С., Рощина О.В., Быкова М.А., Казенных Т.В., Бохан Н.А. Исследование влияния технологии виртуальной реальности на психоэмоциональное состояние здоровых добровольцев. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2025. № 1 (126). С. 15-20. Sozonov AS, Roshchina OV, Bykova MA, Kazennykh TV, Bokhan NA. Study of the influence of virtual reality technology on the psycho-emotional state of healthy volunteers. Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry. 2025;1(126):15-20. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-1\(126\)-15-20](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-1(126)-15-20) (in Russian).
11. Сологуб П.С. Применение машинного обучения к данным нейроанатомии и физиологии в области диагностики СДВГ. Современная зарубежная психология. 2024. Т. 13, № 2. С. 84-91. Sologub PS. Application of machine learning to neuroanatomical and physiological data in the field of ADHD diagnosis. Modern Foreign Psychology. 2024;13(2):84-91. <https://doi.org/10.17759/jmfp.2024130208> (in Russian).
12. Федеральный закон от 27.07.2006 № 152-ФЗ «О персональных данных» (ред. от 24.06.2025). Собрание законодательства РФ. 2006. № 31 (ч. 1). Ст. 3451. Federal Law No. 152-FZ of July 27, 2006 "On Personal Data" (as amended June 24, 2025). Legislation of the Russian Federation. 2006;31, Part 1:Art. 3451 (in Russian).
13. Фрейзе В.Б., Мальшко Л.В., Грачев Г.И., Дутов В.Б., Семенова Н.В., Незнанов Н.Г. Перспективы использования технологий виртуальной реальности (VR) в терапии пациентов с психическими расстройствами (обзор зарубежной литературы). Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. 2021. Т. 55, № 1. С. 18-24. Freize VB, Malyshko LV, Grachev GI, Dutov VB, Semenova NV, Neznanov NG. Outlook of applying of virtual reality (VR) technologies in the treatment of patients with mental disorders (review of foreign literature).

- V.M. Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology. 2021;55(1):18-24. <https://doi.org/10.31363/2313-7053-2021-1-18-24> (in Russian).
14. Психотерапия: национальное руководство / под ред. А.В. Васильевой, Т.А. Караваевой, Н.Г. Незанова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2023. 992 с. Psychotherapy: National Handbook / AV Vasilieva, TA Karavaeva, NG Nezanov (eds.). Moscow: GEOTAR-Media, 2023:992. <https://doi.org/10.33029/9704-7567-6-PSY-2023-1-992> (in Russian).
  15. Янковская А.Е., Корнетов Н.А., Корнетов А.Н., Казанцева Н.В. Систематизация когнитивно-бихевиоральных вмешательств при организационном стрессе в целях использования в интеллектуальной системе ИМСЛОГ. Вестник Томского государственного университета. 2010. № 341. С. 191-194. Yankovskaya AE, Kornetov NA, Kornetov AN, Kazantseva NV. Systematization of cognitive-behavioral interventions for organizational stress for use in the IMSLOG intellectual system. Tomsk State University Bulletin. 2010;341:191-194 (in Russian).
  16. Adugna T, Ramu A, Haldorai A. A review of pattern recognition and machine learning. J. Mach. Comput. 2024, 4:210-220. <https://doi.org/10.53759/7669/jmc202404020>.
  17. Ai Y, Zhang L, Zhang D. Research on the application of computer-based psychotherapy in clinical guidance. Transactions on Materials, Biotechnology and Life Sciences. 2024;2:12-18. <https://doi.org/10.62051/qr21gp88>.
  18. Alnuaimi A, Albaldawi T. Concepts of statistical learning and classification in machine learning: An overview. BIO Web of Conferences. 2024 Apr; 97(12):00129. <https://doi.org/10.1051/bioconf/20249700129>.
  19. Beames JR, Han J, Shvetsov A, Zheng WY, Slade A, Dabash O, Rosenberg J, O'Dea B, Kasturi S, Hoon L, Whitton AE, Christensen H, Newby JM. Use of smartphone sensor data in detecting and predicting depression and anxiety in young people (12-25 years): A scoping review. Heliyon. 2024 Jul 30;10(15):e35472. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e35472>. PMID: 39166029; PMCID: PMC11334877.
  20. Bufano P, Laurino M, Said S, Tognetti A, Menicucci D. Digital Phenotyping for Monitoring Mental Disorders: Systematic Review. J Med Internet Res. 2023 Dec 13;25:e46778. <https://doi.org/10.2196/46778>. PMID: 38090800; PMCID: PMC10753422.
  21. Gadde A. Democratizing software engineering through generative ai and vibe coding: The evolution of no-code development. J Computer Science and Technology Studies. 2025;7(4):556-572. <https://doi.org/10.32996/jcsts.2025.7.4.66>.
  22. Grebovic M, Filipović L, Katnic I, Vukotić M, Popović T. Machine learning models for statistical analysis. Int. Arab J. Inf. Technol. 2023;20(3a):505-514. <https://doi.org/10.34028/iajit/20/3a/8>.
  23. Gu X, Chen M, Lin Y, Hu Y, Zhang H, Wan C, Wei Z, Xu Y, Wang J. On the effectiveness of large language models in domain-specific code generation. ACM Transactions on Software Engineering and Methodology. 2023;34(3):1-22. <https://doi.org/10.1145/3697012>.
  24. Han Y, Lyu C. Multi-stage guided code generation for Large Language Models. Engineering Applications of Artificial Intelligence. 2025 Jan;139:109491. <https://doi.org/10.1016/j.engappai.2024.109491>.
  25. Hoseini SS, Dewar R. Empowering healthcare professionals with no-code artificial intelligence platforms for model development, a practical demonstration for pathology. Discoveries (Craiova). 2024 Mar 30;12(1):e182. <https://doi.org/10.15190/d.2024.1>. PMID: 39734805; PMCID: PMC11682784.
  26. Hu Y, Zhang S, Dang T, Jia H, Salim F, Hu W, Quigley A. Exploring large-scale language models to evaluate EEG-based multimodal data for mental health. Companion of the 2024 on ACM International Joint Conference on Pervasive and Ubiquitous Computing. 2024:412-417. <https://doi.org/10.1145/3675094.3678494>.
  27. Jiang J, Wang F, Shen J, Kim S, Kim S. A Survey on large language models for code generation. arXiv preprint arXiv:2406.00515. 2024. <https://doi.org/10.48550/arxiv.2406.00515>.
  28. Jiang X, Dong Y, Wang L, Shang Q, Li G. Self-planning code generation with large language models. ACM Trans Softw Eng Methodol. 2023 Sept;33(7):1-30. <https://doi.org/10.1145/3672456>.
  29. Kim J, Ma PS, Chen M, Galatzer-Levy I, Torous J, Van Roessel P, Sharp C, Pfeffer M, Rodriguez C, Linos E, Chen J. Optimizing large language models for detecting symptoms of comorbid depression or anxiety in chronic diseases: Insights from patient messages. arXiv preprint arXiv:2503.11384. 2025. <https://doi.org/10.48550/arxiv.2503.11384>.
  30. Li J, Tao C, Li J, Li G, Jin Z, Zhang H, Fang Z, Liu F. Large language model-aware in-context learning for code generation. ACM Transactions on Software Engineering and Methodology. 2025;34(7):1-33. <https://doi.org/10.1145/3715908>.
  31. 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 Jun;348:116483. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2025.116483>. Epub 2025 Apr 1. PMID: 40187059.
  32. Liu J, Gao M, Sabour S, Chen Z, Huang M, Lee T. Enhanced large language models for effective screening of depression and anxiety. Communications Medicine 2025 Nov;5(1). <https://doi.org/10.1038/s43856-025-01158-1>.
  33. Maranhão GN de A, Oliveira WD de, Brito AU, Vasconcelos OC de M, Siqueira MR.S. Satisfaction assessment of training in artificial intelligence with a focus on sustainable projects for the amazon. Revista De Gestão Social E Ambiental. 2025 Jan;19(1):e010529. <https://doi.org/10.24857/rgsa.v19n1-110>.
  34. Moran K, Bernal-Cárdenas C, Curcio M, Bonett R, Poshyvanyk D. Machine learning-based prototyping of graphical user interfaces for mobile apps. IEEE Transactions on Software Engineering. 2018;46(2):196-221. <https://doi.org/10.1109/TSE.2018.2844788>.
  35. Nadas M, Dioşan L, Tomescu A. Synthetic data generation using large language models: Advances in text and code. IEEE Access. 2025;13:134615-134633. <https://doi.org/10.1109/ACCESS.2025.3589503>.

36. Nie J, Shao H, Fan Y, Shao Q, You H, Preindl M, Jiang X. LLM-based conversational ai therapist for daily functioning screening and psychotherapeutic intervention via everyday smart devices. *ACM Trans. Comput. Healthcare.* 2025 Jan. <https://doi.org/10.48550/arxiv.2403.10779>.
37. Parsanna M. A review on various machine learning algorithms. *Int J Sc. Res Eng Manag.* 2025;09(03):1-9. <https://doi.org/10.55041/ijrem42692>.
38. Pasquale L, Sabetta A, d'Amorim M, Hegedűs P, Mirakhorli M, Okhravi H, Payer M, Rashid A, Santos J, Spring J, Tan L, Tuma K, Massacci F. Challenges to using large language models in code generation and repair. *IEEE Secur Priv.* 2025 March-Apr;23(2):81-88. <https://doi.org/10.1109/MSEC.2025.3530488>.
39. Reiter J, Nickels S, Nelson B, Rainaldi E, Peng L, Doraiswamy P, Kapur R, Abernethy A, Trister A. Increasing psychopharmacology clinical trial success rates with digital measures and biomarkers: Future methods. *NPP – Digit Psychiatry Neurosci.* 2024 May;2(7). <https://doi.org/10.1038/s44277-024-00008-7>.
40. Roy K, Surana H, Eswaramoorthi D, Zi Y, Palit V, Garimella R, Sheth A. Large language models for mental health diagnostic assessments: exploring the potential of large language models for assisting with mental health diagnostic assessments – the depression and anxiety case. *arXiv preprint arXiv:2501.01305.* 2025. <https://doi.org/10.48550/arxiv.2501.01305>.
41. Saari M, Soini J, Grönman J, Rantanen P, Mäkinen T, Sillberg P. Modeling the software prototyping process in a research context. *Information Modelling and Knowledge Bases XXXII.* 2020;333:107-118. <https://doi.org/10.3233/FAIA200823>.
42. Sanmocte EMT, Costales JA. Exploring effectiveness in software development: A comparative review of system analysis and design methodologies. *Int J Comput Theory Eng.* 2025;17(1):36-43. <https://doi.org/10.7763/ijcte.2025.v17.1367>.
43. Saravanos A, Curinga MX. Simulating the software development lifecycle: The waterfall model. *Appl Syst Innov.* 2023;6(6):108. <https://doi.org/10.3390/asi6060108>.
44. Sardesai N, Russo P, Martin J, Sardesai A. Utilizing generative conversational artificial intelligence to create simulated patient encounters: a pilot study for anaesthesia training. *Postgrad Med J.* 2024 Jan;100(5). <https://doi.org/10.1093/postmj/qgad137>.
45. Sidey-Gibbons JAM, Sidey-Gibbons CJ. Machine learning in medicine: a practical introduction. *BMC Med Res Methodol.* 2019 Mar 19;19(1):64. <https://doi.org/10.1186/s12874-019-0681-4>. PMID: 30890124; PMCID: PMC6425557.
46. 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 BO, Chakraborty C, Unhelkar B. (eds.). *Augmented Wellness.* Springer, Singapore; 2025:243-258. <https://doi.org/10.1007/978-981-96-2952>.
47. Stade EC, Stirman SW, Ungar LH, Boland CL, Schwartz HA, Yaden DB, Sedoc J, DeRubeis RJ, Willer R, Eichstaedt JC. Large language models could change the future of behavioral healthcare: a proposal for responsible development and evaluation. *Npj Ment Health Res.* 2024 Apr 2;3(1):12. <https://doi.org/10.1038/s44184-024-00056-z>. PMID: 38609507; PMCID: PMC10987499.
48. Tupsakhare P. Revolutionizing oncology solutions with ai on low-code platforms. *Journal of Oncology Research Review & Reports.* 2023;(4):e101. [https://doi.org/10.47363/jonrr/2023\(4\)e101](https://doi.org/10.47363/jonrr/2023(4)e101).
49. Xu S, Yan Y, Li F, Zhang S, Tang H, Luo C, Li Y, Liu H, Mei Y, Gu W, Qiu H, Wang Y, Qiu J, Yang T, Wang Z, Zhang Q, Geng H, Han Y, Shao J., Opel N., Bing L., Zhao M., Xu Y., Jiang X., Chen J. Identifying psychiatric manifestations in outpatients with depression and anxiety: A large language model-based approach. *bioRxiv.* 2025. <https://doi.org/10.1101/2025.01.03.2431811>.
50. Yang Y, Li X, Ke W, Liu Z. Automated prototype generation from formal requirements model. *IEEE Transactions on Reliability.* 2020 Jun, 18;69(2):632-656. <https://doi.org/10.1109/TR.2019.2934348>.
51. Yankovskaya AE, Kornetov AN, Il'inskikh NN, Obukhovskaya VB. An expansion of intelligent systems complex for express-diagnostics and prevention of organizational stress, depression, and deviant behavior on the basis of the biopsychosocial approach. *Pattern Recognit. Image Anal.* 2017;27:783-788. <https://doi.org/10.1134/S1054661817040204>.
52. Zhang L, Liu Z, Wan Y, Fan Y, Chen D, Wang Q, Zhang K, Zheng Y. DepITCM: an audio-visual method for detecting depression. *Front Psychiatry.* 2025 Jan 23;15:1466507. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2024.1466507>. PMID: 39917382; PMCID: PMC11799262.
53. Zhang S, Hu Y, Yi X, Nanayakkara S, Chen X. Inter-vEEG-LLM: Exploring EEG-based multimodal data for customized mental health interventions. *Companion Proceedings of the ACM on Web Conference 2025.* 2025;7:2320-2326. <https://doi.org/10.1145/3701716.3717550>

Поступила в редакцию 30.06.2025

Утверждена к печати 08.12.2025

Радионов Дмитрий Сергеевич, младший научный сотрудник отделения лечения пограничных психических расстройств и психотерапии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. ORCID iD 0000-0001-9020-3271.

Яковлев Александр Викторович, к.т.н., доцент, старший научный сотрудник научно-исследовательского центра, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова Минобороны России; доцент кафедры проблемно-ориентированных вычислительных комплексов, Санкт-Петербургский государственный университет аэрокосмического приборостроения. ORCID iD 0000-0002-3011-8005. sven7@mail.ru

Караваева Татьяна Артуровна, д.м.н., профессор, главный научный сотрудник, руководитель отделения лечения пограничных психических расстройств и психотерапии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России; профессор кафедры медицинской психологии и психофизиологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»; профессор кафедры 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 «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России. ORCID iD 0000-0002-8798-3702. tania\_kar@mail.ru

Васильева Анна Владимировна, д.м.н., главный научный сотрудник отделения лечения пограничных психических расстройств и психотерапии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России; доцент кафедры психотерапии и сексологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России. ORCID iD 0000-0002-5116-836X. annavdoc@yahoo.com

✉ Радионо́в Дмитрий Сергеевич, dumradik@mail.ru

UDC 616.89:615.851:159.99:004.415:004.81

For citation: Radionov D.S., Yakovlev A.V., Karavaeva T.A., Vasilieva A.V. 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. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-4\(129\)-57-70](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-4(129)-57-70)

## **Automation of software development for psychiatry, psychotherapy and medical psychology: methodology for creating technical specifications and code generation using artificial intelligence (vibe-coding)**

**Radionov D.S.<sup>1</sup>, Yakovlev A.V.<sup>2,3</sup>, Karavaeva T.A.<sup>1,4,5,6</sup>, Vasilieva A.V.<sup>1,7</sup>**

<sup>1</sup> Federal State Budgetary Institution “V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology” of the Ministry of Health of the Russian Federation  
Bekhterev Street 3, 192019, St. Petersburg, Russian Federation

<sup>2</sup> Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “S.M. Kirov Military Medical Academy”  
Ministry of Defense of the Russian Federation  
Academician Lebedev Street 6Zh, 194044, St. Petersburg, Russian Federation

<sup>3</sup> Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “Saint Petersburg State University of Aerospace Instrumentation”  
Bolshaya Morskaya Street 67, building A, 190000, St. Petersburg, Russian Federation

<sup>4</sup> Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Saint Petersburg State University”  
University Embankment 7-9, 199034, St. Petersburg, Russian Federation

<sup>5</sup> Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Saint Petersburg State Pediatric Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation  
Litovskaya Street 2, 194100, St. Petersburg, Russian Federation

<sup>6</sup> Federal State Budgetary Institution “National Medical Research Center of Oncology named after N.N. Petrov”  
of the Ministry of Health of the Russian Federation  
Leningradskaya Street 68, 197758, Pesochnyy Settlement, St. Petersburg, Russian Federation

<sup>7</sup> Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov” of the Ministry of Health of the Russian Federation  
Kirochnaya Street 41, 191015, St. Petersburg, Russian Federation

## ABSTRACT

**Context and Background.** The development of personalized software for psychiatry, psychotherapy, and medical psychology is complicated by the interdisciplinary barrier between clinicians and developers. The widespread use of large language models (LLM) and intuitive development environments opens up opportunities to automate the creation of specialized solutions, reducing development time from weeks to days. **Theoretical Basis.** The methodology is based on the spiral software life cycle model (ISO/IEC 12207:2008), which ensures iterative adaptation to the dynamic requirements of medical tasks. The integration of LLM into the code generation process is formalized through universal technical specifications (TS). **Objective:** to develop a methodology for creating deterministic TS for generative AI models, ensuring automated code generation for highly specialized tasks (assessment of comorbid pathology, addiction risks, fatigue as a predictor of neuroticism). **Materials and Methods.** Free-format technical specifications in Russian with iterative adjustments by experts. Code generation using LLM Qwen2.5-Max (medical terminology support, 131 thousand context tokens). Implementation of prototypes in Python 3.13 with the Tkinter library for GUI. Validation of a modular architecture for processing heterogeneous data (questionnaires, audiovisual markers). **Results.** A functional prototype for predicting medical risks with a multi-window interface and color indication of results was created. 98% of the generated code complied with the technical specifications after two iterations of refinement. Dynamic adaptation of modules (A/B/C) for the tasks of screening for depression, anxiety, and fatigue was implemented. **Conclusions.** The combination of formalized technical specifications and LLM accelerates the development of medical software, but requires interdisciplinary interaction at the requirements verification stage, strict ethical audit (in accordance with GOST R 71657-2024 and Federal Law No. 152), integration with IoT devices (neurovisors, biosensors) for multimodal data analysis. It is recommended to use the methodology for the mass development of personalized tools in the context of a specialist shortage. **Key Limitations:** dependence on the quality of technical specifications, the inability of AI to offer innovative architectural solutions, the need for manual adaptation for legacy technology stacks.

**Keywords:** automation of software development, artificial intelligence, vibe-coding, technical specifications, code generation, large language models, depressive disorders, anxiety disorders, fatigue, psychiatry, psychotherapy, medical psychology, diagnostics and screening.

Received June 30, 2025

Accepted December 08, 2025

Radionov Dmitry S., junior researcher of the Department of the Treatment of Borderline Mental Disorders and Psychotherapy, Federal State Budgetary Institution “V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology” of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russian Federation. ORCID iD 0000-0001-9020-3271.

Yakovlev Alexander V., Cand. Sc. (Technical Sciences), associate professor, senior researcher at the Research Center, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “S.M. Kirov Military Medical Academy” Ministry of Defense of the Russian Federation; associate professor of the Department of Problem-Oriented Computing Complexes, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “Saint Petersburg State University of Aerospace Instrumentation”, St. Petersburg, Russian Federation. ORCID iD 0000-0002-3011-8005. sven7@mail.ru

Karavaeva Tatyana A., D. Sc. (Medicine), Professor, chief researcher, Head of the Department of the Treatment of Borderline Mental Disorders and Psychotherapy, Federal State Budgetary Institution “V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology” of the Ministry of Health of the Russian Federation; Professor of the Department of Medical Psychology and Psychophysiology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Saint Petersburg State University”; Professor of the Department of General and Applied Psychology with courses in medical and biological disciplines and pedagogy, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Saint Petersburg State Pediatric Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation; lead researcher of the Scientific Department of Innovative Methods of Therapeutic Oncology and Rehabilitation, Federal State Budgetary Institution “National Medical Research Center of Oncology named after N.N. Petrov” of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russian Federation. ORCID iD 0000-0002-8798-3702. tania\_kar@mail.ru

Vasilieva Anna V., D. Sc. (Medicine), chief researcher, Department of the Treatment of Borderline Mental Disorders and Psychotherapy, Federal State Budgetary Institution “V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology” of the Ministry of Health of the Russian Federation; Associate Professor of the Department of Psychotherapy and Sexology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov” of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russian Federation. ORCID iD 0000-0002-5116-836X. annavdoc@yahoo.com

✉ Radionov Dmitry S., dumradik@mail.ru

# КЛИНИЧЕСКАЯ ПСИХИАТРИЯ

УДК 616.891.6:616.89-008.46:616.24-008.4:616-06

Для цитирования: Белокрылова М.Ф., Никитина В.Б., Рудницкий В.А., Мальцев В.С., Сазонова О.В., Васильева М.Г., Иванова А.А., Цыбульская Е.В., Лебедева В.Ф., Павлова О.А., Казенных Т.В., Гарганеева Н.П., Перчаткина О.Э., Бохан Н.А. Факторы риска развития и особенности когнитивной дисфункции у пациентов с перенесенной инфекцией COVID-19 в анамнезе. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2025. № 4 (129). С. 71-83. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-4\(129\)-71-83](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-4(129)-71-83)

## Факторы риска развития и особенности когнитивной дисфункции у пациентов с перенесенной инфекцией COVID-19 в анамнезе

**Белокрылова М.Ф.<sup>1,2</sup>, Никитина В.Б.<sup>1</sup>, Рудницкий В.А.<sup>1</sup>,  
Мальцев В.С.<sup>1</sup>, Сазонова О.В.<sup>1</sup>, Васильева М.Г.<sup>1</sup>, Иванова А.А.<sup>1</sup>,  
Цыбульская Е.В.<sup>1</sup>, Лебедева В.Ф.<sup>1</sup>, Павлова О.А.<sup>1</sup>, Казенных Т.В.<sup>1,2</sup>,  
Гарганеева Н.П.<sup>1,2</sup>, Перчаткина О.Э.<sup>1</sup>, Бохан Н.А.<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup> НИИ психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук  
Россия, 634014, Томск, ул. Алеутская, 4

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России  
Россия, 634050, Томск, Московский тракт, 2

### РЕЗЮМЕ

**Актуальность.** Независимо от тяжести COVID-19 и продолжительности постковидного периода сохраняются жалобы пациентов на когнитивную дисфункцию, возникновение которой совпало по времени с активной фазой перенесенной инфекции. **Цель.** Изучение факторов риска развития когнитивной дисфункции и особенностей когнитивных нарушений у пациентов, перенесших инфекцию COVID-19. **Материалы и методы.** На базе первого клинического психиатрического отделения клиники НИИ психического здоровья Томского НИМЦ проведено комплексное обследование 48 пациентов (8 мужчин и 40 женщин) с непсихотическими психическими расстройствами в виде когнитивной дисфункции, астенических расстройств, диагностированных в постковидный период. Использовались методы: клиничко-психопатологический, физикальный, психологический, клиничко-лабораторный, инструментальный, статистический. Для определения когнитивного ресурса применялись тесты: Таблицы Шульте, Методика заучивания 10 слов по А.Р. Лурия. Ситуативную тревожность оценивали с помощью Методики оценки ситуативной тревоги Спилбергера-Ханина. **Результаты.** Особенности психодиагностического обследования пациентов было наличие более двух сопутствующих заболеваний внутренних органов и других патологических состояний – полиморбидность, являющаяся неблагоприятным фоном для преодоления вирусной инфекции. У 68,75% пациентов COVID-19 протекал в легкой форме, но остаточно сохранялась фиксация на снижении когнитивного функционирования. Независимо от степени тяжести COVID-19 пациенты значимо не отличались по возрасту, показателю полиморбидности, уровню ситуативной тревожности, результатам выполненных методик по оценке когнитивных функций (внимания, памяти). На момент обследования пациенты затруднялись длительно концентрировать внимание на смысле задания, могли удерживать в памяти ограниченный цифровой ряд, не замечая и не исправляя ошибки. Были проанализированы эффективность работы, степень вработываемости и психическая устойчивость; «кривая истощаемости» и «кривая запоминания; взаимосвязи показателей когнитивного функционирования и ситуативной тревожности. Наиболее низкий когнитивный ресурс отмечен в группе мужчин, страдающих нарушением ритма сердца, имеющих хроническую обструктивную болезнь легких. Женщины с гипотиреозом обнаруживали хорошую вработываемость, но сниженную устойчивость к нагрузкам в процессе выполнения заданий. Выявлены прямые корреляционные связи между показателем ситуативной тревожности после лечения и временем выполнения задания при работе с таблицами Шульте ( $R=0,310$ ,  $p=0,031875$  – таблица 3;  $R=0,350$ ,  $p=0,014573$  – таблица 5). **Заключение.** Анализ факторов риска развития когнитивных нарушений показал, что при наличии высоких показателей полиморбидности отдельные состояния и заболевания обуславливают статистически значимые различия по сравнению с их отсутствием, оказывая влияние на психическое здоровье и работоспособность пациентов с церебральными расстройствами, обнаруживающих когнитивную дисфункцию. Многообразие и неоднозначность выявленных взаимосвязей требуют дифференцированного подхода к диагностике и терапевтической тактике при курации пациентов с жалобами на когнитивную дисфункцию в структуре органических непсихотических расстройств с полиморбидной соматической патологией.

**Ключевые слова:** непсихотические психические расстройства, когнитивная дисфункция, коронавирусная инфекция, полиморбидность, ситуативная тревожность.

## ВВЕДЕНИЕ

Пять лет назад, 11 марта 2020 г., эксперты ВОЗ объявили о начале пандемии коронавирусной инфекции COVID-19. Характер клинических проявлений заболевания был изменчив – от тяжелых форм с развитием пневмоний, тромбозов, с поражением сердца, печени, почек, нервной системы до легкого течения в виде острой респираторной вирусной инфекции. Тем не менее независимо от клинической выраженности и форм проявления поражений в течение продолжительного времени могли оставаться последствия в виде когнитивных нарушений [1, 2, 3, 4]. На протяжении первого года пандемии в ряде опубликованных источников отмечалось, что 30-60% «перенесших COVID-19, обеспокоены замедленностью мышления, снижением концентрации внимания, появлением «мозгового тумана» и ухудшением памяти» [5]. Согласно метаанализу онлайн-опросов, «каждый пятый человек, заразившийся COVID-19, спустя 3 месяца продолжает испытывать некоторую степень «мозгового тумана», включая проблемы с вниманием и памятью» [6].

Среди причин подобных нарушений рассматривались и непосредственное влияние инфекционного процесса на периферическую и центральную нервную систему, и последствия острой дыхательной недостаточности на фоне пневмонии (и применения ИВЛ) в виде гипоксической энцефалопатии, что становилось особенно опасным при многочисленных соматических заболеваниях, которые уже были у человека до заражения вирусной инфекцией. Группой риска являлись лица старшего возраста в связи со свойственной им полиморбидностью [7, 8, 9]. Наличие таких хронически протекающих заболеваний, как гипертоническая болезнь, сахарный диабет 2-го типа, хроническая обструктивная болезнь легких, усугубляли состояние больных, и если им удавалось выжить, то последствиями среди иных нарушений функционирования организма было и ухудшение когнитивных функций [10, 11, 12, 13]. Дополнительную психологическую нагрузку создавали вынужденная изоляция с ограничением интенсивности общения, общая тревога в населении, подкрепляемая неопределенностью и неожиданностью резких перемен в отлаженном годами стиле жизни многих людей, вполне понятный страх заражения новым вирусом и смерти в результате этого заражения и, как результат, развитие депрессивного состояния, дополнительно подкрепляющего когнитивные нарушения [14].

Спектр значимых факторов риска развития когнитивных расстройств, возникающих в результате сосудистого заболевания головного мозга (в част-

ности хронической ишемии), включает артериальную гипертензию, сахарный диабет, курение, ожирение, депрессию, низкую физическую активность, низкий уровень образования и снижение социальной активности в пожилом возрасте [15]. Перечисленные факторы и основные хронические заболевания взаимосвязаны [16]. Особенно наличие артериальной гипертензии, которая имеет высокую распространенность в населении, приводит по мере взросления человека к постепенному снижению когнитивных функций, так как является основой для возникновения острого нарушения кровообращения (инсульта) и развития хронической недостаточности мозгового кровообращения.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение факторов риска развития когнитивной дисфункции и особенностей когнитивных нарушений у пациентов, перенесших инфекцию COVID-19.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе первого клинического психиатрического отделения клиники НИИ психического здоровья Томского НИМЦ было проведено комплексное обследование 48 пациентов, из них 40 – с диагнозом «Органическое эмоционально лабильное (астеническое) расстройство», состояния, причинно связанные с дисфункцией головного мозга вследствие первичного церебрального заболевания и перенесенной коронавирусной инфекции, как вторичного фактора, определяемые в соответствии с МКБ-10 в рамках F06.66 (6 чел.) и F06.68 (34 чел.), и 8 – с диагнозом «Органическое тревожное расстройство» (F06.48). В группу обследованных вошли 8 мужчин и 40 женщин. Возраст обследуемых лиц находился в пределах от 47 до 74 лет (средний возраст составлял  $61,83 \pm 6,72$  года), преобладали (68,75%) пациенты в возрасте 60 лет и старше. На пенсии находились 19 (39,58%) человек, 29 (60,42%) – продолжали работать, в том числе 18 – по профессиям, связанным с умственным трудом.

В исследование были включены пациенты с непсихотическими психическими расстройствами в виде когнитивной дисфункции, астенических расстройств, диагностированных в постковидный период (документально верифицированная перенесенная инфекция COVID-19), при условии их информированного добровольного согласия на лечение и участие в исследовании.

Критериями исключения из исследования являлись употребление психоактивных веществ; наличие тяжелых неврологических и соматических заболеваний в стадии декомпенсации, требующих интенсивной терапии; случаи аффективных расстройств, шизофрении, эпилепсии; отказ от участия в исследовании.

Для достижения цели исследования использовались методы: клинико-психопатологический, физикальный, психологическое тестирование, клинико-лабораторный, инструментальный, статистический. С целью определения устойчивости внимания и динамики работоспособности пациентам было предложено выполнить задания методики Таблицы Шульте. Для оценки объема памяти и продуктивности запоминания предъявлялась Методика заучивания 10 слов по А.Р. Лурия. Ситуативная тревожность оценивалась с помощью Методики оценки ситуативной тревоги Спилбергера-Ханина.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета программ Statistica 12.0 (StatSoft, USA). Методы непараметрической статистики применяли при сравнении независимых выборок (критерии Краскела-Уоллиса, Манна-Уитни), при изучении взаимосвязи признаков – корреляционный анализ по Спирмену (R). Данные представлены в виде медианы, верхнего и нижнего квартилей Me [Q<sub>1</sub>–Q<sub>3</sub>]. Анализ таблиц сопряженности осуществлялся с помощью критерия  $\chi^2$  Пирсона и точного критерия Фишера. Критический уровень значимости принимался равным установленному значению 0,05.

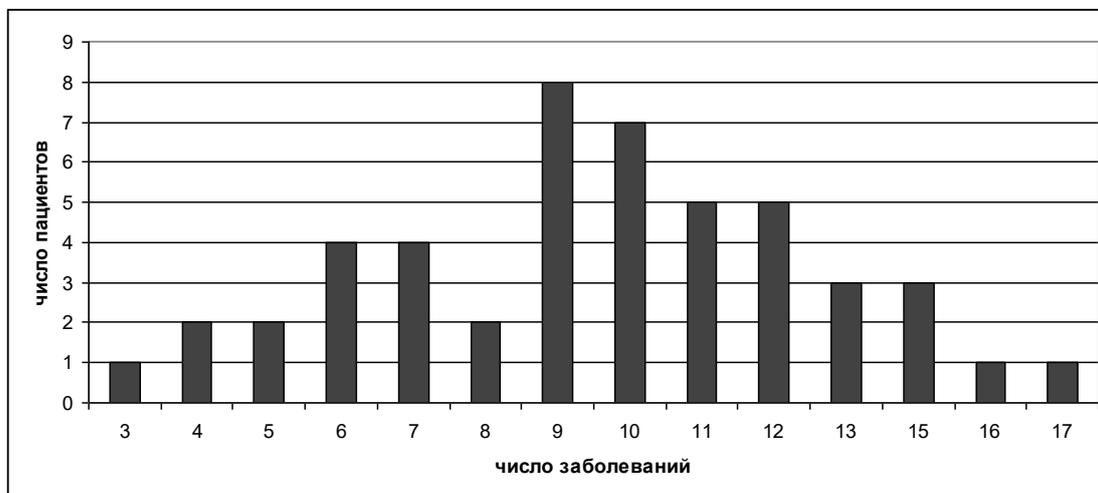
#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В психическом состоянии пациентов на момент обследования преобладали астенические расстройства с выраженными цефалгическим и гриппическим компонентами, эмоциональной неустойчивостью с напряжением, тревогой, беспокойством, апатией, заторможенностью, нозофобией, озабоченностью нарушением концентрации внимания, ухудшением памяти, трудностями в подборе нужных слов, замедлением в принятии решений, обуславливающими снижение темпа и продуктивности деятельности.

Перенесенная коронавирусная инфекция была зарегистрирована в 2020 г. у 9 пациентов, в 2021 г. – у 17, в 2022 г. – у 10, в 2023 г. – у 3, дважды переболели в 2020 и 2021 гг. – 2, в 2021-2022 гг. – 4, в 2022-2023 гг. – 3. Несмотря на продолжительность постковидного периода, пациенты отмечали совпавшую во времени перенесенную инфекцию с появлением жалоб на когнитивную дисфункцию и снижение работоспособности.

Фиксация на взаимосвязи когнитивных нарушений с последствиями COVID-19 ретроспективно отражала последствия инфекции в первые 3 года пандемии (более 75% пациентов) и сохраняла значимость спустя 3-4 и более лет независимо от того, насколько тяжело протекала активная фаза инфекционного процесса. Из 48 обследованных 15 (31,25%) пациентов перенесли коронавирусную инфекцию в тяжелой форме, с различными показателями поражения легких, находились на стационарном лечении, перенесли затяжной ли продолжительный восстановительный период. В то же время 33 (68,75%) пациента, в течение 2-3 недель находились на амбулаторном лечении с изоляцией в домашних условиях.

Особенностью пациентов с перенесенной инфекцией COVID-19 было наличие более 2 сопутствующих заболеваний внутренних органов и других патологических состояний – полиморбидность (рис. 1), которая, судя по анамнестическим данным, являлась неблагоприятным фоном для преодоления вирусной инфекции, так как даже после клинически более легких случаев завершилась фиксацией пациентов на снижении когнитивного функционирования. Полиморбидность понималась нами как комплексное состояние, обусловленное наличием нескольких заболеваний у одного пациента, которые могут быть как связанными патогенетически, так и не связанными (отдельными) [17].

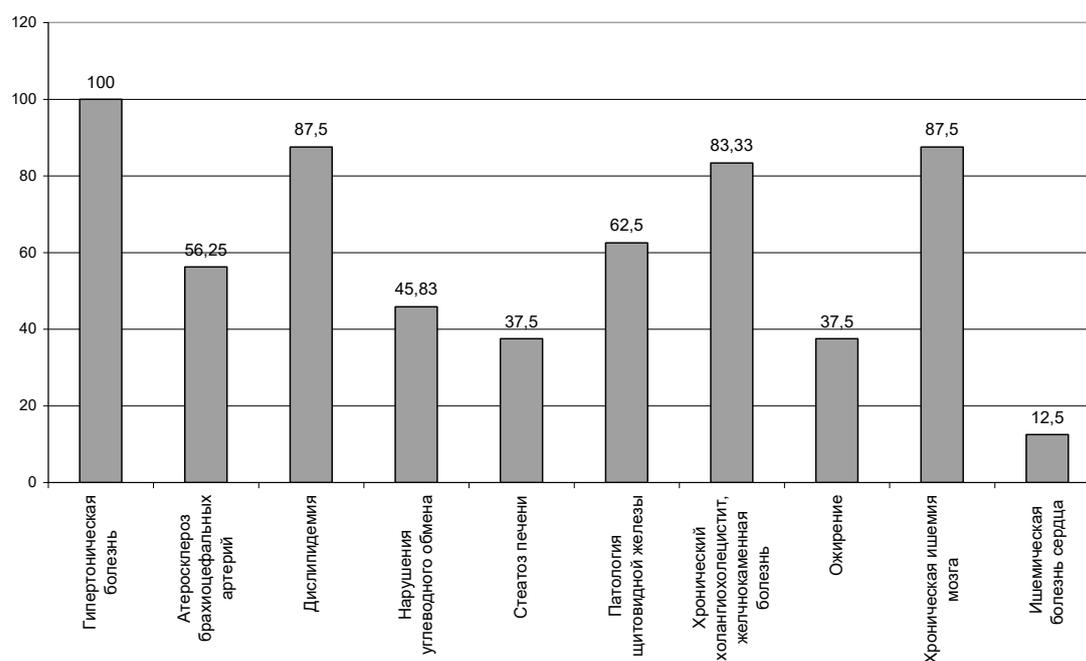


Р и с у н о к 1. Показатели полиморбидности в группе у пациентов с перенесенной инфекцией COVID-19 в анамнезе с жалобами на когнитивную дисфункцию (n=48)

Согласно результатам проведенного анализа, независимо от тяжести состояния во время коронавирусной инфекции (отметим, что среди обследованных пациентов не было тех, кто перенес очень тяжелую форму и нуждался из-за затруднения самостоятельного дыхания в ИВЛ в разгар заболевания), пациенты значительно не отличались по возрасту, показателю полиморбидности, уровню ситуативной тревожности, результатам выполненных методик по оценке когнитивных функций (внимания, памяти).

Закономерно, что показатели полиморбидности и возраста на момент обследования оказались в прямой корреляционной связи ( $R=0,332$ ,  $p=0,021348$ ), однако не было обнаружено их взаимосвязи с результатами нейропсихологического обследования. У всех пациентов была диагностирована гипертоническая болезнь, которая в 87,5% случаев сопровождалась хронической ишемией

мозга. В 56,25% случаев было выявлено атеросклеротическое поражение артерий, 12,5% пациентов страдали ишемической болезнью сердца. При этом дислипидемия была выявлена у 87,5% больных, жировая болезнь печени – у 37,5%. Нарушения функционирования желчного пузыря в виде дискинезии или воспаления отмечались в 83,33% случаев (хронический холецистит, хронический холангиохолецистит, желчнокаменная болезнь, в том числе у 11 больных желчный пузырь на момент обследования был удален, имел место постхолецистэктомический синдром). Нарушение углеводного обмена (включая нарушение толерантности к глюкозе – у 14, сахарный диабет 2-го типа – у 8) установлено у 45,83% больных, ожирение – у 37,5%, патология щитовидной железы – у 62,5%, в том числе состояние гипотиреоза с необходимостью медикаментозной коррекции (эутирокс) – у 14 пациентов (рис. 2).



**Рисунок 2. Удельный вес наиболее часто встречающихся заболеваний внутренних органов и патологических состояний в группе пациентов с перенесенной инфекцией COVID-19 в анамнезе (%)**

Следует отметить, что некоторые из перечисленных заболеваний патогенетически связаны с провоспалительной активностью цитокинов, формированием системного воспаления, повреждением эндотелия сосудов, что приводит к нарушению микроциркуляции, кровоснабжения и другим изменениям, способствующим формированию когнитивных расстройств, а в случае несвоевременной их коррекции к прогрессированию и выраженному снижению когнитивного функционирования (например, при печеночной энцефалопатии нарушения концентрации внимания, рассеянность, забывчивость, снижение умственной рабо-

тоспособности). Эти аспекты требуют прицельного углубленного изучения в дальнейшем для разработки клинических рекомендаций.

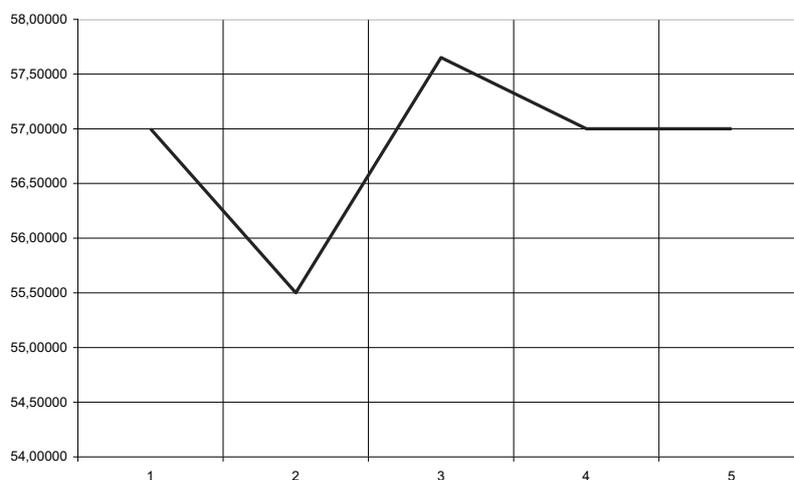
В соответствии с поставленной задачей были проанализированы результаты выполнения пациентами методики Таблицы Шульте. Фиксировалось время выполнения задания по каждой из 5 предложенных таблиц (средняя норма – 40-42 секунды), количество допущенных ошибок (в норме их не должно быть). Методика позволяет оценивать концентрацию внимания и объем оперативной памяти, а также проследить динамику этих показателей по мере проведения обследования.

**Т а б л и ц а 1. Показатели времени выполнения заданий по Таблицам Шульте, эффективности работы, вработываемости, психической устойчивости у пациентов с перенесенной инфекцией COVID-19 в анамнезе (n=48)**

Номер таблицы по Таблицам Шульте (оценка устойчивости, объема и скорости переключения внимания)	Статистические показатели медианы, верхнего и нижнего квартилей (Me [Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> ])
Таблица № 1 (секунды)	57,0 [47,5-60,0]
Таблица № 2 (секунды)	55,5 [46,0-61,0]
Таблица № 3 (секунды)	57,65 [50,5-60,5]
Таблица № 4 (секунды)	57,0 [47,0-62,0]
Таблица № 5 (секунды)	57,0 [48,0-69,0]
Эффективность работы (секунды)	55,80 [50,0-62,6]
Степень вработываемости (секунды)	0,97510 [0,93970-1,03612]
Психическая устойчивость	1,00890 [0,89333-1,09085]

Анализируя медианы приведенных в таблице 1 показателей, отметим, что у всех обследованных преобладал третий уровень результатов (50-59 секунд), подтверждающий, что пациенты не способны длительно концентрировать внимание на понимании сути задания, могут удерживать в памяти только ограниченный цифровой ряд, не определяя и не устраняя ошибки. На рисунке 3 приведена Кривая истощаемости (утомляемости), отражающая устойчивость внимания (удержание внимания на объекте) и работоспособность (продуктивность) в динамике. При обследовании пациентов выявлена неравномерность временных затрат в процессе

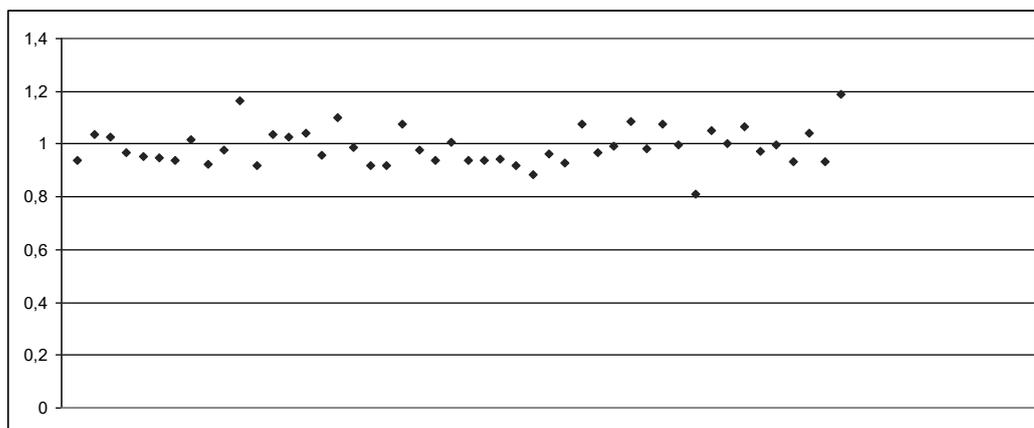
выполнения данной методики. Практическое осуществление заданий по устойчивости внимания 5 таблиц занимало у респондентов в среднем больше времени, чем рекомендуемая норма, что подтверждает расстройства внимания и низкую работоспособность. Среднегрупповой показатель при работе с таблицей № 2 был наименьшим, но в равной мере значительно превышающим норму. Максимальное время пришлось на выполнение задания таблицы № 3, продолжительность выполнения вернулась к исходному первоначальному уровню при выполнении заданий остальных двух таблиц.

**Р и с у н о к 3. Кривая истощаемости (динамика внимания и работоспособности) по таблицам Шульте в группе пациентов с перенесенной инфекцией COVID-19 в анамнезе (n=48)**

**П р и м е ч а н и е.** По оси ординат указано время (секунды). По оси абсцисс цифрами 1-5 обозначены результаты при выполнении заданий по соответствующим Таблицам Шульте (№ 1-№ 5).

Степень вработываемости показывает, насколько быстро пациент включается в работу и достигает устойчивого уровня внимания и концентрации (результат менее 1 – показатель хорошей вработываемости). На рисунке 4 представлены полученные индивидуальные показатели обследованных пациентов. С показателем менее 1 оказалось 30 человек, они обнаружили хороший уровень вработываемости (вхождения в рабочий ритм и высокой про-

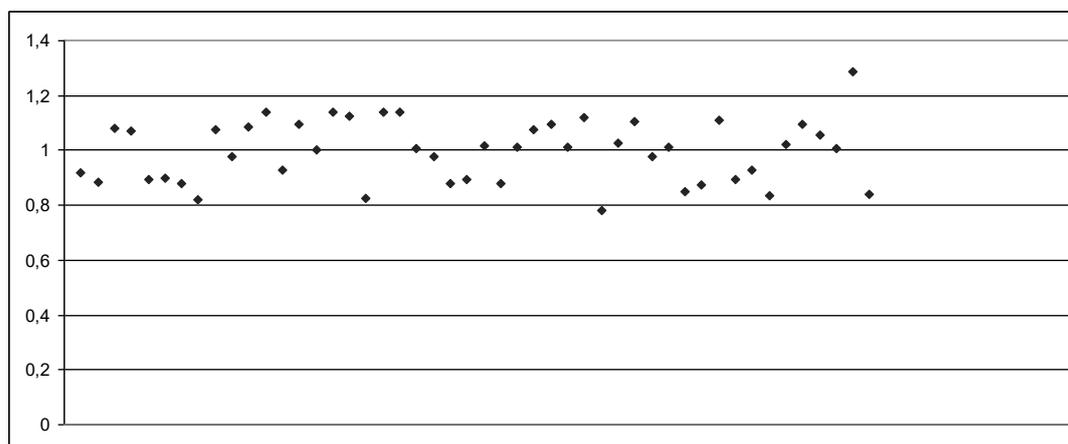
дуктивности). Худшие результаты были зарегистрированы у 18 пациентов, среди которых было в 3 раза больше мужчин и в 2,3 раза меньше женщин ( $\chi^2=5,76$ ;  $p=0,016395$ ). Еще одно значимое отличие между подгруппами с разными уровнями вработываемости – преобладание пациентов с нарушениями ритма сердца (тахикардия) среди респондентов с плохой вработываемостью ( $\chi^2=4,01$ ;  $p=0,045341$ ).



**Рисунок 4. Степень вработываемости (сосредоточение на задаче) по методике Таблицы Шульце в группе пациентов с перенесенной инфекцией COVID-19 в анамнезе (n=48)**

Психическая устойчивость характеризует способность человека сохранять внимание и работоспособность, не снижая эффективности к концу тестирования. На рисунке 5 представлено распределение результатов обследованных пациентов по показателям психической устойчивости. Все случаи, когда показатель тестирования был выше 1, свидетельствуют о снижении устойчивости к концу испытания у конкретного респондента. Из 48 пациентов с перенесенной инфекцией COVID-19 в анамнезе оказалось более половины (n=27,

56,25%) респондентов, которым требовалось более длительное время на выполнение задания из-за усталости. Остальным (n=21) удалось сохранить внимание и до конца испытания концентрироваться на поставленной задаче, игнорируя внешние и внутренние отвращения. Между этими подгруппами не выявлено различий по возрасту, показателям полиморбидности, ситуативной тревожности, но обнаружены статистически значимые различия по степени вработываемости ( $U=176,000$ ;  $Z=2,2314$ ;  $p=0,025475$ ).



**Рисунок 5. Психическая устойчивость по методике Таблицы Шульце в группе пациентов с перенесенной инфекцией COVID-19 в анамнезе (n=48)**

Дополнительно были проанализированы клинические и психологические параметры в 4 подгруппах, сформированных в зависимости от сочетания 2 показателей, вычисляемых по результатам выполнения методики Шульце (степени вработываемости и психической устойчивости). В подгруппу 1 вошли пациенты с хорошей вработываемостью и хорошей психической устойчивостью (n=11), в подгруппу 2 – пациенты с хорошей вработываемостью и сниженной устойчивостью к выполнению заданий (n=19), в подгруппу 3 – пациен-

ты с плохой вработываемостью и хорошей психической устойчивостью (n=11), в подгруппу 4 – пациенты с плохой вработываемостью и сниженной психической устойчивостью (n=7). Между подгруппами не обнаружено значимых различий по возрасту на момент обследования, давности и тяжести перенесенной коронавирусной инфекции, показателям полиморбидности и частоте отдельных соматических заболеваний, клиническим проявлениям физической и психической астении в рамках текущего психического расстройства.

В то же время в выделенных 4 подгруппах выявлен ряд отличий. Самая малочисленная подгруппа 4 статистически значимо отличалась от подгруппы 2 большим количеством мужчин ( $\chi^2=5,55$ ;  $p=0,01842$ ), большей частотой диагностированных нарушений ритма сердца ( $\chi^2=5,74$ ;  $p=0,016624$ ) и наличием двух пациентов с хронической обструктивной болезнью легких, которая не встречалась у больных остальных подгрупп. Самая многочисленная подгруппа 2 статистически

значимо отличалась по частоте случаев гипотиреоза по сравнению с подгруппой 1 ( $\chi^2=4,59$ ;  $p=0,032097$ ) и подгруппой 4 ( $\chi^2=5,07$ ;  $p=0,024326$ ). Женщины с гипотиреозом показали хорошую вработываемость, но при этом обнаруживали сниженную устойчивость к нагрузкам при выполнении заданий из-за утомления в процессе тестирования. Данные подгруппы имели различия и по показателям ситуативной тревожности, как до лечения, так и после лечения (табл. 2).

**Т а б л и ц а 2. Показатели ситуативной тревожности в подгруппах пациентов с перенесенной инфекцией COVID-19 в анамнезе с жалобами на когнитивные дисфункции в динамике терапии (Ме [Q1–Q3])**

Показатель	Подгруппа 1 (n=11)	Подгруппа 2 (n=19)	Подгруппа 3 (n=11)	Подгруппа 4 (n=7)	p-значение
Ситуативная тревожность (баллы) до лечения	50,0 [46,0–55,0]	53,0 [50,0–56,0]	51,0 [47,0–55,0]	44,0 [39,0–48,0]	p1-4=0,011217 p2-4=0,001335
Ситуативная тревожность (баллы) после лечения	35,0 [28,0–35,0]	34,0 [30,0–37,0]	34,0 [26,0–36,0]	28,0 [24,0–29,0]	p1-4=0,033312 p2-4=0,002406
Время выполнения задания по таблице Шульте № 4 (секунды)	47,0 [44,0–57,0]	63,0 [57,0–67,0]	47,0 [40,0–57,0]	56,7 [53,0–60,0]	p1-2=0,000300 p1-4=0,033312 p2-3=0,000531 p2-4=0,032447 p3-4=0,046321

Примечание. Статистическая значимость различий между группами – p.

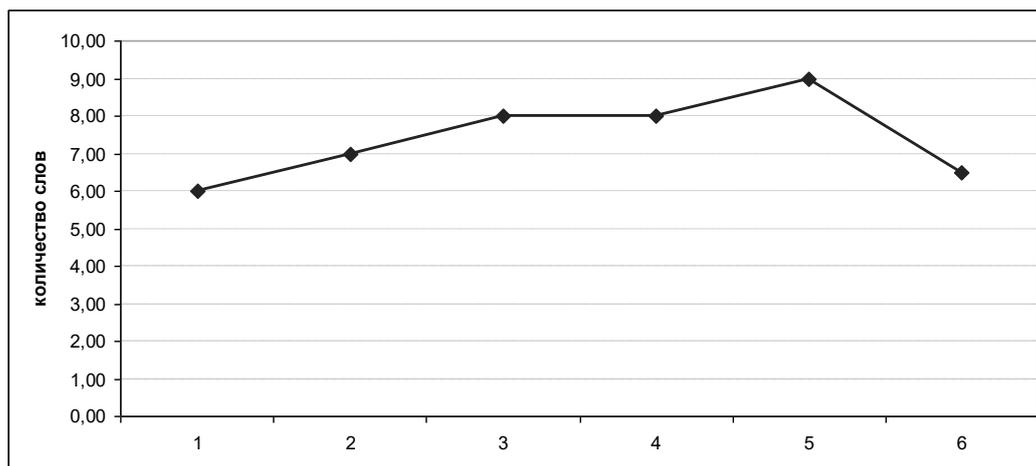
Проведенный в каждой подгруппе отдельно корреляционный анализ по Спирмену показал ряд особенностей. В подгруппе 2 (n=19) обнаружены обратная корреляционная связь между ситуативной тревожностью до лечения и степенью вработываемости ( $R=-0,504$ ,  $p=0,027636$ ), прямые корреляционные связи между ситуативной тревожностью после лечения, затраченным временем на выполнение заданий с Таблицами Шульте, в том числе таблицы № 1 ( $R=0,557$ ,  $p=0,013202$ ), № 3 ( $R=0,579$ ,  $p=0,009403$ ), № 4 ( $R=0,495$ ,  $p=0,031313$ ), № 5 ( $R=0,618$ ,  $p=0,004804$ ) и эффективностью работы ( $R=0,604$ ,  $p=0,006199$ ), а также обратная корреляционная связь между ситуативной тревожностью после лечения и психической устойчивостью ( $R=-0,552$ ,  $p=0,014190$ ). В подгруппе 3 (n=11) установлена прямая корреляционная связь между возрастом пациентов на момент обследования и временем выполнения задания таблицы № 2 методики Таблицы Шульте ( $R=0,642$ ,  $p=0,033126$ ), обратная корреляционная связь между полиморбидностью и количеством воспроизводимых слов при 5-м предъявлении ( $R=-0,629$ ,  $p=0,038305$ ). Наряду с этим в подгруппах 3 и 4 не зарегистрировано взаимосвязей между показателями ситуативной тревожности и результатами оценки когнитивных функций. В подгруппе 4 (n=7) выявлена прямая корреляционная связь между возрастом пациентов и затраченным временем на выполнение заданий таблицы № 4 методики Таблицы Шульте ( $R=0,757$ ,  $p=0,048905$ ). В подгруппе 1 (n=11) не отмечено ни одной из корреляционных взаимосвязей.

Кривая запоминания по результатам выполнения Методики заучивания 10 слов отражает отсутствие респондентов с объемом памяти ниже среднего (менее 4-6 слов после 5-го предъявления) среди пациентов с перенесенной инфекцией (рис. 6). Вместе с тем большинство (n=42, 87,5%) респондентов не смогли воспроизвести после 3-го предъявления 7-8 слов, среднегрупповой показатель составил 6 слов и только после 5-го повторения достиг 8 слов. Подобное распределение продуктивности запоминания свидетельствует о сниженном объеме запоминания на фоне быстрой утомляемости у больных с поражением сосудов головного мозга. Отсроченное (спустя час) воспроизведение слов, свидетельствующее о долговременной памяти, на уровне 7-8 слов выполнили 24 пациента (50%).

На момент поступления в группу обследованных уровень ситуативной тревожности составил 51,0 [46,0–55,0] балла. В динамике в процессе проведенных лечебных и реабилитационных мероприятий, включающих психофармакотерапию, психотерапию и психокоррекцию, было достигнуто снижение показателей ситуативной тревожности до 33,0 [28,0–35,0] балла. Принимая во внимание актуальность редукции тревоги, обращает внимание тот факт, что выявлены прямые корреляционные связи между ситуативной тревожностью после лечения и затраченным временем на выполнение заданий с таблицами № 3 ( $R=0,310$ ,  $p=0,031875$ ) и № 5 ( $R=0,350$ ,  $p=0,014573$ ) методики Таблицы Шульте.

В соответствии с этими данными сделан вывод: чем больше времени в связи с когнитивной дисфункцией пациенты затрачивали на выполнение

заданий методики Таблицы Шульте, тем более высокий уровень ситуативной тревожности у них сохранялся, несмотря на проводимую терапию.



**Рисунок 6. Кривая запоминания у пациентов с перенесенной инфекцией COVID-19 в анамнезе с жалобами на когнитивные дисфункции**

Пациенты с наличием гипотиреоза ( $n=14$ ) и без гипотиреоза ( $n=34$ ) статистически значимо различались по уровню ситуативной тревожности, достигнутому после курса комплексной терапии ( $U=145,000$ ;  $Z=-2,00054$ ;  $p=0,045443$ ). Пациенты с наличием нарушений ритма сердца ( $n=18$ ) и без нарушений ( $n=30$ ) имели статистически значимые различия по возрасту ( $U=164,0000$ ,  $Z=2,25736$ ,  $p=0,023986$ ), уровню ситуативной тревожности до ( $U=90,0000$ ,  $Z=-3,83326$ ,  $p=0,000126$ ) и после ( $U=50,5000$ ,  $Z=-4,67445$ ,  $p=0,000003$ ) лечения. В особенности следует отметить пациентов с ишемической болезнью сердца, несмотря на их малое число (6 из 48), они статистически значимо отличались от остальных пациентов по возрасту ( $U=41,5000$ ,  $Z=-2,63420$ ,  $p=0,008434$ ), показателю полиморбидности ( $U=42,0000$ ,  $Z=-2,61861$ ,  $p=0,008829$ ), количеству воспроизведенных слов по Методике заучивания 10 слов при 5-м предъявлении ( $U=58,5000$ ,  $Z=2,10424$ ,  $p=0,035358$ ) и отсроченном воспроизведении ( $U=46,5000$ ,  $Z=2,47833$ ,  $p=0,013200$ ).

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Проведенный анализ результатов изучения когнитивного ресурса у пациентов с перенесенным в анамнезе COVID-19 позволяет получить представление об особенностях внимания и памяти, соответственно использовать их для оценки индивидуальной динамики восстановления когнитивного функционирования, если такое будет возможно. Многообразие и неоднозначность выявленных взаимосвязей требуют дифференцированного подхода к диагностике и терапевтической тактике при курации пациентов с жалобами на когнитивные дисфункции в структуре органических непсихотических расстройств с полиморбидной соматиче-

ской патологией. Преобладание эмотивных, тревожных, застревающих черт характера у обследованных данной группы отчасти позволяет объяснить, как именно ситуация с пандемией способствовала фиксации внимания пациентов на «потерях», касающихся работоспособности, когнитивного функционирования, поскольку на фоне многочисленных заболеваний, таких как гипертоническая болезнь, нарушения липидного и углеводного обменов, эндокринные нарушения (гипотиреоз, ожирение) и т.д., сформировались условия для декомпенсации связанных с ними церебральных расстройств. Таким образом, анализ факторов риска развития когнитивных нарушений показал актуальность интегративного подхода для построения алгоритма оказания медицинской помощи пациентам с высоким уровнем полиморбидности с большой долей влияния сопутствующих заболеваний на психическое здоровье и работоспособность пациентов с церебральными расстройствами, обнаруживающих когнитивную дисфункцию.

#### **КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ**

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

#### **ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ**

Исследование выполнено за счет бюджетного финансирования в рамках научно-исследовательской темы НИИ психического здоровья Томского НИМЦ «Разработка адаптивных методов комплексной терапии больных с гетерогенными психическими и поведенческими нарушениями при аддиктивных и непсихотических психических расстройствах» (регистрационный номер 123041900008-8) в соответствии с ГЗ № 075-00490-25-00.

**СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ**

Исследование выполнено в соответствии с «Этическими принципами проведения научных медицинских исследований с участием человека» и «Правилами клинической практики в Российской Федерации». Одобрено Локальным этическим комитетом при НИИ психического здоровья Томского НИМЦ (протокол № 157 от 18.11.2022 г., дело № 157/4.2022).

**ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES**

1. Галкин С.А., Пешковская А.Г., Иванова С.А., Бохан Н.А. Когнитивные нарушения у пациентов, перенесших COVID-19. Якутский медицинский журнал. 2021. № 1 (73). С. 69-72. Galkin SA, Peshkovskaya AG, Ivanova SA, Bokhan NA. Cognitive impairment in patients who have had COVID-19. Yakut Medical Journal. 2021;1(73):69-72. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2021.73.19> (in Russian).
2. Пизова Н.В., Пизов Н.А., Пизов А.В. Когнитивные нарушения у лиц, перенесших COVID-19. Медицинский совет. 2021. № 4. С. 69-77. Pizova NV, Pizov NA, Pizov AV. Cognitive impairment in COVID-19 survivors. Medical Council. 2021;4:69-77. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-4-69-77> (in Russian).
3. Кабыш С.С., Карпенкова А.Д., Прокопенко С.В., Голикова-Черешкевич А.В., Наркевич А.Н. Состояние когнитивных функций при COVID-19 в остром и восстановительном периодах. Доктор.Ру. 2022. Т. 21, № 4. С. 43-46. Kabysch SS, Karpenkova AD, Prokopenko SV, Golikova-Chereshkevich AV, Narkevich AN. Cognitive functions during acute period of COVID-19 and recovery. Doctor.Ru. 2022;21(4):43-46. <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2022-21-4-43-46> (in Russian).
4. Manfredini A, Pisano F, Incoccia C, Marangolo P. The impact of COVID-19 lockdown measures and COVID-19 infection on cognitive functions: a review in healthy and neurological populations. Int J Environ Res Public Health. 2023 Mar 10; 20(6):4889. <https://doi.org/10.3390/ijerph20064889>. PMID: 36981800.
5. Zawilska JB, Kuczyńska K. Psychiatric and neurological complications of long COVID. J Psychiatr Res. 2022 Dec;156:349-360. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2022.10.045>. Epub 2022 Oct 20. PMID: 36326545;
6. Ceban F, Ling S, Lui LMW, Lee Y, Gill H, Teopiz KM, Rodrigues NB, Subramaniapillai M, Di Vincenzo JD, Cao B, Lin K, Mansur RB, Ho RC, Rosenblat JD, Miskowiak KW, Vinberg M, Maletic V, McIntyre RS. Fatigue and cognitive impairment in post-COVID-19 Syndrome: A systematic review and meta-analysis. Brain Behav Immun. 2022 Mar;101:93-135. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2021.12.020>. Epub 2021 Dec 29. PMID: 34973396; PMCID: PMC8715665.
7. Дворецкий Л.И., Комарова И.С., Мухина Н.В., Черкасова Н.А., Дятлов Н.В. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) у больных пожилого и старческого возраста. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2022. Т. 17, № 3. С. 335-341. Dvoretzky LI, Komarova IS, Mukhina NV, Cherkasova NA, Dyatlov NV. Novel coronavirus infection (COVID-19) in elderly and senile patients. Medical Bulletin of the North Caucasus. 2022;17(3):335-341. <https://doi.org/10.14300/mnnc.2022.17082> (in Russian).
8. Генералова Л.В., Бургасова О.А., Колобухина Л.В., Тетова В.Б., Гуцин В.А., Мелконян Г.Г., Генералов Е.А. COVID-19: клиническая характеристика и исходы в зависимости от коморбидной патологии. Медицинский вестник Башкортостана. 2022. Т. 17, № 3 (99). С. 15-19. Generalova LV, Burgasova OA, Kolobukhina LV, Tetova VB, Gushchin VA, Melkonyan GG, Generalov EA. COVID-19: Clinical characteristics and outcomes depending on comorbid pathology. Bashkortostan Medical Journal. 2022;17,3(99):15-19 (in Russian).
9. Щербак С.Г., Сарана А.М., Анисенкова А.Ю., Вологжанин Д.А., Голота А.С., Камилова Т.А. Влияние сопутствующих заболеваний на тяжесть течения COVID-19. Университетский терапевтический вестник. 2024. Т. 6, № 1. С. 26-48. Shcherbak SG, Sarana AM, Anisenkova AYU, Vologzhanin DA, Golota AS, Kamilova TA. The influence of comorbidities on the severity of COVID-19. University Therapeutic Journal. 2024;6(1):26-48. <https://doi.org/10.56871/UTJ.2024.35.52.003> (in Russian).
10. Коростовцева Л.С., Ротарь О.П., Конради А.О. COVID-19: каковы риски пациентов с артериальной гипертензией? Артериальная гипертензия. 2020. Т. 26, № 2. С. 124-132. Korostovtseva LS, Rotar OP, Konradi AO. COVID-19: What are the risks in hypertensive patients? Arterial Hypertension. 2020;26(2):124-132. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2020-26-2-124-132> (in Russian).
11. Шарвадзе Г.Г., Мамедов М.Н. Группы риска во время эпидемии COVID-19: фокус на почки и репродуктивную систему. Профилактическая медицина. 2020. Т. 23, № 7. С. 85-90. Sharvadze GG, Mamedov MN. Risk groups during the COVID-19 epidemic: Focus on the kidneys and reproductive system. Russian Journal of Preventive Medicine. 2020;23(7):85-90. <https://doi.org/10.17116/profmed20202307185> (in Russian).
12. Хохлова А.В., Бойченко П.К., Пархомчук Д.С., Востриков А.А. Течение COVID-19 у лиц с сахарным диабетом и ожирением в кластере метаболического синдрома. Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2021. Т. 65, № 1. С. 102-106. Khokhlova AV, Boichenko PK, Parkhomchuk DS, Vostrikov AA. COVID-19 in persons with diabetes mellitus and obesity in a cluster of metabolic syndrome. Pathological Physiology and Experimental Therapy. 2021;65(1):102-106. <https://doi.org/10.25557/0031-2991.2021.01.102-106> (in Russian).

13. Куликов В.Д., Суховская О.А., Смирнова М.А., Кузубова Н.А., Титова О.Н. Хронические обструктивные заболевания легких как фактор риска тяжелого течения COVID-19 (обзор). Педиатр. 2022. Т. 13, № 4. С. 75-82. Kulikov VD, Sukhovskaya OA, Smirnova MA, Kuzubova NA, Titova ON. Chronic obstructive pulmonary diseases as a risk factor for severe COVID-19 (review). *Pediatrician*. 2022;13(4):75-82. <https://doi.org/10.17816/PED13475-82> (in Russian).
14. Евсютина Ю.В., Данилов А.Б., Филатова Е.Г., Симонова А.В. Клинические и нейропсихологические особенности продолжающегося симптоматического COVID-19 и постковидного синдрома. Русский медицинский журнал. 2024. № 4. С. 30-35. Evsyutina YuV, Danilov AB, Filatova EG, Simonova AV. Clinical and neuropsychological patterns of ongoing symptomatic COVID-19 and post COVID syndrome. *Russian Medical Journal*. 2024;4:30-35 (in Russian).
15. Головачева В.А., Табеева Г.Р., Кузнецов И.В. Когнитивные нарушения при COVID-19: взаимосвязь, патогенез и вопросы терапии. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2021. Т. 13, № 2. С. 123-129. Golovacheva VA, Tabeeva GR, Kuznetsov IV. Cognitive impairment in COVID-19: Associations, pathogenesis and treatment questions. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2021;13(2):123-129. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2021-2-123-129> (in Russian).
16. Оганов Р.Г., Симаненков В.И., Бакулин И.Г., Бакулина Н.В., Барбараш О.Л., Бойцов С.А., Болдуева С.А., Гарганеева Н.П., Дошицин В.Л., Каратеев А.Е., Котовская Ю.В., Лиля А.М., Лукьянов М.М., Морозова Т.Е., Переверзев А.П., Петрова М.М., Поздняков Ю.М., Сыров А.В., Тарасов А.В., Ткачева О.Н., Шальнова С.А. Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019. Т. 18, № 1. С. 5-66. Oganov RG, Simanenkov VI, Bakulin IG, Bakulina NV, Barbarash OL, Boytsov SA, Boldueva SA, Garganeeva NP, Doshchitsin VL, Karateev AE, Kotovskaya YuV, Lila AM, Lukyanov MM, Morozova TE, Pereverzev AP, Petrova MM, Pozdnyakov YuM, Syrov AV, Tarasov AV, Tkacheva ON, Shalnova SA. Comorbidities in clinical practice. Algorithms for diagnostics and treatment. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2019;18(1):5-66. <http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2019-1-5-66> (in Russian).
17. Оганов Р.Г., Драпкина О.М. Полиморбидность, закономерности формирования и принципы сочетания нескольких заболеваний у одного пациента. Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2016. Т. 15, № 4. С. 4-9. Oganov RG, Drapkina OM. Polymorbidity: specifics of co-development and concomitance of several diseases in one patient. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2016;15(4):4-9. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2016-4-4-9> (in Russian).

Поступила в редакцию 26.06.2025  
Утверждена к печати 08.12.2025

Белокрылова Маргарита Федоровна, д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения пограничных состояний НИИ психического здоровья Томского НИМЦ, профессор кафедры психиатрии, наркологии и психотерапии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России. ResearcherID S-4150-2016. Author ID Scopus 6506164731. ORCID iD 0000-0003-2497-6684. AuthorID РИНЦ 272592. SPIN-код РИНЦ 8197-0723.

Никитина Валентина Борисовна, д.м.н., заведующий лабораторией клинической психонейроиммунологии и нейробиологии НИИ психического здоровья Томского НИМЦ. ResearcherID B-9926-2012. Author ID Scopus 55640240200. ORCID iD 0000-0002-1644-770X. AuthorID РИНЦ 154172. SPIN-код РИНЦ 3687-7727.

Рудницкий Владислав Александрович, д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения пограничных состояний НИИ психического здоровья Томского НИМЦ. ResearcherID S-5745-2016. Author ID Scopus 57210415728. ORCID iD 0000-0003-1089-8793. AuthorID РИНЦ 125291. SPIN-код РИНЦ 7358-7174.

Мальцев Валерий Сергеевич, к.м.н., заведующий первым клиническим психиатрическим отделением НИИ психического здоровья Томского НИМЦ. AuthorID РИНЦ 625977. SPIN-код РИНЦ 9040-8619.

Сазонова Ольга Владимировна, врач-психиатр первого клинического психиатрического отделения НИИ психического здоровья Томского НИМЦ. AuthorID РИНЦ 625978. SPIN-код РИНЦ 1984-4801.

Васильева Марина Геннадьевна, врач-психиатр первого клинического психиатрического отделения НИИ психического здоровья Томского НИМЦ.

Иванова Алла Алимомедовна, к.п.н., медицинский психолог первого клинического психиатрического отделения НИИ психического здоровья Томского НИМЦ. AuthorID РИНЦ 513493. SPIN-код РИНЦ 5154-8592.

Цыбульская Елена Владимировна, медицинский психолог первого клинического психиатрического отделения НИИ психического здоровья Томского НИМЦ.

Лебедева Валентина Федоровна, д.м.н., главный врач клиники НИИ психического здоровья Томского НИМЦ. ORCID iD 0000-0001-9266-8291. AuthorID РИНЦ 560284. SPIN-код РИНЦ 3509-4798.

Павлова Ольга Алексеевна, к.м.н., заместитель главного врача клиники НИИ психического здоровья Томского НИМЦ. AuthorID РИНЦ 625942. SPIN-код РИНЦ 1435-9870.

Казенных Татьяна Валентиновна, д.м.н., заместитель директора по научной и лечебной работе НИИ психического здоровья Томского НИМЦ, профессор кафедры психиатрии, наркологии и психотерапии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России. ResearcherID J-1673-2017. Author ID Scopus 57195285544. SPIN-код РИНЦ 6956-3031. ORCID iD 0000-0002-6253-4644. AuthorID РИНЦ 626033.

Гарганеева Наталья Петровна, д.м.н., профессор, врач-терапевт клиники НИИ психического здоровья Томского НИМЦ, профессор кафедры общей врачебной практики и поликлинической терапии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России. ResearcherID R-3836-2016. Author ID Scopus 6507854535. ORCID iD 0000-0002-7353-7154. AuthorID РИНЦ 295202. SPIN-код РИНЦ 5449-1169.

Перчаткина Ольга Эрнстовна, к.м.н., заведующий отделом координации научных исследований НИИ психического здоровья Томского НИМЦ. ResearcherID I-8664-2017. Author ID Scopus 57202383115. ORCID iD 0000-0001-5538-1304. AuthorID РИНЦ 629511. SPIN-код РИНЦ 6299-0859.

Бохан Николай Александрович, академик РАН, д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, заведующий отделением аддиктивных состояний, директор НИИ психического здоровья Томского НИМЦ, заведующий кафедрой психиатрии, наркологии и психотерапии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России. ResearcherID P-1720-2014. Author ID Scopus 6506895310. ORCID iD 0000-0002-1052-855X. AuthorID РИНЦ 152392. SPIN-код РИНЦ 2419-1263.

✉ Белокрылова Маргарита Федоровна, belmf@yandex.ru

UDC 616.891.6:616.89-008.46:616.24-008.4:616-06

For citation: Belokrylova M.F., Nikitina V.B., Rudnitsky V.A., Maltsev V.S., Sazonova O.V., Vasilieva M.G., Ivanova A.A., Tsybul'skaya E.V., Lebedeva V.F., Pavlova O.A., Kazennykh T.V., Garganeeva N.P., Perchatkina O.E., Bokhan N.A. Risk factors for the development and characteristics of cognitive dysfunction in patients with a history of COVID-19 infection. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2025; 4 (129): 71-83. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-4\(129\)-71-83](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-4(129)-71-83)

## **Risk factors for the development and characteristics of cognitive dysfunction in patients with a history of COVID-19 infection**

**Belokrylova M.F.<sup>1, 2</sup>, Nikitina V.B.<sup>1</sup>, Rudnitsky V.A.<sup>1</sup>, Maltsev V.S.<sup>1</sup>, Sazonova O.V.<sup>1</sup>, Vasilieva M.G.<sup>1</sup>, Ivanova A.A.<sup>1</sup>, Tsybul'skaya E.V.<sup>1</sup>, Lebedeva V.F.<sup>1</sup>, Pavlova O.A.<sup>1</sup>, Kazennykh T.V.<sup>1, 2</sup>, Garganeeva N.P.<sup>1, 2</sup>, Perchatkina O.E.<sup>1</sup>, Bokhan N.A.<sup>1, 2</sup>**

<sup>1</sup> *Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences Aleutskaya Street 4, 634014, Tomsk, Russian Federation*

<sup>2</sup> *Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Siberian State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation Moskovsky Trakt 2, 634050, Tomsk, Russian Federation*

### **ABSTRACT**

**Background.** Regardless of the severity of COVID-19 and the duration of the post-COVID period, patients continue to complain of cognitive dysfunction, the onset of which coincided with the active phase of the infection. **Objective.** To study the risk factors for cognitive dysfunction and the characteristics of cognitive impairment in patients who have had COVID-19. **Materials and Methods.** A comprehensive examination of 48 patients (8 men and 40 women) with nonpsychotic mental disorders in the form of cognitive dysfunction and asthenic disorders diagnosed in the post-COVID period was conducted at the First Clinical Psychiatric Unit of the Mental Health Research Institute of the Tomsk National Research Medical Center. The following methods were used: clinical-psychopathological, physical, psychological, clinical-laboratory, instrumental, and statistical. To determine cognitive resources, the following tests were used: Schulte tables, the Method of memorizing 10 words according to A.R. Luria. State anxiety was assessed using the Spielberger-Khanin State Anxiety Assessment Method. **Results.** A feature of the psychodiagnostic examination of patients was the presence of more than two comorbidities of internal organs and other pathological conditions, i.e., polymorbidity, which is an unfavorable background for overcoming a viral infection. In 68.75% of patients, COVID-19 was mild, but a decrease in cognitive functioning remained. Regardless of the severity of COVID-19, patients did not differ significantly in age, polymorbidity index, level of state anxiety, the results of the methods performed to assess cognitive functions (attention, memory). At the time of the examination, patients had difficulty concentrating on the meaning of a task for a long time, could keep a limited number row in memory, without noticing or correcting errors. Work efficiency, degree of warming-up and mental stability; "exhaustion curve" and "memory curve" were analyzed as well as the relationship between cognitive functioning indices and state anxiety. The lowest cognitive resource was noted in the group of men suffering from heart rhythm disorders and chronic obstructive pulmonary disease. Women with hypothyroidism showed good ability to work on tasks, but reduced resistance to stress during task completion. Direct correlations were found between the state anxiety indicator after treatment and the time required to complete the task when working with Schulte tables ( $R=0.310$ ,  $p=0.031875$  – Table 3;  $R=0.350$ ,  $p=0.014573$  – Table 5). **Conclusion.** Analysis of risk factors for the development of cognitive impairment showed that in the presence of high polymorbidity indices, individual conditions and diseases cause statistically significant differences compared to their absence, affecting the mental health and performance of patients with cerebral disorders exhibiting cognitive dysfunction. The diversity and ambiguity of the revealed relationships require a differentiated approach to diagnosis and therapeutic tactics in the management of patients with complaints of cognitive dysfunction in the structure of organic nonpsychotic disorders with polymorbid somatic pathology.

**Keywords:** nonpsychotic mental disorders, cognitive dysfunction, coronavirus infection, polymorbidity, situational anxiety.

Received June 26, 2025

Accepted December 08, 2025

Belokrylova Margarita F., D. Sc. (Medicine), lead researcher of the Borderline States Department, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation; Professor of the Department of Psychiatry, Addictology and Psychotherapy of the Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation. ResearcherID S-4150-2016. Author ID Scopus 6506164731. ORCID iD 0000-0003-2497-6684. AuthorID RSCI 272592. SPIN-code RSCI 8197-0723.

Nikitina Valentina B., D. Sc. (Medicine), Head of the Laboratory of Clinical Psychoneuroimmunology and Neurobiology, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation. ResearcherID B-9926-2012. Author ID Scopus 55640240200. ORCID iD 0000-0002-1644-770X. AuthorID RSCI 154172. SPIN-code RSCI 3687-7727.

Rudnitsky Vladislav A., D. Sc. (Medicine), lead researcher of the Borderline States Department, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation. ResearcherID S-5745-2016. Author ID Scopus 57210415728. ORCID iD 0000-0003-1089-8793. AuthorID RSCI 125291. SPIN-code RSCI 7358-7174.

Maltsev Valery S., Cand. Sc. (Medicine), chief of the First Clinical Psychiatric Department, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation. AuthorID RSCI 625977. SPIN-code RSCI 9040-8619.

Sazonova Olga V., psychiatrist of the First Clinical Psychiatric Department, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation. AuthorID RSCI 625978. SPIN-code RSCI 1984-4801.

Vasilieva Marina G., psychiatrist of the First Clinical Psychiatric Department, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation.

Ivanova Alla A., Cand. Sc. (Psychology), medical psychologist of the First Clinical Psychiatric Department, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation. AuthorID RSCI 513493. SPIN-code RSCI 5154-8592.

Tsybul'skaya Elena V., medical psychologist of the First Clinical Psychiatric Department, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation.

Lebedeva Valentina F., D. Sc. (Medicine), Chief Physician of Clinics of the Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation. ORCID iD 0000-0001-9266-8291. SPIN-code RSCI 3509-4798. AuthorID RSCI 560284.

Pavlova Olga A., Cand. Sc. (Medicine), Deputy Chief Physician of Clinics of the Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation. AuthorID RSCI 625942. SPIN-code RSCI 1435-9870.

Kazennykh Tatyana V., D. Sc. (Medicine), Deputy Director for Research and Medical Work, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia; Professor, Department of Psychiatry, Addictology Psychiatry and Psychotherapy, Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation. ResearcherID J-1673-2017. Author ID Scopus 57195285544. AuthorID RSCI 626033. ORCID iD 0000-0002-6253-4644. SPIN-code RSCI 6956-3031.

Garganeeva Natalia P., D. Sc. (Medicine), Professor, internist of the clinic, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation; professor, Department of General Medical Practice and Outpatient Therapy, Siberian State Medical University, Ministry of Health of Russia, Tomsk, Russian Federation. ResearcherID R-3836-2016. Author ID Scopus 6507854535. ORCID iD 0000-0002-7353-7154. AuthorID RSCI 295202. SPIN-code RSCI 5449-1169.

Perchatkina Olga E., Cand. Sc. (Medicine), Head of the Research Coordination Department, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation. ResearcherID I-8664-2017. Author ID Scopus 57202383115. ORCID iD 0000-0001-5538-1304. AuthorID RSCI 629511. SPIN-code RSCI 6299-0859.

Bokhan Nikolay A., academician of RAS, D. Sc. (Medicine), Professor, Honored Scientist of the Russian Federation, Head of Addictive States Department, director of Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Psychiatry, Addictology and Psychotherapy, Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation. ResearcherID P-1720-2014. Author ID Scopus 6506895310. ORCID iD 0000-0002-1052-855X. AuthorID RSCI 152392. SPIN-code RSCI 2419-1263.

✉ Belokrylova Margarita F., belmf@yandex.ru

УДК 616.89-008-1:616-036.12:616.895:616.89-008.441

Для цитирования: Васильченко В.В., Рукавишников Г.В., Яковлева Я.В., Мазо Г.Э. Влияние психической и соматической мультиморбидности на суицидальные тенденции у пациентов с аффективными расстройствами. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2025. № 4 (129). С. 84-93. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-4\(129\)-84-93](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-4(129)-84-93)

## Влияние психической и соматической мультиморбидности на суицидальные тенденции у пациентов с аффективными расстройствами

Васильченко В.В., Рукавишников Г.В., Яковлева Я.В., Мазо Г.Э.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Россия, 192019, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, 3

### РЕЗЮМЕ

**Актуальность.** Суицидальные тенденции представляют собой серьезную проблему у пациентов с аффективными расстройствами. Роль мультиморбидной патологии в формировании суицидального риска требует уточнения с учетом нозологической специфики, в особенности при сравнении биполярного аффективного расстройства (БАР) и рекуррентного депрессивного расстройства (РДР). **Цель.** Оценить влияние психической и соматической мультиморбидности на суицидальные тенденции у пациентов с БАР и РДР и выявить связанные с их повышенным риском клинические характеристики. **Материал и методы.** В поперечное мультицентровое исследование включено 182 пациента в соответствии с критериями МКБ-10 (F31.0 БАР – n=139, F33 РДР – n=43). Диагностика проводилась с использованием Краткого международного нейропсихиатрического опросника (MINI). Для оценки суицидальных тенденций применялась Колумбийская шкала серьезности суицидальных намерений (C-SSRS), для оценки тяжести депрессии – шкала Монтгомери-Асберга (MADRS). Статистический анализ выполнялся с использованием непараметрических критериев в R. **Результаты.** У пациентов с БАР выявлена статистически значимо более высокая частота психической мультиморбидности по сравнению с пациентами с РДР, преимущественно расстройств, связанных с употреблением алкоголя (p=0,003) и психоактивных веществ с вредными последствиями (p=0,038), а также расстройств пищевого поведения (p<0,05). В отличие от этого посттравматическое стрессовое расстройство статистически значимо (p=0,044) чаще встречалось в группе РДР. Наличие психической мультиморбидности у пациентов с БАР было ассоциировано со статистически значимо более высокими показателями суицидальных идей (p=0,002) и поведения (p=0,004) на протяжении жизни, а также с большим фактическим количеством суицидальных попыток (p=0,0005), тогда как при РДР подобной связи не выявлено. Соматическая мультиморбидность не оказывала статистически значимого влияния на суицидальный риск в обеих группах пациентов. Для группы БАР установлена слабая статистически значимая отрицательная корреляция между возрастом и количеством суицидальных попыток (rs=-0,29, p=0,0005), а также между возрастом манифестации заболевания и суицидальным поведением (rs=-0,18, p=0,038). Обнаружена статистически значимая умеренная положительная корреляция между тяжестью депрессии по шкале MADRS и актуальными суицидальными идеями (rs=0,590, p<0,001) в общей выборке. **Заключение.** Влияние мультиморбидности на суицидальный риск носит дифференцированный характер в зависимости от основного диагноза. Психическая мультиморбидность – один из ключевых факторов суицидального риска именно при БАР, что обосновывает необходимость целенаправленной интегративной помощи для данной категории пациентов. При РДР суицидальный риск, по-видимому, в большей степени опосредован текущим аффективным состоянием, чем структурой мультиморбидности. Полученные данные подчеркивают важность дифференцированной оценки и профилактики суицидального поведения с учетом нозологической специфики и профиля мультиморбидности.

мультиморбидность, суицидальные тенденции, Колумбийская шкала серьезности суицидальных намерений.

### ВВЕДЕНИЕ

Суициды остаются одной из наиболее серьезных проблем современного общества, включающей как важные клинические, так и социальные вопросы. Статистические данные ВОЗ указывают на то, что по всему миру в результате самоубийств ежегодно погибает около 727 000 человек [1]. Однако официальные статистические данные могут

существенно занижать реальное число суицидов. Это происходит по ряду причин, включая стигматизацию, недостаточную подготовленность медицинского персонала к распознаванию завершенных суицидов, низкую осведомленность в обществе о правильности и надежности точной статистики, что особенно актуально для непсихиатрических специальностей [2].

Суицидальные тенденции представляют собой сложный феномен, подверженный влиянию различных биологических, психологических, социальных, экономических и культуральных факторов, подчёркивается необходимость смещения фокуса с факторов риска на алгоритмы оценки риска, основанные на машинном обучении [3]. Суицидальные идеи и поведение часто ассоциируются с психическими расстройствами, особенно с расстройствами аффективного спектра, такими как депрессия и БАР, наличие которых значительно повышает риск суицидальных попыток; регулярное наблюдение за совершившими попытку самоубийства службами психического здоровья имеет ключевое значение для предотвращения суицидального поведения в будущем [4]. В свою очередь течение данных заболеваний нередко осложняется дополнительной психической и/или соматической патологиями. Поэтому клиницистам рекомендуется проводить скрининг и систематический мониторинг коморбидных состояний у пациентов с расстройствами настроения. Распространенная коморбидность при расстройствах настроения поднимает фундаментальные вопросы о взаимопресекающейся и дискретной патоэтиологии [5].

В соответствии с современными международными подходами в настоящее время всё более широкое распространение в литературе получает термин «мультиморбидность», который указывает на наличие у одного пациента нескольких хронических заболеваний, ни одно из которых не выделяется в качестве приоритетного (индексного). Данный подход принципиально отличается от понятия «коморбидности», предполагающей сочетание патогенетически связанных заболеваний с выделением основного диагноза. Концепция мультиморбидности представляет собой неиерархический подход к оценке сочетанной патологии, этиологически и патогенетически не связанной между собой, что в большей степени отражает реалии клинической практики ведения пациентов с аффективными расстройствами, позволяет проанализировать более широкие варианты ассоциаций заболеваний и оценить совокупный вклад сопутствующей патологии [6]. Пациенты, у которых аффективные расстройства сочетаются с соматическими заболеваниями (сахарный диабет, сердечно-сосудистые нарушения, хроническая боль) или другими психическими расстройствами, имеют повышенную суицидальную уязвимость [7, 8]. Научные работы демонстрируют, что пациенты с сочетанными заболеваниями имеют более выраженные симптомы депрессии, более высокий уровень функциональных ограничений и социальной изоляции, способствующие развитию суицидального поведения [9].

Несмотря на подтвержденную роль мультиморбидности в отношении риска суицида, работы по

оценке её влияния на суицидальные тенденции достаточно немногочисленны и оставляют ряд вопросов для дальнейшей дискуссии [10]. Однако сведения о высокой частоте сочетания и взаимовлиянии депрессии и соматических заболеваний служат основанием предполагать, что такие группы пациентов также должны иметь значительную выраженность суицидального риска [11]. В связи с этим профилактика суицидов в группе пациентов с мультиморбидными состояниями требует дальнейшего комплексного изучения, включающего раннюю оценку состояния и выявление ключевых клинических признаков для оптимизации терапии и психосоциальной поддержки. Исследования показывают, что интеграция психиатрической помощи в общемедицинскую практику снижает суицидальные риски [12]. Однако в настоящее время отсутствуют сведения о том, какие особенности клинической картины аффективных расстройств необходимо учитывать при оценке суицидального риска в группе пациентов с мультиморбидными состояниями.

#### **ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Оценить влияние психической и соматической мультиморбидности на суицидальные тенденции у пациентов с БАР и РДР и выявить связанные с их повышенным риском клинические характеристики.

#### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Данное поперечное мультицентровое исследование является частью проекта, выполняемого в рамках гранта РФФИ № 23-15-00347 и представляющего промежуточные результаты. Основной набор пациентов проводился на базе ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. Дополнительный набор осуществлялся на базах ФГБНУ «Научный центр психического здоровья» (Москва), ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» (Нижний Новгород), Институт биохимии и генетики, Уфимский федеральный исследовательский центр Российской академии наук (Уфа), ОКУ «Липецкая областная психоневрологическая больница» (Липецк), ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» (Ростов-на-Дону). Все участники были набраны в период 2023-2025 гг.

Критерии включения, исключения и исключения пациентов в исследование подробно отражены в публикациях исследовательской группы [13].

Проводилось изучение психической патологии и оценка психического статуса пациента при помощи специальной карты исследования, в которую входили также вопросы по антропометрическим данным, уровню образования, семейному анамнезу, наследственной отягощенности по психиатрической и соматической патологии, наркологическому анамнезу, характеристике текущего состояния и гинекологическому анамнезу.

Для верификации диагноза использовался Краткий международный нейропсихиатрический опросник MINI (Mini-International Neuropsychiatric Interview). Для оценки наличия и выраженности суицидальных тенденций в исследовании использовалась Колумбийская шкала серьезности суицидальных намерений (Columbia Suicide Severity Rating Scale, C-SSRS). Также для оценки тяжести актуальной депрессивной симптоматики применялась шкала депрессии Монтгомери-Асберга (Montgomery-Asberg Depression Rating Scale, MADRS).

Статистический анализ и визуализация данных проводились на языке программирования R в среде RStudio (Version 2025.05.0+496). В качестве мер центральной тенденции использовались арифметическая средняя и стандартное отклонение –  $M$  ( $\sigma$ ), а также медиана и межквартильный размах –  $Md$  (IQR). Категориальные переменные описывались процентными долями с приведением абсолютных чисел – % ( $n$ ). Межгрупповые сравнения были осуществлены при помощи непараметрических критериев – критерия Манна-Уитни для количественных переменных и критерия  $\chi^2$  Пирсона для категориальных переменных. Корреляционный анализ между количественными переменными был проведен с помощью метода Спирмена. В качестве критического уровня значимости было выбрано значение 0,05.

### РЕЗУЛЬТАТЫ

Всего в мультицентровое исследование было включено 182 пациента: 139 – с БАР и 43 – с РДР. Доля женщин в группе БАР (78%) превышала подобную в группе РДР (63%), не достигая статистической значимости ( $p=0,080$ ). Пациенты с БАР были статистически значимо ( $p=0,003$ ) моложе: медиана возраста в группе БАР составила 26,0 года [IQR) 22,0–34,0] по сравнению с 32,0 года [IQR)

25,0–47,0] в группе РДР. Кроме того, в группе БАР отмечалась статистически значимая ( $p=0,014$ ) меньшая продолжительность образования (срока обучения) – 15,0 года [IQR) 13,0–17,0] по сравнению с 16,0 года [IQR) 13,5–18,0] в группе РДР. В обеих группах пациентов наибольшую долю составляли лица, никогда не состоявшие в браке: 54% ( $n=75$ ) – в группе БАР и 47% ( $n=20$ ) – в группе РДР ( $p=0,497$ ). Доли пациентов, состоящих в официальном браке, в группах БАР и РДР (16% [ $n=22$ ] vs 30% [ $n=13$ ];  $p=0,061$ ) и в разводе (12% [ $n=17$ ] vs 9% [ $n=4$ ];  $p=0,306$ ) статистически значимо не различались. Статус «вдовец/вдова» был зарегистрирован у 1% ( $n=1$ ) пациентов с БАР и 5% ( $n=2$ ) пациентов с РДР ( $p=0,278$ ).

При оценке психической мультиморбидности пациенты с БАР демонстрировали значительно более высокую частоту мультиморбидных психических расстройств, особенно связанных с употреблением алкоголя, ПАВ (с вредными последствиями) и расстройствами пищевого поведения, по сравнению с пациентами с РДР. Обратная тенденция отмечалась для посттравматического стрессового расстройства, которое статистически значимо ( $p=0,044$ ) чаще встречалось в группе РДР. Вместе с тем мультиморбидные психические расстройства статистически значимо ( $p=0,027$ ) чаще отсутствовали у пациентов с РДР, чем с БАР (43% vs 31%) (табл. 1).

Результаты оценки наличия соматической мультиморбидности показали, что в группах пациентов с БАР и РДР не установлено статистически значимых различий по большинству мультиморбидных соматических расстройств, в то же время сердечно-сосудистые заболевания демонстрировали тенденцию к преобладанию в группе РДР (табл. 2).

Т а б л и ц а 1. Частота встречаемости мультиморбидных психических расстройств у пациентов с БАР и РДР

Мультиморбидность	БАР ( $n=139$ )	РДР ( $n=43$ )	$p$ -значение
Генерализованное тревожное расстройство	13% (18)	9% (4)	0,092
Паническое расстройство	28% (39)	21% (9)	0,082
Агорафобия	17% (23)	14% (6)	0,101
Социальное тревожное расстройство	9% (13)	7% (3)	0,098
Обсессивно-компульсивное расстройство	10% (14)	9% (4)	0,104
Посттравматическое стрессовое расстройство	3% (4)	7% (3)	0,044
Нервная булимия текущая	17% (24)	5% (2)	0,017
Нервная булимия в прошлом	7% (10)	0% (0)	0,024
Нервная анорексия текущая	14% (20)	2% (0)	0,014
Нервная анорексия в прошлом	12% (17)	2% (1)	0,022
Компульсивное переедание	6% (9)	5% (2)	0,098
Употребление алкоголя с вредными последствиями	20% (28)	2% (1)	0,003
Употребление ПАВ с вредными последствиями	5% (7)	0% (0)	0,038
Другие диагнозы	7% (10)	2% (1)	0,059
Нет сопутствующих диагнозов	31% (43)	42% (18)	0,027

П р и м е ч а н и е. Для сравнения категориальных переменных использовался критерий  $\chi^2$  Пирсона.

Таблица 2. Частота встречаемости мультиморбидных соматических расстройств у пациентов с БАР и РДР

Мультиморбидность	БАР (n=139)	РДР (n=43)	p-значение
Заболевания щитовидной железы	9% (12)	16% (7)	0,251
Эндокринные заболевания	8% (11)	9% (4)	1,000
Заболевания желудочно-кишечного тракта	32% (45)	42% (18)	0,337
Заболевания мочеполовой системы	14% (20)	16% (7)	0,953
Неврологические заболевания	13% (18)	12% (5)	1,000
Заболевания опорно-двигательного аппарата	13% (18)	9% (4)	0,709
Сердечно-сосудистые заболевания	8% (11)	19% (8)	0,086
Легочные заболевания	4% (6)	7% (3)	0,764
Сахарный диабет 2-го типа	1% (2)	0% (0)	1,000
Новообразования любой природы	6% (8)	5% (2)	1,000
Другие заболевания	22% (30)	28% (12)	0,514
Нет сопутствующих диагнозов	32% (45)	28% (12)	0,716

Примечание. Для сравнения категориальных переменных использовался критерий  $\chi^2$  Пирсона.

При анализе влияния мультиморбидности на фактическое количество суицидальных попыток в течение жизни были получены следующие результаты. В группе БАР наличие психической мультиморбидности было ассоциировано с небольшим, но статистически значимым ( $p=0,0005$ ) увеличением числа попыток (1,0 [0,0–1,75] vs 0,0 [0,0–0,0]). В группе РДР суицидальные попытки практически отсутствовали, и их единичные случаи были представлены исключительно у пациентов с психической мультиморбидностью ( $p=0,031$ ). При этом соматическая мультиморбидность не оказывала значимого влияния в обеих группах пациентов. Наличие мультиморбидной психической патологии у пациентов с БАР было ассоциировано со статистически значимо более высокими показателями суицидальных идей и поведения как в долгосрочной (на протяжении жизни), так и в краткосрочной (последний месяц, год) перспективе по сравнению с пациентами с БАР без мультиморбидных психических расстройств. Одновременно с этим в группе РДР не было обнаружено статистически значимых различий по параметрам Колумбийской шкалы между подгруппами с мульти-

морбидной психической патологией и без неё (табл. 3).

Наличие соматической мультиморбидности не было ассоциировано со статистически значимыми различиями по основным параметрам шкалы C-SSRS в группах БАР и РДР (табл. 4).

С целью сравнения показателей оценки тяжести суицидального риска по шкале C-SSRS между группами БАР и РДР использовался U-критерий Манна-Уитни, так как данные имели распределение, отличное от нормального. Данные представлены в формате медианы выборки (25-й и 75-й процентиля).

По результатам анализа суицидальных тенденций у пациентов с мультиморбидной психической патологией не было выявлено статистически значимых различий между группами БАР и РДР. Несмотря на отсутствие статистической значимости, отмечаются клинически важные тенденции: пациенты с БАР показывают более высокие медианные значения как суицидальных идей (4,00 vs 3,00), так и суицидального поведения (2,00 vs 0,00) на протяжении жизни.

Таблица 3. Показатели шкалы C-SSRS у пациентов с БАР и РДР в зависимости от наличия мультиморбидной психической патологии

Показатель C-SSRS	БАР с МПП	БАР без МПП	p-значение	РДР с МПП	РДР без МПП	p-значение
Суицидальные идеи в течение жизни	4,00 (2,70–5,00)	2,00 (0,00–4,00)	0,002	3,00 (0,00–5,00)	2,00 (0,25–3,00)	0,312
Суицидальные идеи за последний месяц	0,00 (0,00–2,00)	0,00(0,00-0,00)	0,016	0,00 (0,00–1,00)	0,00 (0,00–0,75)	0,277
Суицидальное поведение в течение жизни	2,00 (1,00-4,00)	0,00(0,00-2,00)	0,004	0,00(0,00-3,00)	0,00(0,00-0,00)	0,100
Суицидальное поведение за последний год	0,00(0,00-0,00)	0,00(0,00-0,00)	0,035	0,00(0,00-0,00)	0,00(0,00-0,00)	0,941

Примечание. C-SSRS – Колумбийская шкала серьезности суицидальных намерений. БАР с МПП – БАР с мультиморбидной психической патологией, БАР без МПП – БАР без мультиморбидной психической патологии, РДР с МПП – РДР с мультиморбидной психической патологией, РДР без МПП – РДР без мультиморбидной психической патологии.

**Т а б л и ц а 4. Показатели шкалы C-SSRS у пациентов с БАР и РДР в зависимости от наличия мультиморбидной соматической патологии**

Показатель C-SSRS	БАР с МСП	БАР без МСП	р-значение	РДР с МСП	РДР без МСП	р-значение
Суицидальные идеи в течение жизни	3,00 (1,00-5,00)	3,00 (2,00-5,00)	0,907	1,00(0,00-5,00)	2,00 (1,00-3,00)	0,845
Суицидальные идеи за последний месяц	0,00 (0,00-1,00)	0,00 (0,00-1,00)	0,529	0,00 (0,00-1,00)	0,00 (0,00-1,00)	1,000
Суицидальное поведение в течение жизни	0,00 (0,00-3,00)	0,00 (0,00-3,00)	0,966	0,00 (0,00-1,00)	0,00 (0,00-0,00)	0,170
Суицидальное поведение за последний год	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)	0,983	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)	0,393

Примечание. C-SSRS – Колумбийская шкала серьезности суицидальных намерений. БАР с МСП – БАР с мультиморбидной соматической патологией, БАР без МСП – БАР без мультиморбидной соматической патологии, РДР с МСП – РДР с мультиморбидной соматической патологией, РДР без МСП – РДР без мультиморбидной соматической патологии.

Полученные результаты свидетельствуют о тождественном уровне суицидального риска у пациентов с БАР и РДР при наличии мультиморбидной психической патологии. В то время как наличие соматической патологии ассоциировано с более выраженным долгосрочным суицидальным

риском у пациентов с БАР по сравнению с РДР, что достигает статистической значимости. Однако в краткосрочной перспективе (последний месяц/год) уровень суицидальной активности в обеих группах был сравнительно низким и статистически значимо не различался (табл. 5).

**Т а б л и ц а 5. Сравнительный анализ суицидальных тенденций у пациентов с БАР и РДР при психической и соматической мультиморбидности**

Показатель C-SSRS	БАР с МПП	РДР с МПП	р-значение	БАР с МСП	РДР с МСП	р-значение
Суицидальные идеи в течение жизни	4,00 (2,75-5,00)	3,00 (0,00-5,00)	0,112	3,00 (1,00-5,00)	1,00(0,00-5,00)	0,028
Суицидальные идеи за последний месяц	0,00 (0,00-2,00)	0,00 (0,00-1,00)	0,947	0,00 (0,00-1,00)	0,00 (0,00-1,00)	0,762
Суицидальное поведение в течение жизни	2,00(0,00-4,00)	0,00 (0,00-3,00)	0,117	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)	0,102
Суицидальное поведение за последний год	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)	0,440	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)	0,95

Примечание. C-SSRS – Колумбийская шкала серьезности суицидальных намерений. БАР с МПП – БАР с мультиморбидной психической патологией, РДР с МПП – РДР с мультиморбидной психической патологией, БАР с МСП – БАР с мультиморбидной соматической патологией, РДР с МСП – РДР с мультиморбидной соматической патологией.

При оценке клинических характеристик и показателей суицидальных тенденций в виде мыслей, намерений, чувств у пациентов с БАР обнаружены статистически значимые, хотя и слабые по силе корреляционные связи. Выявлены слабая отрицательная корреляция между возрастом пациентов и количеством суицидальных попыток ( $r_s=-0,29$ ,  $p=0,0005$ ), а также слабая отрицательная корреляция между возрастом манифестации заболевания и суицидальным поведением ( $r_s=-0,18$ ,  $p=0,038$ ). Наряду с этим анализ клинических характеристик у пациентов с РДР не выявил статистически значимых корреляций между количеством суицидальных попыток и такими параметрами тяжести и характера депрессии, как количество депрессивных эпизодов, возраст дебюта и длительность заболевания.

Обнаружены статистически значимые корреляции между показателями количественной оценки тяжести депрессивного состояния по шкале Монгомери–Асберга (MADRS) и параметрами суицидального риска по шкале C-SSRS в общей выборке пациентов. Умеренная положительная корреляция установлена между выраженностью депрессивной симптоматики и суицидальными идеями за последний месяц ( $r_s=0,590$ ,  $p<0,001$ ). Слабые положительные корреляции наблюдались между суицидальными идеями на протяжении жизни ( $r_s=0,257$ ,  $p=0,002$ ) и суицидальным поведением в течение жизни ( $r_s=0,235$ ,  $p=0,003$ ) и за последний год ( $r_s=0,226$ ,  $p=0,004$ ). Статистически значимой связи между тяжестью депрессии и количеством мультиморбидных соматических расстройств не выявлено.

## ОБСУЖДЕНИЕ

В проведенном исследовании нами впервые в российской популяции на достаточно крупной выборке пациентов с аффективными расстройствами было оценено влияние мультиморбидной патологии на суицидальный риск.

У пациентов с БАР уровень мультиморбидной психической патологии был статистически значимо выше, чем при РДР, прежде всего за счёт расстройств, связанных с употреблением алкоголя/психоактивных веществ (с вредными последствиями) и расстройствами пищевого поведения. Этот паттерн мультиморбидности соответствует концепции об общих нейробиологических основах БАР и вышеуказанных расстройств, таких как импульсивность, нарушения функционирования систем вознаграждения и эмоциональной регуляции [14, 15].

Наличие психической мультиморбидности в нашем исследовании было ассоциировано со статистически значимым увеличением фактического числа суицидальных попыток при БАР и РДР. Однако с учетом низких медианных значений количества суицидальных попыток в выборке, в особенности у пациентов с РДР, оценка вклада психической мультиморбидности в суицидальный риск в зависимости от вида аффективных расстройств требует дополнительного уточнения.

Из мультиморбидных психических расстройств по результатам нашего исследования ПТСР статистически значимо ( $p=0,044$ ) чаще диагностировалось в группе РДР по сравнению с группой БАР. Это наблюдение противоречит ряду данных литературы, в которых, напротив, подчеркивается более высокая распространенность ПТСР среди пациентов с БАР [16, 17]. Расхождение полученных нами данных с точкой зрения других авторов может быть объяснено несколькими факторами. Существенную роль могла сыграть особенность выборки: в нашей группе пациентов с БАР отмечалась высокая мультиморбидность с расстройствами, связанными с употреблением алкоголя/ПАВ и расстройствами пищевого поведения, что могло «маскировать» диагноз ПТСР в клинической картине. Также возможно, что перекрывающиеся симптомы между БАР и ПТСР (например, нарушения сна, концентрации внимания, аффективная лабильность) в ряде случаев затрудняли диагностику последнего. Наконец, нельзя исключить, что выявленная нами связь ПТСР с РДР отражает специфический фенотип депрессии, в формировании которого психотравма играет ключевую роль.

Структура соматической мультиморбидности оказалась сходной в обеих группах, за исключением тенденции к более высокой частоте сердечно-сосудистых заболеваний при РДР, что может быть связано с более старшим возрастом этой когорты.

У пациентов с БАР выявлена статистически значимая слабоотрицательная корреляция количества суицидальных попыток с возрастом. Возраст пациента является значимым, но не определяющим фактором риска. Наибольшее количество суицидальных попыток было характерно для наиболее молодой когорты пациентов с БАР. Это согласуется с данными литературы о преобладании суицидального поведения в молодом возрасте [18], однако слабая сила связи ( $r_s=-0,29$ ) может указывать, что возраст действует не изолированно, а в комплексе с другими факторами (например, тяжесть аффективных фаз, мультиморбидность, психосоциальные стрессоры). Дополнительным подтверждением роли раннего начала заболевания служит выявленная слабая отрицательная корреляция между возрастом манифестации БАР и суицидальным поведением, что подчеркивает уязвимость пациентов с дебютом в молодом возрасте. Как и ожидалось, у пациентов с БАР был выявлен более ранний возраст манифестации заболевания, а также несколько меньшая продолжительность образования по сравнению с группой пациентов с РДР. Эти данные согласуются с общепринятым представлением о более раннем и тяжелом дебюте БАР, который может нарушать образовательную и социальную адаптацию личности [19, 20]. Обнаруженная разница в образовании также может быть отчасти связана с более молодым возрастом выборки БАР, многие пациенты которой ещё находились в процессе получения образования. Кроме того, именно для БАР наличие мультиморбидной психической патологии продемонстрировало статистически значимую, хотя и слабую по силе связь с более высокими показателями как суицидальных мыслей, так и поведения на протяжении жизни. Это позволяет рассматривать мультиморбидные психические расстройства как один из маркеров тяжести течения БАР и мишень для профилактических вмешательств. В группе РДР, напротив, не обнаружено статистически значимой связи суицидальных тенденций с возрастом, основными клиническими характеристиками и наличием мультиморбидности. Это может указывать на то, что суицидальный риск при РДР в большей степени может определяться текущим аффективным состоянием и психосоциальными факторами, не учтенными в данном исследовании. Выявленная умеренная положительная корреляция между выраженностью депрессивной симптоматики по шкале MADRS и суицидальными идеями за последний месяц подтверждает важность оценки текущего аффективного состояния. В свою очередь обнаруженные слабые положительные корреляции с суицидальными идеями и поведением на протяжении жизни свидетельствуют о долгосрочном влиянии тяжести депрессии на суицидальную уязвимость.

В итоге общей составляющей для обеих исследуемых групп является выявленная слабая положительная корреляция между уровнем депрессивной симптоматики по шкале MADRS и актуальными суицидальными идеями.

В серии публикаций для удобства оценки предложены варианты классификации мультиморбидности на ментальную (сочетание различных психических расстройств), телесную (сочетание соматических заболеваний), ментально-телесную (сочетание психических и соматических заболеваний) [11]. При этом согласно другим источникам неоспоримо подтверждены негативные эффекты на суицидальные мысли именно ментальной мультиморбидности, в то время как в отношении телесной были получены противоречивые данные [11]. В нашем исследовании не установлено связи между суицидальными тенденциями, уровнем депрессии и соматической мультиморбидностью, что тем не менее не исключает сложных опосредованных влияний соматических заболеваний на риск суицида [11]. Таким образом, хотя полученные данные подчеркивают ключевую роль психического состояния, вопрос о вкладе специфических аспектов соматического здоровья (например, таких как хроническая боль, вид, тяжесть и длительность соматических заболеваний) в суицидальную уязвимость требует дальнейшего целенаправленного изучения, а итоговые выводы делают акцент на важности дифференцированного подхода к оценке суицидального риска в зависимости от нозологической принадлежности и структуры мультиморбидности.

#### **ОГРАНИЧЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Данное исследование имело ряд ограничений. Во-первых, исследование являлось кросс-секционным и в нём использовался однофакторный статистический анализ без многомерного моделирования (например, регрессионного анализа), что ограничивает возможность установления причинно-следственных связей. Во-вторых, на точности сведений могла сказаться оценка наличия соматической патологии по результатам самоотчетов пациентов и ретроспективного анализа ряда данных. В-третьих, в исследовании не учитывались другие потенциально значимые факторы (уровень стресса, социальная поддержка и история психотравм), способные оказывать существенное влияние на суицидальные мысли и поведение. Дизайн исследования также не включал анализ потенциальных эффектов лекарственной терапии. В-четвертых, отсутствие контрольной группы ограничивает возможность сравнения и выявления отличий между пациентами с аффективными расстройствами и общей популяцией. В-пятых, существенным ограничением является диспропорция в размерах сравниваемых групп. Несбалансиро-

ванность выборок могла снизить статистическую мощность анализа для группы с РДР и увеличить вероятность ошибок второго рода. Наконец, для анализа мультиморбидности использовался подход независимого учета всех актуальных диагнозов по МКБ-10. Это позволило оценить общую нагрузку мультиморбидной патологии в когорте, однако, поскольку один пациент мог вносить вклад в несколько диагностических категорий, данный метод не позволяет оценить распространенность отдельных комбинаций расстройств в группах с БАР и РДР.

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Проведенное исследование подтверждает, что мультиморбидность является значимым фактором суицидального риска при аффективных расстройствах, однако её влияние носит дифференцированный характер в зависимости от основного диагноза. Таким образом, оценка суицидального риска у пациентов с аффективными расстройствами требует учета нозологической специфики и структуры мультиморбидности. Наличие мультиморбидной психической патологии, особенно при БАР, является одним из маркеров тяжести течения и мишенью для профилактических вмешательств. Полученные данные обосновывают необходимость интегративной помощи, направленной на лечение как основного аффективного расстройства, так и сопутствующих мультиморбидных расстройств.

#### **КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ**

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

#### **ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ**

Исследование выполнено по гранту РФФИ № 23-15-00347 («Модели прогноза высокого риска суицида у пациентов с психическими расстройствами на основе комплексного анализа взаимодействия генома и неблагоприятного детского опыта»).

#### **СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ**

Исследование реализовано в соответствии с «Этическими принципами проведения научных медицинских исследований с участием человека» и «Правилами клинической практики в Российской Федерации». Одобрено Независимым этическим комитетом при НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева (протокол № 7, дело № ЭК-2316, 2023 г.).

#### **БЛАГОДАРНОСТИ**

Авторы благодарят коллег, принимавших участие в наборе пациентов в рамках мультицентрового исследования: В.Е. Голимбет, Т.В. Лежейко, У.О. Попович, М.И. Болгова, В.Г. Каледу, Е.М. Кирьянову, Л.И. Сальникову, А.Е. Николишина, К.С. Савицкую, А.С. Березкина, И.Д. Сараява, В.А. Солдаткина, А.А. Сидорова, А.Э. Гарееву, А.В. Казанцеву, Э.К. Хуснутдинову, Р.Г. Валинурова, И.Ф. Тимербулатова, А.Н. Яковлева.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. World Health Organization. Suicide worldwide in 2021: global health estimates. Geneva: World Health Organization; 2023. Accessed May 10, 2025. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240074929>.
2. Kammer J, Rahman M, Finnerty M, Layman D, Vega K, Galfalvy H, Labouliere C, Brown GK, Green K, Cummings A, Vasani P, Stanley B. Most individuals are seen in outpatient medical settings prior to intentional self-harm and suicide attempts treated in a hospital setting. *J Behav Health Serv Res*. 2021 Apr;48(2):306-319. <https://doi.org/10.1007/s11414-020-09717-1>. PMID: 32627095; PMCID: PMC7782208.
3. Franklin JC, Ribeiro JD, Fox KR, Bentley KH, Kleiman EM, Huang X, Musacchio KM, Jaroszewski AC, Chang BP, Nock MK. Risk factors for suicidal thoughts and behaviors: A meta-analysis of 50 years of research. *Psychol Bull*. 2017 Feb;143(2):187-232. <https://doi.org/10.1037/bul0000084>. Epub 2016 Nov 14. PMID: 27841450.
4. Turecki G, Brent DA. Suicide and suicidal behaviour. *Lancet*. 2016 Mar 19;387(10024):1227-39. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00234-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00234-2). Epub 2015 Sep 15. PMID: 26385066; PMCID: PMC5319859.
5. McIntyre RS, Rosenbluth M, Ramasubbu R, Bond DJ, Taylor VH, Beaulieu S, Schaffer A; Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) Task Force. Managing medical and psychiatric comorbidity in individuals with major depressive disorder and bipolar disorder. *Ann Clin Psychiatry*. 2012 May;24(2):163-9. PMID: 22563572.
6. Рукавишников Г.В., Касьянов Е.Д., Пинахина Д.В., Кибитов А.О., Незнанов Н.Г., Мазо Г.Э. Концепция мультиморбидности как интегративный метод изучения механизмов формирования психических и соматических заболеваний. *Обзор психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2023. Т. 57, № 4. С. 8-19. Rukavishnikov GV, Kasyanov ED, Pinakhina DV, Kibitov AO, Neznanov NG, Mazo GE. Multimorbidity concept as integrative research method of mental and somatic disorders mechanisms. *V.M. Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology*. 2023;57(4):8-19. <https://doi.org/10.31363/2313-7053-2023-854> (in Russian).
7. Hawton K, van Heeringen K. Suicide. *Lancet*. 2009 Apr 18;373(9672):1372-81. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60372-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60372-X). PMID: 19376453.
8. Plana-Ripoll O, Musliner KL, Dalsgaard S, Momen NC, Weyerer N, Christensen MK, Agerbo E, Iburg KM, Laursen TM, Mortensen PB, Pedersen CB, Petersen LV, Santomauro DF, Vilhjálmsson BJ, Whiteford HA, McGrath JJ. Nature and prevalence of combinations of mental disorders and their association with excess mortality in a population-based cohort study. *World Psychiatry*. 2020 Oct;19(3):339-349. <https://doi.org/10.1002/wps.20802>. PMID: 32931098; PMCID: PMC7491620.
9. Hsu JW, Lin WC, Tsai SJ, Cheng CM, Chang WH, Bai YM, Su TP, Chen TJ, Chen MH. Somatic symptom disorder, psychiatric comorbidities, and suicide. *J Affect Disord*. 2025 Mar 15;373:459-464. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2024.12.105>. Epub 2024 Dec 31. PMID: 39746552.
10. Xiong F, Wang L, Shen L, Guo W, Li S, Guan Q. The relationship between multimorbidity and suicidal ideation: A meta-analysis. *J Psychosom Res*. 2020 Nov;138:110257. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2020.110257>. Epub 2020 Sep 22. PMID: 32992210.
11. Opoku R, Mensah AK, Nath M. The impact of multimorbidity on suicidal behaviour: A systematic review and meta-analysis. *Gen Hosp Psychiatry*. 2025 Jul-Aug;95:80-92. <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2025.04.008>. Epub 2025 Apr 30. PMID: 40324313.
12. Zalsman G, Hawton K, Wasserman D, van Heeringen K, Arensman E, Sarchiapone M, Carli V, Höschl C, Barzilay R, Balazs J, Purebl G, Kahn JP, Sáiz PA, Lipsicas CB, Bobes J, Cozman D, Hegerl U, Zohar J. Suicide prevention strategies revisited: 10-year systematic review. *Lancet Psychiatry*. 2016 Jul;3(7):646-59. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(16\)30030-X](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(16)30030-X). Epub 2016 Jun 8. PMID: 27289303.
13. Касьянов Е.Д., Рукавишников Г.В., Кибитов А.О., Мазо Г.Э. Психометрические характеристики опросника детской травмы в российской выборке. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2024. Т. 34, № 2. С. 13-23. Kasyanov ED, Rukavishnikov GV, Kibitov AO, Mazo GE. Psychometric characteristics of the childhood trauma questionnaire in a Russian sample. *Social and Clinical Psychiatry*. 2024;34(2):13-23 (in Russian).
14. Яковлева Я.В., Касьянов Е.Д., Мазо Г.Э. Распространенность расстройств пищевого поведения у пациентов с биполярным расстройством: обзор предметного поля. *Consortium Psychiatricum*. 2023. Т. 4, № 2. С. 91-106. Yakovleva YV, Kasyanov ED, Mazo GE. Prevalence of eating disorders in patients with bipolar disorder: a scoping review of the literature. *Consortium Psychiatricum*. 2023;4(2):91-106. <https://doi.org/10.17816/CP6338> (in Russian).
15. Goldberg JF. Substance abuse and switch from depression to mania in bipolar disorder. *Am J Psychiatry*. 2010 Jul;167(7):868-9; author reply 869. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2010.10030367>. PMID: 20595434.
16. Kim HJ, Song W, Park JW. Differences in trauma experience between patients with Bipolar I Disorder, patients with major depressive disorder, and healthy controls. *J Trauma Dissociation*. 2015;16(4):419-27. <https://doi.org/10.1080/15299732.2015.1016254>. Epub 2015 May 26. PMID: 26011123.

17. Dilsaver SC, Benazzi F, Akiskal HS, Akiskal KK. Post-traumatic stress disorder among adolescents with bipolar disorder and its relationship to suicidality. *Bipolar Disord.* 2007 Sep;9(6):649-55. <https://doi.org/10.1111/j.1399-5618.2007.00396.x>. PMID: 17845281.
18. Plans L, Barrot C, Nieto E, Rios J, Schulze TG, Papiol S, Mitjans M, Vieta E, Benabarre A. Association between completed suicide and bipolar disorder: A systematic review of the literature. *J Affect Disord.* 2019 Jan 1;242:111-122. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2018.08.054>. Epub 2018 Aug 23. PMID: 30173059.
19. Grande I, Berk M, Birmaher B, Vieta E. Bipolar disorder. *Lancet.* 2016 Apr 9;387(10027):1561-1572. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00241-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00241-X). Epub 2015 Sep 18. PMID: 26388529.
20. Merikangas KR, Akiskal HS, Angst J, Greenberg PE, Hirschfeld RM, Petukhova M, Kessler RC. Lifetime and 12-month prevalence of bipolar spectrum disorder in the National Comorbidity Survey replication. *Arch Gen Psychiatry.* 2007 May;64(5):543-52. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.64.5.543>. Erratum in: *Arch Gen Psychiatry.* 2007 Sep;64(9):1039. PMID: 17485606; PMCID: PMC1931566.

Поступила в редакцию 04.08.2025  
Утверждена к печати 08.12.2025

Рукавишников Григорий Викторович, к.м.н., ведущий научный сотрудник, руководитель отделения социальной нейropsychиатрии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. SPIN-код РИНЦ 6859-8787. ResearcherID AAI-5164-2020. ORCID iD 0000-0002-5282-2036.

Васильченко Вероника Владимировна, лаборант-исследователь, врач-психиатр, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. SPIN-код РИНЦ 2931-6117. ResearcherID OMK-9235-2025. ORCID iD 0009-0005-0563-2386. [vasilchenko.nika@yandex.ru](mailto:vasilchenko.nika@yandex.ru)

Яковлева Яна Викторовна, младший научный сотрудник отделения социальной нейropsychиатрии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. SPIN-код РИНЦ 9892-1833. ORCID iD 0000-0003-2526-0530. [yakovlevayanav@gmail.com](mailto:yakovlevayanav@gmail.com)

Мазо Галина Элевна, д.м.н., заместитель директора по инновационному научному развитию, руководитель Института трансляционной психиатрии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. ORCID iD 0000-0001-7910-9129. Scopus Author ID 6603942526. SPIN-код РИНЦ 1361-6333. AuthorID РИНЦ 235003. [galina-mazo@yandex.ru](mailto:galina-mazo@yandex.ru)

✉ Рукавишников Григорий Викторович, [grigory\\_v\\_r@mail.ru](mailto:grigory_v_r@mail.ru)

UDC 616.89-008-1:616-036.12:616.895:616.89-008.441

For citation: Vasilchenko V.V., Rukavishnikov G.V., Yakovleva Ya.V., Mazo G.E. The influence of mental and somatic multimorbidity on suicidal tendencies in patients with affective disorders. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry.* 2025; 4 (129): 84-93. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-4\(129\)-84-93](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-4(129)-84-93)

## **The influence of mental and somatic multimorbidity on suicidal tendencies in patients with affective disorders**

**Vasilchenko V.V., Rukavishnikov G.V., Yakovleva Ya.V., Mazo G.E.**

*Federal State Budgetary Institution "V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology" of the Ministry of Health of the Russian Federation  
Bekhterev Street 3, 192019, St. Petersburg, Russian Federation*

**ABSTRACT**

**Background.** Suicidal tendencies are a serious problem in patients with affective disorders. The role of multimorbidity in the formation of suicide risk requires clarification taking into account the nosological specificity, especially when comparing bipolar affective disorder (BD) and recurrent depressive disorder (RDD). **Objective.** To assess the impact of mental and somatic multimorbidity on suicidal tendencies in patients with bipolar disorder and RDD and to identify clinical characteristics associated with their increased risk. **Material and Methods.** The cross-sectional multicenter study included 182 patients according to ICD-10 criteria (F31.0 BD – n=139, F33 RDD – n=43). Diagnosis was made using the Mini-International Neuropsychiatric Inventory (MINI). The Columbia Suicide Severity Rating Scale (C-SSRS) was used to assess suicidal tendencies, and the Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS) was used to assess the severity of depression. Statistical analysis was performed using nonparametric tests in R. **Results.** Patients with bipolar disorder showed a statistically significantly higher frequency of psychiatric multimorbidity compared to patients with RDD, primarily disorders related to alcohol use ( $p=0.003$ ) and harmful substance use ( $p=0.038$ ), as well as eating disorders ( $p<0.05$ ). In contrast, posttraumatic stress disorder was statistically significantly ( $p=0.044$ ) more common in the RDD group. The presence of psychiatric multimorbidity in patients with bipolar disorder was associated with statistically significantly higher rates of suicidal ideation ( $p=0.002$ ) and behavior ( $p=0.004$ ) throughout life, as well as with a higher actual number of suicide attempts ( $p=0.0005$ ), whereas no such association was found in patients with recurrent depression. Somatic multimorbidity did not have a statistically significant effect on suicide risk in either group of patients. For the bipolar disorder group, a weak statistically significant negative correlation was established between the age and the number of suicide attempts ( $rs=-0.29$ ,  $p=0.0005$ ), as well as between the age of disease manifestation and suicidal behavior ( $rs=-0.18$ ,  $p=0.038$ ). A statistically significant moderate positive correlation was found between the severity of depression on the MADRS scale and current suicidal ideation ( $rs=0.590$ ;  $p<0.001$ ) in the overall sample. **Conclusion.** The impact of multimorbidity on suicide risk is differentiated depending on the underlying diagnosis. Mental multimorbidity is one of the key factors of suicide risk specifically in bipolar disorder, which justifies the need for targeted integrative care for this category of patients. In recurrent depressive disorder, suicide risk is apparently mediated to a greater extent by the current affective state than by the multimorbidity structure. The obtained data emphasize the importance of differentiated assessment and prevention of suicidal behavior, taking into account the nosological specificity and multimorbidity profile.

**Keywords:** bipolar disorder, recurrent depressive disorder, multimorbidity, suicidal tendencies, Columbia Suicide Severity Rating Scale.

Received August 04, 2025

Accepted December 08, 2025

Rukavishnikov Grigory V., Cand. Sc. (Medicine), lead researcher, Head of the Department of Social Neuropsychiatry, Federal State Budgetary Institution “V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology” of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russian Federation. SPIN-code RSCI 6859-8787. ResearcherID AAI-5164-2020. ORCID iD 0000-0002-5282-2036.

Vasilchenko Veronika V., laboratory research assistant, psychiatrist, Federal State Budgetary Institution “V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology” of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russian Federation. SPIN-code RSCI 2931-6117. ResearcherID OMK-9235-2025. ORCID iD 0009-0005-0563-2386. vasilchenko.nika@yandex.ru

Yakovleva Yana V., junior research fellow, Department of Social Neuropsychiatry, Federal State Budgetary Institution “V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology” of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russian Federation. SPIN-code RSCI 9892-1833. ORCID iD 0000-0003-2526-0530. yakovlevayanav@gmail.com

Mazo Galina E., D. Sc. (Medicine), Deputy Director for Innovative Scientific Development, Head of the Institute of Translational Psychiatry, Federal State Budgetary Institution “V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology” of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russian Federation. ORCID iD 0000-0001-7910-9129. Scopus Author ID 6603942526. SPIN-code RSCI 1361-6333. AuthorID RSCI 235003. galina-mazo@yandex.ru

✉ Rukavishnikov Grigory V., grigory\_v\_r@mail.ru

УДК 616.89-008.1:316.47:159.942.2:159.9

Для цитирования: Агарков А.А., Акулинина К.А., Кисель Н.И., Чернышева К.Г., Гуткевич Е.В. Качество межличностных отношений и удовлетворенность браком молодых людей, склонных к интернет-зависимому поведению. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2025. № 4 (129). С. 94-104. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-4\(129\)-94-104](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-4(129)-94-104)

## Качество межличностных отношений и удовлетворенность браком молодых людей, склонных к интернет-зависимому поведению

Агарков А.А.<sup>1</sup>, Акулинина К.А.<sup>2</sup>, Кисель Н.И.<sup>1</sup>, Чернышева К.Г.<sup>1</sup>, Гуткевич Е.В.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> НИИ психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук  
Россия, 634014, Томск, ул. Алеутская, 4

<sup>2</sup> ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский государственный университет»  
Россия, 634050, Томск, пр. Ленина, 36

### РЕЗЮМЕ

**Актуальность** определяется растущей ролью интернет-технологий в повседневной жизни и межличностными противоречиями, возникающими в браке молодых людей, склонных к проблемному пользованию интернетом, что приводит к снижению удовлетворенности браком и нарушениям функционирования семьи. Возникает потребность оценки взаимосвязи между выраженностью распространенного в современном технологическом мире интернет-зависимого поведения отдельной личности и особенностями взаимоотношений в семье для улучшения качества общения между супругами путем разработки эффективных стратегий для поддержания и развития семейных отношений и укрепления брака в условиях цифровой эпохи. **Цель.** Выявление взаимосвязи интернет-зависимого поведения супругов с качеством межличностных отношений и удовлетворенностью браком молодых людей как фактора, влияющего на функционирование и адаптацию семьи в современных условиях. **Материалы и методы.** Исследование для проверки гипотезы проводилось в формате online с использованием платформы Yandex Form. Опрошено 78 респондентов (39 мужчин, 39 женщин, 39 супружеских пар). 40 респондентов состоят в неформальном (неофициальном) браке, 38 – в официально зарегистрированном браке. Средний возраст – 27,3 года, минимальный – 18 лет, максимальный – 34 года. Применяли опросные методы: Шкала интернет-зависимости Чена (CIAS), Шкала диалогичности межличностных отношений С.В. Духновского, Индекс удовлетворенности пар (Couples Satisfaction Index, CSI), Опросник диадической согласованности (Dyadic Adjustment Scale, DAS). Полученные данные статистически обработаны. **Результаты.** Установлены особенности интернет-зависимости: средний балл общего уровня интернет-зависимости – 47,19 (min=26,00, max=79,00), 35,9% показали низкий уровень интернет-зависимого поведения, 64,1% – средний и высокий уровни. Обнаружена обратно пропорциональная связь между шкалами, измеряющими уровень интернет-зависимости (непараметрический метод коэффициента ранговой корреляции Спирмена,  $p < 0,05$  и  $r < 0$ ), и шкалами, оценивающими качество межличностных отношений и удовлетворенность браком. Показано, что чем больше выражено интернет-зависимое поведение у одного из партнеров супружеской пары, тем ниже уровень удовлетворенности браком и качество межличностных отношений в супружеской паре. С помощью дисперсионного анализа ANOVA установлены статистически значимые различия ( $p < 0,05$ ) по шкалам Конструктивность, Самоценность, Диалогичность отношений, Общий уровень удовлетворенности парой исследуемых психологических параметров особенностей межличностных отношений, уровня удовлетворенности браком у молодых людей с разным уровнем интернет-зависимого поведения. Линейная регрессионная модель факторов диалогичности отношений в общей выборке респондентов показала ( $p = 0,024$ ), что выраженность интернет-зависимого поведения у одного из супругов негативно влияет на диалогичность отношений. Линейная регрессионная модель факторов удовлетворенности отношениями в общей выборке ( $p = 0,049$ ) выявила значимое отрицательное влияние проблем с управлением временем, связанных с интернет-зависимостью, на удовлетворенность браком. С помощью линейной регрессионной модели с применением пошагового метода выявили влияние шкалы компульсивных симптомов на фактор супружеской согласованности ( $p = 0,012$ ,  $x = -0,420$ ). **Заключение.** Исследование взаимосвязи качества межличностных отношений, удовлетворенности браком молодых людей и интернет-зависимого поведения обнаружило различия в уровне интернет-зависимости в семьях, где у одного из супругов более выражено интернет-зависимое поведение, уровень удовлетворенности браком ниже у обоих партнеров. Доказано негативное влияние выраженности интернет-зависимого поведения на диалогичность отношений в супружеских парах и их самооценку как составляющую общего уровня диалогичности, а также потребности пребывать длительное время в сети интернет на удовлетворенность браком. Определены направления создания программ эффективных стратегий, направленных на улучшение коммуникации между супругами, снижение конфликтов и повышение удовлетворенности отношениями в семье.

**Ключевые слова:** интернет-зависимое поведение, семья, супруги, гендер, межличностные отношения, удовлетворенность браком.

## ВВЕДЕНИЕ

Информационно-коммуникационные технологии стали неотъемлемой частью современного мира, проникая во все сферы человеческой жизни [1, 2]. Вместе с появлением «умных» устройств и онлайн-платформ для общения и развлечений возникла необходимость анализа интенсивности взаимодействия пользователей с интернет-средой. В этом контексте понятие «интернет-зависимость» стало ключевым для оценки уровня вовлеченности человека в виртуальное пространство. В качестве синонима используются такие термины, как «интернет-вовлеченность», понимаемая как «активность, направленная на взаимодействие с объектами виртуальной среды, реализуемая как общение и деятельность с различной степенью интенсивности» [3] и как «проблемное пользование интернетом» [4]. Интернет-зависимое поведение определяется в том случае, если время, проведенное в интернете, превышает несколько часов в день и носит систематический характер, оказывая негативное влияние на реальную жизнь [5].

Интерес к изучению интернет-вовлеченности и интернет-зависимого поведения возник в конце XX века с распространением персональных компьютеров и массовым доступом к интернету. По мере роста числа пользователей возросла и потребность в оценке их активности в онлайн-среде, анализ интернет-вовлеченности учитывал демографические признаки пользователей, такие как пол, возраст и семейное положение [6]. Однако позднее фокус внимания исследователей сместился в сторону изучения мотивов использования интернет-ресурсов. Установлено, что мотивация пользователей может варьировать от стремления к коммуникации и обмену информацией до потребности в самоактуализации и развитии [7]. Выделены основные мотивы пользования интернетом: 1) с целью коммуникации, общения, обмена информацией, взаимодействия с другими пользователями, что может приводить к снижению глубины «живого» контакта, 2) «ориентация на внешние связи» как стремление быть сопричастным к социальным группам, интерес к новостям и событиям с целью почувствовать свою вовлеченность в глобальный мир, 3) самоактуализация, личностный рост, повышение самосознания, саморазвития, самовыражения, получение новых знаний [3]. При этом определены параметры взаимодействия с информационными технологиями, такие как цель – использование интернета в учебных, рабочих или развлекательных целях, экономическая направленность – совершение покупок и финансовых операций, оплата услуг, общение – активное взаимодействие с другими пользователями

с целью удовлетворения коммуникативных потребностей [8, 9]. Классификация межличностных отношений может осуществляться по различным критериям: формальные и неформальные, деловые и личные, субординационные и паритетные, рациональные и эмоциональные [10]. Значимое положение занимают внутрисемейные отношения между супругами как форма межличностных отношений, качество которых определяется уровнем доверия, эмпатии, близости, взаимной поддержки и автономии партнеров, и удовлетворенность браком, выступающие ключевыми детерминантами субъективного переживания супругами благополучия в отношениях и объективной стабильности брачного союза. Важную роль в этих отношениях играют психологические границы партнеров: их сбалансированность способствует позитивным связям, тогда как дисбаланс может приводить к конфликтам [11]. Кризисные периоды в семейных отношениях также оказывают влияние на их качество [12]. При этом следует учитывать психологическую зрелость партнеров, их умение принимать друг друга и конструктивно решать возникающие проблемы. Удовлетворенность браком – это субъективная оценка отношений, отражающая соответствие реальных отношений с представлениями и ожиданиями каждого из супругов, она зависит от удовлетворения потребности в эмоциональной близости, взаимной поддержке и совместной жизни [13]. Существенное значение имеют гендерные различия в восприятии семейных отношений [14]. Влияние интернет-зависимости на супружеские отношения может проявляться не только напрямую, но и косвенно. Непосредственно чрезмерное использование интернета может приводить к сокращению времени, проводимого вместе с близкими, снижению качества общения и возникновению конфликтов. Косвенно изменения в эмоциональном состоянии партнеров, снижение самооценки, возникновение ревности, снижение доверия также могут быть результатом интернет-зависимости [15]. Распространение нереалистичных идеалов в социальных сетях может усугублять эти негативные эффекты [16], вызывая сравнение себя с другими и формирование неудовлетворенности собой и своими отношениями. При этом важно отметить, что современные исследования не предоставляют однозначных результатов относительно влияния интернета на супружеские отношения [17], что подчеркивает необходимость дальнейших исследований в этой области, особенно в контексте влияния различных типов интернет-зависимости, гендерных особенностей и психологических границ на качество супружеских отношений и удовлетворенность браком [18].

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявление взаимосвязи интернет-зависимого поведения супругов с качеством межличностных отношений и удовлетворенностью браком молодых людей как фактора, влияющего на функционирование и адаптацию семьи в современных условиях.

## ГИПОТЕЗА ИССЛЕДОВАНИЯ

Чем выше уровень интернет-зависимого поведения, тем ниже качество межличностных отношений и удовлетворенности браком партнеров с разным уровнем интернет-зависимого поведения в особенностях построения межличностных отношений и уровне удовлетворенности браком. Выявленные психологические и поведенческие характеристики супругов и их взаимосвязи могут быть использованы для создания образовательных программ, направленных на улучшение коммуникации между супругами, конструктивное решение конфликтов с помощью эффективных стратегий взаимодействия как в онлайн, так и в офлайн среде.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось в период с сентября по октябрь 2024 г. в формате online с использованием платформы Yandex Form для проведения опросов. Исследование было осуществлено среди супружеских пар. Опрошено 78 респондентов (39 мужчин, 39 женщин, 39 супружеских пар). 40 из них состоят в неформальном (неофициальном) браке, 38 – в официально зарегистрированном браке. Средний возраст респондентов составил 27,3 года, минимальный – 18 лет, максимальный – 34 года. Большинство (n=42, 53,85%) составили респонденты от 23 до 28 лет, менее трети (n=24, 30,77%) относятся к возрастной группе от 18 до 23 лет, с меньшей частотой опрошены респонденты в возрасте от 28 до 33 лет (n=10, 12,82%) и от 33 до 35 лет (n=2, 2,56%).

С целью анализа особенностей межличностных отношений, уровня удовлетворенности браком у молодых людей с разным уровнем интернет-зависимого поведения общая выборка была разделена на две группы: 1-я – респонденты с низким уровнем интернет-зависимого поведения, 2-я – респонденты с высоким и средним уровнями. В группу респондентов с низким уровнем интернет-зависимого поведения вошло 14 мужчин и 14 женщин, 13 из которых состоят в неформальном браке, 15 – в официально зарегистрированном браке. В группу респондентов с высоким и средним уровнями интернет-зависимого поведения включено 25 мужчин и 25 женщин, 27 из которых состоят в неформальном браке, 23 – в официально зарегистрированном браке.

В работе использовались опросные психодиагностические методы, направленные на измерение уровня интернет-зависимого поведения. Тест CIAS

(шкала интернет-зависимости Чена) использовали для оценки степени интернет-зависимости и её симптомов [19]. Оценка качества межличностных отношений проводилась с помощью шкалы диалогичности межличностных отношений С.В. Духновского [20, 21]. Степень удовлетворенности браком измерялась с помощью Индекса удовлетворенности пар (Couples Satisfaction Index, CSI) [22]. Для выявления уровня адаптации партнеров друг к другу и их удовлетворенности совместной жизнью использовали Опросник диадической согласованности (Dyadic Adjustment Scale, DAS; Spanier G.B., 1976) [23].

Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью программы IBM SPSS Statistics 26 с применением коэффициентов асимметрии и эксцесса для проверки нормальности распределения признака, непараметрического метода коэффициента ранговой корреляции Спирмена, дисперсионного анализа ANOVA, линейного регрессионного анализа.

Систематическое исследование для проверки гипотезы и определения закономерностей осуществляется в рамках научной темы НИИ психического здоровья Томского НИМЦ РАН в 2022-2026 гг. «Мультидисциплинарное исследование клинической гетерогенности и патобиологических механизмов прогрессивного развития аддиктивных расстройств с разработкой инновационных программ терапии и дифференциальной профилактики» и программы научно-технического сотрудничества с Национальным исследовательским Томским государственным университетом.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У всех респондентов с помощью опросных методов измерялись особенности межличностных отношений в паре, удовлетворенность в браке и степень выраженности интернет-зависимого поведения. Показаны средние значения по шкалам, измеряющим интернет-зависимость, качество межличностных отношений и удовлетворенность браком (табл. 1). Выявлена умеренная интернет-зависимость у большинства респондентов, но присутствуют отдельные случаи как респондентов, набравших низкие баллы, так и респондентов с интенсивно выраженным интернет-зависимым поведением, нарушающим общий уровень функционирования личности в реальном пространстве. Полученные нами данные согласуются с ранее опубликованными данными отечественных исследователей о распространенности интернет-зависимости среди лиц молодого возраста [24].

Для выявления взаимосвязи между параметрами интернет-зависимого поведения, качества межличностных отношений и удовлетворенности браком был рассчитан непараметрический коэффициент ранговой корреляции Спирмена (табл. 2).

Т а б л и ц а 1. Средние значения измеряемых психологических параметров в общей выборке (n=78)

Психологический параметр	Минимум	Максимум	Среднее
Шкала компульсивных симптомов	5,00	17,00	9,44
Шкала симптомов отмены	5,00	17,00	10,43
Шкала толерантности	4,00	13,00	7,84
Шкала внутриличностных и связанных со здоровьем проблем	7,00	21,00	11,21
Шкала управления временем	5,00	17,00	8,24
Ключевые симптомы	14,00	44,00	27,73
Критерий негативных последствий	19,00	59,00	35,97
Общий уровень интернет-зависимости	26,00	79,00	47,19
Самоценность	22,00	56,00	42,73
Конструктивность	26,00	56,00	43,28
Диалогичность отношений	55,00	112,00	86,01
Общий уровень удовлетворенности парой	37,00	161,00	127,42
Согласие в паре	13,00	30,00	24,16
Удовлетворенность отношениями	21,00	35,00	31,21
Сплоченность	4,00	25,00	17,91
Эмоциональная экспрессия	5,00	12,00	9,65
Уровень супружеской согласованности	48,00	102,00	82,94
N валидных по списку (n=78)			

Т а б л и ц а 2. Корреляционный анализ шкал, измеряющих уровень интернет-зависимого поведения, качества межличностных отношений и удовлетворённости браком в общей выборке (n=78)

Шкала		1	2	3	4	5	6	7	8
Самоценность	R	-0,360	-0,355	-0,288	-0,319	-0,277	-0,387	-0,390	-0,393
	p	<b>0,001</b>	<b>0,001</b>	<b>0,011</b>	<b>0,004</b>	<b>0,014</b>	<b>0,000</b>	<b>0,000</b>	<b>0,000</b>
Конструктивность	R	-0,282	-0,307	-0,224	-0,293	-0,184	-0,314	-0,304	-0,319
	p	<b>0,012</b>	<b>0,006</b>	<b>0,049</b>	<b>0,009</b>	<b>,107</b>	<b>0,005</b>	<b>0,007</b>	<b>0,004</b>
Диалогичность отношений	R	-0,358	-0,368	-0,285	-0,340	-0,258	-0,391	-0,387	-0,396
	p	<b>0,001</b>	<b>0,001</b>	<b>0,011</b>	<b>0,002</b>	<b>0,022</b>	<b>0,000</b>	<b>0,000</b>	<b>0,000</b>
Общий уровень удовлетворенности парой	R	-0,452	-0,407	-0,356	-0,389	-0,446	-0,468	-0,504	-0,501
	p	<b>0,000</b>	<b>0,000</b>	<b>0,001</b>	<b>0,000</b>	<b>0,000</b>	<b>0,000</b>	<b>0,000</b>	<b>0,000</b>
Согласие в паре	R	-0,202	-0,183	-0,160	-0,148	-0,174	-0,210	-0,219	-0,211
	p	0,076	0,109	0,161	0,197	0,128	0,065	0,054	0,063
Удовлетворенность отношениями	R	-0,283	-0,263	-0,173	-0,175	-0,312	-0,279	-0,314	-0,293
	p	<b>0,012</b>	<b>0,020</b>	0,130	0,125	<b>0,005</b>	<b>0,013</b>	<b>0,005</b>	<b>0,009</b>
Сплоченность	R	-0,284	-0,238	-0,217	-0,173	-0,181	-0,284	-0,279	-0,265
	p	<b>0,012</b>	<b>0,036</b>	0,057	0,130	0,113	<b>0,012</b>	<b>0,013</b>	<b>0,019</b>
Эмоциональная экспрессия	R	-0,171	-0,166	-0,143	-0,172	-0,063	-0,185	-0,166	-0,177
	p	0,135	0,145	0,211	0,133	0,583	0,105	0,147	0,121
Уровень супружеской согласованности	R	-0,285	-0,255	-0,209	-0,193	-0,228	-0,289	-0,297	-0,285
	p	<b>0,011</b>	<b>0,024</b>	0,067	0,091	<b>0,045</b>	<b>0,010</b>	<b>0,008</b>	<b>0,012</b>

П р и м е ч а н и е. В верхней горизонтальной строке таблицы приведены обозначения: 1 – шкала компульсивных симптомов, 2 – шкала симптомов отмены, 3 – шкала толерантности, 4 – шкала внутриличностных и связанных со здоровьем проблем, 5 – шкала управления временем, 6 – ключевые симптомы, 7 – критерий негативных последствий, 8 – общий уровень интернет-зависимости.

Статистически значимые связи (отмечены жирным шрифтом) свидетельствуют о том, что существует обратно пропорциональная связь между шкалами, измеряющими уровень интернет-зависимости, и шкалами, оценивающими качество межличностных отношений и удовлетворённость браком. Однако между шкалами Эмоциональная экспрессия и Согласие в паре не выявлено статистически значимых связей с параметрами, измеряющими интернет-зависимое поведение. Более вы-

сокие показатели шкал самооценности, диалогичности, общей удовлетворённости отношениями и конструктивный тип отношений в паре связаны с меньшей выраженностью проблемного использования интернета. Аналогичная связь прослеживается между удовлетворённостью отношениями, сплочённостью, супружеской согласованностью и интернет-зависимостью. Уровень эмоциональной экспрессии и согласия в паре не коррелировал с интернет-зависимым поведением.

Таким образом, чем более выражено интернет-зависимое поведение у одного из партнеров супружеской пары, тем ниже уровень удовлетворённости браком и качество межличностных отношений в супружеской паре.

С помощью дисперсионного анализа ANOVA установлены различия исследуемых психологических параметров особенностей межличностных отношений (взаимное восприятие, эмоциональная открытость, доверие, симпатия/антипатия, эффективность коммуникации), характеристики удовлетворённости браком у молодых людей с разным уровнем интернет-зависимого поведения в двух выборках респондентов: с низким ( $n=28$ ), высоким и средним уровнями ( $n=50$ ) интернет-зависимого поведения (табл. 3). При оценке качества межличностных отношений выявлены статистически значимые ( $p<0,05$ ) различия по шкалам Конструктивность, Самоценность, Диалогичность отношений, Общий уровень удовлетворенности парой.

В работе исследовано влияние компонентов интернет-зависимости на уровень диалогичности отношений как один из позитивных критериев высокого качества межличностных отношений (уважением, доверие, эмпатия, эффективная коммуникация) в супружеской паре (табл. 4).

Согласно полученным результатам, выраженность интернет-зависимого поведения у одного из супругов негативно влияет на диалогичность отношений, под которой понимается способность осознавать и видеть уникальность и неповторимость своего партнера, взаимодействие на основе уважения, признание ценности отношений. Для супружеских пар, в которых отмечен высокий уровень диалогичности отношений, свойственно свободное выражение мнения относительно партнера, уважение, доверие, доброжелательность к партнеру, что оказывает положительное влияние на качество межличностных отношений между супругами. Данные результаты могут объясняться тем, что наличие любой зависимости (химической, поведенческой, психологической), в том числе и интернет-зависимости, зачастую связано с ситуацией ухода от реальности, что в свою очередь уменьшает продуктивность индивида в реальном мире и увеличивает излишнее времяпрепровождение в онлайн-пространстве.

Регрессионный анализ выявил значимое отрицательное влияние проблем с управлением временем, связанных с интернет-зависимостью, на удовлетворенность браком, т.е. интернет-зависимость отрицательно коррелирует с удовлетворённостью браком (табл. 5).

**Т а б л и ц а 3. Сравнительный анализ качества межличностных отношений и уровня удовлетворенности браком среди респондентов с разным уровнем выраженности интернет-зависимого поведения ( $n=78$ )**

Психологический параметр		Сумма квадратов	Число степеней свободы	Средний квадрат	F-критерий	p-значение
Самоценность	Между группами	301,29	1	301,29	6,010	<b>0,017</b>
	Внутри групп	3810,04	76	50,13		
	Всего	4111,34	77			
Конструктивность	Между группами	188,08	1	188,08	4,456	<b>0,038</b>
	Внутри групп	3207,70	76	42,20		
	Всего	3395,79	77			
Диалогичность отношений	Между группами	965,49	1	965,49	6,538	<b>0,013</b>
	Внутри групп	11223,49	76	147,67		
	Всего	12188,98	77			
Общий уровень удовлетворенности парой	Между группами	4886,53	1	4886,53	4,552	<b>0,036</b>
	Внутри групп	81586,50	76	1073,50		
	Всего	86473,03	77			
Согласие в паре	Между группами	9,90	1	9,90	0,611	0,437
	Внутри групп	1232,92	76	16,22		
	Всего	1242,83	77			
Удовлетворенность отношениями	Между группами	19,89	1	19,89	1,344	0,250
	Внутри групп	1125,39	76	14,80		
	Всего	1145,29	77			
Сплоченность	Между группами	5,04	1	5,04	0,204	0,653
	Внутри групп	1875,33	76	24,67		
	Всего	1880,37	77			
Эмоциональная экспрессия	Между группами	4,21	1	4,21	0,989	0,323
	Внутри групп	323,44	76	4,25		
	Всего	327,65	77			
Уровень супружеской согласованности	Между группами	141,72	1	141,72	0,858	0,357
	Внутри групп	12558,07	76	165,23		
	Всего	12699,79	77			

Т а б л и ц а 4. Линейная регрессионная модель факторов диалогичности отношений в общей выборке (n=78)

Модель	Нестандартизованные коэффициенты		Стандартизованные коэффициенты	t-критерий Стьюдента	p-значение
	Коэффициент регрессии ( $\beta$ )	Стандартная ошибка	Бета-коэффициент ( $\beta$ )		
Константа	106,330	5,557		19,134	0,000
Шкала компульсивных симптомов	0,255	1,229	0,058	0,208	0,836
Шкала толерантности	0,803	1,126	0,163	0,714	0,478
Шкала внутриличностных и связанных со здоровьем проблем	0,210	0,934	0,057	0,225	0,823
Шкала управления временем	0,773	0,986	0,168	0,783	0,436
Общий уровень интернет-зависимости	-0,800	0,676	-0,759	-1,184	<b>0,024</b>

а. Зависимая переменная: Диалогичность отношений

Т а б л и ц а 5. Линейная регрессионная модель факторов удовлетворенности отношениями в общей выборке (n=78)

Модель	Нестандартизованные коэффициенты		Стандартизованные коэффициенты	t-критерий Стьюдента	p-значение
	Коэффициент регрессии ( $\beta$ )	Стандартная ошибка	Бета-коэффициент ( $\beta$ )		
Константа	35,860	1,729		20,742	0,000
Шкала компульсивных симптомов	-0,476	0,359	-0,354	-1,323	0,190
Шкала внутриличностных и связанных со здоровьем проблем	-0,267	0,278	-0,287	-0,891	0,295
Шкала управления временем	-0,649	0,338	-0,460	-1,919	<b>0,049</b>
Общий уровень интернет-зависимости	0,167	0,184	0,516	0,907	0,367

а. Зависимая переменная: Удовлетворенность отношениями

Другие факторы интернет-зависимости (компульсивные симптомы, такие как навязчивые мысли, потеря контроля, синдром отмены, уход от проблем и др., внутриличностные проблемы, общий уровень зависимости) статистически значимого влияния не показали. Таким образом, чрезмерное увлечение интернетом и связанные с ним трудности в планировании времени одного из партнеров ведут к снижению удовлетворенности браком за счёт уменьшения количества и качества межличностного взаимодействия в семье.

Влияние выраженности интернет-зависимого поведения на уровень супружеской согласованности выявили с помощью линейной регрессионной модели с использованием метода Enter. Согласно полученным результатам, можно сделать следующие выводы. Шкала компульсивных симптомов, отражающая дефицит самоконтроля и волевых усилий при использовании сети, не влияет на фактор уровня супружеской согласованности ( $p=0,469$ ,  $x=-0,200$ ). Шкала общего уровня интернет-зависимости не влияет на фактор уровня супружеской согласованности ( $p=0,765$ ,  $x=0,175$ ). Шкала управления временем (потеря чувства времени) не влияет на фактор уровня супружеской согласованности ( $p=0,489$ ,  $x=-0,172$ ). Однако при построении

регрессионной модели с использованием пошагового метода установлено, что шкала компульсивных симптомов оказывает статистически значимое влияние на фактор супружеской согласованности ( $p=0,012$ ,  $x=-0,420$ ), т.е. неконтролируемое стремление к длительному пребыванию в интернете негативно сказывается на общем уровне супружеской согласованности. Возможно, постоянная и неконтролируемая потребность в интернет-среде не может быть полностью удовлетворена, что вызывает внутреннее напряжение, негативно сказывающееся на взаимодействии с партнёром. Полученные данные свидетельствуют о сложности механизмов формирования интернет-зависимости и её проявлений у отдельной личности, в том числе в разных семейных взаимодействиях [25, 26, 27].

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенного исследования было установлено, что выраженность интернет-зависимого поведения негативно влияет на диалогичность отношений в супружеских парах, их самоценность и равноправное участие в общении как на составляющую общего уровня диалогичности, а потребность пребывать длительное время в сети интернет негативно влияет на удовлетворенность браком.

Подтверждена гипотеза исследования: «Чем выше уровень интернет-зависимого поведения, тем ниже качество межличностных отношений и удовлетворенности браком», так как с помощью корреляционного анализа обнаружена отрицательная статистически значимая связь между параметрами интернет-зависимого поведения, качеством межличностных отношений и удовлетворенностью браком. Чем больше супруги способны ценить и поддерживать друг друга, достигать совместные цели, конструктивно решать общие задачи, преодолевать трудности, тем сильнее они убеждены, что в их отношениях у супруга/супруги отсутствует интернет-зависимое поведение. Показано, что чем больше супруги удовлетворены друг другом, ощущая гармонию, целостность и сплочённость в паре, а также браком в целом, тем меньше они считают, что поведение спутника жизни можно оценить как интернет-зависимое.

Установлено, что в действительности для супругов, в отношениях у которых выражено интернет-зависимое поведение, ниже показатели диалогичности отношений как одной из составляющих коммуникационных параметров удовлетворенности браком. В ходе исследования выявлено, что в группе респондентов с низким уровнем удовлетворенности отношениями выше показатели по шкалам, измеряющим уровень интернет-зависимого поведения. При этом уровень удовлетворенности отношениями зачастую (в 95% случаев) совпадает в парах, т.е. если один партнер удовлетворён семейными отношениями, если он чувствует себя счастливым, схожие показатели удовлетворенности отношениями, сбалансированности и комфортности выражены и у другого партнера. Однако гипотеза исследования может быть подтверждена частично, поскольку не представляется возможным установить первоочередность определения причинно-следственных связей, а именно либо интернет-зависимое поведение становится причиной ухудшения качества межличностных отношений между молодыми супругами и их удовлетворенности браком, либо, напротив, проблемы в семье, наличие трудностей во взаимодействии между супругами становятся причиной формирования интернет-зависимого поведения как способа уйти от проблем реального мира в виртуальный. Для выяснения данных особенностей взаимоотношений в супружеской паре необходимо проведение дальнейших исследований.

С помощью корреляционного и регрессионного анализов показателей интернет-вовлеченности супругов, качества межличностных отношений и удовлетворенности браком выявлено, что большинство параметров интернет-зависимости не оказывало влияние на качество коммуникации партнеров и их удовлетворенность браком.

Это может объясняться ограничениями исследования, такими как статистическая особенность параметров выборки. Например, в ходе анализа данных было выявлено, что в отношении некоторых числовых значений измеряемых параметров нарушена гомоскедастичность дисперсии остатков, имеются выбросы и распределение не соответствует нормальному. Так как перечисленные факторы негативно влияют на качество построения регрессионной модели, они не могли использоваться, что уменьшало количество исследуемых психологических параметров при построении регрессионной модели.

Интернет-зависимое поведение может быть рассмотрено как новый поведенческий фактор риска, влияющий на межличностные отношения и качество семейного брака [28, 29]. С развитием интернет-технологий полученные результаты исследования могут использоваться с учетом модернизации современных технических устройств, функционирование которых может быть наиболее эффективным не отдельно друг от друга, а совместно с супругом/супругой, а также применены для оптимизации программ и семинаров, направленных на улучшение коммуникации между супругами. Психолого-коррекционные образовательные программы могут обучать семейные пары эффективным стратегиям взаимодействия как в среде онлайн, так и оффлайн что поможет снизить конфликты, повысить удовлетворенность отношениями, способствуя первичной семейной адаптации в молодых семьях.

#### **КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ**

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

#### **ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ**

Работа выполнялась в соответствии с бюджетным финансированием госзадания НИИ психического здоровья № 075-00712-24-00 в рамках комплексной темы НИР на 2022-2026 гг. «Мультидисциплинарное исследование клинической гетерогенности и патобиологических механизмов прогрессирующего развития аддиктивных расстройств с разработкой инновационных программ терапии и дифференцированной профилактики» (регистрационный номер 122020200053-1).

#### **СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ**

Исследование выполнено в соответствии с «Этическими принципами проведения научных медицинских исследований с участием человека», «Правилами клинической практики в Российской Федерации», этическими стандартами, разработанными на основании Хельсинской декларации ВМА 1964 г. с внесенными поправками в 1975-2013 гг., Этическим кодексом Российского психологического общества.

Все обследованные респонденты дали информированное добровольное согласие на участие в исследовании. Одобрено Локальным этическим комитетом при НИИ психического здоровья Томского НИМЦ (протокол № 147/5 от 22.11.2021 г.).

#### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Лядовская Н.И., Писанова В.А. Интернет и его влияние на человека в эпоху инновационных технологий. Политехнический молодежный журнал. 2023. № 04 (81). С. 1-5. Lyadovskaya NI, Pisanova VA. The Internet and its impact on humans in the era of innovative technologies. Polytechnical Student Journal of BMSTU. 2023;04(81):1-5. <http://dx.doi.org/10.18698/2541-8009-2023-4-882> (in Russian).
2. Masaeli N, Billieux J. Is problematic Internet and smartphone use related to poorer quality of life? A systematic review of available evidence and assessment strategies. *Curr Addict Rep*. 2022;9(3):235-250. <https://doi.org/10.1007/s40429-022-00415-w>. Epub 2022 Jun 11. PMID: 35729927; PMCID: PMC9187501.
3. Пучкова Е.Б. Анализ вовлеченности в виртуальную среду студентов гуманитарного профиля. Педагогика и психология образования. 2018. № 2. С. 117-129. Puchkova EB. Involvement of humanities students in virtual environment. *Pedagogy and Psychology of Education*. 2018;2:117-129 (in Russian).
4. Fineberg NA, Menchón JM, Hall N, Dell'Osso B, Brand M, Potenza MN, Chamberlain SR, Cirmigliaro G, Lochner C, Billieux J, Demetrovics Z, Rumpf HJ, Müller A, Castro-Calvo J, Hollander E, Burkauskas J, Grünblatt E, Walitza S, Corazza O, King DL, Stein DJ, Grant JE, Pallanti S, Bowden-Jones H, Ameringen MV, Ioannidis K, Carmi L, Goudriaan AE, Martinotti G, Sales CMD, Jones J, Gjoneska B, Király O, Benatti B, Vismara M, Pellegrini L, Conti D, Cataldo I, Riva GM, Yücel M, Flayelle M, Hall T, Griffiths M, Zohar J. Advances in problematic usage of the internet research – A narrative review by experts from the European network for problematic usage of the internet. *Compr Psychiatry*. 2022 Oct;118:152346. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2022.152346>. Epub 2022 Aug 16. PMID: 36029549.
5. Young KS. Internet addiction: The emergence of a new clinical disorder. *Cyber Psychol Behav*. 1998;1(3):237-244. <https://doi.org/10.1089/cpb.1998.1.237>.
6. Кочетков Н.В., Кудряшов Д.П. Вовлеченность в киберсоциализацию молодежи и ее социально-демографические характеристики как предикторы невоплощенности в интернете. Социальная психология и общество. 2024. Т. 15, № 2. С. 65-81. Kochetkov NV, Kudriashov DP. Engagement in the cyber socialization of youth and its socio-demographic characteristics as predictors of unembodiment on the Internet. *Social Psychology and Society*. 2024;15(2):65-81. <https://doi.org/10.17759/sps.2024150205> (in Russian).
7. Сангилбаева А.О., Сарсенбаева Л.О. Развитие личности человека как способ предотвращения интернет-зависимости. Человеческий фактор: Социальный психолог. 2020. № 2 (40). С. 123-130. Sangilbaeva AO, Sarsenbaeva LO. Development of human personality as a way to prevent Internet addiction. *Human Factor: Social Psychologist*. 2020;2(40):123-130 (in Russian).
8. Татарко А.Н., Макласова Е.В., Лепшокова З.Х., Галяпина В.Н., Ефремова М.В., Дубров Д.И., Бульцева М.А., Бушина Е.В., Миронова А.А. Методика оценки вовлеченности в использование информационно-коммуникационных технологий. Социальная психология и общество. 2020. Т. 11, № 1. С. 159-179. Tatarko AN, Maklasova EV, Lepshokova ZKh, Galyapina VN, Efremova MV, Dubrov DI, Bultseva MA, Bushina EV, Mironova AA. Assessment methodology of involvement in information and communication technology using. *Social Psychology and Society*. 2020;11(1):159-179. <https://doi.org/10.17759/sps.2020110110> (in Russian).
9. Boer M, van den Eijnden RJJM, Boniel-Nissim M, Wong SL, Inchley JC, Badura P, Craig WM, Gobina I, Kleszczewska D, Klanšček HJ, Stevens GWJM. Adolescents' intense and problematic social media use and their well-being in 29 countries. *J Adolesc Health*. 2020 Jun;66(6S):S89-S99. <https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2020.02.014>. PMID: 32446614; PMCID: PMC7427320.
10. Ильин Е.П. Психология общения и межличностных отношений. 2-е изд., перераб. и доп. СПб.: Питер, 2015. 592 с. Ilyin EP. Psychology of communication and interpersonal relations. 2nd edition, revised and updated. St. Petersburg: Piter, 2015:592 (in Russian).
11. Волобуев Я.В., Леви Т.С., Савченко Т.Н. Межличностные отношения супругов с разными типами психологических границ. Психологический журнал. 2020. Т. 41, № 6. С. 14-25. Volobuev YaV, Levi TS, Savchenko TN. Interpersonal relationships of spouses with different types of psychological boundaries. *Psychological Journal*. 2020;41(6):14-25. <https://doi.org/10.31857/S020595920012580-4> (in Russian).
12. Лосый Е., Синицару Л. Особенности межличностных отношений и эмоциональных переживаний в супружеских парах в зависимости от стажа семейной жизни. Вестник Вятского государственного университета. 2021. № 4 (142). С. 129-139. Losy E, Sinitсарu L. Features of interpersonal relationships and emotional experiences in married couples depending on the length of family life. *Herald of Vyatka State University*. 2021;4(142):129-139. <https://doi.org/10.25730/VSU.7606.21.056> (in Russian).
13. Мельникова Д.А., Ильинский С.В. Психологические факторы удовлетворенности браком супругов в молодой семье. Вестник Самарской гуманитарной академии. 2016. № 2 (20). С. 112-125.

- Melnikova DA., Ilyinsky SV. Psychological factors of marital satisfaction of spouses in a young family. *Bulletin of the Samara Humanitarian Academy*. 2016;2(20):112-125 (in Russian).
14. Aparicio-Martínez P, Ruiz-Rubio M, Perea-Moreno AJ, Martínez-Jiménez MP, Pagliari C, Redel-Macías MD, Vaquero-Abellán M. Gender differences in the addiction to social networks in the Southern Spanish university students. *Telematics and Informatics*, 2020 March; 46:101304. <https://doi.org/10.1016/j.tele.2019.101304>.
  15. Горбачева А.Г. Влияние современных информационных технологий на взаимодействие людей в рамках малых социальных групп. *Вестник Новосибирского государственного университета экономики и управления*. 2013. № 3. С. 140-145. Gorbacheva AG. Influence of modern information technologies on interaction of people in the context of small social groups. *Bulletin of Novosibirsk State University of Economics and Management*. 2013;3:140-145 (in Russian).
  16. Браженская Н.Е., Османова М.М. Трансформация семейных ценностей в условиях цифрового общества. *Образование и право*. 2021. № 6. С. 126-131. Brazhenskaya NE, Osmanova MM. Transformation of family values in the digital society. *Education and Law*. 2021;(6):126-131. <https://doi.org/10.24412/2076-1503-2021-6-126-131> (in Russian).
  17. Хуснутдинова Р.Р. Психологические трансформации современной семьи в ситуации информатизации общества. *Вестник Набережночелнинского государственного педагогического университета*. 2020. № 2 (27). С. 54-56. Khusnutdinova RR. Psychological transformations of modern family in the situation of informatization of society. *Bulletin of Naberezhnye Chelny State Pedagogical University*. 2020 May;2(27):54-56 (in Russian).
  18. Masaeli N, Billieux J. Is problematic internet and smartphone use related to poorer quality of life? A systematic review of available evidence and assessment strategies. *Curr Addict Rep*. 2022;9(3):235-250. <https://doi.org/10.1007/s40429-022-00415-w>. Epub 2022 Jun 11. PMID: 35729927; PMCID: PMC9187501.
  19. Интернет-зависимое поведение. Критерии и методы диагностики: Учебное пособие. Составители: В.Л. Малыгин, К.А. Феклисова, А.С. Искандирова, А.А. Антоненко, Е.А. Смирнова, Н.С. Хомерики. М.: МГМСУ, 2011. 32 с. Internet-addictive behavior. Criteria and methods of diagnostics: Textbook. Authors: VL Malygin, KA Feklisova, AS Iskandirova, AA Antonenko, EA Smirnova, NS Khomeriki. Moscow: MSUMD, 2011:32 (in Russian).
  20. Духновский С.В. Диагностика межличностных отношений. Психологический практикум. СПб.: Речь, 2009. 141 с. Dukhnovsky SV. Diagnostics of interpersonal relationships. *Psychological workshop*. St. Petersburg: Rech, 2009:141 (in Russian).
  21. Набиуллина М.Р. Анализ диалогичности общения и смысложизненных ориентаций современных старшеклассников. Студент. Аспирант. Исследователь. Электронное научное периодическое издание. 2021. № 3 (60). С. 166-170. Nabiullina MR. Analysis of the dialogic nature of communication and life-meaning orientations of modern high school students. *Student. Postgraduate student. Researcher. Electronic scientific periodical*. 2021. No. 3 (60). P. 166-170 (in Russian).
  22. Funk JL, Rogge RD. Testing the ruler with item response theory: increasing precision of measurement for relationship satisfaction with the Couples Satisfaction Index. *J Fam Psychol*. 2007 Dec;21(4):572-83. <https://doi.org/10.1037/0893-3200.21.4.572>. PMID: 18179329.
  23. Айвазова Д.Г., Горлова Е.Л., Каширский Д.В., Сабельникова Н.В. Валидизация опросника «Шкала диадической согласованности» Г.Б. Спэннера (DAS) на российской выборке. *Психологический журнал*. 2020. Т. 41, № 1. С. 133-152. Aivazova DG, Gorlova EL, Kashirsky DV, Sabelnikova NV. Validation of the Dyadic Agreement Scale (DAS) questionnaire by G.B. Spanier on a Russian sample. *Psychological Journal*. 2020;41(1):133-152. <https://doi.org/10.31857/S020595920007907-3> (in Russian).
  24. Tereshchenko S, Kasparov E, Semenova N, Shubina M, Gorbacheva N, Novitckii I, Moskalenko O, Lapteva L. Generalized and specific problematic internet use in central siberia adolescents: A school-based study of prevalence, age-sex depending content structure, and comorbidity with psychosocial problems. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Jun 21;19(13):7593. <https://doi.org/10.3390/ijerph19137593>. PMID: 35805263; PMCID: PMC9265954.
  25. Сочивко Д.В., Симакова Т.А. Повседневная и аффективная интернет-зависимости: отношение к экзистенциальному развитию личности. *Прикладная юридическая психология*. 2021. № 1 (54). С. 13-18. Sochivko DV, Simakova TA. Everyday and affective internet addiction: relation to existential personality development. *Applied Legal Psychology*. 2021;1(54):13-18. [https://doi.org/10.33463/2072-8336.2021.1\(54\).013-018](https://doi.org/10.33463/2072-8336.2021.1(54).013-018) (in Russian).
  26. Blinka L, Šablatúrová N, Ševčíková A, Husarova D. Social constraints associated with excessive internet use in adolescents: the role of family, school, peers, and neighbourhood. *Int J Public Health*. 2020 Nov; 65(8):1279-1287. <https://doi.org/10.1007/s00038-020-01462-8>. Epub 2020 Aug 25. PMID: 32844251.
  27. Lin S, Yu C, Chen J, Sheng J, Hu Y, Zhong L. The association between parental psychological control, deviant peer affiliation, and internet gaming disorder among Chinese adolescents: A two-year longitudinal study. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Nov 6;17(21):8197. <https://doi.org/10.3390/ijerph17218197>. PMID: 33171961; PMCID: PMC7664197.

28. Петров А.А., Черняк Н.Б. Современные тенденции неблагоприятной клинко-социальной динамики расстройств личности при проблемном использовании интернета. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2020. № 3 (108). С. 83-91. Petrov AA, Chernyak NB. Current trends in the unfavorable clinical and social dynamics of personality disorders in problematic internet use. Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry. 2020;3(108):83-91. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-3\(108\)-83-91](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-3(108)-83-91) (in Russian).
29. Манчук В.Т., Терещенко С.Ю., Шубина М.В. Проблемное использование социальных сетей: терминология, распространенность, психосоциальные факторы риска и соматическая коморбидность. Социальная психология и общество. 2024. Т. 15, № 2. С. 28-46. Manchuk VT, Tereshchenko SYu, Shubina MV. Problematic use of social networks: terminology, prevalence, psychosocial risk factors and somatic comorbidity. Social Psychology and Society. 2024;15(2):28-46. <https://doi.org/10.17759/sps.2024150203> (in Russian).

Поступила в редакцию 06.06.2025

Утверждена к печати 08.12.2025

Агарков Алексей Александрович, д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения эндогенных расстройств, НИИ психического здоровья Томского НИМЦ. SPIN-код РИНЦ 3147-2068. AuthorID РИНЦ 228201. Author ID Scopus 57191279542. ResearcherID J-1727-2017. ORCID iD 0000-0001-7350-3360. [alagarkov@gmail.com](mailto:alagarkov@gmail.com)

Акулинина Кристина Андреевна, клинический психолог, факультет психологии Национального исследовательского Томского государственного университета. [kristina172001@mail.ru](mailto:kristina172001@mail.ru)

Кисель Наталья Игоревна, к.м.н., психиатр, нарколог, заведующая четвертым клиническим психиатрическим отделением НИИ психического здоровья Томского НИМЦ. SPIN-код РИНЦ 2861-1544. ResearcherID J-2817-2017. AuthorID РИНЦ 974543. [tashakisa@yandex.ru](mailto:tashakisa@yandex.ru)

Чернышева Ксения Григорьевна, к.м.н., научный сотрудник отделения эндогенных расстройств, НИИ психического здоровья Томского НИМЦ. SPIN-код РИНЦ 8386-0370. AuthorID РИНЦ 560285. ResearcherID J-1730-2017. ORCID iD 0000-0003-2930-3200. [kgchernysheva@gmail.com](mailto:kgchernysheva@gmail.com)

Гуткевич Елена Владимировна, д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения эндогенных расстройств НИИ психического здоровья Томского НИМЦ; профессор кафедры генетической и клинической психологии факультета психологии Национального исследовательского Томского государственного университета. ResearcherID O-1311-2014. Author ID Scopus 7801397871. ORCID iD 0000-0001-7416-7784. AuthorID РИНЦ 165414. SPIN-код РИНЦ 6427-9007.

✉ Гуткевич Елена Владимировна, [gutkevich.elena@rambler.ru](mailto:gutkevich.elena@rambler.ru)

UDC 616.89-008.1:316.47:159.942.2:159.9

For citation: Agarkov A.A., Akulinina K.A., Kisel N.I., Chernysheva K.G., Gutkevich E.V. Quality of interpersonal relationships and marital satisfaction of young people prone to internet-addictive behavior. Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry. 2025; 4 (129): 94-104. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-4\(129\)-94-104](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-4(129)-94-104)

## **Quality of interpersonal relationships and marital satisfaction of young people prone to internet-addictive behavior**

**Agarkov A.A.<sup>1</sup>, Akulinina K.A.<sup>2</sup>, Kisel N.I.<sup>1</sup>, Chernysheva K.G.<sup>1</sup>, Gutkevich E.V.<sup>1, 2</sup>**

<sup>1</sup> *Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences Aleutskaya Street 4, 634014, Tomsk, Russian Federation*

<sup>2</sup> *Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "National Research Tomsk State University" Lenin Avenue 36, 634050, Tomsk, Russian Federation*

## ABSTRACT

**Background** of this study is determined by the growing role of internet technologies in everyday life and the interpersonal conflicts that arise in the marriages of young people prone to problematic internet use, which leads to decreased marital satisfaction and disruptions in family functioning. There is a need to assess the relationship between the severity of internet-dependent behavior, common in today's technologically advanced world, and the characteristics of family relationships in order to improve the quality of communication between spouses by developing effective strategies for maintaining and developing family relationships and strengthening marriage in the digital age. **Objective:** To identify the relationship between internet-dependent behavior in spouses and the quality of interpersonal relationships and marital satisfaction of young people as a factor influencing family functioning and adaptation in today's world. **Materials and Methods.** To test the hypothesis, a study was conducted online using the Yandex Form platform. A total of 78 respondents (39 men, 39 women, and 39 married couples) were interviewed. 40 respondents were in informal marriages, and 38 were in officially registered marriages. The average age was 27.3 years, with a minimum age of 18 and a maximum of 34. The following survey methods were used: Chen Internet Addiction Scale (CIAS), S.V. Dukhnovsky Interpersonal Relationship Dialogue Scale, Couples Satisfaction Index (CSI), Dyadic Adjustment Scale (DAS). The findings were statistically processed. **Results.** The characteristics of Internet addiction were established: the average score of the general level of Internet addiction was 47.19 (min=26.00, max=79.00), 35.9% showed a low level of Internet-dependent behavior, 64.1% – medium and high levels. An inversely proportional relationship was found between the scales measuring the level of internet addiction (the nonparametric method of Spearman's rank correlation coefficient,  $p < 0.05$  and  $r < 0$ ) and the scales assessing the quality of interpersonal relationships and marital satisfaction. It was shown that the more pronounced the internet-dependent behavior of one of the partners in a married couple is, the lower the level of marital satisfaction and the quality of interpersonal relationships in the married couple is. Using ANOVA analysis, statistically significant differences ( $p < 0.05$ ) were found for the scales of Constructiveness, Self-Esteem, Dialogic Relationships, General Level of Satisfaction with a Pair of the Studied Psychological Parameters of Interpersonal Relationships, and the level of marital satisfaction among young people with different levels of internet-addictive behavior. A linear regression model of relationship dialogic factors in the overall sample of respondents showed ( $p = 0.024$ ) that the severity of internet-addictive behavior in one of the spouses negatively impacts relationship dialogueness. A linear regression model of relationship satisfaction factors in the overall sample ( $p = 0.049$ ) revealed a significant negative impact of time management problems associated with internet addiction on marital satisfaction. Using a linear regression model with a stepwise method, the effect of the compulsive symptoms scale on the marital consistency factor was revealed ( $p = 0.012$ ,  $\chi = -0.420$ ). **Conclusion.** The study of the relationship between the quality of interpersonal relationships, marital satisfaction of young people and internet-addictive behavior revealed differences in the level of internet addiction in families where one of the spouses has more pronounced internet-addictive behavior, the level of marital satisfaction is lower for both partners. A negative impact of the severity of internet-addictive behavior on the dialogic nature of relationships in married couples and their intrinsic value as a component of the overall level of dialogueness, as well as the need to spend a long time online on marital satisfaction, was proven. Directions for the creation of programs of effective strategies aimed at improving communication between spouses, reducing conflicts and increasing satisfaction with family relationships are identified.

**Keywords:** Internet-addicted behavior, family, spouses, gender, interpersonal relationships, marital satisfaction.

Received June 06, 2025

Accepted December 08, 2025

Agarkov Alexey A., D. Sc. (Medicine), lead researcher, Endogenous Disorders Department of the Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation. SPIN-code RSCI 3147-2068. AuthorID RSCI 228201. Author ID Scopus 57191279542. ResearcherID J-1727-2017. ORCID iD 0000-0001-7350-3360. alagarkov@gmail.com

Akulina Kristina A., clinical psychologist, Faculty of Psychology, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "National Research Tomsk State University". kristina172001@mail.ru

Kisel Natalia I., Cand. Sc. (Medicine), psychiatrist, addiction specialist, head of the fourth clinical psychiatric unit, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation. SPIN-code RSCI 2861-1544. ResearcherID J-2817-2017. AuthorID RSCI 974543. tashakisa@yandex.ru

Chernysheva Ksenia G., Cand. Sc. (Medicine), researcher, Endogenous Disorders Department, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation. SPIN-code RSCI 8386-0370. AuthorID RSCI 560285. ResearcherID J-1730-2017. ORCID iD 0000-0003-2930-3200. kgchernysheva@gmail.com

Gutkevich Elena V., D. Sc. (Medicine), lead researcher, Endogenous Disorders Department of the Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences; Professor, Department of Genetic and Clinical Psychology, Faculty of Psychology, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "National Research Tomsk State University", Tomsk, Russian Federation. SPIN-code RSCI 6427-9007. AuthorID RSCI 165414. ResearcherID O-1311-2014. ORCID iD 0000-0001-7416-7784.

✉ Gutkevich Elena V., gutkevich.elena@rambler.ru

УДК 616.89-007.12-053.2:575.162:575.224.22

Для цитирования: Шушпанова О.В., Бокша И.С., Зозуля С.А. Расстройство аутистического спектра у подростка с недостаточностью длинноцепочечной 3-гидроксиацил-КоА-дегидрогеназы жирных кислот, обусловленной мутацией в гене *HADHA* в гомозиготном состоянии (презентация клинического случая). Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2025. № 4 (129). С. 105-116. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-4\(129\)-105-116](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-4(129)-105-116)

## **Расстройство аутистического спектра у подростка с недостаточностью длинноцепочечной 3-гидроксиацил-КоА-дегидрогеназы жирных кислот, обусловленной мутацией в гене *HADHA* в гомозиготном состоянии (презентация клинического случая)**

**Шушпанова О.В., Бокша И.С., Зозуля С.А.**

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья»  
Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, 34

### **РЕЗЮМЕ**

Дефицит длинноцепочечной 3-гидроксиацил-КоА-дегидрогеназы – это врожденное наследственное аутосомно-рецессивное заболевание с нарушением метаболизма жирных кислот, характеризующееся ухудшением способности последовательно метаболизировать длинноцепочечные жирные кислоты до ацетил-КоА-молекул путем митохондриального бета-окисления. Гипофункция длинноцепочечной 3-гидроксиацил-КоА-дегидрогеназы вызывает нарушения различной степени тяжести в жизненно важных органах и системах на макро- и микроуровне, а также приводит к развитию психических расстройств с когнитивной недостаточностью, которые могут быть квалифицированы как расстройство аутистического спектра (РАС). В данной статье подробно рассмотрен клинический случай пациента с недостаточностью длинноцепочечной 3-гидроксиацил-КоА-дегидрогеназы жирных кислот, обусловленной мутацией в гене *HADHA* в гомозиготном состоянии. Пациенту были проведены инструментальные (ЭЭГ) и лабораторные исследования (нейрохимические, биохимические и иммунологические маркеры) и консультирование/осмотр узких специалистов (педиатр, невролог, клинический психолог, психиатрическое обследование). По результатам комплексного обследования и клинического наблюдения возможно предположить наличие у больного коморбидного либо обусловленного наследственным нарушением митохондриального бета-окисления жирных кислот расстройства аутистического спектра или шизофрении с началом в детском возрасте.

**Ключевые слова:** дефицит длинноцепочечной 3-гидроксиацил-КоА-дегидрогеназы, мутация в гене *HADHA*, расстройство аутистического спектра, шизофрении с манифестом в детском возрасте.

### **ВВЕДЕНИЕ**

Дефицит длинноцепочечной 3-гидроксиацил-КоА-дегидрогеназы (LCHADD) является врожденным наследственным аутосомно-рецессивным заболеванием, характеризующимся нарушением метаболизма жирных кислот и способности последовательно метаболизировать длинноцепочечные жирные кислоты до ацетил-КоА-молекул путем митохондриального бета-окисления. Показано, что пациенты с дефицитом LCHADD имеют специфический когнитивный паттерн в виде интеллектуальной недостаточности и специфических аутистических нарушений или нормального уровня IQ с низкими показателями слуховой вербальной памяти, адаптивных и исполнительных функций. Кроме того, у них чаще, чем в нормальной популяции, встречается избыточный вес/ожирение. Корреляции между генотипом и фенотипом указывают на связь между гомозиготностью и более тяжелым поражением сердца у пациентов с LCHADD [1, 2, 3, 4].

Дефицит LCHADD – редкое аутосомно-рецессивное наследственное заболевание с предполагаемой частотой 1:60 000, наиболее распространенное в Польше, Чехии, Нидерландах, Швеции [1, 2, 3, 4, 5, 6]. По данным Союза педиатров России, частота заболевания составляет 1:250 000-1:750 000 новорожденных [7]. Эта орфанная патология приводит к недостаточному производству энергии и накоплению промежуточных продуктов окисления жирных кислот и, как следствие, к полиорганной дисфункции различной степени тяжести. Фермент 3-гидроксиацил-КоА-дегидрогеназа входит в состав митохондриального трифункционального белка (MTP) и катализирует третью из четырех реакций митохондриального бета-окисления, проявляя наибольшую специфичность к жирным кислотам с 12-16 атомами углерода [1, 2]. При наследственных дефектах окисления жирных кислот отмечаются высокие показатели смертности среди этого контингента пациентов [8].

Современные исследования указывают на поддержку психического и речевого развития, нарушения моторики у больных этой когорты. Другими авторами не установлено существенного влияния на когнитивные или двигательные навыки, хотя некоторые дети могут быть подвержены речевым, социальным и поведенческим проблемам. Скрининг новорожденных на дефицит среднецепочечной ацил-КоА-дегидрогеназы выявил широкий диапазон генотипов и биохимических отклонений. У пациентов имеется значительный риск внезапной смерти в раннем детстве, у выживших – риск задержки развития и хронических соматических заболеваний. Адаптивное функционирование относительно сохранно, за исключением сниженных навыков повседневной жизни. Оценка результатов развития и нейропсихологических исходов с использованием стандартизированных методов раскрывает значение скрининга новорожденных, результатов лабораторных исследований и лечения для нейрокогнитивных исходов [9, 10, 11, 12, 13]. Однако в целом информация о нейропсихологическом развитии при дефиците LCHADD в клинических описаниях ограничена. Пациенты с тяжелой степенью недостаточности фермента характеризуются низкой выживаемостью, поражением сердца, легких, других важных органов и тяжелой ретинопатией. Более легкий фенотип болезни с лучшей выживаемостью характеризуется миопатией и/или невропатией и ретинопатией [14]. Нейросенсорные нарушения могут включать судорожные расстройства, когнитивный дефицит вплоть до умственной отсталости, невропатию и ретинопатию средней и легкой степени [15]. Клинические исследования пациентов с дефицитом LCHADD преимущественно посвящены соматической и неврологической патологии, как наиболее тяжелой при этом заболевании, но не описывают возникающие психические нарушения у этого контингента больных, однако наличие психопатологических расстройств различного регистра и степени тяжести подтверждается рядом авторов [1, 9, 10, 11, 12, 13, 14]. В единичных исследованиях указывается на расстройство аутистического спектра, когнитивный дефицит, нарушения интеллекта и вербально-слуховой памяти, наличие эпилептиформной активности [1, 14, 15]. В исследовании авторов из Швеции [1] (n=8, от 6 лет до 21 года) проведено определение уровня интеллекта, визуальной и вербальной памяти; у пациентов диагностированы РАС (n=3), умственная отсталость, эпилепсия (n=2). Общий уровень интеллекта по тесту Векслера варьировался от 46 до 112 баллов (среднее значение 82, медиана 88). В первой группе показатели интеллекта находились в пределах нормы, во второй группе наблюдались более выраженные когнитивные нарушения и показатели интеллекта

ниже нормативных. Визуально-пространственная рабочая память у большинства пациентов была в пределах нормы, но имелся дефицит вербальной/слуховой рабочей памяти, что объясняет трудности с изучением нового слухового материала (нового языка). Дефицит рабочей памяти связан с исполнительской дисфункцией, которая оценивалась с помощью стандартной шкалы BRIEF. Анкеты, заполненные родителями, подтвердили наличие проблем в областях рабочей памяти, гибкости и планирования не у всех пациентов. Нарушения исполнительных функций могут отражать неспособность к самостоятельному уходу за собой. Наблюдались выраженные интеллектуальные нарушения (n=3), значительные трудности в общении и социальном развитии, что являлось основанием для установления диагноза аутизма (РАС). Исходя из этого, психиатрические нарушения у пациентов с дефицитом длинноцепочечной 3-гидроксиацил-КоА-дегидрогеназы чаще расцениваются клиницистами как аутизм, чем умственная отсталость или шизофрения.

Причины специфической уязвимости исполнительных функций, слуховой рабочей памяти и высокой распространенности РАС в этой группе авторам выявить не удалось. По данным исследования [1], механизмы, которые обсуждались при развитии ретинопатии и других осложнений, связанных с дефицитом LCHADD, могут лежать в основе нарушения когнитивных функций. Докозагексаеновая кислота является самой распространенной омега-3 жирной кислотой в мембранных фосфолипидах сетчатки и сером веществе головного мозга [16, 17, 18], участвует в нейрогенезе, формировании памяти и нейронной сигнализации и играет важную роль в развитии зрения [17, 18]. В развивающемся мозге животных снижение уровня докозагексаеновой кислоты вызывает дефицит нейрогенеза, метаболизма нейротрансмиттеров, ухудшение обучения и зрительной функции [21]. С биохимической точки зрения, дефицит энергии, нарушение метаболизма жирных кислот и продукты их окисления, недостаток докозагексаеновой кислоты [22, 23] оказывают негативное влияние на развивающийся мозг и синтез липидов миеллина, что приводит к задержке психоречевого развития у больных и формированию РАС. Метаболические нарушения, наблюдаемые при снижении уровня докозагексаеновой кислоты и дефиците энергии, приводят к митохондриальной дисфункции и могут вызывать развитие нейровоспалительных реакций. Накопление токсичных метаболитов активирует микроглию и усиливает воспалительный ответ в астроцитах и олигодендроцитах, способствуя как повреждению и гибели нейронов, так и прогрессированию нейродегенеративных изменений [24].

Нейровоспаление ассоциировано с развитием системного воспаления в кровяном русле. Длительно текущий воспалительный процесс может сопровождаться нарушением целостности гематоэнцефалического барьера и запуском аутоиммунных реакций к белкам нервной ткани, что на клиническом уровне проявляется нарушением когнитивных функций и поведения [25]. Из биохимических нарушений у всех пациентов обнаружены лактат-ацидоз и высокая активность креатинфосфокиназы. В старшем возрасте у пациентов могут появиться приступы мышечных болей и миоглобинурии. У некоторых пациентов с поздней манифестацией развивается клиническая форма заболевания, сходная с мышечной формой проявления дефекта фермента карнитин-ацилкарнитинового транслоказы. Эта форма манифестирует обычно на втором-третьем десятилетии жизни (но может появиться и раньше), проявляется непереносимостью физических нагрузок, миалгией, миоглобинурией, подъёмом креатинфосфокиназы в ответ на физическое переутомление и голод. Поражение печени является одной из наиболее характерных черт и представлено гепатомегалией, синдромом цитолиза, в редких случаях – острой холестатической желтухой и печеночной недостаточностью с массивным тотальным некрозом печени [27, 28, 29]. Таким образом, дефицит длинноцепочечной 3-гидроксиацил-КоА-дегидрогеназы вызывает нарушения различной степени тяжести в жизненно важных органах и системах на макро- и микроуровне, а также ряд психопатологических расстройств с когнитивным дефицитом, которые могут быть квалифицированы как РАС.

### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Комплексное обследование пациента с недостаточностью длинноцепочечной 3-гидроксиацилКоА-дегидрогеназы жирных кислот, обусловленной мутацией в гене *HADHA* в гомозиготном состоянии, описание клинического случая с квалификацией имеющих психопатологических расстройств и выявление возможных биологических маркеров, характерных для расстройств шизофренического спектра либо РАС.

### МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В комплексном обследовании пациента использовались клинико-психопатологический, нейрофизиологический (ЭЭГ с компьютерной обработкой, спектральным анализом и топографическим картированием) методы, консультирование профильных специалистов (офтальмолога, невролога, педиатра, клинического психолога). Определялись иммунобиологические маркеры (активность воспалительных маркеров ЛЭ и  $\alpha 1$ -ПИ установлена спектрофотометрическим методом, уровень аутоантител к S-100b и ОБМ – иммуноферментным анализом).

Нейрохимическое исследование включало определение активности тромбоцитарных и эритроцитарных ферментов глутаматного метаболизма, энергетического метаболизма и глутатионового антиоксидантного метаболизма, в общей сложности 9 биохимических показателей. Активность ферментов определяли с помощью спектрофотометрических кинетических методов на планшетном спектрофотометре xMark (Bio-Rad, США)). Статистический анализ проводили с помощью программы Statistica (Statsoft 10), модулей непараметрического анализа с кластеризацией.

Законные представители пациента подписали информированное согласие на исследование и использование в терапии препаратов off-label в соответствии с результатами заключения консилиума (заведующий отделом психиатрии детского возраста, заведующий отделением, лечащий врач) о назначении препаратов, не входящих в список клинических рекомендаций для данной нозологии или имеющих возрастное ограничение применения у пациентов (старше 18 лет в инструкции). Исследование проводилось с соблюдением защиты персональных данных пациента.

### КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Больной М., 14 лет впервые поступил в детское отделение ФГБНУ НЦПЗ с жалобами на возбудимость, раздражительность, протестность, негативизм, отказ от учебы, невыполнение гигиенических мероприятий. Ранее диагностирована задержка психического развития, обучается по адаптированной программе начального общего образования (вариант 7.2), испытывает трудности в обучении. Помимо того, характерны бездельность и отсутствие интересов, множественные навязчивые ритуалы (прыжки, кружения, выполнение различных движений многократно, оказывает давление на мать и бабушку), тики в лицевой мускулатуре (частые моргания, щурится и морщит нос), нелепые поступки (рвет бумагу), дурашливость, беспричинный смех. Наследственность отягощена, дед по линии отца наблюдался психиатром, принимал антидепрессанты. Подробности не известны.

### Данные анамнеза из медицинской документации и со слов матери

Родился от первой беременности, протекавшей тяжело (у матери токсикоз беременных, угроза выкидыша в I и II триместрах). На 6-м месяце мать была госпитализирована для сохранения беременности. Роды на 24-28-й неделе (7 месяцев), стремительные. Родился массой 1900 граммов, ростом 47 см. Оценка по шкале Апгар 8/8 баллов. Не кричал. В связи с недоношенностью 5 дней находился в кювезе, затем был переведен в отделение патологии новорожденных. К груди приложен на 10-й день. Грудь взял. Был выписан из роддома на 14-й день.

Первые 2 месяца жизни мать не отмечала специфических особенностей у ребенка. К 7-му месяцу заметила, что ребенок не держит голову, не переворачивается. На 7-м месяце жизни внезапно впал в состояние комы со снижением уровня глюкозы крови. Был экстренно госпитализирован в Морозовскую ДГКБ, диагноз не был установлен. Повторно госпитализировался в Морозовскую ДГКБ спустя месяц с аналогичной симптоматикой, был полностью обследован. Выявлено редкое орфанное генетическое заболевание по данным тандемной масс-спектрометрии: E71.3 Наследственное нарушение обмена веществ из группы нарушений митохондриального бета-окисления жирных кислот – недостаточность длинноцепочечной 3-гидроксиацил-КоА-дегидрогеназы жирных кислот, обусловленная мутацией в гене *HADHA* в гомозиготном состоянии.

Осложнения основного заболевания: пигментная дистрофия сетчатки. Сопутствующие заболевания: E66.9 Ожирение I степени (SDS ИМТ 2,1). Проходил ежегодное обследование и коррекцию терапии в медицинском центре (Хайдельберг, Германия). Находился на специализированной диете с ограничением длинноцепочечных жиров, приемом короткоцепочечных заменителей липидов.

В возрасте 1 год начались абсансы/замирания, была диагностирована эпилепсия (G40.8 Симптоматическая эпилепсия). Находился на противосудорожной терапии левитирацетамом (кепра) и топираматом.

В раннем детстве не смотрел в глаза, не показывал пальцем, речь сформировалась к 4 годам (до 2020 г. отмечалось общее недоразвитие речи 3-го уровня). Обнаруживалась избирательность в питании, стереотипное поведение. Посещал детский сад, играл преимущественно в одиночестве. Отставал в психическом развитии от сверстников. До настоящего времени читает плохо. С 7 лет, после того как начал посещать школу, появились, периодически сменяя друг друга, навязчивые действия: манипулирование выключателем света, бумагой, гримасы. Дублировал 1-й класс по причине плохой успеваемости. Друзья и интересы, характерные для детей его возраста, отсутствовали.

17 августа 2016 г. заболел остро с повышением до субфебрильной температуры, на фоне чего отмечалась однократная рвота, судорожный приступ в виде «обмякания» и подергивания конечностей. Госпитализирован в экстренном порядке в инфекционно-боксованное отделение Морозовской ДГКБ. На основании анамнестических сведений, клинического наблюдения и данных лабораторных исследований установлен сопутствующий диагноз: Дискинезия желудочно-кишечного тракта. Консультирован генетиком (23.08.2016 г.), диагноз: Метаболический криз у ребенка с недо-

статочностью длинноцепочечной 3-гидроксиацил-КоА дегидрогеназы жирных кислот на фоне течения инфекционного процесса. В дальнейшем неоднократно госпитализировался в отделение наследственных нарушений обмена веществ с целью обследования в плановом порядке. Консультировался в НПЦ психического здоровья детей и подростков им. Г.Е. Сухаревой ДЗ Москвы в 2020 г., поставлен диагноз: F06.828 Другие непсихотические расстройства в связи со смешанными заболеваниями. Основной синдром заключительного диагноза: психоорганический синдром. Сопутствующий синдром заключительного диагноза: недоразвитие речи 3-го уровня, дизартрия. Сопутствующее психическое заболевание: F84.8 Другие общие расстройства развития. Сопутствующее неврологическое заболевание: G40.1 Локализованная (фокальная/парциальная) симптоматическая эпилепсия и эпилептические синдромы с простыми парциальными припадками. Интеллект при обследовании соответствовал 84 баллам (уровень низкой нормы) по тесту Векслера.

Подвергался насмешкам со стороны одноклассников, боялся ходить в школу, прошел психолого-медико-педагогическую комиссию по месту жительства на индивидуальное обучение по облегченной коррекционной программе 7.2 для обучающихся с задержкой психического развития. Неоднократно консультировался у психиатров в частных клиниках. Из психотропных препаратов принимал флувоксамин, галоперидол, золофт, рисперидон, тиаприд без заметного эффекта.

По данным осмотра врачом-психиатром в 2020 г.: доступен контакту, ориентирован правильно во времени, месте, ситуации. Одет в яркий спортивный костюм, на лице повязка, на пальце массивный перстень. Речь бедная, с трудом формулирует мысли, отвечает на вопросы в основном односложно, часто отвечает «не знаю». В целом может поддерживать диалог по существу, но утомляется и тяготеет к общению. Мышление: доступны операции исключения, обобщения, логические операции выполняет с трудом. Слуховая память: невысокая норма (по методике Лурии на запоминание 10 слов воспроизвел 6 из 10). Психотическая симптоматика не выявляется, обманы восприятия отрицает, бредовых идей не высказывает. Настроение слегка приподнято, себя характеризует веселым и жизнерадостным. Не смог объяснить характер своих стереотипных действий, сначала утверждал, что делает «просто так, случайно», потом сказал, что «нарочно». Суждения поверхностные, легковесные, инфантильные. Невнимателен, моторно гиперактивен. Критика к своему состоянию снижена. Планов на будущее не строит. Постоянно получал топамакс (топирамат) до 75 мг/сут, кепру (левитирацетам) до 1000 мг/сут.

Клиническая ремиссия по эпилепсии с марта 2023 г. Находился на специализированной диете с ограничением длинноцепочечных жирных кислот с момента выявления орфанного заболевания. В июне 2024 г. (13 лет) обследован с помощью МРТ, установлены признаки супратенториальных участков и очагов глиоза, расширенных периваскулярных пространств в обоих полушариях, наиболее выраженных в левой лобно-теменной области, вероятно постгипоксического генеза.

Психическое состояние постепенно ухудшалось с 2020 г., за последние 2 года стал пассивным, прогрессивно нарастал волевой дефицит с отказом от повседневных гигиенических мероприятий, работы по дому, учебы. В связи с расстройством развития школьных навыков усилились сложности в восприятии и обработке учебного материала, снижалась успеваемость, не усваивал материал коррекционной программы 7.2. Не мог сосредоточиться, выделить главное. Имея ограниченный словарный запас, с трудом выражал мысли, увязал в подробностях, перескакивал на другие темы, резонерствовал. Не выдерживал длительные уроки, быстро уставал и истощался, был рассеян и не мог сосредоточиться. Тяготился необходимостью посещать школу. Вместе с тем преобладал дурашливый фон настроения, был инфантильным, чудаковатым. Дома вел себя протестно, негативно, ссорился с матерью и бабушкой, в окружении близких терял контроль, устраивал истерики, с которыми они не могли совладать. Совершал множество навязчивых движений, ритуалов: рвал бумагу, включал и выключал свет, открывал и закрывал крышку унитаза, определенным образом спускался и поднимался по лестнице, требовал его сопровождать. Совершал прыжки и кружения, на улице делал шаги назад, дома сам не мог выйти из ванной, просил мать его оттуда «выгнать». Отмечались множественные тики и гримасы (щурил глаза, скалился), эпизодически выкрикивал. Большую часть времени проводил с бабушкой, не слушался, проявлял неконтролируемую агрессию, отказывался выполнять простые просьбы, часто говорил тихо и невнятно, комментировал действия свои и окружающих, разговаривал сам с собой вслух. Зачастую издевался над бабушкой, оскорблял, не к месту смеялся. Был холодным и эмоционально жестоким по отношению к матери и бабушке. Увлекался видеоиграми на тематику монстров и мультфильмами в стиле аниме, рисовал похожие картинки, в основном черного цвета. Часто затачивал карандаши, мыл руки, определенным образом брал и клал бумагу на место, мог несколько раз положить на пол, затем снова взять и переложить на полку. После очередной консультации у психиатра в частном порядке матери было рекомендовано госпитализировать ребенка в ФГБНУ НЦПЗ.

### Психический статус актуального состояния

Выглядит соответственно возрасту, повышенного питания. В отделение поступил с протестом, отказом подчиняться, не хотел оставаться, высказывал недовольство. Расторможен, тревожен, ходит из стороны в сторону, разговаривает сам с собой. Мимика однообразная, часто улыбается в неуместной ситуации, глазной контакт мимолетный. Смотрит в основном в пол, перебирает пальцами. Отмечаются тики лица, гримасы (скалится, щурится, прижимает руку к глазу), эпизодические импульсивно выкрикивает. Комппульсивно грызет ногти. В беседе не заинтересован, дает формальные ответы, смотрит по сторонам. На вопросы отвечает не по существу, начинает вдаваться в мелочи, теряет нить беседы. С трудом понимает суть вопроса, часто содержание ответа не соответствует контексту беседы с врачом. На вопрос о причине госпитализации ответил, что был рассержен и злился, причину агрессии и вспышек гнева указать не может. При обсуждении неадекватного поведения начал перечислять события предыдущего дня, путался в датах и событиях, не мог вспомнить конкретно, что и когда происходило. Не может выделить главное, ссылаясь на «туман в голове». Не до конца доступен контакту, замкнут, отстранен. Часто отвечает «не знаю», уклоняясь от ответа на неприятные вопросы, молчит или отвечает «не хочу об этом говорить». Отмечаются нарушения мышления в виде обрывов, наплывов, соскальзываний, разноплановости, не может сосредоточиться. Проживая преимущественно с бабушкой, постоянно конфликтует с ней по поводу учебы, требований соблюдать личную гигиену («надоела со своей расческой, и без того волос мало»). Совершает навязчивые движения, ритуалы. Против воли считает ступени в подъезде, требует идти рядом с ним по лестнице, иногда кружится, прыгает, рвет бумагу, открывает/закрывает крышку унитаза, включает/выключает свет. Невнятно бормочет, часто комментирует свои действия или действия медперсонала (например, буфетчицы, разогревающей обед: «чего она трогает мой борщ, зачем прицепилась к борщу, хватит уже его мешать»). Легко раздражается на шум в отделении, даже на обыденные звуки, говорит, что это его «доканывает». С другими детьми контакт избирательный, в основном слушает, сам говорит мало. С персоналом контакт формальный. Внимание неорганизованно, невнимателен, импульсивен, быстро устает, истощается. Удерживаться за каким-либо занятием не продолжительное время, затем теряет интерес. В классе занимается («чуть-чуть получилось», «выполнил два примера»), задания понимает плохо. Мотивация к учебе отсутствует, занятия посещать не желает. Познавательная активность низкая, избирательная. Сон и аппетит достаточные.

За время лечения выровнялся фон настроения, нивелировались агрессия к близким и беспричинная раздражительность, стал более покладистым, не предъявляет излишних требований, в домашних отпусках был послушен, не доставлял хлопот матери и бабушке. Вместе с тем сохраняются навязчивые движения, ритуалы, в основном совершает их дома, во время отпуска, в отделении интенсивность навязчивых действий снизилась. Дотрагивается до дверных ручек, постукивает по поверхностям, совершает шаги вперед-назад, подпрыгивает. Может несколько раз взять и положить вещь. Сохраняются трудности в обучении, плохо понимает задания, быстро утомляется, становится невнимательным. Мотивация к учебе снижена, требуется дополнительное побуждение со стороны педагогов. С учебной программой справляется с трудом. Аппетит достаточный, придерживается диеты. Ночной сон без нарушений. Соматическое состояние стабильное, удовлетворительное.

#### Результаты обследований

Заключение офтальмолога: ОУ без патологии.

Заключение педиатра: на момент осмотра данных за острую соматическую патологию нет. Физическое развитие среднее, избыточная масса тела. Наследственное нарушение обмена веществ из группы нарушений митохондриального бета-окисления жирных кислот – недостаточность трифункционального белка. Симптоматическая эпилепсия, ремиссия с марта 2023 г.

Данные ЭЭГ с компьютерной обработкой, спектральным анализом и топографическим картированием: регистрируется регулярный альфа-ритм частотой 9 Гц (редко 8 Гц), амплитудой 50-70 мкВ, наиболее представленный по затылочно-теменным отведениям. По центральным отведениям в виде фрагментов отмечается мю-ритм частотой 9 Гц амплитудой до 30 мкВ. Уровень бета-активности не повышен. Медленноволновая активность дельта-диапазона представлена в виде отдельных колебаний и групп волн в несколько повышенном количестве диффузно, особенно в центрально-лобно-височных отведениях правого полушария. Уровень тета-активности не повышен. На этом фоне отмечаются билатерально-синхронные выбросы дельта- и тета-волн амплитудой, не превышающей основной фон. Наблюдаются редкие унилатеральные выбросы дельта-волн амплитудой до 40-50 мкВ в передне-средне-височных отведениях правого полушария. Реакция активации выражена отчетливо. Прерывистая электрическая активность не сопровождалась усвоением ритма. Однократно отмечались бисинхронные вспышки заостренных тета-волн амплитудой до 100-110 мкВ в центрально-лобно-височных отведениях. ГВ-проба значимых изменений не вызвала. Сравнение данных ЭЭГ-

картирования с усредненными значениями возрастной нормы выявляет увеличение относительной спектральной плотности дельта-активности диффузно, преимущественно в центральных отведениях, правом затылочном отведении и височно-лобных отведениях правого полушария. Заключение: основной ритм по частотным характеристикам ниже нормы на 1-2 Гц. Отмечаются умеренные диффузные изменения в виде повышения уровня медленноволновой активности с акцентом по центрально-лобно-височным отведениям правого полушария (вероятно, резидуальный компонент). Эпи-активности не выявлено.

Заключение невролога: рассеянная неврологическая микросимптоматика резидуального характера. Эпилепсия симптоматическая, клиническая ремиссия с марта 2023 г. Головные боли напряжения.

Заключение патопсихологического обследования: доминируют симптомы когнитивного дефицита у подростка с психическим инфантилизмом, когнитивным своеобразием, мотивационно-волевыми нарушениями, определяющимися по шизоидному типу.

Результаты иммунохимического и биохимического обследования. Проведена попытка классификации полученных результатов обследуемого пациента (M-patient) по 9 биохимическим параметрам. Панель исследуемых маркеров включала в себя: ГРэр-1/белок – эритроцитарная глутатионредуктаза, удельная активность в расчете на концентрацию белка; ГСТэр-1/белок – эритроцитарная глутатион-S-трансфераза, удельная активность; ГПэр-1/белок – эритроцитарная глутатионпероксидаза, удельная активность; ЦОтр-1 – тромбоцитарная цитохром с-оксидаза; ГДГтр-1 – тромбоцитарная глутаматдегидрогеназа; ГРтр-1 – тромбоцитарная глутатионредуктаза; ГСТтр-1 – тромбоцитарная глутатион-S-трансфераза; КФК тр-1 – тромбоцитарная креатинфосфокиназа; СОДтр-1 – тромбоцитарная супероксиддисмутаза.

Активность ферментов измерялась в одной точке в начале лечения. Проведено сравнение обследуемого M-patient с пациентами детского возраста с расстройствами шизофренического спектра (F20.x, F21.x, n=19) и с больными РАС (F84.02, F84.11, n=19), ранее проходившими лечение в детском отделении ФГБНУ НЦПЗ, по нейрохимическим и биохимическим показателям.

В таблице 1 приведены значения описательной статистики для группы пациентов с шизотипическим расстройством и обследуемого пациента. В таблице 2 показаны значения описательной статистики для группы сравнения и обследуемого пациента. Полученные результаты для обследуемого пациента в таблицах 1 и 2 выделены жирным шрифтом.

Т а б л и ц а 1. Данные нейрохимического и биохимического исследований у обследуемого пациента M-patient и пациентов группы сравнения с расстройствами шизофренического спектра (F20.x, F21.x, n=19)

Показатель	Фермент								
	ГРэр-1/белок	ГСТэр-1/белок	ГПэр-1/белок	ЦОтр-1	ГДГтр-1	ГРтр-1	ГСТтр-1	КФК тр-1	СОДтр-1
M-patient	<b>1,15↓</b>	<b>3,07↑</b>	<b>~7,59</b>	<b>~3,11</b>	<b>4,71↑</b>	<b>~8,49</b>	<b>12,56↓</b>	<b>6,91↓</b>	<b>104,25↓</b>
Медиана (n=1-19)	1,65	1,78	7,83	2,69	3,44	9,08	17,19	9,96	263,45
Минимум (n=1-19)	1,15	0,91	3,61	1,82	2,12	3,95	9,15	2,92	65,34
Максимум (n=1-19)	2,7	4,9	12,08	4,83	6,64	14,33	26,69	33,26	640,63
25-й процентиль (n=1-19)	1,25	1,3	6,68	2,01	2,54	6,93	15,10	8,05	200,60
75-й процентиль (n=1-19)	1,87	2,49	8,22	4,29	4,27	10,08	19,21	10,71	346,57

П р и м е ч а н и е. В таблицах 1 и 2 даны обозначения: ↓ – значение параметра у пациента M-patient ниже 25%-квантиля диапазона соответствующей группы сравнения, ↑ – значение параметра у пациента M-patient выше 75%-квантиля диапазона соответствующей группы сравнения, ~ – значение параметра у пациента M-patient находится в диапазоне 25-75% относительно диапазона группы сравнения.

Т а б л и ц а 2. Данные нейрохимического и биохимического исследований у обследуемого пациента M-patient и пациентов группы сравнения с РАС (F84.02, F84.11, n=19)

Фермент	Медиана	Минимум	Максимум	25-й процентиль	75-й процентиль
ГРэр-1/белок	1,88- <b>3,07↑</b>	0,86	3,43	1,67	2,67
ГСТэр-1/белок	1,49- <b>1,15↓</b>	1,08	2,27	1,33	1,81
ГПэр-1/белок	6,82- <b>~7,59</b>	4,12	16,19	6,05	8,74
ЦОтр-1	3,60- <b>~3,11</b>	1,86	8,77	2,31	4,72
ГДГтр-1	3,12- <b>~4,71</b>	1,59	6,86	2,57	5,51
ГРтр-1	9,18- <b>~8,49</b>	3,56	12,04	7,48	10,29
ГСТтр-1	15,28- <b>12,56↓</b>	5,98	26,49	13,19	17,18
КФК тр-1	6,19- <b>~6,91</b>	1,90	25,99	3,57	10,08
СОДтр-1	226,47- <b>104,25↓</b>	88,08	541,0	163,35	349,0

В соответствии с полученными данными при сравнении показателей обследуемого пациента M-patient с таковыми в группе сравнения пациентов с расстройствами шизофренического спектра установлено, что уровни ЦО, ГПэр, КФКтр находятся в диапазоне 25-75% относительно диапазона группы сравнения, остальные показатели выходят за рамки диапазона, что является значимым отличием по исследуемым маркерам.

При сравнении показателей обследуемого нами пациента M-patient с таковыми в группе пациентов с РАС уровни 5 ферментов из 9 исследуемых (ЦО, ГПэр, ГРтр, ГДГ, КФКтр) находятся в диапазоне 25-75% диапазона группы РАС. Остальные выходят показатели за рамки диапазона, что можно расценить как наиболее близкий вариант панорамы/вариаций значений маркеров пациента к панораме у больных РАС (табл. 3).

Т а б л и ц а 3. Панорама панели маркеров обследуемого пациента M-patient и пациентов групп сравнений в соответствии с диагнозами

Показатель	Ферменты								
	ГРэр-1/белок	ГСТэр-1/белок	ГПэр-1/белок	ЦОтр-1	ГДГтр-1	ГРтр-1	ГСТтр-1	КФК тр-1	СОДтр-1
M-patient	↓	↑	~	~	~	~	↓	~	↓
Пациенты с РАС	↓	↑	~	~	~	~	↓	~	↓
Пациенты с шизофренией	↑	↓	~	~	↑	↓	↑	~	↑

Таким образом, при осуществлении детального анализа панели, измеряющей 9 биохимических параметров, у пациента M-patient обнаружено меньше отличий в панораме маркеров с больными РАС по сравнению с пациентами с расстройствами шизофренического спектра.

В процессе кластеризации показателей группы, сформированной из 19 пациентов с РАС и пациента M-patient (2 кластера по 9 биохимическим параметрам), пациент включался в кластер K1, состоящий из 14 пациентов с наиболее тяжелым течением РАС.

Наиболее близкими по результатам кластеризации к обследуемому пациенту M-patient оказались больные с атипичным аутизмом с олигофреноподобным дефектом, неблагоприятным прогнозом и психофармакологической резистентностью. При кластеризации пациента M-patient с группой сравнения больных с расстройствами шизофренического спектра по основным маркерам (ЦО и ГДГ) обследуемый пациент входил в разные кластеры по обоим маркерам, что, по сути, делает его «выпадающим» из общей когорты таких больных.

Необходимо отметить, что приведенная нами панель из 9 исследуемых биохимических показателей ранее не использовалась в диагностическом качестве для подтверждения психиатрического диагноза, диапазоны значений этих показателей для детей с нормотипичным развитием не определялись. Исследуемые показатели измерялись только с целью определения их прогностической значимости – оценки терапевтического ответа на антипсихотическую фармакотерапию и её эффективность у детей с расстройствами шизофренического спектра. Следовательно, данные, полученные в этом исследовании, не могут рассматриваться как диагностические критерии.

В литературных источниках изложены результаты иммунологического обследования [26]: активность лейкоцитарной эластазы – 220 нмоль/(мин×мл),  $\alpha$ 1-ПИ – 42,2 ИЕ/мл, уровень аутоантител к белку S100B и основному белку миелина – 1,25 и 1,2 ед. опт. пл. Данный иммунный профиль соответствует высокому уровню активации иммунной системы со снижением функциональной активности нейтрофилов и наличием выраженного аутоиммунного компонента к белкам нервной ткани [24, 25, 26]. Наличие такого профиля отражает патологический процесс, ассоциированный с развитием вторичных метаболических нарушений, что определяет дальнейшее неблагоприятное течение заболевания.

#### ОБСУЖДЕНИЕ

Исходя из данных анамнеза, можно отметить, что развитие ребенка протекало со стигмами расстройств аутистического спектра на фоне орфанного генетического заболевания и органического поражения ЦНС перинатального генеза с симптоматической фокальной (парциальной) эпилепсией, что подтверждается обследованием в НПЦ психического здоровья детей и подростков им. Г.Е. Сухаревой ДЗМ в 2020 г., где был установлен заключительный диагноз: F06.828 Другие непсихотические расстройства в связи со смешанными заболеваниями, психоорганический синдром. Сопутствующее психическое заболевание: F84.8 Другие общие расстройства развития. Сопутствующее соматическое заболевание: G40.1 Локализованная (фокальная/парциальная) симптоматическая эпи-

лепсия и эпилептические синдромы с простыми парциальными припадками. В младенческом возрасте у ребенка отсутствовали зрительный контакт и указательный жест, отмечалась общая задержка психического развития с когнитивным дефицитом и инфантилизмом. Речь сформировалась поздно, к 4 годам (до 2020 г. отмечалось недоразвитие речи 3-го уровня). Наблюдались характерная для детей с РАС избирательность в питании, стереотипное поведение. К 7 годам начала проявляться симптоматика обсессивно-компульсивного регистра, характерная для расстройств шизофренического спектра, а именно для неврозоподобного шизотипического расстройства либо шизофрении с началом в детском возрасте. Интеллект соответствовал нижней границе нормы – 84 балла по тесту Векслера. С момента выявления генетической и неврологической патологии находился на постоянном наблюдении специалистов, получал специализированную терапию (на момент госпитализации в ФГБНУ НЦПЗ получал леветирацетам (кепра) 500 мг 2 раза в сутки, утром и вечером, торигамат 25 мг 2 раза в сутки, утром и вечером), питался по строго регламентированной диете (приём пищи по часам: 9 ч. – завтрак, 12 мл ликвиджена, 12 ч. – обед, 12 мл ликвиджена, 16 ч. – полдник, 12 мл ликвиджена, 20 ч. – ужин, 12 мл ликвиджена, 3 ч. – ночной прием кисель, 12 мл ликвиджена, 2 мерных ложки мальтодекстрина).

После установления психиатрического диагноза продолжал наблюдаться у врачей-психиатров, принимал различные схемы терапии с комбинацией нейролептиков и антидепрессантов (флувоксамин, галоперидол, золофт, рисперидон, тиаприд), без выраженного эффекта, что свидетельствует о тяжести текущего сопутствующего эндогенного процесса и резистентности больного к психофармакотерапии. В июне 2024 г. на МРТ были обнаружены органические изменения в ткани головного мозга, выявлены признаки супратенториальных участков и очагов глиоза, расширенных периваскулярных пространств в обоих полушариях, наиболее выраженных в левой лобно-теменной области, вероятно постгипоксического генеза, возможно связанные с основным нарушением обмена веществ из группы нарушений митохондриального бета-окисления жирных кислот. Как следствие, отмечалось нарушение миелинизации нервных волокон и нарушение энергетического метаболизма с сосудистыми и гипоксическими изменениями и глиозом. В дальнейшем продолжали нарастать негативные расстройства, волевой и эмоциональный дефицит с прекращением/отказом от соблюдения норм личной гигиены, работы по дому, посещения школы, формированием когнитивного дефекта, непониманием учебного материала коррекционной программы 7.2.

Отмечались выраженные нарушения мышления, не мог выделить главное, с трудом выражал свои мысли, увязал в подробностях, перескакивал на другие темы, резонировал, даже после отдыха испытывал повышенную утомляемость и истощаемость, не выдерживал длительные уроки, быстро уставал, терял интерес к окружающим. Личностные черты отличались своеобразием, чужаковатостью, снижением потребности к социальным контактам. Нарастала психопатоподобная и гебефренная симптоматика, был дурашливым, говорил и совершал нелепости, проявлял протестность и агрессию в адрес близких. Указанные симптомы говорят прежде всего о злокачественном течении эндогенного процесса, шизофренического либо аутистического спектра. Несмотря на выраженные органические повреждения головного мозга, достаточно хорошо переносил терапию, однако с низкой её эффективностью – состояние без восстановления в динамике в процессе лечения. По результатам ЭЭГ отмечалось повышение уровня медленноволновой активности, что можно трактовать как резидуально-органический компонент и формирование олигофреноподобного дефекта на фоне эндогенного процесса. По данным нейрохимического и биохимического обследования отмечалось меньше отличий в панораме маркеров с больными РАС, нежели с пациентами с расстройствами шизофренического спектра, что соотносится с данными других авторов [1]. В результате детального анализа нейрохимических показателей с использованием статистических непараметрических критериев и кластеризации пациент по своим биохимическим параметрам оказался близок к пациентам с тяжелым течением РАС – атипичным аутизмом с олигофреноподобным дефектом, неблагоприятным прогнозом и психофармакологической резистентностью. Результаты иммунологического обследования сочетаются со всеми полученными данными исследований пациента и подтверждают наши предположения, свидетельствуя о наличии текущего патологического процесса тяжелой степени с выраженным аутоиммунным компонентом, по основным показателям сходным с таковым у пациентов с расстройствами аутистического спектра либо шизофренией с началом в детском возрасте, так как данные иммунологических маркеров позволяют говорить о тяжести и остроте состояния без четкой дифференциации по диагнозу.

В процессе лечения получал курс медикаментозной терапии: алимемазин до 7,5 мг/сут, с последующей заменой на хлорпромазин до 75 мг/сут, галоперидол до 2,1 мг/сут, палиперидин до 6 мг/сут, бипериден до 7 мг/сут, флувоксамин до 62,5 мг/сут.

Антидепрессант из группы СИОЗС (флувоксамин) и атипичный антипсихотик (палиперидин) были назначены off-label по заключению врачебно-го консилиума).

На момент выписки из стационара оставался некомплаентным, продуктивный контакт был затруднен выраженными нарушениями мышления с элементами соскальзывания, обрывами, застреваниями, ответами не по существу. Сохранялись навязчивые ритуалы, эмоциональное обеднение, гебефренная и психопатоподобная симптоматика – эпизодически не к месту глупо шутил и смеялся, конфликтовал с другими детьми, однако выраженная агрессия исчезла. Учитывая данные патопсихологического обследования, можно констатировать формирование олигофреноподобного дефекта. Установлены диагнозы: F06.828 Другие уточненные психические расстройства вследствие повреждения и дисфункции головного мозга и физической болезни, психопатоподобный, аффективный, кататоно-гебефренный, обсессивно-компульсивный синдромы, когнитивный дефицит; G40.1 Локализованная (фокальная/парциальная) симптоматическая эпилепсия и эпилептические синдромы с простыми парциальными припадками (ремиссия с 2020 г.); E71.3 Наследственное нарушение обмена веществ из группы нарушений митохондриального бета-окисления жирных кислот – недостаточность длинноцепочечной 3-гидроксиацил-КоА-дегидрогеназы жирных кислот, обусловленная мутацией в гене *HADHA* в гомозиготном состоянии. Диагноз установлен на основании выраженных органических повреждений головного мозга на фоне орфанного генетического заболевания, однако это не объясняет характерной для эндогенных заболеваний психопатологической симптоматики с её прогрессивным злокачественным течением, что делает возможным предположить наличие коморбидного либо обусловленного наследственным нарушением митохондриального бета-окисления жирных кислот расстройства аутистического спектра или шизофрении с началом в детском возрасте.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, согласно вышеизложенным результатам исследования, помимо указанного диагноза, наиболее оправданным было бы сохранение диагноза РАС (F84.8 Другие общие расстройства развития), который ранее был установлен в НПЦ психического здоровья детей и подростков им. Г.Е. Сухаревой ДЗ Москвы в качестве сопутствующего. Подводя итог, можно констатировать, что дефицит длинноцепочечной 3-гидроксиацил-КоА-дегидрогеназы легкой и средней степени тяжести протекает у детей с нарушением психического развития и симптоматикой, характерной для эндогенных заболеваний, таких как РАС либо шизофрения с началом в детском возрасте [1].

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ**

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

**ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ**

Исследование выполнено по плановой теме ФГБНУ НЦПЗ «Биологические маркеры психических и нейродегенеративных заболеваний: фундаментальные и прикладные аспекты (номер государственной регистрации 124020700032-9, уникальный номер научной темы FURU-2024-0016).

**СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ**

Исследование осуществлено в соответствии с «Этическими принципами проведения научных медицинских исследований с участием человека» и «Правилами клинической практики в Российской Федерации». Исследование проведено на базе детского клинического отделения № 7 ФГБНУ НЦПЗ. Одобрено Локальным этическим комитетом при ФГБНУ НЦПЗ (протокол № 926 от 27.03.2025).

**ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES**

1. Strandqvist A, Haglind CB, Zetterström RH, Nemeth A, von Döbeln U, Stenlid MH, Nordenström A. Neuropsychological development in patients with long-chain 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase (LCHAD) deficiency. *JIMD Rep.* 2016;28:75-84. [https://doi.org/10.1007/8904\\_2015\\_505](https://doi.org/10.1007/8904_2015_505). Epub 2015 Nov 7. PMID: 26545880; PMCID: PMC5059195.
2. Prasun P, LoPiccolo MK, Ginevic I. Long-Chain Hydroxyacyl-CoA Dehydrogenase deficiency / trifunctional protein deficiency. 2022 Sep 1. In: Adam MP, Bick S, Mirzaa GM, et al., editors. *GeneReviews®* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2025. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK583531/>
3. Haglind CB, Stenlid MH, Ask S, Alm J, Nemeth A, Döbeln U, Nordenström A. Growth in long-chain 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase deficiency. *JIMD Rep.* 2013;8:81-90. [https://doi.org/10.1007/8904\\_2012\\_164](https://doi.org/10.1007/8904_2012_164). Epub 2012 Jul 6. PMID: 23430524; PMCID: PMC3565647.
4. Rücklová K, Hrubá E, Pavlíková M, Hanák P, Farolfi M, Chrástina P, Vlášková H, Kousal B, Smolka V, Foltenová H, Adam T, Friedecký D, Ješina P, Zeman J, Kožich V, Honzík T. Impact of newborn screening and early dietary management on clinical outcome of patients with long chain 3-hydroxyacyl-coa dehydrogenase deficiency and medium chain acyl-coa dehydrogenase deficiency—a retrospective nationwide study. *Nutrients.* 2021 Aug 24;13(9):2925. <https://doi.org/10.3390/nu13092925>. PMID: 34578803; PMCID: PMC8469775.
5. Rajtar M. 'Small' data, isolated populations, and new categories of rare diseases in Finland and Poland. *Anthropol Med.* 2023 Mar;30(1):1-16. <https://doi.org/10.1080/13648470.2022.2152633>. Epub 2023 Feb 9. PMID: 36760192.
6. Schwantje M, Fuchs SA, de Boer L, Bosch AM, Cuppen I, Dekkers E, Derks TGJ, Ferdinandusse S, Ijlst L, Houtkooper RH, Maase R, van der Pol WL, de Vries MC, Verschoof-Puite RK, Wanders RJA, Williams M, Wijburg F, Visser G. Genetic, biochemical, and clinical spectrum of patients with mitochondrial trifunctional protein deficiency identified after the introduction of newborn screening in the Netherlands. *J Inher Metab Dis.* 2022 Jul;45(4):804-818. <https://doi.org/10.1002/jimd.12502>.
7. Нарушения митохондриального β-окисления жирных кислот. Клинические рекомендации. Утверждены Минздравом России. М., 2021. 126 с. Mitochondrial β-oxidation disorders. Clinical guidelines. Approved by the Russian Ministry of Health. Moscow, 2021:126 (in Russian).
8. Saudubray JM, Martin D, de Lonlay P, Touati G, Poggi-Travert F, Bonnet D, Jouvet P, Boutron M, Slama A, Vianey-Saban C, Bonnefont JP, Rabier D, Kamoun P, Brivet M. Recognition and management of fatty acid oxidation defects: a series of 107 patients. *J Inher Metab Dis.* 1999 Jun;22(4):488-502. <https://doi.org/10.1023/a:1005556207210>. PMID: 10407781.
9. Brown A, Crowe L, Andresen BS, Anderson V, Boneh A. Neurodevelopmental profiles of children with very long chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency diagnosed by newborn screening. *Mol Genet Metab.* 2014 Dec;113(4):278-82. <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2014.10.005>. Epub 2014 Oct 12. PMID: 25456746.
10. Hsu HW, Zytovicz TH, Comeau AM, Strauss AW, Marsden D, Shih VE, Grady GF, Eaton RB. Spectrum of medium-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency detected by newborn screening. *Pediatrics.* 2008 May;121(5):e1108-14. <https://doi.org/10.1542/peds.2007-1993>. PMID: 18450854.
11. Iafolla AK, Thompson RJ Jr, Roe CR. Medium-chain acyl-coenzyme A dehydrogenase deficiency: clinical course in 120 affected children. *J Pediatr.* 1994 Mar;124(3):409-15. [https://doi.org/10.1016/s0022-3476\(94\)70363-9](https://doi.org/10.1016/s0022-3476(94)70363-9). PMID: 8120710.
12. Joy P, Black C, Rocca A, Haas M, Wilcken B. Neuropsychological functioning in children with medium chain acyl coenzyme a dehydrogenase deficiency (MCADD): the impact of early diagnosis and screening on outcome. *Child Neuropsychol.* 2009 Jan;15(1):8-20. <https://doi.org/10.1080/09297040701864570>. PMID: 18608229.
13. Waisbren SE, Landau Y, Wilson J, Vockley J. Neuropsychological outcomes in fatty acid oxidation disorders: 85 cases detected by newborn screening. *Dev Disabil Res Rev.* 2013;17(3):260-8. <https://doi.org/10.1002/ddr.1119>. PMID: 23798014; PMCID: PMC4137760.
14. den Boer ME, Wanders RJ, Morris AA, Ijlst L, Heymans HS, Wijburg FA. Long-chain 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase deficiency: clinical presentation and follow-up of 50 patients. *Pediatrics.* 2002 Jan;109(1):99-104. <https://doi.org/10.1542/peds.109.1.99>. PMID: 11773547.

15. Faulkner MS. Long-chain 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase deficiency: a case example in developmental disabilities. *J Pediatr Nurs.* 1999 Dec;14(6):359-68. [https://doi.org/10.1016/S0882-5963\(99\)80065-7](https://doi.org/10.1016/S0882-5963(99)80065-7). PMID: 10638050.
16. Fliesler SJ, Anderson RE. Chemistry and metabolism of lipids in the vertebrate retina. *Prog Lipid Res.* 1983;22(2):79-131. [https://doi.org/10.1016/0163-7827\(83\)90004-8](https://doi.org/10.1016/0163-7827(83)90004-8). PMID: 6348799.
17. Carver JD, Benford VJ, Han B, Cantor AB. The relationship between age and the fatty acid composition of cerebral cortex and erythrocytes in human subjects. *Brain Res Bull.* 2001 Sep 15;56(2):79-85. [https://doi.org/10.1016/s0361-9230\(01\)00551-2](https://doi.org/10.1016/s0361-9230(01)00551-2). PMID: 11704343.
18. Svennerholm L. Distribution and fatty acid composition of phosphoglycerides in normal human brain. *J Lipid Res.* 1968 Sep;9(5):570-9. PMID: 4302302.
19. de Urquiza AM, Liu S, Sjöberg M, Zetterström RH, Griffiths W, Sjövall J, Perlmann T. Docosahexaenoic acid, a ligand for the retinoid X receptor in mouse brain. *Science.* 2000 Dec 15;290(5499):2140-4. <https://doi.org/10.1126/science.290.5499.2140>. PMID: 11118147.
20. German OL, Monaco S, Agnolazza DL, Rotstein NP, Politi LE. Retinoid X receptor activation is essential for docosahexaenoic acid protection of retina photoreceptors. *J Lipid Res.* 2013 Aug;54(8):2236-2246. <https://doi.org/10.1194/jlr.M039040>. Epub 2013 May 30. PMID: 23723389; PMCID: PMC3708373.
21. Heaton AE, Meldrum SJ, Foster JK, Prescott SL, Simmer K. Does docosahexaenoic acid supplementation in term infants enhance neurocognitive functioning in infancy? *Front Hum Neurosci.* 2013 Nov 20;7:774. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2013.00774>. PMID: 24312040; PMCID: PMC3834239.
22. Bakermans AJ, Geraedts TR, van Weeghel M, Denis S, João Ferraz M, Aerts JM, Aten J, Nicolay K, Houten SM, Prompers JJ. Fasting-induced myocardial lipid accumulation in long-chain acyl-CoA dehydrogenase knockout mice is accompanied by impaired left ventricular function. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2011 Sep;4(5):558-65. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.111.963751>. Epub 2011 Jul 7. PMID: 21737602.
23. Harding CO, Gillingham MB, van Calcar SC, Wolff JA, Verhoeve JN, Mills MD. Docosahexaenoic acid and retinal function in children with long-chain 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase deficiency. *J Inherit Metab Dis.* 1999 May;22(3):276-80. <https://doi.org/10.1023/a:1005502626406>. PMID: 10384386; PMCID: PMC2694039.
24. Tucci S. An altered sphingolipid profile as a risk factor for progressive neurodegeneration in long-chain 3-hydroxyacyl-CoA deficiency (LCHADD). *Int J Mol Sci.* 2022 Jun 27;23(13):7144. <https://doi.org/10.3390/ijms23137144>. PMID: 35806149; PMCID: PMC9266703.
25. Garmendia JV, De Sanctis CV, Das V, Annadurai N, Hajduch M, De Sanctis JB. Inflammation, autoimmunity and neurodegenerative diseases, therapeutics and beyond. *Curr Neuropharmacol.* 2024;22(6):1080-1109. <https://doi.org/10.2174/1570159X22666231017141636>. PMID: 37898823; PMCID: PMC10964103.
26. Ключник Т.П., Андросова Л.В., Симашкова Н.В., Зозуля С.А., Отман И.Н., Шушпанова О.В., Брусов О.С. Клинико-лабораторная диагностика расстройств аутистического спектра у детей. Лабораторная служба. 2016. Т. 5, № 2. С. 22-27. Klyushnik TP, Androsova LV, Simashkova NV, Zozulya SA, Otman IN, Shushpanova OV, Brusov OS. Clinical and laboratory diagnosis of autism spectrum disorders in children. *Laboratory Service.* 2016;5(2):22-27. <https://doi.org/10.17116/labs20165222-27> (in Russian).
27. Vockley J. Long-chain fatty acid oxidation disorders and current management strategies. *Am J Manag Care.* 2020 Aug;26(7 Suppl):S147-S154. <https://doi.org/10.37765/ajmc.2020.88480>. PMID: 32840329; PMCID: PMC9850137.
28. Ørngreen MC, Madsen KL, Preisler N, Andersen G, Vissing J, Laforêt P. Bezafibrate in skeletal muscle fatty acid oxidation disorders: a randomized clinical trial. *Neurology.* 2014 Feb 18;82(7):607-13. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000000118>. Epub 2014 Jan 22. PMID: 24453079; PMCID: PMC3963421.
29. Spiekerkoetter U, Lindner M, Santer R, Grotzke M, Baumgartner MR, Boehles H, Das A, Haase C, Hennemann JB, Karall D, de Klerk H, Knerr I, Koch HG, Plecko B, Röschinger W, Schwab KO, Scheible D, Wijburg FA, Zschocke J, Mayatepek E, Wendel U. Management and outcome in 75 individuals with long-chain fatty acid oxidation defects: results from a workshop. *J Inherit Metab Dis.* 2009 Aug;32(4):488-97. <https://doi.org/10.1007/s10545-009-1125-9>. Epub 2009 Apr 29. PMID: 19399638.

Поступила в редакцию 06.30.2025  
Утверждена к печати 08.12.2025

Шушпанова Ольга Владимировна, к.м.н., научный сотрудник, отдел детской психиатрии, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья». SPIN-код РИНЦ 8979-9700. ResearcherID S-3346-2016. ORCID iD 0000-0003-3484-3447.

Бокша Ирина Сергеевна, д.б.н., главный научный сотрудник, лаборатория нейробиологии Института биологической психиатрии ФГБНУ «Научный центр психического здоровья». SPIN-код РИНЦ 4098-4837. ResearcherID B-6644-2009. Scopus Author ID 6602547274. ORCID iD 0000-0003-1369-8658.

Зозуля Светлана Александровна, к.б.н., ведущий научный сотрудник, лаборатория нейробиологии ФГБНУ «Научный центр психического здоровья». Author ID Scopus 57189596252. ORCID iD 0000-0001-5390-6007. AuthorID РИНЦ 355958. SPIN-код РИНЦ 2968-9538. s.ermakova@mail.ru

✉ Шушпанова Ольга Владимировна, sertraline@list.ru

UDC 616.89-007.12-053.2:575.162:575.224.22

For citation: Shushpanova O.V., Boksha I.S., Zozulya S.A. Autism spectrum disorder in an adolescent with deficiency of long-chain 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase of fatty acids caused by a mutation in the *HADHA* gene in a homozygous state (presentation of a clinical case). *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2025; 4 (129): 105-116. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-4\(129\)-105-116](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-4(129)-105-116)

## **Autism spectrum disorder in an adolescent with deficiency of long-chain 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase of fatty acids caused by a mutation in the *HADHA* gene in a homozygous state (presentation of a clinical case)**

**Shushpanova O.V., Boksha I.S., Zozulya S.A.**

*Mental Health Research Center, Russian Academy of Sciences  
Kashirskoe Highway 34, 115522, Moscow, Russian Federation*

### **ABSTRACT**

Long-chain 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase deficiency is a congenital, inherited, autosomal recessive disorder of fatty acid metabolism characterized by impaired ability to sequentially metabolize long-chain fatty acids to acetyl-CoA molecules via mitochondrial beta-oxidation. Hypofunction of long-chain 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase causes disturbances of varying severity in vital organs and systems at the macro- and microlevels, and leads to the development of mental disorders with cognitive impairment, which can be classified as autism spectrum disorder (ASD). This article describes in detail the clinical case of a patient with long-chain 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase deficiency caused by a homozygous mutation in the *HADHA* gene. The patient underwent instrumental (EEG) and laboratory tests (neurochemical, biochemical, and immunological markers) and subspecialty consultations/examinations (pediatrician, neurologist, clinical psychologist, psychiatric examination). Based on the results of a comprehensive examination and clinical observation, it is possible to assume that the patient has a comorbid or hereditary disorder of mitochondrial beta-oxidation of fatty acids, an autism spectrum disorder, or schizophrenia with onset in childhood.

**Keywords:** long-chain 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase deficiency, mutation in the *HADHA* gene, autism spectrum disorder, childhood-onset schizophrenia.

Received June 06, 2025

Accepted December 08, 2025

Shushpanova Olga V., Cand. Sc. (Medicine), researcher of the Department of Child Psychiatry, Federal State Budgetary Scientific Institution "Mental Health Research Center", Moscow, Russian Federation. SPIN-code RSCI 8979-9700. ResearcherID S-3346-2016. ORCID iD 0000-0003-3484-3447.

Boksha Irina S., D. Sc. (Biology), chief researcher, Laboratory of Neurochemistry. Federal State Budgetary Scientific Institution "Mental Health Research Center", Moscow, Russian Federation. SPIN-code RSCI 4098-4837. ResearcherID B-6644-2009. Author ID Scopus 6602547274. ORCID iD 0000-0003-1369-8658.

Zozulya Svetlana A., Cand. Sc. (Biology), lead research fellow, Laboratory of Neurochemistry. Federal State Budgetary Scientific Institution "Mental Health Research Center", Moscow, Russian Federation. Author ID Scopus 57189596252. ORCID iD 0000-0001-5390-6007. AuthorID RSCI 355958. SPIN-code RSCI 2968-9538. [s.ermakova@mail.ru](mailto:s.ermakova@mail.ru)

✉ Shushpanova Olga V., [sertraline@list.ru](mailto:sertraline@list.ru)

# КЛИНИЧЕСКАЯ НАРКОЛОГИЯ

УДК 616.89-008.1:616.89-02-07:616.89-02-036:159.961.22:632.8:615.214

Для цитирования: Ракитин С.А., Усов Г.М., Курушкин М.В., Бохан Н.А. Клинический пример отсроченного хронического психоза в виде галлюциноза у пациента с зависимостью от 1,4-бутандиола. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2025. № 4 (129). С. 117-125. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-4\(129\)-117-125](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-4(129)-117-125)

## Клинический пример отсроченного хронического психоза в виде галлюциноза у пациента с зависимостью от 1,4-бутандиола

Ракитин С.А.<sup>1,2</sup>, Усов Г.М.<sup>1</sup>, Курушкин М.В.<sup>2</sup>, Бохан Н.А.<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России  
Россия, 644099, Омск, ул. Ленина, 12

<sup>2</sup> БУЗ ОО «Омский областной наркологический диспансер»  
Россия, 644046, Омск, ул. Учебная 189

<sup>3</sup> НИИ психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр  
Российской академии наук  
Россия, 634014, Томск, ул. Алеутская, 4

<sup>4</sup> ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России  
Россия, 634050, Томск, Московский тракт, 2

### РЕЗЮМЕ

В статье представлен клинический случай отсроченного хронического психотического расстройства в виде галлюциноза, возникшего у пациента с зависимостью от 1,4-бутандиола. Описана история болезни пациента, содержащая симптомы, жалобы, результаты обследований, диагноз, лечение и его исход.

**Ключевые слова:** 1,4-бутандиол, бутираты, психоз, галлюциноз, отсроченный психоз, хронический психоз, агонисты ГАМК.

### ВВЕДЕНИЕ

По имеющимся данным литературы, на территории РФ одними из популярных неинъекционных ПАВ с начала 2000-х гг. являются синтетические агонисты рецепторов гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК), так называемые бутираты, которые структурно представляют собой либо препараты гамма-оксимасляной кислоты (ГОМК), либо её прекурсоры (гамма-бутиролактон, 1,4-бутандиол).

Приводятся данные о незаконном употреблении наркотиков в РФ. В 2022 г. общее число пациентов с психическими и поведенческими расстройствами, связанными с употреблением наркотиков, составило 391,7 тыс., из них с диагнозами: 229,7 тыс. – синдром зависимости, 161,9 тыс. – пагубное употребление, соответственно с впервые в жизни установленными диагнозами – 14,0 тыс. и 21,7 тыс. Отмечено повышение уровня отравлений запрещенными веществами – 22,0 тыс. случаев острых отравлений наркотическими веществами и психодислептиками (галлюциногенами) [1]. Опубликованы данные по мониторингу смертности, связан-

ной с употреблением ПАВ, оценке эффективности профилактических программ и организационным аспектам в наркологии [2].

Наибольшее число отравлений и психотических расстройств на фоне употребления бутиратов регистрируется в Ленинградской области, Санкт-Петербурге, Омской области [1]. В силу отсутствия налаженного взаимодействия, эффективной связи и координации токсикологических и наркологических служб регионов данные пациенты чаще получают лечение в учреждениях общесоматической сети с диагнозом по МКБ-10: Т43.9 Отравление психотропными средствами неуточненными [2, 3, 4]. Описано редкое тяжелое отравление, обусловленное приемом 1,4-бутандиола (прекурсора ГНВ/GBL), с развитием делирия, метаболического ацидоза, нарушением дыхания и гемодинамики; показана эффективность субстратных антигипоксантов (цитофлавин) в интенсивной терапии [3]. Достаточно часто такие пациенты доставляются в реанимационные отделения с развившимся на фоне острой интоксикации психотическим состоя-

нием (галлюцинации, бред, возбуждение, агрессия, дезориентация); установлена зависимость развития галлюцинозов, полиморфных психотических расстройств, галлюцинаторно-бредовых психозов, делирия от вида ПАВ и стадии заболевания (острая интоксикация и синдром отмены) [5].

В практике наркологов чаще встречаются расстройства, возникающие на фоне синдрома отмены, а потому имеющие иную клиническую картину и течение [5, 6, 7, 8]. Ранее нами выявлены различия в клинических проявлениях психозов у потребителей ПАВ (синтетические каннабиноиды или спайсы, синтетические психостимуляторы, такие как синтетические катиноны, меткатиноны и соли), синтетические агонисты  $\gamma$ -аминоасляной кислоты, включая бутиролактон, или бутират) [6].

Результаты исследований о распространенности, динамике и летальности острых отравлений ГОМК за 2017-2020 гг. свидетельствуют о их высокой эпидемиологической значимости для жителей Санкт-Петербурга, что определяет необходимость совершенствования мер профилактики распространенности прекурсоров ГОМК (1,4-БД) среди молодежи, изменений тактики ведения пациентов с острыми отравлениями ГОМК, осложненными делириозным помрачением сознания, в виде экстренной госпитализации в ОРИТ [7]. Обнаружены метаболические нарушения при постинтоксикационном делириозном синдроме, обусловленном отравлением ГАМК и её прекурсором гамма-бутиролактоном: гипераммониемия (71,4%), метаболический лактатацидоз (76,2%); установлена прямая корреляционная связь между выраженностью метаболических нарушений и делириозным синдромом, причем наибольшая выраженность метаболических нарушений встречалась у больных, систематически употребляющих изучаемые вещества в течение 7 месяцев и более и сочетающих их прием с другими ПАВ [6]. Молодой возраст пациентов рассматривается как фактор, указывающий на возможную манифестацию шизофрении, многообразие психопатологических проявлений психотических расстройств, возникновение атипичной для экзогенных психозов симптоматики при употреблении такой категории ПАВ, что затрудняет их дифференциальную диагностику с эндогенными психическими расстройствами [8, 9, 10, 11, 12, 13, 14].

Результаты эффективности терапевтических методик отличались среди потребителей синтетических каннабиноидов, психостимуляторов, агонистов ГАМК-рецепторов. При проведении дезинтоксикации с бензодиазепином, бензодиазепином и галоперидолом, бензодиазепином и фенибутом наибольший эффект отмечался при назначении галоперидола и фенибута [9]. Описан случай делирия, вызванного синдромом отмены GHB, у паци-

ента, эффективно пролеченного с помощью фиксированного и симптоматически обусловленного режима дозирования бензодиазепинов [16].

Предложены методы медикаментозной (купирование симптомов интоксикации, лечение осложнений) и психотерапии (мотивационная, когнитивно-поведенческая, семейная, психодинамическая и другие методы с доказанной эффективностью), а также реабилитационные подходы, включая школы для пациентов и принципы диспансерного наблюдения [17].

Клиническая практика и результаты собственных исследований указывают на то, что развитие психотических расстройств, ассоциированных с приемом синтетических ПАВ, возможно не только в период интоксикации или во время синдрома отмены, но и отсрочено [5, 6].

Накопленные данные свидетельствуют, что существует острая необходимость в более тщательном дифференцировании галлюциногенных психозов у пациентов с зависимостью от 1,4-бутандиола и эндогенными психозами, а также в подборе специфических перспективных методов лечения [9, 15, 16, 17].

#### **Краткая характеристика 1,4 бутандиола**

1,4-Бутандиол (1,4-БД) – двухатомный спирт, бесцветная вязкая жидкость, один из четырех стабильных изомеров бутандиола. 1,4-БД принимают внутрь, его начальные дозировки не превышают 1-3 мл (с концентрацией 13% действующего вещества), в дальнейшем рост толерантности происходит за счет увеличения кратности приема, но не разового объема. После приема внутрь 1,4-БД метаболизируется до гамма-оксималяной кислоты (ГОМК) и вызывает клинические проявления, воздействуя на рецепторы ГОМК и ГАМК. Скорость полураспада 1,4-бутандиола до ГОМК *in vivo* составляет около 1 мин. ГОМК и её аналоги быстро всасываются, их максимальная концентрация в крови отмечается через 20-45 мин. ГОМК быстро метаболизируется через янтарный полуальдегид до сукцината с периодом полувыведения 30-50 мин. Эйфорическое действие ПАВ кратковременное, что и обуславливает его крайне высокий аддиктивный потенциал. Минимальная токсическая доза ГОМК и 1,4-бутандиола для человека составляет 5-20 г (88-300 мг/кг). 1,4-бутандиол (в концентрации 15% и более) включен в список IV таблицу II Перечня наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров (утвержденных постановлением Правительства РФ от 30 июня 1998 г. № 681), оборот которых в Российской Федерации ограничен и в отношении которых устанавливаются общие меры контроля. Однако зачастую вещество свободно реализуется пользователями через интернет-маркетинг и магазины бытовой химии в концентрации 13% [1, 2, 3].

### Клинический случай

Приведенный ниже клинический случай хронического психоза, развившегося у пациента с зависимостью от синтетических агонистов рецепторов ГАМК (прекурсора ГОМК – 1,4-бутандиола) уже после купирования абстинентного синдрома, демонстрирует интенсивность и тяжесть клинико-динамических проявлений, динамику, течение, длительность обострений психотических расстройств, ассоциированных с приемом данного синтетического ПАВ.

Пациент, молодой взрослый мужчина, 27 лет. Поступил повторно, добровольно в наркологическое отделение БУЗ Омской области «Наркологический диспансер» с жалобами на выраженное влечение к бутиратам, периодически возникающие обманы восприятия, симптомами абстиненции при отказе от приема.

**Диагноз при поступлении:** Психические и поведенческие расстройства в результате употребления седативных и снотворных средств (1,4-бутандиола, бутиратов). Средняя стадия зависимости. Другие психотические расстройства (хронический галлюциноз). Коды по МКБ-10: F13.2, F13.81.

**Анамнез жизни.** Психопатологически наследственность не отягощена. Воспитывался в неполной семье с 7 лет, матерью-инвалидом и бабушкой, отец ушел из семьи к другой женщине. Сведений о протекании беременности и родах у матери нет. Раннее развитие без особенностей, рос активным, любознательным, но плаксивым и неуверенным в себе. В детский сад не ходил, воспитывался бабушкой, к которой очень привязан. Перенес ветряную оспу. В дошкольном возрасте посещал логопеда, так как не выговаривал букву «р», дефект полностью не компенсирован, неправильное произношение сохраняется. В школу пошел с 7 лет, учился прилежно, старательно, в начальной школе на отличные оценки. С 5-го класса успеваемость стала снижаться. С 7-го класса учеба стала казаться бессмысленной, потерял интерес к школе, в основном получал удовлетворительные оценки, пропускал занятия без уважительной причины. После 9 классов поступил в колледж на электрика, закончил без особого интереса к специальности. В армию не призывался, являясь опекуном бабушки и матери, имеющей инвалидность. Трудовой маршрут складывался в основном из неквалифицированных специальностей: работал на стройке, курьером по доставке. Из-за неумения адаптироваться к коллективу часто менял места работы. Не был мотивирован трудиться, имея пассивный источник дохода («бабушка с пенсии часто подкидывала денег на жизнь»). Свободное время проводил праздно и бесцельно, много играл в компьютерные игры, пренебрегая проблемами реальной жизни. Не женат, детей не имеет, живет с матерью и ба-

бушкой. Травм (в том числе ЧМТ), операций не было. Хронические заболевания отрицает. Аллергологический анамнез не отягощен.

**Анамнез болезни.** Со слов пациента, с 14-15 лет в компании сверстников начал курить сигареты, из-за этого несколько раз ссорился с матерью. Первые пробы спиртного в 16 лет (самогон). В подростковой компании друзей в гараже впервые выпил алкоголь («каждому досталось по полстакана, потом тошнило»), первый эпизод обошелся без последствий, домой вечером вернулся трезвый. Спиртное понравилось сразу, испытывал хорошее настроение, прилив энергии и сил, смелость, но чаще чем 1 раз в полгода купить алкоголь не имел денежных средств. Пробы табака и спиртного объяснял стремлением чувствовать принадлежность к группе и соответствовать её нормам («не быть трусом, показать всем, что могу»).

С 20 лет стал алкоголизироваться с более высокой частотой, выпивал для облегчения общения с девушками. Трудности коммуникации и поддержания контактов объяснял наличием избыточного веса и дефекта речи («толстые никому не нравятся, да еще и картошку»). Как первый симптом зависимости стала нарастать толерантность к спиртному, утрачивался ситуационный контроль, нарастала психологическая тяга («друзья домой еле живого принесли, мама и бабушка хотели скорую вызывать, но обошлось без проблем, даже странно, что рвоты не было»). Сам масштаб нарастающих проблем в употреблении спиртного не только замечал, но и отрицал, зависимым себя не считал.

Первые пробы бутирата произошли в 24 года, самостоятельно нашел в интернете информацию о 1,4-БД, который позднее приобрел через знакомых. Свой интерес к синтетическому ПАВ объяснял тем, что наступают эйфория и расслабленность, при этом отсутствует запах спиртного («эффект похожий и даже поинтереснее»). С первых же проб бутирата испытывал ощущение легкости. Желание вновь почувствовать эйфорию и эмоциональный подъем приводило к повторным приемам («без похмелья, выспался и голова свежая, не как при алкоголе, появлялось много энергии»). На фоне употребления 1,4-БД отказался от приема спиртного. Через полгода эпизодического приема бутирата перешел на регулярный, суточная толерантность возросла с 1-3 мл до 15-20 мл. Примерно через год с момента первых проб стал испытывать непреодолимое влечение к ПАВ, при возникновении перерывов в употреблении появлялись симптомы абстиненции в виде потливости, перебоев в работе сердца, тремора, плохого сна, тревоги, которые самостоятельно купировались через 2-4 суток. Несколько раз попытался прекратить употребление ПАВ, но максимальный период воздержания от приема составлял не более 7 дней. В непрерыв-

ном режиме отказа и последующего возобновления приёма принимал бутират около 1-1,5 лет.

В 26 лет стал замечать усугубление зависимости, толерантность продолжала расти, прием ПАВ участился, доза достигла 50 мл в сутки. Дважды госпитализировался в отделение острых отравлений в связи с передозировкой («один раз увозили с остановки, а второй из дома на скорой»). Тогда же стал отмечать утяжеление абстинентного синдрома в виде судорог, «дичайшей тряски», беспокойства, неусидчивости, упорной бессонницы, выраженной тревоги («максимум сутки-двое мог выдержать и снова приходилось бутират пить, иначе умереть боялся»). Под давлением со стороны родных обратился к наркологу, тогда и был впервые госпитализирован по поводу зависимости от бутиратов.

В течение первых дней пребывания в стационаре жаловался на выраженное влечение к ПАВ, дрожь в теле, был раздражителен, с трудом соблюдал режим отделения. Отмечались множественные жалобы ипохондрического характера (постоянно требовал измерить артериальное давление, испытывал страх смерти от сердечного приступа, жаловался на дискомфорт в кишечнике и постоянно просил «препараты для желудка»). На 6-7-е сутки на фоне медикаментозной терапии абстинентный синдром был купирован. Стал более спокойным, менее навязчивым, отмечал улучшение цикла сна. На 10-е сутки лечения под вымышленным предлогом, сославшись на необходимость консультаций у врачей других специальностей, выписался из отделения, игнорируя рекомендации врача. После выписки, со слов родственников, находился дома, бездельничал, но бутираты не употреблял, спал до обеда, в ночное время играл в компьютер, физического или психического дискомфорта не испытывал. Состояние изменилось через 10 дней после выписки из отделения (с момента последнего приема 1,4-БД прошел 21 день). Стал испытывать обманы восприятия в виде зрительных галлюцинаций, в основном в утреннее время, а впоследствии вне зависимости от времени суток, при этом ориентировка во времени и собственной личности была сохранена. Искал под кроватью вещи, видел несуществующие предметы (чужая обувь посередине комнаты, в окне силуэт друга, хотя живет на 7-м этаже). При попытках родственников вступить в контакт общался с ними спокойно, агрессии не проявлял, возмущался недоверием близких. Критика к состоянию была частичная, понимал, что испытываемые видения иллюзорны, но признавал это после того, как они исчезали («не понимаю, как мог видеть человека в окно, но ведь реально его видел»). В момент наплыва галлюцинаторных видений был полностью поглощен нереальными образами. Эпизоды галлюциноза повторялись до 3-

4 раз в день, продолжительностью от 1-2 минут до получаса, возникали спонтанно, прекращались самостоятельно. В таком состоянии пробыл в домашних условиях более 2 недель. Родственники в силу неадекватности и неконтролируемости его поведения хотели вызвать скорую психиатрическую помощь, но категорично отказывался от госпитализации в психиатрическую больницу, просил «немного подождать». Интенсивность обманов восприятия не снижалась, под уговорами родственников согласился на повторную госпитализацию в наркологический в стационар.

**Соматическое состояние при повторном поступлении.** Общее состояние удовлетворительное. Положение активное, повышенного питания, рост 175 см, вес 127 кг. Кожные покровы влажные. Склеры глаз инъецированы. Язык сухой, обложен белым налетом. Температура тела 36,7°. Артериальное давление 135/90 мм рт. ст. Пульс 94 уд/мин, ритмичный. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Живот мягкий и безболезненный, печень и селезенка не пальпируются. Отеков нет.

**Неврологическое состояние.** Менингеальных симптомов нет. Зрачки одинаковые, округлой формы. Реакция зрачков на свет сохранена, вялая, содружественная. Язык по средней линии. Сухожильные рефлексы без существенной разницы сторон, оживлены. Парезов и параличей нет. Со стороны черепно-мозговых нервов без патологии. Нистагма нет.

При поступлении в стационар был произведен забор мочи с целью определения факта употребления ПАВ. При проведении анализа методом ИХА (иммунохроматометрии) и ГХ/МС (газовой хроматомасс-спектрометрии) наркотических и психотропных веществ в моче не обнаружено.

**Психическое состояние.** На приеме сидит в свободной позе, спокоен. Внешне неопрятен. Сознание не помрачено, ориентирован в собственной личности и месте пребывания верно, в календарном времени с трудом, правильно назвал время суток («сейчас утро, вы же принимаете пациентов с утра обычно, а дату вспомнить не могу»), год назвал верный, месяц с помощью подсказки. В беседе вступает охотно, рассказывает о галлюцинациях, виденных накануне, заявляет воздержание от приема бутиратов около 4-5 недель, отказ от прошлой госпитализации объяснить не смог. Фон настроения сниженный, пассивный, выражение лица спокойное. Сообщил, что согласился лечь в больницу по просьбе бабушки («испугалась, что увидел вчера в окно друга, живущего уже несколько лет в другом городе, который меня звал гулять»). С доводами врача о том, что друг не мог заглядывать в окно на 7-м этаже, согласился не сразу, осмысливая ситуацию, растерялся и задумался. Речь в замедленном темпе, маломодулиро-

ванная, грамматически правильная. Внимание привлекается с трудом, долго не может сосредоточиться на теме беседы, несколько раз всматривался в окно, поглядывал под кушетку, утомляется.

В отделении был под наблюдением медицинского персонала, в первые сутки взгляд подолгу устремлен в окно, пристально смотрел под кровать. При расспросе о видениях нереальных образов отворачивался и молчал. Регистрировались периоды галлюциноза до 15-30 минут, 2-3 раза в день, в остальное время обманов восприятия не обнаруживал. Назначен раствор 0,1% бромдигидрохлорфенилбензодиазепина 1 мл внутримышечно на ночь в течение 3 дней. Также на основании результатов наших исследований [9, 18, 19] в схему лечения был включен препарат аминифенилмасляной кислоты внутрь по 500 мг 3 раза в день.

В 1-е сутки отмечался медикаментозный сон с перерывами, на 2-е сутки стал спокойнее, перестал всматриваться в одну точку, много спал. Галлюцинаторная симптоматика полностью купирована на 2-е сутки. После редукции психотических симптомов в клинической картине ведущим был астенодепрессивный симптомокомплекс в виде апатии, чувства безысходности, разбитости, сниженного настроения с тоскливым оттенком и множественным ипохондрическим жалоб, ранними утренними пробуждениями. Беседу вел с трудом, быстро уставал. Далее лечение проводилось согласно клиническим рекомендациям по диагностике, лечению психических расстройств и расстройств поведения, связанных с употреблением ПАВ (МКБ-10 F10-F19) и реабилитации больных наркологического профиля [17]. Через 3 недели отмечено улучшение состояния за счет редукции непсихотических психопатологических симптомов: полностью купировалась астеническая симптоматика, снизилась раздражительность, выровнялся фон настроения, нормализовался ночной сон. В результате лечения полностью восстановилась критика к неадекватному поведению, согласился с тем, что состояние развилось как последствие наркологического заболевания. Был выписан из отделения в удовлетворительном состоянии через 21 день. Рекомендовано амбулаторное наблюдение у нарколога по месту жительства.

**Заключение психолога.** На момент исследования диагностированы нормативные показатели attentивно-мнестических процессов. Мыслительные процессы в норме. Эмоциональное состояние характеризуется высоким уровнем тревожности, беспокойства. В структуре личности диагностированы черты возбудимого круга, эмоционально неустойчивого типа в рамках акцентуации со снижением адаптивных возможностей. Нестабильность эмоций со склонностью к раздражительности, аф-

фективным поведенческим реакциям, снижение самоконтроля, выраженная импульсивность.

После выписки из отделения участкового нарколога посещал регулярно, придерживался поддерживающей терапии: сертралин 50 мг утром, вальпроевая кислота 500 мг на ночь, аминифенилмасляная кислота 250 мг 3 раза в день. Через 3 месяца наблюдения рецидива галлюцинаторной симптоматики не наблюдалось, воздерживается от приема ПАВ.

**Анализ клинического случая.** У пациента безотягощенной психопатологической наследственности, с воспитанием по типу гиперопеки в неполной семье и при отсутствии значимых характерологических изменений в преморбиде в возрасте 14-15 лет отмечаются первые пробы никотина, в 16 лет – алкоголя. Первые пробы алкоголя связаны с психологическим фактором – субмиссивной мотивацией, стремлением соответствовать среде сверстников, получить их признание и одобрение. Прием спиртного сопровождался положительной эмоциональной окраской, ощущал прилив сил, смелость, чувство раскрепощения, облегчение общения с противоположным полом. Первые признаки зависимости от алкоголя появились к 20 годам и проявлялись в виде роста толерантности, утраты контроля дозы, исчезновения защитных реакций (механизмов отторжения).

В 24 года отмечаются первые пробы 1,4-БД с гедонистической мотивацией, осознанно совершал поиск данного ПАВ с целью получения удовольствия и альтернативной попыткой найти замену алкоголю из-за негативного отношения членов семьи к приему спиртного. Первые впечатления от приема бутирата были крайне привлекательными, представляли собой источник удовольствия, так как сопровождалась приятными ощущениями в теле, легкостью, приливом энергии, возможностью скрывать факт приема ПАВ из-за короткого действия и отсутствия внешних признаков опьянения, особенно характерного для приема алкоголя запаха. В течение полугода эпизодического приема 1,4-БД суточная толерантность возросла с 1-3 мл до 15-20 мл, преимущественно за счет увеличения кратности приема. Появились признаки психической зависимости – навязчивые мысли для достижения психологического комфорта, желание повторного приема, активные поиски ПАВ, снижение интенсивности приятных ощущений в опьянении, психический дискомфорт в состоянии воздержания. Через 1 год от начала приема 1,4-БД влечение стало компульсивным, сформировался развернутый абстинентный синдром в виде тремора, потливости, выраженной тревоги, бессонницы, купирующиеся самостоятельно через 2-4 суток. Примерно через 2 года от начала приема ПАВ толерантность выросла до 50 мл в сутки, наблюдалась утрата си-

туационного и количественного контроля, отмечались передозировки и госпитализации в токсикологическое отделение. Происходило быстрое развитие и усиление симптомов абстиненции с невозможностью их самостоятельного купирования. На фоне регулярного употребления и сформированной зависимости от 1,4 БД развилось отсроченное хроническое психотическое расстройство – галлюциноз, вне абстинентного синдрома, более чем через 2 недели от последнего употребления ПАВ. Согласно МКБ-10 [4], выставлен диагноз: F13.81 Психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением седативных или снотворных средств, другие расстройства, связанные с пагубным употреблением, поскольку данный случай не попадает под диагностические критерии F13.5 (психотического расстройства) в виду возникновения позднее 2 недель от приема ПАВ, а также под критерии F13.75 (психотическое расстройство с поздним дебютом), так как продолжительность его менее 6 месяцев.

В данном случае психотическое расстройство следует относить к хроническим в силу клинических проявлений (отсутствие психомоторного возбуждения, невыраженная психопатологическая симптоматика, сохранение упорядоченного поведения) и динамических характеристик (возникновение позднее 2 недель после употребления ПАВ, продолжительность более 2 недель, длительный выход из психоза – от психотического состояния к астенодепрессивному синдрому). Экзогенная природа психоза подтверждается возникновением на фоне сформированной зависимости от синтетического ПАВ, наличием истинных зрительных галлюцинаций с быстрым купированием на фоне психофармакотерапии, отсутствием специфических для расстройств шизофренического спектра изменений в мышлении и эмоционально-волевой сфере, быстрым купированием симптомов психоза.

Своеобразием случая следует считать развитие психоза на фоне отсутствия прямой связи с интоксикацией или абстинентным синдромом, возникновение галлюцинаторной симптоматики более чем через 2 недели от последнего приема ПАВ, продолжительность более 2 недель, но менее 6 месяцев, быстрое устранение обманов восприятия, длительное сохранение проявлений остаточной непсихотической психопатологической симптоматики.

Анализ анамнестических сведений и клинической картины позволяет сделать вывод о развитии психотического расстройства на фоне длительного приема и сформированной средней стадии зависимости от 1,4-БД по типу экзогенно-органического реагирования. Отсроченное возникновение психоза (вне острой интоксикации и абстинентного синдрома) свидетельствует о более сложном механиз-

ме воздействия данных ПАВ на ЦНС и необходимости его дальнейшего изучения. В купировании психозов предлагается использование умеренной седации бензодиазепинами и назначение агонистов ГАМК-рецепторов. Применение аминокислотной кислоты как средства патогенетической терапии позволяет избежать применение антипсихотических препаратов [18, 19], назначение которых возможно в зависимости от клинической картины. На стабилизирующем и поддерживающем этапах в выборе терапевтической тактики необходимо применение психофармакотерапии согласно клиническим рекомендациям для лечения основного наркологического расстройства.

#### **КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ**

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

#### **ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ**

Исследование осуществлено за счет бюджетного финансирования в рамках основного плана НИР ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России.

#### **СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ**

Исследование выполнено в соответствии с «Этическими принципами проведения научных медицинских исследований с участием человека» и «Правилами клинической практики в Российской Федерации».

#### **ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES**

1. Доклад о наркоситауции в Российской Федерации в 2022 году. М.: Государственный антинаркотический комитет, 2023. 60 с. Report on the drug use situation in the Russian Federation in 2022. Moscow: State Anti-Drug Committee, 2023:60 (in Russian)
2. Евдокимов А.Ю., Шевцова Ю.Б., Скрыбин В.Ю., Константинов Д.П., Куркова Е.С., Лодягин А.Н., Титов Д.С., Сабаев А.В. О проблемах, связанных с употреблением 1,4-бутандиола в качестве психоактивного вещества. Наркология. 2023. Т. 22, № 8. С. 3-14. Evdokimov AYu, Shevtsova YuB, Skryabin VYu, Konstantinov DP, Kurkova ES, Lodyaggin AN, Titov DS, Sabaev AV. About the problems associated with the use of 1,4-butanediol as a psychoactive substance. *Narcology*. 2023;22(8):3-14. <https://doi.org/10.25557/1682-8313.2023.08.3-14> (in Russian).
3. Ливанов Г.А., Лодягин А.Н., Казиахмедов В.А., Починяева Л.М., Глушков С.И., Батоцыренов Б.В., Коваленко А.Л. Клинический случай острого тяжелого отравления 1,4-бутандиолом девочки-подростка. Анестезиология и реаниматология. 2017. Т. 62, № 4. С. 297-300. Livanov GA, Lodyagin AN, Kaziakhmedov VA, Pochinyayeva LM, Glushkov SI, Batotsyrenov BV, Kovalenko AL. Case report of severe poisoning by the 1,4-butanediol in a teen girl. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology*. 2017;62(4): 297-300.

- <http://dx.doi.org/10.18821/0201-7563-2017-62-4-297-300> (in Russian).
4. Класс V (F). Психические расстройства и расстройства поведения. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. Десятый пересмотр. Т. 1, ч. 1. Женева: ВОЗ, 1995. С. 313-392. Class V (F). Mental and behavioral disorders. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems. Tenth Revision;1(part 1). Geneva: WHO, 1995:313-392 (in Russian).
  5. Ракитин С.А., Усов Г.М. Типология психотических расстройств, развившихся на фоне употребления современных синтетических психоактивных веществ. Психиатрия и психофармакотерапия им. П.Б. Ганнушкина. 2020. № 6. С. 31-36. Rakitin SA, Usov GM. Typology of psychotic disorders that developed against the background of the use of modern synthetic psychoactive substances. Psychiatry and Psychopharmacotherapy named after P.B. Gannushkin. 2020;6:31-36 (in Russian).
  6. Усов Г.М., Ракитин С.А. Психопатологическая структура психозов, развившихся на фоне употребления современных синтетических психоактивных веществ. Неврологический вестник. 2020. Т. LII, № 2. С. 40-45. Usov GM, Rakitin SA. Psychopathological structure of psychoses that developed against the background of the use of modern synthetic psychoactive substances. Neurological Bulletin. 2020;LII(2):40-45. <https://doi.org/10.17816/nb34041> (in Russian).
  7. Синенченко А.Г., Лодягин А.Н., Батоцыренов Б.В., Балабанова О.Л. Эпидемиология острых отравлений гамма-гидроксимасляной кислотой в Санкт-Петербурге (по данным многопрофильного стационара). Токсикологический вестник. 2021. № 2. С. 33-40. Sinenchenko AG, Lodyagin AN, Batotsyrenov BV, Balabanova OL. Epidemiology of acute poisonings with gammahydroxybutyric acid in Saint Petersburg (according to data of a multidisciplinary hospital). Toxicological Review. 2021;2:33-40. <https://doi.org/10.36946/0869-7922-2021-2-33-40>(in Russian).
  8. Синенченко А.Г., Лодягин А.Н., Батоцыренов Б.В. Метаболические нарушения при делириозном синдроме у больных с острым отравлением гамма-гидроксиоксимасляной кислотой. Неотложная медицинская помощь. Журн. им. Н.В. Склифосовского. 2020. Т. 9, № 2. С. 210-214. Sinenchenko AG, Lodyagin AN, Batotsyrenov BV. metabolic disorders in delirious syndrome in patients with acute poisoning with gamma-hydroxybutyric acid and its precursor. Russian Sklifosovsky Journal "Emergency Medical Care". 2020;9(2):210-214. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2020-9-2-210-214> (in Russian).
  9. Бохан Н.А., Усов Г.М., Ракитин С.А., Курушкин М.В. Лечение острых психозов, развившихся на фоне употребления современных синтетических психоактивных веществ. Психиатрия. 2022. Т. 20, № 4. С. 54-63. Bokhan NA, Usov GM, Rakitin SA, Kurushkin MV. Treatment of acute drug-induced psychoses, associated with modern synthetic psychoactive substances. Psychiatry (Moscow). 2022;20(4):54-63. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2022-20-4-54-63> (in Russian).
  10. Kamal RM, van Noorden MS, Wannet W, Beurmanjer H, Dijkstra BA, Schellekens A. Pharmacological treatment in  $\gamma$ -hydroxybutyrate (GHB) and  $\gamma$ -butyrolactone (GBL) dependence: Detoxification and relapse prevention. CNS Drugs. 2017 Jan;31(1):51-64. <https://doi.org/10.1007/s40263-016-0402-z>. PMID: 28004314.
  11. Wood DM, Brailsford AD, Dargan PI. Acute toxicity and withdrawal syndromes related to  $\gamma$ -hydroxybutyrate (GHB) and its analogues  $\gamma$ -butyrolactone (GBL) and 1,4-butanediol (1,4-BD). Drug Test Anal. 2011 Jul-Aug;3(7-8):417-25. <https://doi.org/10.1002/dta.292>. Epub 2011 May 6. PMID: 21548140.
  12. Bulut H. A new psychoactive substance, gamma hydroxybutyrate (GHB): A case report. Noro Psikiyatr Ars. 2019 Jul 16;56(3):229-231. <https://doi.org/10.29399/npa.23198>. PMID: 31523153; PMCID: PMC6732809.
  13. Harris K, Harburg GR, Isoardi KZ. When fantasy fades: A case of severe delirium due to GHB withdrawal. Emerg Med Australas. 2020 Feb;32(1):169-170. <https://doi.org/10.1111/1742-6723.13449>. Epub 2020 Jan 11. PMID: 31927784.
  14. Beck R, Matanović SM, Zibar L. Gamma-hydroxybutyric acid, gamma-butyrolactone, and 1,4-butanediol addiction: a serious health threat. Arh Hig Rada Toksikol. 2019 Jun 1;70(2):149-150. <https://doi.org/10.2478/aiht-2019-70-3295>. PMID: 31246568.
  15. Буданова А.А., Бойко Е.О., Северцев В.В. ПАВ-индуцированные психозы у больных. Вопросы наркологии. 2023. Т. 35, № 2. С. 60-73. Budanova AA, Boyko EO, Severtsev VV. PAS-induced psychoses in patients. Journal of Addiction Problems. 2023;35(2):60-73 (in Russian).
  16. Liao PC, Chang HM, Chen LY. Clinical management of gamma-hydroxybutyrate (GHB) withdrawal delirium with CIWA-Ar protocol. J Formos Med Assoc. 2018 Dec;117(12):1124-1127. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2018.06.005>. Epub 2018 Jun 19. PMID: 29933901.
  17. Клинические рекомендации по диагностике и лечению психических расстройств и расстройств поведения, связанных с употреблением психоактивных веществ (МКБ-10 F10-F19), и реабилитации больных наркологического профиля. М.: Ассоциация наркологов России, 2014. 338 с. Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of mental and behavioral disorders associated with the use of psychoactive substances (ICD-10 F10-F19) and the rehabilitation of patients with drug addiction. Moscow: Association of Narcologists of Russia, 2014:338 (in Russian).

18. Ракидин С.А., Усов Г.М. Способ лечения абстинентного синдрома, с целью превенции развития психоза, у лиц с зависимостью от синтетических агонистов рецепторов гамма-аминомасляной кислоты: бутиролактона, 1,4-бутандиола. Патент 2739192, Российская Федерация, МПК А61К31/197, А61Р25/30. Заявитель и патентообладатель ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России. № 2020120123/04; заявл.18.06.2020; опубл. 21.12.2020. Бюл. № 36. 7 с. Rakitin SA, Usov GM. A method for treating withdrawal syndrome in order to prevent the development of psychosis in individuals dependent on synthetic gamma-aminobutyric acid receptor agonists: butyrolactone, 1,4-butanediol. Patent 2739192, Russian Federation, IPC A61K31/197, A61P25/30. Applicant and patent holder Omsk State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation. No. 2020120123/04; declared 18.06.2020; published 21.12.2020. Bulletin No. 36:7 (in Russian).
19. Ракидин С.А., Усов Г.М., Титов Д.С., Курушкин М.В., Мищенко С.В. Способ лечения абстинентных психозов у лиц с зависимостью от седативных и снотворных средств, относящихся к группе синтетических агонистов рецепторов гамма-аминомасляной кислоты, бутиролактона и 1,4-бутандиола. Патент 2788894, РФ. Заявитель и патентообладатель ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России. № 2022107929; заявл. 25.03.2022; опубл. 25.01.2023. Бюл. № 3. Rakitin SA, Usov GM, Titov DS, Kurushkin MV, Mishchenko SV. A method for treating withdrawal psychoses in individuals dependent on sedatives and hypnotics belonging to the group of synthetic gamma-aminobutyric acid, butyrolactone, and 1,4-butanediol receptor agonists. Patent 2788894, Russian Federation. Applicant and patent holder: Omsk State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation. No. 2022107929; declared 25.03.2022; published 25.01.2023. Bulletin No. 3 (in Russian).

Поступила в редакцию 26.06.2025  
Утверждена к печати 08.12.2025

Усов Григорий Михайлович, д.м.н., доцент, заведующий кафедрой психиатрии, медицинской психологии ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России. ResearcherID ABA-4139-2020. Author ID Scopus 57192959876. ORCID iD 0000-0002-7619-1179. AuthorID РИНЦ 458338. SPIN-код РИНЦ 4027-9379.

Ракидин Сергей Андреевич, к.м.н., ассистент кафедры психиатрии, медицинской психологии ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России; врач психиатр-нарколог, заведующий 3-м наркологическим отделением БУЗ ОО «Омский областной наркологический диспансер». ORCID iD 0000-0002-1753-9008. SPIN-код РИНЦ 9189-5749.

Курушкин Михаил Владимирович, врач психиатр-нарколог 3-го наркологического отделения БУЗ ОО «Омский областной наркологический диспансер». ORCID iD 0000-0002-9641-1132.

Бохан Николай Александрович, академик РАН, д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, заведующий отделением аддиктивных состояний, директор НИИ психического здоровья Томского НИМЦ, заведующий кафедрой психиатрии, наркологии и психотерапии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России. ResearcherID P-1720-2014. Author ID Scopus 6506895310. ORCID iD 0000-0002-1052-855X. AuthorID РИНЦ 152392. SPIN-код РИНЦ 2419-1263.

✉ Ракидин Сергей Андреевич, sergydoctor83@gmail.com

UDC 616.89-008.1:616.89-02-07:616.89-02-036:159.961.22:632.8:615.214

For citation: Rakitin S.A., Usov G.M., Kurushkin M.V., Bokhan N.A. Clinical example of delayed chronic psychosis in the form of hallucinosis in a patient with 1,4-butanediol dependence. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2025; 4 (129): 117-125. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-4\(129\)-117-125](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-4(129)-117-125)

## **Clinical example of delayed chronic psychosis in the form of hallucinosis in a patient with 1,4-butanediol dependence**

**Rakitin S.A.<sup>1,2</sup>, Usov G.M.<sup>1</sup>, Kurushkin M.V.<sup>2</sup>, Bokhan N.A.<sup>3,4</sup>**

<sup>1</sup> *Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Omsk State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation  
Lenin Street, 12, 644099, Omsk, Russian Federation*

<sup>2</sup> *State Healthcare Institution of the Omsk Region "Omsk Regional Narcological Dispensary"  
Uchebnaya Street 189, 644046, Omsk, Russian Federation*

<sup>3</sup> *Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences  
Aleutskaya Street 4, 634014, Tomsk, Russian Federation*

<sup>4</sup> *Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Siberian State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation  
Moskovsky Trakt 2, 634050, Tomsk, Russian Federation*

### **ABSTRACT**

This article presents a clinical case of delayed-onset chronic psychotic disorder manifesting as hallucinosis in a patient addicted to 1,4-butanediol. The patient's medical history is described, including symptoms, complaints, examination results, diagnosis, treatment, and outcome.

**Keywords:** 1,4-butanediol, butyrates, psychosis, hallucinosis, delayed psychosis, chronic psychosis, GABA agonists.

Received June 26, 2025

Accepted December 08, 2025

Usov Grigory M., D. Sc. (Medicine), Associate Professor, Head of the Department of Psychiatry and Medical Psychology, Omsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Omsk, Russian Federation. ResearcherID ABA-4139-2020. Author ID Scopus 57192959876. ORCID iD 0000-0002-7619-1179. AuthorID RSCI 458338. SPIN-code RSCI 4027-9379.

Rakitin Sergey A., Cand. Sc. (Medicine), Assistant Professor, Department of Psychiatry and Medical Psychology, Omsk State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation; psychiatrist-addiction specialist, head of the 3rd narcological department of the Omsk Region Budgetary Institution "Omsk Regional Narcological Dispensary", Omsk, Russian Federation. ORCID iD 0000-0002-1753-9008. SPIN-code RSCI 9189-5749.

Kurushkin Mikhail V., psychiatrist-addiction specialist of the 3rd narcological department of the Omsk Region Budgetary Institution "Omsk Regional Narcological Dispensary", Omsk, Russian Federation. ORCID iD 0000-0002-9641-1132.

Bokhan Nikolay A., academician of RAS, D.Sc. (Medicine), Professor, Honored Scientist of the Russian Federation, Head of Addictive States Department, director of the Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Psychiatry, Addictology and Psychotherapy, Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation. ResearcherID P-1720-2014. Author ID Scopus 6506895310. ORCID iD 0000-0002-1052-855X. AuthorID RSCI 152392. SPIN-code RSCI 2419-1263.

✉ Rakitin Sergey A., [sergeydoctor83@gmail.com](mailto:sergeydoctor83@gmail.com)

# СУИЦИДОЛОГИЯ

УДК 616.89-008.441.44:614.1:616.89-089:616.89-084(571.1)(571.12)

Для цитирования: Зотов П.Б., Уманский М.С., Сульдин А.М., Матейкович М.С., Голенков А.В., Бухна А.Г., Уманский Е.М. Суицидальная смертность в Тюменской области (Западная Сибирь): факторы риска и стратегии превенции. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2025. № 4 (129). С. 126-138. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-4\(129\)-126-138](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-4(129)-126-138)

## Суицидальная смертность в Тюменской области (Западная Сибирь): факторы риска и стратегии превенции

**Зотов П.Б.<sup>1</sup>, Уманский М.С.<sup>1</sup>, Сульдин А.М.<sup>1</sup>, Матейкович М.С.<sup>2,3</sup>, Голенков А.В.<sup>4</sup>, Бухна А.Г.<sup>1</sup>, Уманский Е.М.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России  
Россия, 625023, Тюмень, ул. Одесская, 54

<sup>2</sup> Второй кассационный суд общей юрисдикции  
Россия, 121357, Москва, ул. Верейская, д. 29, стр. 34

<sup>3</sup> ФГАОУ ВО «Тюменский государственный университет» Минпросвещения России  
Россия, 625003, Тюмень, ул. Володарского, 6

<sup>4</sup> ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова»  
Россия, 428003, Чебоксары, ул. Пирогова, 6

### РЕЗЮМЕ

**Актуальность.** Снижение суицидальной смертности – одна из важнейших медико-социальных задач, решение которой невозможно без понимания условий и факторов, потенцирующих суицидальную активность, оценки групп суицидального риска, а также анализа необходимых мер превенции суицидального поведения. В отдельных территориях страны показатели уровня самоубийств имеют большие различия, что указывает на важность комплексного изучения этой проблемы в каждом регионе. **Цель исследования.** Оценить ключевые социально-экономические, медицинские, демографические и другие показатели Тюменской области (Западная Сибирь) в ассоциации с уровнем суицидальной смертности; обосновать стратегии профилактики самоубийств. **Материал и методы.** Использованы данные Федеральной службы государственной статистики по отдельным социально-экономическим, медицинским, демографическим и другим показателям Тюменской области в 2010 г. и 2023 г. Проведен сравнительный анализ с аналогичными показателями по Российской Федерации и Уральскому федеральному округу. **Результаты.** Тюменская область относится к территориям с достаточно стабильной демографической ситуацией и демонстрирует положительную динамику развития. Наряду с этим уровень суицидальной смертности превышает средние по стране (в 2023 г. – 13,2, в России – 7,8 на 100 000 населения) на фоне регистрируемого замедления темпов снижения в последние годы. Проведённый комплексный анализ ключевых категорий, характеризующих регион, позволяет выделить ряд направлений и факторов, воздействие на которые может способствовать улучшению ситуации. Среди немедицинских факторов суицидального риска могут выступать семейное неблагополучие с высокой частотой разводов, более низкие, чем в среднем по стране, доходы населения, высокая частота употребления алкоголя при совершении суицидальных действий. В качестве необходимых мер профилактической работы могут выступать повышение качества и доступности помощи специалистов в области психического здоровья, технологии выявления лиц с высоким суицидальным риском и совершивших суицидальную попытку, меры по профилактике злоупотребления алкоголем, включая ограничение доступности продаж, просветительская работа в подростковой и молодёжной среде, активное вовлечение в популяризацию знаний СМИ, повышение уровня доходов и укрепление финансового благополучия населения. **Выводы.** Для улучшения ситуации и решения проблемы требуется многосторонняя скоординированная работа системы регионального здравоохранения, социальных служб, совершенствование методов работы в экономической и социальной сферах, молодёжной политике. Для региона необходима разработка территориальной программы профилактики с привлечением всех заинтересованных ведомств и средств.

**Ключевые слова:** суицид, суицидальная смертность, факторы риска, профилактика самоубийств, Крайний Север, Ямало-Ненецкий автономный округ, Западная Сибирь, Россия.

## ВВЕДЕНИЕ

Улучшение демографической ситуации актуально для многих регионов России. Один из механизмов – снижение смертности, особенно в категориях от «внешних причин», потенциально поддающихся вмешательству и, соответственно, регулируемых. Профилактика самоубийства возможна, но значимое повышение эффективности мер превенции происходит лишь при дифференцированном воздействии на ключевые группы и факторы риска. Главным элементом разработки национальной стратегии предотвращения самоубийств являются превращение профилактики в многосекторальный приоритет (здравоохранение, образование, занятость, социальное обеспечение, судебная система). Медицинская политика должна быть адаптирована к культурному и социальному контексту каждой страны [1]. Потенциал в сфере разработки и внедрения стратегий суицидальной превенции заключается в широком использовании показателей распространённости суицидальных мыслей и попыток, а не только косвенных методов оценки суицидального риска, при этом следует руководствоваться принципами доказательности [2]. Особенно важен подход, сфокусированный на конкретной природно-административной территории, так как показатели суицидальной смертности между отдельными регионами страны могут различаться более чем в 50 раз. С частотой суицидов в большей мере коррелируют психопатологические показатели (заболеваемость психическими расстройствами, алкоголизмом, алкогольными психозами), чем социально-экономические, а также положительная корреляция между интенсивностью работы службы Телефона доверия и снижением суицидальной смертности [3]. По данным других авторов, сверхвысокая суицидальная активность может быть вызвана стагнацией социально-экономического развития в районах, отчуждением представителей коренных народов от уникальной этнической общности, нарушением экосистемы вследствие негативного антропогенного воздействия [4]. Так, в Дальневосточном ФО выявлена огромная разница (в 58 раз) в показателях смертности от самоубийств между субъектами в пределах одного округа, возможно в связи с высокой долей миграции в некоторых территориальных районах и низким представительством коренного населения [5].

Нередко выделить ключевой мотив или фактор, определяющий выбор добровольной смерти, сложно из-за многофакторности ситуации, поэтому важны комплексные исследования, включающие оценку с позиций суицидальной активности населения экономических, социальных, культуральных, наркологических, психологических, криминологических и других показателей [1].

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить ключевые социально-экономические, медицинские, демографические и другие показатели Тюменской области (Западная Сибирь) в ассоциации с уровнем суицидальной смертности; обосновать стратегии профилактики самоубийств.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

При анализе суицидальной смертности использованы данные Росстата по ряду социально-экономических и других показателей Тюменской области (без автономных округов), Уральского федерального округа и Российской Федерации в 2010 и 2023 гг. [6, 7].

Уровень суицидальной смертности в пределах территории рассчитывался на 100 000 населения исходя из количества самоубийств в течение года и данных о количестве населения на 1 января следующего года [8, 9, 10, 11, 12, 13].

Данные о суицидальных попытках эксплицированы из ежегодных отчётов регионального Центра суицидальной превенции [14].

## Регион исследования (характеристика)

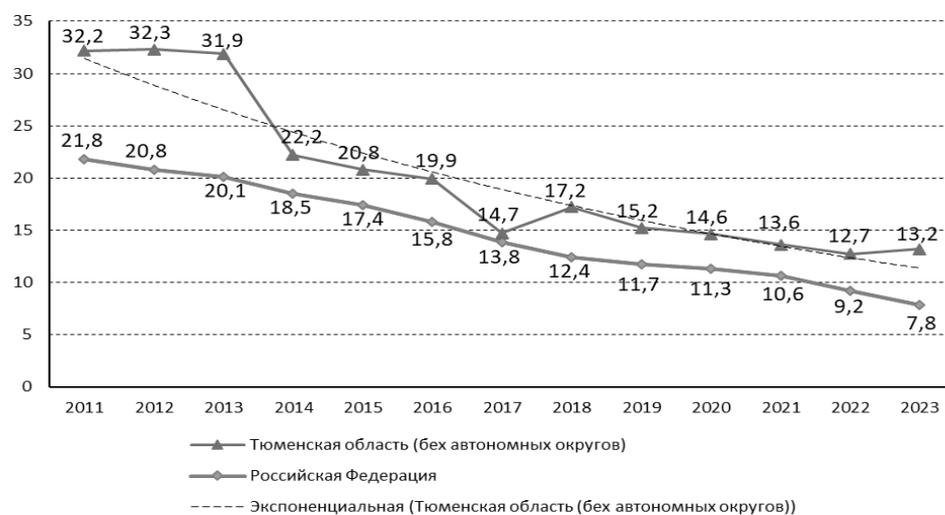
Тюменская область – субъект Российской Федерации, включающий Юг Тюменской области, Ямало-Ненецкий и Ханты-Мансийский автономные округа. Административный центр Юга Тюменской области – Тюмень. Занимает (вне автономных округов) площадь 166 161 тыс. км<sup>2</sup>, расположена на юге Западно-Сибирской равнины. Граничит на севере с ХМАО, на юге с Республикой Казахстан, на юго-западе с Курганской, на западе со Свердловской, на востоке с Томской и Омской областями. Климат умеренный континентальный. Средняя температура января -15 °С в Тюмени. Продолжительность морозного периода составляет от 130 дней в году. Имеет высокий социально-экономический уровень (нефте- и газодобыча, высокий инвестиционный потенциал, низкая безработица, рост зарплат, ввод жилья, развитая торговля, широкий спектр услуг, положительный миграционный прирост), но низкий прирост населения (рождаемость и смертность близки).

Население Юга Тюменской области на 01.01.2024 г. насчитывало 1 616,6 тыс. человек (мужчины – 46,1%, женщины – 53,9%). Средний возраст жителей территории – 38,8 года (в России – 41 год) [12, 14]. Многонациональный состав в основном представлен русскими (73%), татарами (7%), коренными народами (ханты, манси, ненцы), а также украинцами, казахами, башкирами, азербайджанцами, армянами, чувашами, белорусами, немцами, таджиками. Основная часть населения (67,7%) – это жители 4 городов – Тюмень (866,5 тыс.), Тобольск (99,5 тыс.), Ишим (67,7 тыс.), Ялуторовск (38,9 тыс.). Для сравнения: городское население страны в 2023 г. составляло 74,9% [12, 16].

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Данные о суицидальной смертности представлены на рисунке 1 и в таблице 1. Можно отметить, что в РФ регистрируется стабильное уменьшение числа самоубийств. В период с 2011 г. по 2023 г. этот показатель уменьшился в 2,8 раза.

Так, в 2022 г. он опустился ниже 10 случаев на 100 000 населения (9,2), а в 2023 г. ещё продолжил снижение (7,8), что переместило Россию, согласно критериям ВОЗ, в категорию стран с низким уровнем суицидальной смертности.



Р и с у н о к 1. Динамика смертности от самоубийств в Тюменской области (Юг ТО, без автономных округов) и Российской Федерации в 2011-2023 гг. на 100 000 населения

Т а б л и ц а 1. Показатели смертности от самоубийств в Тюменской области и Российской Федерации в 2011-2023 гг. на 100 000 населения [8, 10, 12]

Показатель	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
Тюменская область (без автономных округов)													
Суициды всего, п	436	444	446	315	300	292	220	259	232	220	218	205	214
Население, тыс. человек	1362	1385	1409	1429	1455	1478	1499	1518	1538	1589,4	1602,7	1608,5	1616,6
Суицидальная смертность на 100 000 населения	32,2	32,3	31,9	22,2	20,8	19,9	14,7	17,2	15,2	14,6	13,6	12,7	13,2
Российская Федерация													
На 100 000 населения	21,8	20,8	20,1	18,5	17,4	15,8	13,8	12,4	11,7	11,3	10,6	9,2	7,8
Соотношение Тюменская область:РФ	1,48:1	1,55:1	1,59:1	1,2:1	1,19:1	1,26:1	1,06:1	1,39:1	1,30:1	1,29:1	1,28:1	1,38:1	1,69:1

В Тюменской области за прошедшие 13 лет также прослеживается положительная динамика снижения, но менее выраженная, чем в среднем по стране – в 2,4 раза. При анализе данных обращает внимание, что показатель смертности в регионе в 2011-2013 гг. был выше 30 случаев на 100 000 населения, с резким падением – до 1/3 по сравнению с 2014 г. (-30,4%) и 2017 г. (-26,1%) (рис. 1). При отсутствии значительных изменений численности популяции и стабильности базовых социально-экономических показателей в области подобная регрессия могла быть связана с открытием в 2012 г. Центра суицидальной превенции и улучшением профилактической работы в территории, а также, вероятно, с пересмотром системы учёта,

в том числе за счёт использования других категорий причин смерти. В 2014 г. вполне могли иметь место оба эти механизма, а в дополнение к ним и статистический метод систематизации информации, так как на фоне снижения числа зарегистрированных самоубийств (в 2013 г. – 446, в 2014 г. – 315) количество смертей путём «Повреждения с неопределёнными намерениями», напротив, увеличилось (в 2013 г. – 310, в 2014 г. – 565). В 2017 г., по всей видимости, подобная технология уже не применялась, поскольку число неумышленных повреждений практически не изменилось (2016 г. – 550, 2017 г. – 565), и территория вышла на относительно стабильную, но минимальную регрессивную динамику числа самоубийств.

Обращает внимание тот факт, что ни в один из периодов наблюдения уровень суицидальной смертности не опускался ниже средних значений по стране, практически стабильно превышая их на треть, а в 2023 г. расхождение стало ещё больше

(почти на 70%). Это подтверждает необходимость более глубокого анализа факторов, способных подерживать суицидальную активность населения.

Показатели демографических процессов приведены в таблице 2.

Т а б л и ц а 2. Количественные характеристики населения, семьи [9, 12]

Показатель	РФ		УрФО		Тюменская область (Юг)	
	2010	2023	2010	2023	2010	2023
Общий коэффициент рождаемости (число родившихся на 1 000 населения)	12,5	8,6	14,1	9,6 3-е место	15,8	10,7 12-е место
Соотношение браков и разводов (число разводов на 1 000 браков)	526	723	562	746	470	681
Общий коэффициент смертности (число умерших на 1 000 населения)	14,2	12,1	13,0	11,5 2-е место	12,9	9,9 13-е место
Коэффициент естественного прироста населения (на 1 000 населения)	-1,7	-3,5	1,1	-1,9	2,9	0,8
Темп прироста населения, %	0,02	-0,2	-0,01	0,03	0,7	0,4
Население моложе трудоспособного возраста, %	16,2	18,4	17,3	20,3	18,0	21,5
Население трудоспособного возраста, %	61,5	58,0	62,3	57,6	63,0	56,5
Население старше трудоспособного возраста, %	22,3	23,6	20,4	22,1	19,0	22,0
Коэффициент миграционного прироста (на 10 000 населения)	19	14	-12	22	43	36

Демографическая ситуация в Тюменской области характеризуется стабильным ростом численности населения. С 2011 по 2023 г. число жителей региона увеличилось на 254,4 тыс. человек – 18,7% (с 1362,0 до 1616,6 тыс.), предположительно это может быть связано с комплексом причин. Среди них сохраняющиеся достаточно стабильные показатели миграционного прироста (+36), положительные коэффициенты рождаемости и естественного прироста населения на фоне снижения смертности. Регистрируется более высокий, чем по стране, процент молодого населения, при сравнимых показателях с другими территориями доли лиц трудоспособного возраста.

В целом по многим отмеченным категориям регион имеет более лучшие показатели, чем в Уральском ФО и в среднем по стране. Среди оцениваемых категорий к условно негативным можно отнести лишь число разводов. Оставаясь ниже уровня среднероссийских значений, количество разводов в регионе нарастает опережающими темпами (РФ – 37,5%, УрФО – 32,7%, ТО – 44,9%), как правило, затрагивает преимущественно семьи, созданные молодыми людьми. Ситуация расторжения брака обычно имеет длительную предысторию дисгармоничных отношений, систематических конфликтных ситуаций, нередко ведущих к формированию у супругов расстройств адаптации, в совокупности негативно влияющих на большинство сфер жизни и психологическое состояние детей и близких [17, 18]. Это позволяет рассматривать развод как значимый фактор риска суицидальной

активности для обоих супругов, характеризующийся возможностью сохранения актуального суицидоопасного периода до 10 лет [19]. Высокая доля разведённых (24,6%) и одиноких (55%) среди лиц, совершающих покушения и/или погибших от самоубийства, подтверждает негативную роль распада семьи [20, 21]. Учитывая эти данные, можно с высокой степенью вероятности утверждать, что отмеченная негативная динамика частоты разводов может вносить существенный вклад в суицидальную активность населения, поэтому требует более пристального внимания.

Не менее значимыми также являются показатели, отражающие состояние здоровья населения и уровень развития региональной системы здравоохранения. В то же время с позиций организации системы суицидальной превенции психические заболевания не имеют приоритетного значения, так как контингент, состоящий на учёте у психиатра, занимает лишь малую долю среди совершающих самоубийство. Учитывая средний возраст ежегодно погибающих добровольной смертью в РФ (мужчины – 46 лет, женщины – 53 года), у большинства из них имеются различные соматические, неврологические или другие хронические заболевания, что в отдельных случаях может быть базисом и/или мотивом аутоагрессивных действий [22, 23, 24]. С другой стороны, это наличие, качество медицинской помощи, условия её предоставления и доступность.

В таблице 3 приведены показатели здоровья, здравоохранения и медицинской помощи.

Т а б л и ц а 3. Критерии, отражающие состояние здоровья, эффективность здравоохранения и медицинской помощи [8, 14]

Показатель	РФ		УрФО		Тюменская область (Юг)	
	2010	2023	2010	2023	2010	2023
Заболеваемость на 1 000 человек	780,0	822,1	813,3	930,7	658,2	732,3
Заболеваемость: травмы, отравления и некоторые др. последствия воздействия внешних причин, на 1 000 населения	91,7	87,3	97,1	98,7	57,9	53,9
Число больничных коек на 1 000 населения	93,8	77,5	94,0	78,9 4-е место	76,8	73,2 67-е место
Численность населения на 1 больничную койку, человек	106,7	129,1	106,4	126,8	130,2	136,6
Мощность амбулаторно-поликлинических организаций на 10 000 населения, посещений в смену	257,9	304,6	275,	321,0	305,5	289,7
Ввод в действие мощностей больничных организаций, на 100 000 населения	6,1	4,5	10	0,6	7,1	–
Ввод в действие мощностей амбулаторно-поликлинических организаций, на 100 000 населения	19	30	16	10	17	11
Численность врачей на 10 000 населения	50,1	51,9	46,0	48,7 5-е место	53,5	59,8 14-е место
Средняя заработная плата врачей, руб.	–	113602	–	–	–	114568
Численность населения на 1 врача в год (нагрузка), человек	199,6	192,6	217,2	205,4	186,8	167,3
Численность среднего медицинского персонала на 10 000 населения	105,6	98,1	116,3	109,6 1-е место	102,8	107,8 33-е место
Средняя заработная плата среднего медицинского персонала, руб.	–	54686	–	–	–	58189
Численность населения на 1 сотрудника среднего медицинского персонала в год (нагрузка), человек	94,7	102,0	86,0	91,3	97,3	92,7
Смертность населения трудоспособного возраста, на 10 000 населения соответствующего возраста	634,0	557,8	633,2	582,4	654,0	514,9

Статистические данные таблицы 3 указывают на рост в регионе общей заболеваемости на 1 000 населения. Тем не менее в 2023 г. она была значительно ниже, чем в среднем по РФ (-10,9%) и УрФО (-21,3%). Более выраженное снижение произошло по уровню травматизма, отравлений, других последствий внешних причин, несмотря на увеличение этих причин в других близлежащих территориях УрФО (ниже на 45,4%), включая северные регионы области. В системе здравоохранения регистрируется снижение числа больничных коек (73,6) и мощности амбулаторно-поликлинических организаций (289,5), что, вероятно, в значительной мере связано с ростом населения в условиях отсутствия ввода в действие мощностей больничных организаций (2023 г. – 0). Как следствие, наблюдается повышение численности населения на 1 больничную койку (136,6). К положительным фактам относится рост численности врачей (59,7) и среднего медицинского персонала (107,8) при одновременном снижении нагрузки на 1 специалиста (ниже, чем в РФ и УрФО). Уровень зарплат в регионе незначительно выше средних в отрасли.

Резюмируя представленные показатели, вполне обоснован вывод о достаточно благоприятных условиях в регионе для охраны здоровья и оказания медицинской помощи. Следует отметить, что при-

водимые цифры отражают ситуацию в целом, без учёта наличия отдельных специалистов и их межтерриториального распределения в городе и селе. Между тем этот вопрос актуален для сельских районов, где суицидальная смертность значительно превышает (до 3 раз) аналогичные показатели городского населения (в отдельных регионах страны до 6 раз) [25]. Малая доступность помощи профильных специалистов, особенно в сфере психического здоровья, может быть фактором повышенного суицидального риска населения сельской территории, что требует поиска организационных решений в системе здравоохранения [26, 27].

#### Алкоголь как фактор суицидального риска

Алкоголь традиционно рассматривается как просуицидальный фактор, и уровень его потребления имеет чёткую связь с количеством самоубийств в территории [28, 29]. Приводимые Росстатом данные [12] свидетельствуют, что в Тюменской области покупка алкоголя в структуре расходов населения в 2023 г. превысила среднероссийские значения (1,7% и 1,4%). В то время как количество литров этанола в 2023 г. составило 7,73 л (РФ – 8,62 л) и за предыдущие 5 лет уменьшилось на 11,5% (в 2018 г. – 10,0 л), как и в среднем по РФ, где этот показатель также снизился на 11,6% (с 9,4 до 8,62 л).

Обсуждаемые данные вполне позитивны, однако следует учитывать, что показатели отчётности могут отличаться от реальных за счёт нелегального и контрафактного сегментов на рынке алкогольной продукции [30]. Учитывая, что уровень потребления алкоголя имеет прочную прямую и обратную связь с количеством самоубийств в территории, снижение потребления, особенно крепких алкогольных напитков, парадоксально связано с ростом числа случаев добровольной смерти [29, 31]. В качестве объективного показателя может служить частота выявления алкоголя в крови у погибших от самоубийства. В РФ она составляет 60-65% [32,

33]. В Тюменской области в 2023 г. по данным постмортальной экспертизы частота выявления алкоголя в крови и других ПАВ составила 59,3%, при осмотре у совершивших попытку суицида – 49,3% [14]. Чрезмерное потребление алкоголя довольно часто связано с рядом других негативных социально-экономических факторов, таких как потеря работы, сложности трудоустройства, финансовое неблагополучие, неудовлетворительные жилищные условия и др. [34, 35, 36].

В таблице 4 рассматриваются показатели благосостояния и качества жизни населения (уровень доходов, жилищные условия).

**Т а б л и ц а 4. Благосостояние и качество жизни населения (работа, доходы, жилищные условия) [9, 12]**

Показатель	РФ		УрФО		Тюменская область (Юг)	
	2010	2023	2010	2023	2010	2023
Среднедушевые денежные доходы населения, руб.	18958	53579	21832	53489 4-е место	–	43350 38-е место
Среднемесячная номинальная начисленная заработная плата работников организаций, руб.	20952	74854	25035	77889	22247	71184
Средний размер назначенных пенсий на 1 января, руб.	7594	20782	8094	22704 3-е место	7421	20118
Численность населения с денежными доходами ниже границы бедности / величины прожиточного минимума, %	12,5	8,5	–	–	10,9	11,2
Уровень безработицы, %	5,5	3,2	6,7	2,5	7,2	3,1
Общая площадь жилых помещений в среднем на 1 жителя, м <sup>2</sup>	22,6	28,8 (+27,4)	22,3	28,3 (+26,9)	23,6	31,3 (+32,6)
Жилищный фонд частный, %		94,5		95,1		96,2
Жилищный фонд муниципальный, %		3,5		3,7		2,6

В Тюменской области в 2023 г. среднедушевые доходы составили 43 350 руб., что было на 19,0% ниже средних по стране и УрФО (табл. 4). Уровень заработной платы (71 184 руб.) также ниже аналогичных значений на 4,9% и 8,6% соответственно. На фоне происходящего относительно стабилен уровень безработицы (3,1%), а доля населения с доходами ниже границы бедности – 11,2% (РФ – 12,5%). Более позитивно выглядит характеристика жилищных условий – 96,2% жилищного фонда находится в собственности граждан, на 1 человека приходится 31,3 м<sup>2</sup> общей площади жилых помещений, что превышает аналогичный показатель в среднем по стране и УрФО.

Обобщая ключевые данные, можно отметить, что часть населения региона испытывает финансовое неблагополучие и имеет проблемы с трудоустройством, что может быть причиной пребывания в длительной стрессовой ситуации из-за постоянных негативных раздражителей [3, 21]. Нередко социальное неблагополучие сочетается с пристрастием к алкоголю, особенно у мужчин старше 50 лет, что значительно повышает суицидальный риск [37, 38]. Поэтому позитивные изменения в развитии по всем указанным категориям можно рассматривать как возможный ресурс для

снижения уровня самоубийств и суицидальной активности населения.

В таблице 5 отражены данные удовлетворенности населения в сферах отдыха и культурного потребления.

С позиций суицидальной превенции важна оценка системы организации отдыха и культурного развития как показателя, в том числе отражающего уровень социально-психологического благополучия населения (удовлетворенность жизнью, психическим/физическим здоровьем, самореализацией в обществе). В этом плане Тюменская область, и прежде всего её административный центр Тюмень, демонстрирует значительные достижения. К объективным качественным показателям относятся количество посещений центров культурной и просветительской деятельности. Так, в 2023 г. на 1 000 человек пришлось 1 485 посещений музеев (10-е место в стране), 304 посещения театров (23-е место), что значительно превышает аналогичные показатели в УрФО и РФ. Каждый второй житель региона (818 тыс.) пользуется услугами библиотек. Значительное внимание уделяется и спорту, для занятий которым количество спортивных площадок, сооружений и бассейнов неуклонно растёт.

Т а б л и ц а 5. Активность населения в сферах отдыха, культурного потребления, спорта [9, 12]

Показатель посещений (на 1 000 человек)	РФ		УрФО		Тюменская область (Юг)	
	2010	2023	2010	2023	2010	2023
Театры	217	284	209	248	250	304, 23-е место
Музеи	567	904	287	546	263	1485, 10-е место
Библиотечный фонд, экземпляры	6459	6066	4976	4332, 7-е место	5723	5600, 54-е место
Пользователи библиотек	55971	50831	4235	4264	507	818
Спортивные объекты (площадки и поля)	129637	161662	10717	13060	1507	2364
Спортивные залы	72381	77777	7314	7710	1032	894
Плавательные бассейны	4237	6765	571	679	59	68

### ОБСУЖДЕНИЕ

Представленные в работе данные свидетельствуют о снижении суицидальной смертности на территории Тюменской области, но динамика более медленная, чем в среднем по стране. Это подтверждает важность повышения эффективности действующих и внедрение новых мер профилактики, реализуемых на самых разных уровнях, включая медицинские и немедицинские направления.

При решении данного вопроса обычно основная задача реализации превентивных мероприятий возлагается на систему регионального здравоохранения. Однако подобный подход, ориентированный преимущественно на усиление деятельности врачей-психиатров, наркологов, психотерапевтов и психологов, не всегда оправдан. Среди причин – подавляющее число лиц, избравших добровольную смерть, до момента совершения покушения не попадают в поле зрения психиатрической и наркологической служб и не обращаются за помощью к специалистам. Поэтому работа в данном направлении должна проводиться целенаправленно и последовательно, а предлагаемые меры оформлены в региональную программу, предусматривающую организацию системы суицидальной превенции [39, 40]. Прежде всего необходима работа с группами и факторами риска [1, 41]. К наиболее значимым относятся технологии *выявления лиц, совершивших суицидальную попытку*. Внедрённая в 2012 г. в Тюмени модель Суицидологического Регистра на основе двухталонной системы медицинской регистрации показала, что на 1 случай самоубийства приходится в среднем 8,8 покушения (соотношение 1:8,8) [42]. Персонализированная работа с этими людьми уже в первые годы функционирования Центра суицидальной превенции позволила улучшить ситуацию в регионе и снизить суицидальную смертность. Однако, как показали дальнейшие наблюдения, данное направление имеет ограничения, так как не может воздействовать на внешние немедицинские факторы, к которым относят социально-экономические условия, оцениваемые в данной работе. Среди немедицинских аспектов превентивной *работы по профилактике злоупотребления алкоголем* – огра-

ничение доступности алкоголя, контроль продажи по времени суток, в праздничные дни и т.д. Ряд ограничительных мер в регионе уже используется, но вполне допустимо их расширение и совершенствование. Параллельно важна активная просветительская деятельность о вреде алкоголя среди всех групп населения, а также в наиболее уязвимых (с учётом пола, возраста, социального положения). Для реализации подобной задачи требуется взаимодействие различных структур, включая медицинскую и санитарную службы, торговую инспекцию, полицию и др.

Большое значение может иметь *повышение качества и доступности помощи специалистов в области психического здоровья*. Этот вопрос имеет большую актуальность в сельских и отдалённых от муниципальных центров территориях. Не всегда на первом месте врачи-психиатры. Более востребованы психотерапевты, психологи, штат которых во многих лечебных учреждениях минимален либо полностью отсутствует. Актуальна их обязательная тематическая подготовка по вопросам суицидологии. Также важно понимание того, что для оптимизации работы этих специалистов необходимо грамотное формирование потоков пациентов, учитывая их низкую самостоятельную обращаемость до совершения суицидальных действий, причинами которой могут быть отсутствие опыта или боязнь социальной стигматизации. Поэтому к концептуальным принципам следует отнести расширение знаний врачей различных специальностей для актуализации навыков в области превентивной суицидологии и общей психопатологии (краткосрочные курсы повышения квалификации).

Требует более пристального внимания *работа с молодым поколением*. В число приоритетных задач входит просветительская деятельность (лекции, семинары, дискуссии, круглые столы) об укреплении физического и психического здоровья, управлении стрессом, профилактике буллинга, любых других форм социальной стигматизации, интернет-зависимости, девиантного, самоповреждающего и рискованного поведения, суицидальной активности.

В качестве структурированного подхода и моделей реализации на практике рекомендуется вовлечение широких слоев населения в спортивную, туристическую, военно-патриотическую деятельность, включая формы активного досуга с высокими физическими нагрузками и элементами риска (альпинизм, парашютный спорт, дайвинг, авто-, мото- и велоспорт и др.), но под контролем подготовленных тренеров и наставников. Базовый принцип модели социально активного вовлечения молодежи должен основываться на формировании чувства коллективизма, сплоченности, взаимодействия, поддержки, активной жизненной позиции, включать отработку навыков отреагирования эмоций, обучение стратегиям преодоления и позитивного программирования будущего [43, 44, 45].

Среди других важных направлений работы – активное *вовлечение средств массовой информации*, включая интернет-ресурсы. Наряду с этим важно формирование у работников СМИ и медиа правильных представлений об особенностях освещения случаев самоубийств и необходимых ограничениях информационных материалов. Особенно это касается отказа от сообщения персональных данных, излишних подробностей, мифологизации произошедшей трагедии и от формирования ореола мученика. Более правильным является акцент на образе человека с суицидальным поведением и/или пребывающего в состоянии стресса, на возможность получения квалифицированной помощи и поддержки с указанием конкретных организаций экстренной помощи в кризисных ситуациях, психологических служб, Телефонов доверия и др. [46, 47, 48]. Среди других задач работы СМИ и интернет-ресурсов – информирование населения о вреде алкоголя, потребления и негативных последствиях других ПАВ, а также предоставление сведений о проводимых профилактических мероприятиях по укреплению здоровья, здоровом образе жизни, семейных ценностях, половом воспитании. Большое значение это может иметь в молодежной среде. Требуют решения и ключевые социально-экономические вопросы – *повышение уровня доходов, снижение бедности, укрепление финансового благополучия, программы поддержки населения*. Учитывая высокий процент молодого и трудоспособного населения, в первую очередь требуется создание новых рабочих мест в государственном секторе, профессиональная переподготовка. Можно предполагать, что это будет иметь положительный эффект среди категорий населения с низким достатком (малообеспеченные, пенсионеры, семьи с детьми) [49].

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

В Тюменской области на протяжении последних лет наблюдается динамичное снижение суицидальной смертности, но регистрируемые показа-

тели отстают от средних по стране, что указывает на необходимость создания и внедрения целенаправленных мер по повышению эффективности комплекса превентивных действий. Проведенный всесторонний анализ ключевых категорий, характеризующих регион, позволяет выделить совокупность направлений и факторов, воздействие на которые может способствовать улучшению ситуации. Среди немедицинских факторов суицидального риска могут выступать семейное неблагополучие (конфликты, семейное насилие, зависимость) с высокой частотой разводов, более низкие чем в среднем по стране доходы населения, высокая частота выявления алкоголя при совершении суицидальных действий.

В качестве необходимых мер профилактической работы по раннему выявлению и устранению/предотвращению факторов риска могут выступать повышение качества и доступности своевременной и компетентной помощи специалистов в области психического здоровья, внедрение технологий выявления лиц с потенциально высоким суицидальным риском и совершивших суицидальную попытку, комплексная система профилактики злоупотребления алкоголем (включая контроль и ограничение доступности времени и мест продаж), профилактика суицидального поведения в молодежной среде, активное вовлечение в просветительскую деятельность СМИ (информирование, популяризация знаний, развитие навыков), повышение уровня доходов, укрепление финансового благополучия на индивидуальном и общественном уровнях. Для улучшения ситуации и решения проблемы требуется многогранная скоординированная работа системы регионального здравоохранения, социальных служб, совершенствование методов работы в экономической и социальной сферах, молодежной политике. Для региона необходима разработка территориальной программы профилактики с привлечением всех заинтересованных ведомств (государственных структур, общественных организаций, СМИ).

#### **КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ**

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

#### **ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ**

Исследование осуществлялось за счет бюджетного финансирования в рамках реализации основного плана НИР ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России.

#### **СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ**

Поскольку при подготовке работы использованы статистические данные, не содержащие информации о конкретных пациентах, одобрения ЛЭК не требовалось.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Preventing suicide: a global imperative. Geneva: World Health Organization, 2014:92.
2. Розанов В.А., Семенова Н.В., Самерханова К.М., Вукс Д.О. Программы превенции самоубийств (систематический обзор русскоязычных источников). Суицидология. 2023. Т. 14, № 1 (50). С. 38-64. Rozanov VA, Semenova NV, Samerkhanova KM, Vuks DO. Suicide prevention programs (systematic review of Russian-language scientific sources). Suicidology. 2023;14(1):38-64. [https://doi.org/10.32878/suiciderus.23-14-01\(50\)-38-64](https://doi.org/10.32878/suiciderus.23-14-01(50)-38-64) (in Russian).
3. Положий Б.С., Васильев В.В., Каменщиков Ю.Г. Влияние социально-экономических и психопатологических факторов на динамику суицидальной смертности в Удмуртской Республике. Академический журнал Западной Сибири. 2021, Т. 17, № 1 (90). С. 5-13. Polozhy BS, Vasiliev VV, Kamenshchikov YG. Impact of socio-economic and psychopathological factors on the dynamics of suicidal mortality in the Udmurt Republic. Academic Journal of West Siberia. 2021;17(90):5-14 (in Russian).
4. Дуткин М.П. Распространённость самоубийств по районам республики САХА (Якутия) за последние 5 лет. Вестник Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Аммосова. 2022. № 3 (28). С. 22-28. Dutkin MP. The prevalence of suicides in the districts of the Republic of Sakha (Yakutia) over the past 5 years. Vestnik of North-Eastern Federal University. 2022;3(28):22-28. <https://doi.org/10.25587/SVFU.2022.28.3.002> (in Russian).
5. Сахаров А.В., Ступина О.П. Смертность по причине самоубийств в Дальневосточном федеральном округе в 2020-2022 гг. Девиантология. 2024. Т. 8, № 1. С. 46-49. Sakharov AV, Stupina OP. Mortality from suicide in the Far Eastern Federal District in 2020-2022. Deviant Behavior (Russia). 2024;8(1):46-49. [https://doi.org/10.32878/devi.24-8-01\(14\)-46-49](https://doi.org/10.32878/devi.24-8-01(14)-46-49) (in Russian).
6. Российский статистический ежегодник. 2020: Стат. сб. / Росстат. М., 2020. 700 с. Russian Statistical Yearbook 2020: Stat. book / Rosstat. Moscow, 2020:700 (in Russian).
7. Российский статистический ежегодник. 2024: Стат. сб. / Росстат. М., 2024. 630 с. Russian Statistical Yearbook 2024: Stat. book / Rosstat. Moscow, 2024:630 (in Russian).
8. Демографический ежегодник России. 2015: Стат. сб. / Росстат. М., 2015. 263 с. The Demographic Yearbook of Russia. 2015: Statistical Handbook / Rosstat. Moscow, 2015:263 (in Russian).
9. Регионы России. Социально-экономические показатели. 2017: Стат. сб. / Росстат. М., 2017. 1402 с. Regions of Russia. Socio-economic indicators. 2017: Statistical collection / Rosstat. Moscow, 2017. 1402 p. (in Russian)
10. Регионы России. Социально-экономические показатели. 2020: Стат. сб. / Росстат. М., 2020. 1242 с. Regions of Russia. Socio-economic indicators. 2020: Statistical collection / Rosstat. Moscow, 2020:1242 (in Russian).
11. Регионы России. Социально-экономические показатели. 2023: Стат. сб. / Росстат. М., 2023. 1126 с. Regions of Russia. Socio-economic indicators. 2023: Statistical collection / Rosstat. Moscow, 2023:1126 (in Russian).
12. Регионы России. Социально-экономические показатели. 2024: Стат. сб. / Росстат. М., 2024. 1081 с. Regions of Russia. Socio-economic indicators. 2024: Statistical collection / Rosstat. Moscow, 2024:1081 (in Russian).
13. Здравоохранение в России. 2023: Стат. сб. / Росстат. М., 2023. 179 с. Healthcare in Russia. 2023: Statistical collection / Rosstat. Moscow, 2023:179 (in Russian).
14. О деятельности Центра суицидальной превенции ГБУЗ ТО «ОКПБ» за 2023 год. Информационно-аналитическая справка. Тюмень, 2024. About the activities of the Suicide Prevention Center of RCPH in 2023. Information and analytical reference. Tyumen, 2024 (in Russian).
15. fedstats.ru
16. ТюменьСтат. <https://72.rosstat.gov.ru>
17. Куприянова И.Е., Васильева М.Г., Мальцев В.С., Казенных Т.В. Суицидальное поведение женщин. Суицидология. 2025. Т. 16, № 2 (59). С. 134-146. Kupriyanova IE, Vasilyeva MG, Maltsev VS, Kazenykh TV. Suicidal behavior in women. Suicidology. 2025;16,2(59) 134-146. [https://doi.org/10.32878/suiciderus.25-16-02\(59\)-134-146](https://doi.org/10.32878/suiciderus.25-16-02(59)-134-146) (in Russian).
18. Abderrahmane A, Kharbach A, Azzine H, Lkoul A, Bouchriti Y, Cherrat Z, Ezzahir N, Boukrim M, Sine H. Suicide attempts in Morocco: A systematic review. Rev Epidemiol Sante Publique. 2022 Oct;70(5):243-251. <https://doi.org/10.1016/j.respe.2022.05.006>. Epub 2022 Aug 1. PMID: 35927118.
19. Jamison EC, Bol KA, Mintz SN. Analysis of the effects on time between divorce decree and suicide. Crisis. 2019 Sep;40(5):309-316. <https://doi.org/10.1027/0227-5910/a000563>. Epub 2018 Nov 26. PMID: 30474409.
20. Аминов И.Г., Утяшева И.Б. О суицидальной смертности в Российской Федерации на примере Республики Башкортостан. Актуальные проблемы социально-экономического развития России. 2013. № 4. С. 56-64. Aminov IG, Utyasheva IB. On the suicide mortality in the Russian Federation in terms of the Republic of Bashkortostan. Relevant Problems of Socio-Economic Development of Russia. 2013;4:56-64 (in Russian).
21. Торкунов П.А., Положий Б.С., Рыбакина А.В., Рагозина Н.П., Литус С.Н., Шабанов П.Д., Земляной А.В. Анализ суицидальной активности жителей Псковской области и факторов, влияющих на её динамику. Девиантология. 2020. Т. 4, № 1. С. 33-44. Torkunov PA, Polozhy BS, Rybakina AV, Ragozina NP, Litus SN, Shabanov PD, Zemlyanoy

- AV. Analysis of suicidal activity of Pskov region residents and factors affecting its dynamics. *Deviant Behavior (Russia)*. 2020;4(1):33-44. [https://doi.org/10.32878/devi.20-4-01\(6\)-33-44](https://doi.org/10.32878/devi.20-4-01(6)-33-44) (in Russian).
22. Зыков В.В., Мальцев А.Е. Значение соматических заболеваний в возникновении суицидального поведения. *Тюменский медицинский журнал*. 2013. Т. 15, № 3. С. 5-6. Zykov VV, Maltsev AE. The significance of somatic diseases in the development of suicidal behavior. *Tyumen Medical Journal*. 2013; 15 (3): 5-6 (in Russian).
  23. Васильев В.В. Суициды пожилых женщин с органическими психическими расстройствами сосудистого генеза: описание клинических случаев. *Девиянтология*. 2021. Т. 5, № 1. С. 14-22. Vasiliev VV. Suicides of older women with organic mental disorders of vascular origin: description of clinical cases. *Deviant Behavior (Russia)*. 2021;5(1):14-22. [https://doi.org/10.32878/devi.21-5-01\(8\)-14-22](https://doi.org/10.32878/devi.21-5-01(8)-14-22) (in Russian).
  24. Гарагашева Е.П., Фадеева А.И. Вопросы профилактики суицидальных действий онкологических больных. *Академический журнал Западной Сибири*. 2020. Т. 16, № 6 (89). С. 18-20. Garagasheva EP, Fadeeva AI. Prevention of suicide in cancer patients. *Academic Journal of West Siberia*. 2020;16;6(89):18-20 (in Russian).
  25. Сахаров А.В., Ступина О.П., Пасютин М.С. Суицидальное поведение в Забайкальском крае: эпидемиологические характеристики, влияние пандемии COVID-19 и внедрение инструмента ВОЗ для улучшения системы мониторинга. *Суицидология*. 2022. Т. 13, № 2. С. 3-17. Sakharov AV, Stupina OP, Pasyutina MS. Suicidal behavior in the Trans-Baikal region: epidemiological characteristics, the impact of the COVID-19 pandemic and the implementation of the WHO tool for improvement of monitoring systems. *Suicidology*. 2022;13(2):3-17. [https://doi.org/10.32878/suiciderus.22-13-02\(47\)-3-17](https://doi.org/10.32878/suiciderus.22-13-02(47)-3-17) (in Russian).
  26. Уманский М.С., Гарагашева Е.П., Приленский Б.Ю., Спадерова Н.Н., Бухна А.Г., Приленский А.Б. Суицидологическая ситуация в малой территории: опыт системного анализа. Сообщение I: самоубийства. *Суицидология*. 2021. Т. 12, № 4 (45). С. 113-131. Umansky MS, Garagasheva EP, Prilensky BY, Spaderova NN, Bukhna AG, Prilensky AB. Suicidological situation in a small territory: experience in system analysis. Message I: suicides. *Suicidology*. 2021; 12 (4): 113-131. [https://doi.org/10.32878/suiciderus.21-12-04\(45\)-113-131](https://doi.org/10.32878/suiciderus.21-12-04(45)-113-131) (in Russian).
  27. Гарагашева Е.П., Спадерова Н.Н., Приленская А.В., Кичерова О.А., Аксельров М.А., Бухна А.Г., Жмуров Д.В., Приленский А.Б. Суицидологическая ситуация в малой территории: опыт системного анализа. Сообщение II: суицидальные попытки. *Суицидология*. 2022. Т. 13, № 3 (48). С. 114-133. Garagasheva EP, Spaderova NN, Prilenskaya AV, Kicherova OA, Akselrov MA, Bukhna AG, Zhmurov DV, Prilensky AB. Suicidological situation in a small territory: experience in system analysis. Message II: suicidal attempts. *Suicidology*. 2022;13;3(48):114-133. [https://doi.org/10.32878/suiciderus.22-13-03\(48\)-114-133](https://doi.org/10.32878/suiciderus.22-13-03(48)-114-133) (in Russian).
  28. Ramstedt M. Alcohol and suicide in 14 European countries. *Addiction*. 2001 Feb;96 Suppl 1:S59-75. <https://doi.org/10.1080/09652140020021189>. PMID: 11228079.
  29. Разводовский Ю.Е. Потребление крепкого алкоголя и суициды в России. *Академический журнал Западной Сибири*. 2021. Т. 17, № 1 (90). С. 14-17. Razvodovsky YuE. Strong alcohol consumption and suicide in Russia. *Academic Journal of West Siberia*. 2021;17;1(90):14-17 (in Russian).
  30. Киржанова В.В., Бабушкина Е.И. Особенности женского алкоголизма. *Медицина*. 2024. Т. 12, № 4. С. 119-132. Kirzhanova VV, Babushkina EI. Features of female alcoholism. *Medicine*. 2024;12(4): 119-132. <https://doi.org/10.29234/2308-9113-2024-12-4-119-132> (in Russian).
  31. Kim AM. Alcohol consumption and suicide rate: A cross-sectional analysis in 183 countries. *Psychiatry Res*. 2021 Jan;295:113553. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.113553>. Epub 2020 Nov 5. PMID: 33213937
  32. Немцов А.В., Шелыгин К.В. Самоубийства и потребление алкоголя в России, 1956-2013 гг. *Суицидология*. 2016. Т. 7, № 3 (24). С. 3-12. Nemtsov AV, Shellugin KV. Suicides and alcohol consumption in Russia, 1959-2013. *Suicidology*. 2016;7;3(24):3-12 (in Russian).
  33. Sapozhnikov S, Golenkov A, Rihmer Z, Ungvari GS, Gazdag G. Weekly patterns of suicide and the influence of alcohol consumption in an urban sample. *Ideggyogy Sz*. 2022 Mar 31;75(3-04):99-104. <https://doi.org/10.18071/isz.75.0099>. PMID: 35357783.
  34. Бабушкина К.А., Емельянова А.С. Анализ структуры завершённых суицидов на территории Удмуртской Республики. Современные проблемы науки и образования. 2023. № 1. Babushkina KA, Emelyanova AS. The analysis of the structure of the completed suicides in the Udmurt Republic. *Modern Problems of Science and Education*. 2023;1. <https://doi.org/10.17513/spno.32404> (in Russian).
  35. Федотов А.А. Факторы, воздействующие на потребление алкоголя: региональный анализ. Региональные проблемы преобразования экономики. 2023. № 6. С. 19-30. Fedotov AA. Factors affecting alcohol consumption: regional analysis. *Regional problems of economic transformation*. 2023;6:19-30. <https://doi.org/10.26726/1812-7096-2023-6-19-30> (in Russian).
  36. Столь А.В. Связь проблемы алкоголизма и наркомании, качества жизни, уровня бедности и безработицы в регионах России. Вестник Пермского национального исследовательского политехнического университета. Социально-экономические

- науки. 2023. № 4. С. 68-82. Stol AV. The severity of the problem of alcohol and drug addiction, the quality of life, the level of poverty and unemployment in the regions of Russia. *Bulletin of Perm National Research Polytechnic University. Social and Economic Sciences.* 2023;4:68-82. <https://doi.org/10.15593/2224-9354/2023.4.5> (in Russian).
37. Choi JW, Kim TH, Shin J, Han E. Poverty and suicide risk in older adults: A retrospective longitudinal cohort study. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2019 Nov; 34 (11): 1565-1571. <https://doi.org/10.1002/gps.5166>. Epub 2019 Jul 24. PMID: 31276241
  38. Kerr WC, Kaplan MS, Huguet N, Caetano R, Giesbrecht N, McFarland BH. Economic recession, alcohol, and suicide rates: Comparative effects of poverty, foreclosure, and job loss. *Am J Prev Med.* 2017 Apr;52(4):469-475. <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2016.09.021>. Epub 2016 Nov 14. PMID: 27856114; PMCID: PMC5362282.
  39. Zalsman G, Hawton K, Wasserman D, van Heeringen K, Arensman E, Sarchiapone M, Carli V, Höschl C, Barzilay R, Balazs J, Purebl G, Kahn JP, Sáiz PA, Lipsicas CB, Bobes J, Cozman D, Hegerl U, Zohar J. Suicide prevention strategies revisited: 10-year systematic review. *Lancet Psychiatry.* 2016 Jul; 3 (7): 646-659. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(16\)30030-X](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(16)30030-X). Epub 2016 Jun 8. PMID: 27289303.
  40. Mann JJ, Michel CA, Auerbach RP. Improving suicide prevention through evidence-based strategies: A systematic review. *Am J Psychiatry.* 2021 Jul; 178(7):611-624. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2020.20060864>. Epub 2021 Feb 18. PMID: 33596680
  41. Калинина Е.В., Рындина О.Г. Опыт мониторинга суицидального поведения психиатрической службой Минздрава Чувашии. *Тюменский медицинский журнал.* 2024. Т. 26, № 1 (88). С. 31-33. Kalinina EV, Ryndina OG. History of suicide monitoring by the psychiatric service of the Ministry of health of the Chuvash Republic. *Tyumen Medical Journal.* 2024;26;1(88):31-33 (in Russian).
  42. Зотов П.Б., Спадерова Н.Н., Рейхерт Л.И., Гаргашева Е.П., Бухна А.Г., Приленский Б.Ю. Суицидальные попытки в Тюмени в 2012-2020 гг.: опыт организации системы выявления и учёта. *Российский психиатрический журнал.* 2021. № 5. С. 14-20. Zotov PB, Spaderova NN, Reichert LI, Garagasheva EP, Bukhna AG, Prilensky BYu. Suicidal attempts in Tyumen in 2012–2020: experience of organizing a system of identification and accounting. *Russian Journal of Psychiatry.* 2021;5:14-20. <http://dx.doi.org/10.47877/1560-957X-2021-10502> (in Russian).
  43. Карауш И.С., Куприянова И.Е., Кузнецова А.А. Кибербуллинг и суицидальное поведение подростков. *Суицидология.* 2020. Т. 11, № 1 (38). С. 117-129. Karaush IS, Kupriyanova IE, Kuznetsova AA. Cyberbullying and suicidal behavior of adolescents. *Suicidology.* 2020;11;1(38):117-129. [https://doi.org/10.32878/suiciderus.20-11-01\(38\)-117-129](https://doi.org/10.32878/suiciderus.20-11-01(38)-117-129) (in Russian).
  44. Давидовский С.В. Социально-психологические особенности самоповреждающего и суицидального поведения. *Медицинская и психосоциальная реабилитация.* 2025. № 1. С. 29-31. Davidovsky SV. Socio-psychological features of self-harming and suicidal behavior. *Medical and Psychosocial Rehabilitation.* 2025;1:29-31 (in Russian).
  45. Положий Б.С. Современные подходы к превентивной суицидологии. *Суицидология.* 2021. Т. 12, № 1 (42). С. 73-79. Polozhy BS. Modern approaches to preventive suicidology. *Suicidology.* 2021;12;1(42):73-79. [https://doi.org/10.32878/suiciderus.21-12-01\(42\)-73-79](https://doi.org/10.32878/suiciderus.21-12-01(42)-73-79) (in Russian).
  46. Семенова В.Г., Иванова А.Е., Сабгайда Т.П., Зубко А.В., Михайлов А.Ю., Евдокушкина Г.Н., Запороженко В.Г. Социально-экономическая детерминация возрастного профиля суицидальной смертности в России. *Здравоохранение Российской Федерации.* 2020. Т. 64, № 5. С. 243-252. Semyonova VG, Ivanova AE, Sabgaida TP, Zubko AV, Mikhailov AYu, Evdokushkina GN, Zaporozhchenko VG. Social and economic determinants of the age structure of mortality from suicide in Russia. *Health care of the Russian Federation.* 2020;64(5):243-252. <https://doi.org/10.46563/0044-197X-2020-64-5-243-252> (in Russian).
  47. Preventing suicide: a resource for media professionals, update 2017. Geneva: World Health Organization, 2017:29.
  48. Антонова Н.Д., Голенков А.В. Освещение случаев убийств и самоубийств в региональных средствах массовой информации. *Академический журнал Западной Сибири.* 2022. Т. 18, № 1 (94). С. 3-7. Antonova ND, Golentkov AV. Coverage of homicides and suicides in the regional media. *Academic Journal of West Siberia.* 2022;18;1(94):3-7. [https://doi.org/10.32878/sibir.22-18-01\(94\)-3-7](https://doi.org/10.32878/sibir.22-18-01(94)-3-7) (in Russian).
  49. Iemmi V, Bantjes J, Coast E, Channer K, Leone T, McDavid D, Palfreyman A, Stephens B, Lund C. Suicide and poverty in low-income and middle-income countries: a systematic review. *Lancet Psychiatry.* 2016 Aug;3(8):774-783. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(16\)30066-9](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(16)30066-9). PMID: 27475770.

Поступила в редакцию 06.08.2025  
Утверждена к печати 08.12.2025

Зотов Павел Борисович, д.м.н., профессор, директор Института клинической медицины ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России. SPIN-код РИНЦ 5702-4899. ResearcherID U-2807-2017. ORCID iD 0000-0002-1826-486X.

Уманский Марк Станиславович, к.м.н., доцент кафедры паллиативной медицины Института клинической медицины ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, врач-нарколог ГБУЗ ТО «Областной наркологический диспансер». SPIN-код РИНЦ 5769-9985. ORCID iD 0000-0002-9519-7517. umansky72@yandex.ru

Сульдин Александр Михайлович, д.м.н., профессор кафедры организации здравоохранения ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России. ORCID iD 0000-0001-9325-5173. souldine@mail.ru

Матейкович Максим Станиславович, д.ю.н., профессор, заместитель председателя Второго кассационного суда общей юрисдикции; заведующий базовой кафедрой правосудия, профессор кафедры теоретических и публично-правовых дисциплин ФГАОУ ВО «Тюменский государственный университет» Минпросвещения России. SPIN-код РИНЦ 3945-2253. ORCID iD 0000-0003-3113-3191. mat-maxim@yandex.ru

Голеньков Андрей Васильевич, д.м.н., профессор, профессор кафедры психиатрии, медицинской психологии и неврологии ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова». SPIN-код РИНЦ 7936-1466. ResearcherID C-4806-2019. ORCID iD 0000-0002-3799-0736. Scopus Author ID 36096702300. golenkovav@inbox.ru

Бухна Андрей Георгиевич, к.м.н., доцент кафедры психологии и педагогики с курсом психотерапии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России. SPIN-код РИНЦ 2757-0463. ORCID iD 0000-0002-9580-0005. Buhna\_Andrey@mail.ru

Уманский Евгений Маркович, аспирант ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России. ORCID iD 0009-0006-7182-1529. evgenuman72@mail.ru

✉ Зотов Павел Борисович, note72@yandex.ru

UDC 616.89-008.441.44:614.1:616.89-089:616.89-084(571.1)(571.12)

For citation: Zotov P.B., Umansky M.S., Suldin A.M., Mateikovich M.S., Golenkov A.V., Bukhna A.G., Umansky E.M. Suicidal mortality in the Tyumen Region (Western Siberia): risk factors and prevention strategies. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2025; 4 (129): 126-138. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-4\(129\)-126-138](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-4(129)-126-138)

## **Suicidal mortality in the Tyumen Region (Western Siberia): risk factors and prevention strategies**

**Zotov P.B.<sup>1</sup>, Umansky M.S.<sup>1</sup>, Suldin A.M.<sup>1</sup>, Mateikovich M.S.<sup>2, 3</sup>, Golenkov A.V.<sup>4</sup>, Bukhna A.G.<sup>1</sup>, Umansky E.M.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Tyumen State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation  
Odesskaya Street 54, 625023, Tyumen, Russian Federation

<sup>2</sup> Second Cassation Court of General Jurisdiction  
Vereiskaya Street 29, building 34, 121357, Moscow, Russian Federation

<sup>3</sup> Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “Tyumen State University” of the Ministry of Education of the Russian Federation  
Volodarsky Street 6, 625003, Tyumen, Russian Federation

<sup>4</sup> Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Chuvash State University named after I.N. Ulyanov”  
Pirogov Street 6, 428003, Cheboksary, Russian Federation

## ABSTRACT

**Background.** Decline in the mortality rate for suicide is one of the most important medical and social tasks, the solution of which is impossible without understanding the conditions and factors potentiating suicidal activity, assessing suicide risk groups, and analyzing the necessary measures to prevent suicidal behavior. In certain territories of the country, the suicide rate varies greatly, which indicates the importance of a comprehensive study of this problem in each region. **Objective of the study.** To evaluate the key socio-economic, medical, demographic and other indicators of the Tyumen Region (Western Siberia) in association with the suicide mortality rate; to substantiate suicide prevention strategies. **Material and Methods.** Data from the Federal State Statistics Service on individual socio-economic, medical, demographic and other indicators of the Tyumen Region in 2010 and 2023 were used. A comparative analysis with similar indicators for the Russian Federation and the Ural Federal District was conducted. **Results.** The Tyumen Region enjoys a relatively stable demographic situation and is demonstrating positive development trends. Furthermore, the suicide mortality rate exceeds the national average (13.2 per 100,000 population in 2023, compared to 7.8 per 100,000 in Russia), despite a slowdown in the decline recorded in recent years. A comprehensive analysis of key categories characterizing the region identifies several areas and factors that, if addressed, could contribute to improvement. Non-medical factors associated with suicide risk may include family dysfunction with a high divorce rate, lower than national average incomes, and a high incidence of alcohol consumption during suicidal acts. Necessary preventive measures may include improving the quality and accessibility of care from mental health specialists, identifying individuals at high risk of suicide and those who have attempted suicide, measures to prevent alcohol abuse, including limiting the availability of sales, educational work among adolescents and young people, actively involving the media in popularizing knowledge, increasing income levels and strengthening the financial well-being of the population. **Conclusion.** To improve the situation and solve the problem, multifaceted coordinated work is required between the regional healthcare system, social services, and improved methods of work in the economic, social sphere, and youth policy. The region needs to develop a territorial prevention program with the involvement of all interested agencies and resources.

**Keywords:** suicide, suicide mortality, risk factors, suicide prevention, Far North, Yamal-Nenets Autonomous Okrug, Western Siberia, Russia.

Received August 06, 2025

Accepted December 08, 2025

Zotov Pavel B., D. Sc. (Medicine), Professor, Director of the Institute of Clinical Medicine, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Tyumen State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Tyumen, Russian Federation. SPIN-code RSCI 5702-4899. ResearcherID U-2807-2017. ORCID iD 0000-0002-1826-486X.

Umansky Mark S., Cand. Sc. (Medicine), Associate Professor of the Department of Palliative Medicine of the Institute of Clinical Medicine, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Tyumen State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation; addiction specialist of the State Budgetary Healthcare Institution of the Tyumen Region “Regional Narcological Dispensary”, Tyumen, Russian Federation. SPIN-code RSCI 5769-9985. ORCID iD 0000-0002-9519-7517. umansky72@yandex.ru

Suldin Alexander M., D. Sc. (Medicine), Professor of the Department of Healthcare Organization, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Tyumen State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Tyumen, Russian Federation. ORCID iD 0000-0001-9325-5173. souldine@mail.ru

Mateikovich Maxim S., D. Sc. (Law), Professor, Deputy Chairman Second Cassation Court of General Jurisdiction, Moscow, Russian Federation; Head of the Basic Department of Justice, Professor of the Department of Theoretical and Public Law Disciplines, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “Tyumen State University” of the Ministry of Education of the Russian Federation, Tyumen, Russian Federation. SPIN-code RSCI 3945-2253. ORCID iD 0000-0003-3113-3191. mat-maxim@yandex.ru

Golenkov Andrey V., D. Sc. (Medicine), Professor, Professor of the Department of Psychiatry, Medical Psychology and Neurology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Chuvash State University named after I.N. Ulyanov”, Cheboksary, Russian Federation. SPIN-code RSCI 7936-1466. ResearcherID C-4806-2019. ORCID iD 0000-0002-3799-0736. Author ID Scopus 36096702300. golenkovav@inbox.ru

Bukhna Andrey G., Cand. Sc. (Medicine), Associate Professor of the Department of Psychology and Pedagogy with a course in psychotherapy, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Tyumen State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Tyumen, Russian Federation. SPIN-code RSCI 2757-0463. ORCID iD 0000-0002-9580-0005. Buhna\_Andrey@mail.ru

Umansky Evgeny M., graduate student, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Tyumen State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Tyumen, Russian Federation, ORCID iD 0009-0006-7182-1529. evgenuman72@mail.ru

✉ Zotov Pavel B., note72@yandex.ru

# ЮБИЛЕЙ



21 октября 2025 г. 95-летний впечатляющий юбилей отметил академик РАН, профессор, Заслуженный деятель науки РФ, заместитель директора по научной работе, главный научный сотрудник НИИ молекулярной биологии и биофизики ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины СО РАМН

## Марк Борисович Штарк

Родился 21 октября 1930 г. в Одессе. В 1954 г. окончил Новосибирский государственный медицинский институт. Со студенческой скамьи проявлял искреннюю приверженность врачебной деятельности, готовность посвящать работе много времени и душевных ресурсов, постоянное стремление к саморазвитию и готовность прийти на помощь в любое время. Выбранная по сердцу, внутренним ценностям и склонностям профессия стала жизненным призванием.

Томские коллеги знают Марка Борисовича Штарка как выдающегося советского и российского ученого в области электрофизиологии, медицинской электроники и информатики с мировым авторитетом, блестящего организатора лабораторий, занимающихся теорией и практикой биоуправления физиологическими и психологическими функциями организма. М.Б. Штарк является лидером научной школы экспериментально-клинического направления, продолжая преемственность научных знаний, ценностей и традиций в рамках международного проекта в клиниках России, стран СНГ, Германии, Италии, Испании, Израйля, США, Малайзии.

Многогранный талант создателя и деятельность М.Б. Штарка на протяжении 60 лет посвящены благородному служению фундаментальной медицинской науке в Сибирском отделении РАМН. Неисчерпаемый жизненный источник силы, природное призвание руководителя и наставника молодых подтверждаются продуктивной работой в сфере изучения защитной функции белков-антигенов мозга, так называемых антаболонов, снижающих риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и инсульта, используемых в лечении неврологических и онкологических заболеваний, болезни Альцгеймера. М.Б. Штарком получены выдающиеся результаты – разработан препарат «Пропротен-100», обладающий антидепрессивным, противотревожным и противосудорожным свойствами, эффективный в лечении алкогольной зависимости, бессонницы, апноэ во сне, парасомний. Под его руководством продолжается изучение клинико-модифицирующего действия пропротена-100 с применением современных биофизических и иммунофизиологических методов.

Огромный творческий потенциал Ученого и Преподавателя М.Б. Штарка: как опытный наставник подготовил 6 докторов и 27 кандидатов наук, является автором более 300 научных трудов и 3 патентов.

Работы М.Б. Штарка получили высокую оценку и широкое признание в нашей стране и за рубежом. Приоритетные разработки прогнозирования заболеваний высоко оценены интернациональным научным сообществом – отечественными и иностранными коллегами на международных форумах.

Заслуги признанного корифея и лидера в науке перед Отечеством достойно вознаграждены: Премия Совета Министров СССР, Премия Правительства РФ в области науки и техники за создание, внедрение в производство и медицинскую практику новых высокоэффективных лекарственных препаратов на основе сверхмалых доз антител к эндогенным регуляторам. Но самая престижная награда и кульминация успеха Марка Борисовича – это добрая слава и уважение, высокая научная репутация, безграничное доверие и любовь коллег и близких.

Творческая креативность компетентного руководителя, высокое профессиональное мастерство, внедрение инновационных технологий персонализированной медицины, гуманное отношение к пациентам с позиции высоких этических стандартов способствовали достижению наилучших результатов и максимальной эффективности в работе, снискали заслуженный авторитет М.Б. Штарка в профессиональном сообществе.

*Редколлегия СВПН поздравляет Марка Борисовича Штарка с юбилеем и желает крепкого здоровья, неиссякаемой энергии, благоденствия, радости и счастья, творческого вдохновения и новых талантливых учеников, развивающих и совершенствующих концептуальные идеи своего Учителя.*

## Авторский указатель СВПН за 2025 г.\*

- Аболонин А.Ф. 3/60  
 Агарков А.А. 1/107, 4/94  
 Акулинина К.А. 4/94  
 Алехин В.Е. 1/39  
 Андрианова А.Е. 1/29, 2/70  
 Асадуллин А.Р. 1/39  
 Афзалетдинова Д.Х. 1/39  
 Ацени М. 3/127  
 Ачуваков Р.С. 1/39  
 Бадмаева В.Д. 1/46  
 Базарный В.В. 2/109  
 Бакиров Л.Р. 1/39  
 Балбаров Б.Б. 3/17  
 Бархатова А.Н. 1/56  
 Бедарев Р.И. 2/45, 3/60  
 Белокрылова М.Ф. 1/5, 4/70  
 Богачева В.А. 1/98  
 Бойко А.С. 3/5  
 Бокша И.С. 4/31, 4/105  
 Болотова Д.Е. 2/33  
 Бородюк Ю.Н. 1/107  
 Бохан Н.А. 1/5, 1/15, 2/15, 2/45, 3/60, 4/70, 4/117  
 Бурбаева Г.Ш. 4/31  
 Бухна А.Г. 4/126  
 Быкова М.А. 1/15  
 Васеловская А.В. 3/95  
 Васильева А.В. 1/29, 2/70, 4/57  
 Васильева М.Г. 4/70  
 Васильченко В.В. 4/83  
 Вербенко В.А. 1/75  
 Ветлугина Т.П. 1/5, 3/60  
 Воеводин И.В. 2/45, 3/60  
 Воробьева Е.А. 4/31  
 Вялова Н.М. 4/23  
 Галкин С.А. 2/15  
 Гарганеева Н.П. 4/70  
 Герасимчук Е.С. 4/13  
 Голенков А.В. 2/53, 3/83, 4/126  
 Горнушенков И.Д. 1/56  
 Гуткевич Е.В. 1/107, 3/25, 4/5, 4/94  
 Даваа Д.М. 2/98  
 Дик К.П. 2/109, 3/105  
 Епимахова Е.В. 3/60  
 Жилияева Т.В. 4/43  
 Захаров Д.В. 1/98  
 Зозуля С.А. 4/105  
 Зотов П.Б. 2/53, 3/83, 4/126  
 Иванов М.В. 4/13  
 Иванова А.А. 4/70  
 Иванова С.А. 2/15, 3/5, 4/23  
 Игнатъева О.И. 3/118  
 Игнатъева С.И. 1/64, 3/49  
 Исаенко Ю.В. 2/33  
 Казенных Т.В. 1/15, 4/5, 4/70  
 Кальцев Г. 3/127  
 Кантоне Э. 3/127  
 Каравасва Т.А. 1/29, 2/70, 4/57  
 Карауш И.С. 1/46  
 Карта М.Д. 3/127  
 Кибитов А.О. 4/43  
 Кидяева А.В. 2/62  
 Кисель Н.И. 3/60, 4/94  
 Корнетов А.Н. 2/15  
 Корнетова Е.Г. 1/107 2/15, 4/5  
 Коссу Д. 3/127  
 Коцюбинский А.П. 2/33  
 Краснов В.Н. 2/5  
 Крюков В.В. 2/5  
 Кузьминова М.В. 1/88  
 Кунафина Е.Р. 1/39  
 Куприянова И.Е. 2/98  
 Курушкин М.В. 4/117  
 Лебедева В.Ф. 4/70  
 Лобачева О.А. 3/25, 4/5  
 Лобков С.А. 2/84  
 Лукина Л.В. 2/119  
 Лукманова К.А. 1/21  
 Лутова Н.Б. 4/13  
 Мазо Г.Э. 4/43, 4/83  
 Макарова Е.А. 3/118  
 Макарецца П.С. 3/69  
 Мальцев В.С. 4/70  
 Мальцева Ю.Л. 3/25  
 Мандель А.И. 2/45  
 Манюшина В.М. 3/37  
 Масыкин А.В. 3/69  
 Матейкович М.С. 4/126  
 Мельник А.А. 2/109  
 Мизинова Е.Б. 1/29  
 Михайлов В.А. 1/98, 2/119  
 Михалицкая Е.В. 4/23  
 Моритц А.А. 4/13  
 Насырова Р.Ф. 2/62  
 Никитина В.Б. 1/5, 4/5, 4/70  
 Нуянзина Я.С. 3/118  
 Огар М.В. 1/75  
 Ольховик Н.В. 3/95  
 Орлов Ф.В. 3/83  
 Павлова О.А. 4/70  
 Падерина Д.З. 3/5, 4/23  
 Перчаткина О.Э. 1/5, 4/70  
 Першина А.Э. 1/107, 4/5  
 Петрова Е.И. 2/98  
 Петрова Н.Н. 3/37  
 Петровский В.П. 3/69  
 Пинахина Д.В. 4/43  
 Плужников И.В. 1/56  
 Погорелова Т.В. 4/5  
 Попов М.Ю. 4/43  
 Прокопьева В.Д. 3/60  
 Протасов А.Р. 2/33  
 Прохорова Т.А. 4/31  
 Радионов Д.С. 1/29 2/70, 4/57  
 Раднаева С.М. 2/119  
 Раева Т.В. 3/17  
 Ракидин С.А. 4/117  
 Рощина О.В. 1/15, 4/23  
 Рудницкий В.А. 1/5, 4/70  
 Рукавишников Г.В. 4/83  
 Савушкина О.К. 4/31  
 Сазонова О.В. 4/70  
 Семина Е.В. 1/88  
 Сиденкова А.П. 2/109, 3/105  
 Симуткин Г.Г. 4/23  
 Скрябин В.Ю. 3/69  
 Собенников В.С. 2/84  
 Собенникова В.В. 1/64  
 Созонов А.С. 1/15  
 Соколова С.И. 3/69  
 Сорокин М.Ю. 4/13  
 Старунская Д.А. 1/29, 2/70  
 Степанова А.А. 2/33  
 Сульдин А.М. 4/126  
 Счастный Е.Д. 3/25  
 Таир Гузьяль 2/98  
 Терешкина Е.Б. 4/31  
 Тигунцев В.В. 1/107  
 Токарева Н.Г. 3/118  
 Тулбаева Н.Р. 1/39  
 Тускони М. 3/127  
 Узбеков М.Г. 2/5  
 Уманский Е.М. 4/126  
 Уманский М.С. 2/53, 4/126  
 Урбан А. 3/127  
 Усов Г.М. 4/117  
 Фадеев А.И. 2/119  
 Федоренко О.Ю. 3/25  
 Цыбульская Е.В. 4/70  
 Чайка Ю.А. 1/56, 1/88  
 Ченский И.С. 4/43  
 Чернышева К.Г. 4/94  
 Чианкони П. 2/131  
 Чибисова И.А. 1/46  
 Чуйкова К.И. 2/98  
 Шеслер А.В. 3/95  
 Шихов С.Н. 2/5  
 Шумская Д.С. 4/43  
 Шушпанова О.В. 4/31, 4/105  
 Шушпанова Т.В. 2/98  
 Эскин М. 3/127  
 Яворская В.П. 3/25  
 Яковлев А.В. 4/57  
 Яковлева Я.В. 4/83  
 Янушко М.Г. 4/43

\* После фамилии и инициалов авторов через знак (/) приведены: номер журнала, в котором опубликована статья указанного автора, и номер первой страницы статьи.

## Author Index of SHPAP for 2025\*

Abolonin A.F. 3/60  
 Achuvakov R.S. 1/39  
 Afzaletdinova D.Kh. 1/39  
 Agarkov A.A. 1/107, 4/94  
 Akulinina K.A. 4/94  
 Alekhin V.E. 1/39  
 Andrianova A.E. 1/29, 2/70  
 Asadullin A.R. 1/39  
 Atzeni M. 3/127  
 Badmaeva V.D. 1/46  
 Bakirov L.R. 1/39  
 Balbarov B.B. 3/17  
 Barkhatova A.N. 1/56  
 Bazarnyi V.V. 2/109  
 Bedarev R.I. 2/45, 3/60  
 Belokrylova M.F. 1/5, 4/70  
 Bogacheva V.A. 1/98  
 Boiko A.S. 3/5  
 Bokhan N.A. 1/5, 1/15, 2/15, 2/45,  
 3/60, 4/70, 4/117  
 Boksha I.S. 4/31, 4/105  
 Bolotova D.E. 2/33  
 Borodyuk Yu.N. 1/107  
 Bukhna A.G. 4/126  
 Burbaeva G.Sh. 4/31  
 Bykova M.A. 1/15  
 Cantone E. 3/127  
 Carta M.G. 3/127  
 Chaika Yu.A. 1/56, 1/88  
 Chensky I.S. 4/43  
 Chernysheva K.G. 4/94  
 Chibisova I.A. 1/46  
 Chuikova K.I. 2/98  
 Cianconi P. 2/131  
 Cossu G. 3/127  
 Davaa D.M. 2/98  
 Dik K.P. 2/109, 3/105  
 Epimakhova E.V. 3/60  
 Eskin M. 3/127  
 Fadeev A.I. 2/119  
 Fedorenko O.Yu. 3/25  
 Galkin S.A. 2/15  
 Garganeeva N.P. 4/70  
 Gerasimchuk E.S. 4/13  
 Golenkov A.V. 2/53, 3/83, 4/126  
 Gornushenkov I.D. 1/56  
 Gutkevich E.V. 1/107, 3/25, 4/5,  
 4/94

Ignatieva O.I. 3/118  
 Ignatieva S.I. 1/64, 3/49  
 Isaenko Yu.V. 2/33  
 Ivanov M.V. 4/13  
 Ivanova A.A. 4/70  
 Ivanova S.A. 2/15, 3/5, 4/23  
 Kalcev G. 3/127  
 Karaush I.S. 1/46  
 Karavaeva T.A. 1/29, 2/70, 4/57  
 Kazennykh T.V. 1/15, 4/5, 4/70  
 Kibitov A.O. 4/43  
 Kidyaeva A.V. 2/62  
 Kisel N.I. 3/60, 4/94  
 Kornetov A.N. 2/15  
 Kornetova E.G. 1/107, 2/15, 4/5  
 Kotsyubinsky A.P. 2/33  
 Krasnov V.N. 2/5  
 Kryukov V.V. 2/5  
 Kunafina E.R. 1/39  
 Kupriyanova I.E. 2/98  
 Kurushkin M.V. 4/117  
 Kuzminova M.V. 1/88  
 Lebedeva V.F. 4/70  
 Lobacheva O.A. 3/25, 4/5  
 Lobkov S.A. 2/84  
 Lukina L.V. 2/119  
 Lukmanova K.A. 1/21  
 Lutova N.B. 4/13  
 Makarova E.A. 3/118  
 Makartseva P.S. 3/69  
 Maltsev V.S. 4/70  
 Maltseva Yu.L. 3/25  
 Mandel A.I. 2/45  
 Manyushina V.M. 3/37  
 Masyakin A.V. 3/69  
 Mateikovich M.S. 4/126  
 Mazo G.E. 4/43, 4/83  
 Melnik A.A. 2/109  
 Mikhailov V.A. 1/98, 2/119  
 Mikhailitskaya E.V. 4/23  
 Mizinova E.B. 1/29  
 Moritz A.A. 4/13  
 Nasyrova R.F. 2/62  
 Nikitina V.B. 1/5, 4/5, 4/70  
 Nuyanzina Ya.S. 3/118  
 Ogar M.V. 1/75  
 Olkhovik N.V. 3/95  
 Orlov F.V. 3/83  
 Paderina D.Z. 3/5, 4/23  
 Pavlova O.A. 4/70  
 Perchatkina O.E. 1/5, 4/70  
 Pershina A.E. 1/107, 4/5  
 Petrova E.I. 2/98  
 Petrova N.N. 3/37  
 Petrovsky V.P. 3/69  
 Pinakhina D.V. 4/43  
 Pluzhnikov I.V. 1/56  
 Pogorelova T.V. 4/5  
 Popov M.Yu. 4/43  
 Prokhorova T.A. 4/31

Prokopieva V.D. 3/60  
 Protasov A.R. 2/33  
 Radionov D.S. 1/29, 2/70, 4/57  
 Radnaeva S.M. 2/119  
 Raeva T.V. 3/17  
 Rakitin S.A. 4/117  
 Roshchina O.V. 1/15, 4/23  
 Rudnitsky V.A. 1/5, 4/70  
 Rukavishnikov G.V. 4/83  
 Savushkina O.K. 4/31  
 Sazonova O.V. 4/70  
 Schastnyy E.D. 3/25  
 Semina E.V. 1/88  
 Shesler A.V. 3/95  
 Shikhov S.N. 2/5  
 Shumskaia D.S. 4/43  
 Shushpanova O.V. 4/31, 4/105  
 Shushpanova T.V. 2/98  
 Sidenkova A.P. 2/109, 3/105  
 Simutkin G.G. 4/23  
 Skryabin V.Yu. 3/69  
 Sobennikov V.S. 2/84  
 Sobennikova V.V. 1/64  
 Sokolova S.I. 3/69  
 Sorokin M.Yu. 4/13  
 Sozonov A.S. 1/15  
 Starunskaya D.A. 1/29, 2/70  
 Stepanova A.A. 2/33  
 Suldin A.M. 4/126  
 Tair Guzyal 2/98  
 Tereshkina E.B. 4/31  
 Tiguntsev V.V. 1/107  
 Tokareva N.G. 3/118  
 Tsybul'skaya E.V. 4/70  
 Tulbaeva N.R. 1/39  
 Tusconi M. 3/127  
 Umansky E.M. 4/126  
 Umansky M.S. 2/53, 4/126  
 Urban A. 3/127  
 Usov G.M. 4/117  
 Uzbekov M.G. 2/5  
 Vaselovskaya A.V. 3/95  
 Vasilchenko V.V. 4/83  
 Vasilieva A.V. 1/29, 2/70, 4/57  
 Vasilieva M.G. 4/70  
 Verbenko V.A. 1/75  
 Vetlugina T.P. 1/5, 3/60  
 Voevodin I.V. 2/45, 3/60  
 Vorobyeva E.A. 4/31  
 Vyalova N.M. 4/23  
 Yakovlev A.V. 4/57  
 Yakovleva Ya.V. 4/83  
 Yanushko M.G. 4/43  
 Yavorskaya V.P. 3/25  
 Zakharov D.V. 1/98  
 Zhilyaeva T.V. 4/43  
 Zotov P.B. 2/53, 3/83, 4/126  
 Zozulya S.A. 4/105

\* After surname and initials of authors  
 by means of sign (/) number of issue where  
 the article of the author is published and  
 number of the first page of the article are  
 given.

