

Серии научно-практических рецензируемых журналов



Медицинский АЛФАВИТ № 21 / 2025



Neurology
& Psychiatry

MEDICAL ALPHABET
Russian Professional Medical Journal

Неврология и психиатрия (3)



www.medalfavit.ru
www.med-alphabet.com

Научный сайт журнала
www.med-alfabet.com

Медицинский портал
издательства
www.medalfavit.ru

Издательство медицинской
литературы

ООО «Альфамед»
+7 (495) 616-48-00
medalfavit@mail.ru
Россия, 129515, Москва, а/я 94

Учредитель и главный редактор
издательства

Татьяна Владимировна Синица

Адрес редакции

Москва, ул. Академика Королева,
13, стр. 1, оф. 720

Главный редактор журнала

Сергей Сергеевич Петриков
д.м.н., проф., академик РАН

Руководитель проекта

«Неврология и психиатрия»
Светлана Владиславовна Фомина
medalfavit@inbox.ru

Руководитель отдела продвижения,
распространения и выставочной
деятельности

Борис Борисович Будович
medalfavit_pr@mail.ru

Журнал включен в перечень ВАК (К2).

Публикуемые материалы могут
не отражать точку зрения редакции.
Исключительные (имущественные)
права с момента получения
материалов принадлежат
редакции журнала «Медицинский
алфавит». Любое воспроизведение
материалов и иллюстраций
допускается с письменного
разрешения издателя и указанием
ссылки на журнал.

К публикации принимаются статьи,
подготовленные в соответствии
с правилами редакции.
Редакция не несет ответственности
за содержание рекламных
материалов.

За точность сведений
об авторах, правильность цитат
и библиографических данных
ответственность несут авторы.

В научной электронной библиотеке
elibrary.ru доступны полные тексты
статей. Каждой статье присвоен
идентификатор цифрового
объекта DOI.

Журнал зарегистрирован
Министерством РФ по делам
печати, теле-, радиовещания
и средств массовых коммуникаций.
Свидетельство о регистрации
средства массовой информации
ПИ №7711514 04.01.2002.

Подписка: на портале
www.medalfavit.ru, e-mail: podpiska.ma@mail.ru, «Почта России»;
Индексы (Урал-Пресс): 015670,
015671, 015672, 014355, 015673,
015674, 015675, 014400, 014160,
014824, 015676, 015677, 015678

Периодичность: 36 выпусков в год.

Подписано в печать 15.10.2025

Формат А4. Цена договорная.

© Медицинский алфавит, 2025

Содержание

- 7 Эффективность вортиоксетина в комплексной терапии женщин с ожирением и аффективными расстройствами: результаты сравнительного исследования
Н. В. Яльцева, В. Р. Гауэрт, Е. А. Леонтьева, Д. А. Политова, А. В. Яльцев
- 14 Нейрокомпьютерный интерфейс и электромиостимуляция в медицинской реабилитации пациентов после инсульта: влияние на эмоциональное состояние, повседневное функционирование и качество жизни
М. С. Филиппов, И. В. Погонченкова, Е. В. Костенко, А. М. Щикота
- 21 Многоуровневая магнитная стимуляция в терапии нейрогенных расстройств функций тазовых органов у пациентов с позвоночно-спинномозговой травмой
В. Ю. Лобзин, Д. А. Соловьев, И. А. Лупанов, Д. Н. Фрунза, А. С. Родионов, Д. Э. Якуевич, П. С. Дынин, И. В. Литвиненко
- 27 Сложности дифференциальной диагностики фенотипических проявлений генетической формы эпилепсии. Описание клинического случая
В. А. Карлов, Л. Г. Гейбатова, П. Н. Власов
- 33 Возможности и ограничения использования мобильных приложений в комплексной терапии первого психотического эпизода
В. А. Чинарев, Е. В. Малинина
- 39 Риск удлинения интервала QT при антипсихотической терапии
А. В. Кидяева, Р. Ф. Насырова
- 45 Диагностическая точность технологий искусственного интеллекта при анализе результатов магнитно-резонансной томографии для выявления и оценки очагов демиелинизации: ретроспективное диагностическое исследование на эталонных наборах данных
Н. Д. Адамия, А. В. Владимирский
- 50 Особенности нарушения сна у студентов 5–6-го курсов медицинского университета
О. Л. Александрова, Г. Р. Долишняя, Э. Д. Курчатова
- 55 Роль серотонинергической активности в импульсивной агрессии и противоправном поведении
Н. В. Орлова, Г. Н. Суворов

Журнал «Медицинский алфавит» включен в «Белый список» РЦНИ, 2 уровень; в перечень научных рецензируемых изданий, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией Минобрнауки России для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук (II Кварталь) по специальностям:

- 3.1.4 Акушерство и гинекология (медицинские науки),
- 3.1.6. Онкология, лучевая терапия (медицинские науки),
- 3.1.7 Стоматология (медицинские науки),
- 3.1.9 Хирургия (медицинские науки),
- 3.1.12. Анестезиология и реаниматология (медицинские науки);
- 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки),
- 3.1.20 Кардиология (медицинские науки),
- 3.1.23 Дерматовенерология (медицинские науки),
- 3.1.24 Неврология (медицинские науки),
- 3.1.27 Ревматология (медицинские науки),
- 3.1.29 Пульмонология (медицинские науки),
- 3.2.1 Гигиена (медицинские науки),
- 3.2.2 Эпидемиология (медицинские науки),
- 3.3.8 Клиническая лабораторная диагностика (медицинские науки),

- 3.1.2 Челюстно-лицевая хирургия (медицинские науки),
- 3.1.17 Психиатрия и наркология (медицинские науки),
- 3.1.19 Эндокринология (медицинские науки),
- 3.1.21 Педиатрия (медицинские науки),
- 3.1.22 Инфекционные болезни (медицинские науки),
- 3.1.25 Лучевая диагностика (медицинские науки),
- 3.1.30 Гастроэнтерология и диетология (медицинские науки),
- 3.1.33 Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия (медицинские науки).

В связи с продвижением контента журнала в международном научном сообществе и расширением его индексирования в наукометрических базах данных Scopus, Research4Life, WorldCat, Crossref и т.п. просим оформлять ссылки для цитирования строго по образцу.

Образец для цитирования: Остроумова О.Д., Батюкина С.В., Эбзеева Е.Ю., Шаталова Н.А. Лекарственные средства, прием которых ассоциирован с развитием лекарственно-индуцированной (медикаментозной) депрессии. Медицинский алфавит. 2020; (11): 36–45. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-11-36-45>

Journal's Website

www.med-alphabet.com

Publishing House's Website

www.medalfavit.ru

Founder and Editor-in-Chief

Tatiana Sinitska

Alfred Publishing

+7 (495) 616-4800
medalfavit@mail.ru
Box 94, Moscow, 129515, Russia

Editorial Office

Office 720, Bldg. 1, 13 Academician
Korolev Str., Moscow, Russia

Editor-in-Chief

Sergey Petrikov
RAS academician, Doctor of Medical
Sciences (habil.), Professor

Neurology and Psychiatry Medicine Project Manager

Svetlana Fomina
medalfavit@inbox.ru

Promotion and Distribution

Boris Budovich
medalfavit_pr@mail.ru

The Medical Alphabet is included into the list of scientific peer-reviewed periodicals recommended by the Higher Attestation Commission of the Ministry of Education and Science of Russia for publishing scientific results of dissertations for the degree of Candidate and Doctor of Sciences (IIQ).

Authors' materials do not necessarily reflect the opinion of the Editorial Office.

All exclusive (property) rights on materials printed belong to the Editorial Office from the time of their receipt. Any reproduction of materials is allowed with a reference to the Medical Alphabet after a written permission of the publisher.

Only articles prepared in accordance with the Editorial Office's rules are accepted for publication.

The Editorial Office is not responsible for content of ads.

Authors are responsible for the accuracy of information, the correctness of citations and bibliographic data.

The full texts of our articles are available at elibrary.ru. DOI is assigned to each article.

Registered at the Federal Service for Supervision of Mass Media, Telecommunications, and Protection of Cultural Heritage. Registration ПИ No. 77-11514 of 04.01.2002.

Frequency of publication: 36 issues per year.

Subscription: podpiska.ma@mail.ru

Price: free.

Signed for press: 15 October 2025.

© 2025 Medical Alphabet

Contents

- 7 **Efficacy of vortioxetine in the comprehensive treatment of women with obesity and affective disorders: results of a comparative study**
N. V. Yaltseva, V. R. Gauert, E. A. Leonteva, D. A. Politova, A. V. Yaltsev
- 14 **Brain-computer interfaces and electromyostimulation in the rehabilitation of stroke patients: impact on emotional state, daily functioning and quality of life**
M. S. Filippov, I. V. Pogonchenkova, E. V. Kostenko, A. M. Shchikota
- 21 **Multilevel magnetic stimulation in the treatment of neurogenic pelvic organ dysfunction in patients with spinal cord injury**
V. Yu. Lobzin, D. A. Solov'yev, I. A. Lupanov, D. N. Frunza, A. S. Rodionov, D. E. Yatskevich, P. S. Dynin, I. V. Litvinenko
- 27 **The difficulties of differential diagnosis of phenotypic manifestations of the genetic form of epilepsy. Description of the clinical case**
V. A. Karlov, L. G. Geybatova, P. N. Vlasov
- 33 **The possibilities and limitations of using mobile applications in the complex treatment of the first episode of psychosis**
V. A. Chinarev, E. V. Malinina
- 39 **Risk of QT prolongation with antipsychotic therapy**
A. V. Kidyaeva, R. F. Nasyrova
- 45 **Diagnostic accuracy of artificial intelligence technologies in the analysis of magnetic resonance imaging results for the detection and assessment of demyelinating lesions: a retrospective diagnostic study on benchmark datasets**
N. D. Adamiia, A. V. Vladzimirsky
- 50 **Features of sleep disorders in 5th-6th year medical university students**
O. L. Aleksandrova, G. R. Dolishniia, E. D. Kurchatova
- 55 **The role of serotonergic activity in impulsive aggression and illegal behavior**
N. V. Orlova, G. N. Suvorov

The Medical Alphabet is included into <https://www.rcsi.science/> and the list of scientific peer-reviewed periodicals recommended by the Higher Attestation Commission of the Ministry of Education and Science of Russia for publishing scientific results of dissertations for the degree of Candidate and Doctor of Sciences (II q) in the following specialties:

- 3.1.4 Obstetrics and gynecology (Medical sciences),
- 3.1.6 Oncology, radiation therapy (Medical sciences),
- 3.1.7 Dentistry (Medical sciences),
- 3.1.9 Surgery (Medical sciences),
- 3.1.12 Anesthesiology and resuscitation (Medical sciences);
- 3.1.18 Internal medicine (Medical sciences),
- 3.1.20 Cardiology (Medical sciences),
- 3.1.23 Dermatovenereology (Medical sciences),
- 3.1.24 Neurology (Medical sciences),
- 3.1.27 Rheumatology (Medical sciences),
- 3.1.29 Pulmonology (Medical sciences),
- 3.2.1 Hygiene (Medical sciences),
- 3.2.2 Epidemiology (Medical sciences),
- 3.3.8 Clinical laboratory diagnostics (Medical sciences),

- 3.1.2 Oral and maxillofacial surgery (Medical sciences),
- 3.1.17 Psychiatry and narcology (Medical sciences),
- 3.1.19 Endocrinology (Medical sciences),
- 3.1.21 Pediatrics (Medical sciences),
- 3.1.22 Infectious diseases (Medical sciences),
- 3.1.25 Radiation diagnostics (Medical sciences),
- 3.1.30 Gastroenterology and dietology (Medical sciences),
- 3.1.33 Rehabilitation medicine, sports medicine, exercise therapy, balneology and physiotherapy (Medical sciences).

Due to promotion of the journal's content in the international scientific community and indexing it in scientific databases i.e., Scopus, Research4Life, WorldCat, Crossref, etc., we ask authors to provide links for citations according to the sample.

Citation sample: Ostroumova O. D., Batyukina C. V., Ebzeeva E. Yu., Shatalova N. A. Medications associated with development of drug-induced depression. *Medical alphabet*. 2020; (11): 36–45. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-11-36-45>

Главный редактор журнала

Петриков Сергей Сергеевич, д.м.н., проф., академик РАН,
директор ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ» (Москва)

Редакционный совет журнала

Акимкин Василий Геннадьевич («Эпидемиология, инфекционные болезни, гигиена»), д.м.н., проф., акад. РАН, директор ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора (Москва)

Артамонова Елена Владимировна («Диагностика и онкотерапия»), д.м.н., проф., НИИ клинической онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва)

Бабаева Аида Руфатовна («Ревматология в общей врачебной практике»), д.м.н., проф., кафедра факультетской терапии ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России (Волгоград)

Балан Вера Ефимовна («Современная гинекология»), д.м.н., проф., вице-президент Российской ассоциации по менопаузе, ГБУЗ МО «Московский областной НИИ акушерства и гинекологии» (Москва)

Барбараш Ольга Леонидовна («Коморбидные состояния»), д.м.н., проф., ФГБУ «НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (г. Кемерово)

Берестень Наталья Федоровна («Современная функциональная диагностика»), д.м.н., проф., кафедра клинической физиологии и функциональной диагностики Академического образовательного центра фундаментальной и трансляционной медицины ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (Москва)

Голубев Валерий Леонидович («Неврология и психиатрия»), д.м.н., проф., кафедра нервных болезней ФПОВ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Москва)

Евдокимов Евгений Александрович («Неотложная медицина»), д.м.н., проф., заслуженный врач РФ, зав. кафедрой анестезиологии и неотложной медицины ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (Москва)

Круглова Лариса Сергеевна («Дерматология»), д.м.н., проф., ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ (Москва)

Кузнецова Ирина Всеволодовна («Современная гинекология»), д.м.н., проф., кафедра акушерства и гинекологии № 1 лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Москва)

Кулаков Анатолий Алексеевич («Стоматология»), д.м.н., проф., акад. РАН, отделение клинической и экспериментальной имплантологии ФГБУ НМИЦ «ЦНИИ стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» Минздрава РФ (Москва)

Минушкин Олег Николаевич («Практическая гастроэнтерология»), д.м.н., проф., зав. кафедрой терапии и гастроэнтерологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента России (Москва)

Орлова Наталья Васильевна («Современная поликлиника»), д.м.н., проф., кафедра поликлинической терапии лечебного факультета ФГАОУ ВО «Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва)

Орлова Светлана Владимировна («Диетология и нутрициология»), д.м.н., проф., зав. кафедрой диетологии и клинической нутрициологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы» (Москва)

Остроумова Ольга Дмитриевна, д.м.н., проф., зав. кафедрой терапии и полиморбидной патологии имени академика М.С. Вовси ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, проф. кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет) Минздрава России, проф. кафедры терапии, кардиологии и функциональной диагностики с курсом нефрологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ (Москва)

Падюков Леонид Николаевич, проф. отделения ревматологии медицинского отдела Каролинского института (г. Стокгольм, Швеция)

Сандриков Валерий Александрович, акад. РАН, ФГБУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского» (Москва)

Филатова Елена Глебовна («Неврология и психиатрия»), д.м.н., проф., кафедра нервных болезней ИПО ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Минздрава России (Москва)

Щербо Сергей Николаевич («Современная лаборатория»), д.м.н., проф., ФГАОУ ВО «Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава РФ (Москва)

Редакционная коллегия серии «Неврология и психиатрия»

Научный редактор

Филатова Елена Глебовна (Москва), д.м.н., проф., кафедра нервных болезней ИПО ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет)

Баринев Алексей Николаевич (Москва), к.м.н., зав. кафедрой неврологии и психотерапии Медицинской академии МЕДСИ

Воробьева Ольга Владимировна (Москва), д.м.н., проф. ИПО ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет)

Голубев Валерий Леонидович (Москва), д.м.н., проф. ИПО ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет)

Данилов Алексей Борисович (Москва), д.м.н., проф. ИПО ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет)

Дамулин Игорь Владимирович (Москва), д.м.н., проф. ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет)

Дюкова Галина Михайловна (Москва), д.м.н., проф. ИПО ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет)

Журавлева Марина Владимировна (Москва), д.м.н., проф. ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет)

Захаров Владимир Владимирович (Москва), д.м.н., проф. кафедры нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины им. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет)

Иванов Михаил Владимирович (Санкт-Петербург), д.м.н., проф. ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России

Камчатнов Павел Рудольфович (Москва), д.м.н., проф. ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России

Козловский Владимир Леонидович (Санкт-Петербург), д.м.н., ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России

Костенко Елена Владимировна (Москва), д.м.н., проф. ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова», г.н.с. ГАУЗ «МНПЦ медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины ДЗ Москвы»

Мазо Галина Элевна (Санкт-Петербург), д.м.н., г.н.с. ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России

Макаров Игорь Владимирович (Санкт-Петербург), д.м.н., проф. ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России; гл. внештатный детский специалист-психиатр Минздрава в Северо-Западном федеральном округе, председатель секции детской психиатрии Российского общества психиатров

Наприенко Маргарита Валентиновна (Москва), д.м.н., проф. ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет)

Путилина Марина Викторовна (Москва), д.м.н., проф. ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России

Семенова Наталия Владимировна (Санкт-Петербург), д.м.н., г.н.с. ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России

Сиволоп Юрий Павлович (Москва), д.м.н., проф. кафедры психиатрии, психотерапии и психосоматической патологии Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы»

Скормец Александр Анисимович (Санкт-Петербург), д.м.н., проф., акад. РАН, ФГБОУ ВО «Первый СПб ГМУ им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России

Торопцова Наталья Владимировна (Москва), д.м.н., зав. лабораторией остеопороза ФГБУ «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой»

Шавловская Ольга Александровна (Москва), д.м.н., в.н.с. НИО неврологии НТП биомедицины ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет)

Editor-in-Chief

Petrikov S.S., doctor of medical sciences (habil.), professor, RAS academician, director of Research Institute of Emergency Care n.a. N.V. Sklifosovsky (Moscow, Russia)

Editorial Board

Akimkin V.G. (*Epidemiology, Infectious diseases, Hygiene*), DMSci (habil.), professor, RAS academician, Central Research Institute of Epidemiology (Moscow, Russia)

Artamonova E.V. (*Diagnostics and Oncotherapy*), DMSci (habil.), professor, National Medical Research Centre of Oncology n.a. N.N. Blokhin (Moscow, Russia)

Babaeva A.R. (*Rheumatology in general medical practice*), DMSci (habil.), professor, Volgograd State Medical University (Volgograd, Russia)

Balan V.E. (*Modern Gynecology*), DMSci (habil.), professor, vice president of the Russian Menopause Association, Moscow Regional Research Institute for Obstetrics and Gynecology (Moscow, Russia)

Barbarash O.L. (*Comorbid Conditions*), DMSci (habil.), professor, Research Institute for Complex Problems of Cardiovascular Diseases (Kemerovo, Russia)

Beresten N.F. (*Modern Functional Diagnostics*), DMSci (habil.), professor, Russian Medical Academy for Continuing Professional Education (Moscow, Russia)

Golubev V.L. (*Neurology and Psychiatry*), DMSci (habil.), professor, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Evdokimov E.A. (*Emergency Medicine*), DMSci (habil.), professor, Russian Medical Academy for Continuing Professional Education (Moscow, Russia)

Kruglova L.S. (*Dermatology*), DMSci (habil.), professor, Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of Russia (Moscow, Russia)

Kuznetsova I.V. (*Modern Gynecology*), DMSci (habil.), professor, First Moscow State Medical University n.a. I.M. Sechenov (Moscow, Russia)

Kulakov A.A. (*Dentistry*), DMSci (habil.), professor, RASci corr. member, Central Research Institute of Dental and Maxillofacial Surgery (Moscow, Russia)

Minushkin O.N. (*Practical Gastroenterology*), DMSci (habil.), professor, Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of Russia (Moscow, Russia)

Orlova N.V. (*Modern Polyclinic*), DMSci (habil.), professor, Russian National Research Medical University n.a. N.I. Pirogov (Moscow, Russia)

Orlova S.V. (*Dietetics and Nutrition*), DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Dietetics and Clinical Nutritiology, Chief Researcher, Peoples' Friendship University of Russia n.a. Patrice Lumumba (Moscow, Russia)

Ostroumova O.D., DM Sci (habil.), prof., Russian Medical Academy for Continuing Professional Education, First Moscow State Medical University n.a. I.M. Sechenov, Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of Russia (Moscow, Russia)

Padyukov L.N., professor, Karolinska Institute (Stockholm, Sweden)

Sandrikov V.A., RASci acad., Russian Scientific Centre for Surgery n.a. acad. B.V. Petrovsky (Moscow, Russia)

Filatova E.G., (*Neurology and Psychiatry*), DMSci (habil.), prof. at I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Scherbo S.N. (*Modern Laboratory*), DMSci (habil.), prof., Russian National Research Medical University n.a. N.I. Pirogov (Moscow, Russia)

Editorial Board of 'Neurology and psychiatry' series

Science Editor

Filatova E.G., DMSci (habil.), prof. at I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Barinov A.N., PhD Med, head of Dept of Neurology and Psychotherapy of Medical Academy MEDSI, Moscow, Russia

Vorobieva O.N., DMSci (habil.), professor at I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Golubev V.L., DMSci (habil.), professor at I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Danilov A.B., DMSci (habil.), professor at I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Damulin I.V., DMSci (habil.), professor at I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Dyukova G.M., DMSci (habil.), professor at I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Zhuravlyova M.V., DMSci (habil.), professor at I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Zakharov V.V., DM Sci (habil.), professor at Dept of Nervous Diseases and Neurosurgery, Institute of Clinical Medicine n.a. N.V. Sklifosovsky, Moscow, Russia

Ivanov M.V., DMSci (habil.), professor at V.M. Bekhterev National Medical Research Centre for Psychiatry and Neurology, St. Petersburg, Russia

Kamchatnov P.R., DMSci (habil.), professor at Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Kozlovsky V.L., DMSci (habil.), professor at V.M. Bekhterev National Medical Research Centre for Psychiatry and Neurology, St. Petersburg, Russia

Kostenko E.V., DMSci (habil.), professor at Pirogov Russian National Research Medical University; chief researcher in Moscow Centre for Research and Practice at Medical Rehabilitation, Restorative and Sports Medicine; Moscow, Russia

Mazo G.E., DMSci (habil.), chief researcher at V.M. Bekhterev National Medical Research Centre for Psychiatry and Neurology, St. Petersburg, Russia

Makarov I.V., DMSci (habil.), professor at V.M. Bekhterev National Medical Research Centre for Psychiatry and Neurology; chief freelance child psychiatrist of the Russian Ministry of Health in the North-West Federal District, chairman of the Child Psychiatry Section of the Russian Society of Psychiatrists, Saint Petersburg, Russia

Naprienko M.V., DMSci (habil.), professor at I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Pufilina M.V., DMSci (habil.), professor at Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Semyonova N.V., DMSci (habil.), chief researcher at V.M. Bekhterev National Medical Research Centre for Psychiatry and Neurology, Saint Petersburg, Russia

Sivolap Yu. P., DMSci (habil.), professor at Dept of Psychiatry, Psychotherapy and Psychosomatic Pathology of the Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia n.a. Patrice Lumumba (Moscow, Russia)

Skoromets A.A., DMSci (habil.), prof., RAS academician, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (Pavlov University), St. Petersburg, Russia

Toroptsova N.V., DMSci (habil.), head of Osteoporosis Laboratory of V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia

Filatova E.G., DMSci (habil.), professor at I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Shavlovskaya O.A., DMSci (habil.), freelance researcher at I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Эффективность вортиоксетина в комплексной терапии женщин с ожирением и аффективными расстройствами: результаты сравнительного исследования

Н. В. Яльцева, В. Р. Гауэрт, Е. А. Леонтьева, Д. А. Политова, А. В. Яльцев

ФГБОУ ВПО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ярославль, Россия

РЕЗЮМЕ

Проблема ожирения сохраняет свою актуальность как мультидисциплинарная патология с важной ролью психоэмоциональных факторов. **Цель исследования:** оценить клиническое и психоэмоциональное состояние пациенток с экзогенно-конституциональным ожирением и сопутствующими аффективными расстройствами, а также определить эффективность включения вортиоксетина в состав комплексного лечения.

Материалы и методы. Были включены 66 женщин в возрасте от 39 до 46 лет с ожирением (ИМТ 35–40 кг/м²). Основная группа (n=34) получала вортиоксетин 10–20 мг/сут на фоне стандартной терапии ожирения (диета и физическая активность); группа сравнения (n=32) отказалась от медикаментозного лечения, но следовала рекомендациям эндокринолога. Оценка включала антропометрические измерения, биохимические и гормональные анализы, психометрическое обследование с использованием шкал (HDRS-17 и HARS) до начала лечения, через 3 и 6 месяцев. **Результаты.** В обеих группах был зарегистрирован высокий уровень распространенности депрессивных и тревожных расстройств: от легких эпизодов до смешанных состояний и дистимии. В основной группе к 6-му месяцу наблюдалось достоверное снижение уровня депрессии и тревоги: HDRS в среднем с 19,0 до 9,9 балла и HARS в среднем с 16,3 до 7,9 балла. В группе сравнения достоверного изменения психоэмоционального статуса не выявлено. Снижение массы тела было более значимым в группе, получавшей вортиоксетин, в группе сравнения зарегистрирован более высокий процент пациенток, отказавшихся от лечения (34,4%).

Выводы. Применение вортиоксетина у женщин с ожирением и аффективными расстройствами позволяет достичь улучшения психоэмоционального состояния и может способствовать коррекции метаболических нарушений.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ожирение, аффективные расстройства, депрессия, тревожные расстройства, вортиоксетин, метаболический синдром, мультимодальная терапия.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Efficacy of vortioxetine in the comprehensive treatment of women with obesity and affective disorders: results of a comparative study

N. V. Yaltseva, V. R. Gauert, E. A. Leonteva, D. A. Politova, A. V. Yaltsev

Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia

SUMMARY

Obesity remains a pressing issue as a multidisciplinary condition with a significant psychoemotional component.

Objective. To assess the clinical and psychoemotional status of female patients with exogenous-constitutional obesity and comorbid affective disorders, as well as to determine the efficacy of incorporating vortioxetine into the comprehensive treatment regimen.

Materials and Methods. The study included 66 women aged 39 to 46 years with obesity (BMI 35–40 kg/m²). The main group (n=34) received vortioxetine 10–20 mg/day alongside standard obesity therapy (diet and physical activity); the comparison group (n=32) declined pharmacological treatment but followed endocrinologist recommendations. Assessment included anthropometric measurements, biochemical and hormonal analyses, and psychometric evaluations using the Hamilton Depression Rating Scale (HDRS-17) and Hamilton Anxiety Rating Scale (HARS) at baseline, 3 months, and 6 months.

Results. Both groups exhibited a high prevalence of depressive and anxiety disorders ranging from mild episodes to mixed states and dysthymia. By month 6, the main group demonstrated a statistically significant reduction in depression and anxiety levels: average HDRS scores decreased from 19.0 to 9.9, and HARS scores from 16.3 to 7.9. No significant changes in psychoemotional status were observed in the comparison group. Body weight reduction was more pronounced in the vortioxetine group, while the comparison group had a higher rate of treatment refusal (34.4%).

Conclusion. The use of vortioxetine in women with obesity and affective disorders leads to an improvement in psychoemotional status and may contribute to the correction of metabolic disturbances.

KEYWORDS: obesity, affective disorders, depression, anxiety disorders, vortioxetine, metabolic syndrome, multimodal therapy.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

По прогнозам ВОЗ, к 2030 г. доля людей с избыточным весом в мире составит 40% (около 2,8 млрд человек) [1–4]. Ожирение – мультифакторное заболевание с выраженным психосоматическим компонентом, зависимым от социально-экономического статуса субъекта, его успешности в обществе

и общего психоэмоционального состояния [5–11]. Оно нередко возникает на фоне стресса, являясь маркером психической дезадаптации и неконструктивных стратегий преодоления трудных жизненных ситуаций, поэтому с полным правом относится к психосоматической патологии [4, 12–14].

В исследовании группы А. Е. Боброва, где регистрировалось наличие психических расстройств, попадающих под действующие диагностические критерии, было определено, что у 65,8% пациентов с избыточным весом имеются такие состояния. Из возможных нозологий наиболее часто у пациентов определялись одиночные или повторные депрессивные эпизоды (14,8%), дистимия (10,7%), биполярное аффективное расстройство (9,5%), генерализованное тревожное расстройство (10,1%), фобии (10,1%), паническое расстройство (6,7%) [15]. Исследовательская группа Brumpton et al. установила, что пациенты с сочетанием тревоги, депрессии и избыточной массы тела имеют более высокие значения ИМТ, чем пациенты без психических расстройств. Таким образом, психические расстройства могут быть использованы для прогноза более тяжелых форм ожирения [16, 17]. Взаимосвязь избыточного веса с депрессивными расстройствами подтверждается многими исследователями, причем в настоящее время наиболее предпочтительным выглядит принцип двухсторонней связи: у пациентов с ожирением риск развития депрессии на 37% выше, в то время как у пациентов с депрессией риск формирования в будущем ожирения возрастает на 18% [18–20]. Тревожные расстройства также имеют двунаправленную связь с ожирением, хотя она статистически менее выражена [19]. Наиболее впечатляющие результаты продемонстрированы в исследовании Simon et al., где было выявлено повышение риска панического расстройства на 27% у людей с избыточной массой тела по сравнению с обследованными с нормальной массой [21]. Одновременно с этим большинство зарубежных исследователей отмечают взаимосвязь тревожно-депрессивных тенденций с полом: частота их возникновения выше у женщин, чем у мужчин [19, 22, 23]. В настоящее время не накоплено достаточных исследовательских данных для принятия однозначного решения о целесообразности введения антидепрессантов в стандарт

лечения ожирения. Российские клинические рекомендации предлагают начинать лечебный процесс с купирования симптомов тревоги и депрессии, если они находятся в клинически выраженной форме, или одновременно проводить терапию антидепрессантами СИОЗС, психотерапию и мероприятия по снижению веса пациентам с субклиническими признаками тревоги и депрессии [24–26]. В международных рекомендациях антидепрессанты представлены более широко и могут быть включены в стандартную схему лекарственной терапии. Различные антидепрессанты могут оказывать разнонаправленное воздействие на массу тела [20, 27]. Среди новых препаратов, применение которых перспективно в лечении аффективных расстройств в сочетании с избыточным весом, можно назвать вортиоксетин. В зарубежной литературе имеются данные о положительном влиянии на пищевое поведение и снижение частоты переживания у пациентов с ожирением [28, 29]. Препарат обладает мультимодальным действием и помимо отчетливой коррекции ангедонии проявляет прокогнитивный эффект [30]. Применение вортиоксетина у пациентов с ожирением может получить клиническое обоснование, если будет продемонстрирована синергия его эффекта с достижением целей программы снижения веса.

Цель исследования: оценить эффективность включения антидепрессанта вортиоксетина в программу коррекции веса и психоэмоционального состояния у женщин с ожирением и аффективными расстройствами.

Ключевые задачи исследования: определить и сравнить динамику массы тела у женщин с ожирением, получавших комплексную терапию с добавлением вортиоксетина, и у контрольной группы, а также изучить влияние терапии вортиоксетином на уровень депрессии и тревоги в данной популяции, эффективность и безопасность его применения.

Таблица 1

Нозологическая характеристика пациенток, участвовавших в исследовании

Диагностические критерии МКБ-10	Шифр	Количество			Наличие достоверных межгрупповых различий ($p < 0,05$)
		В общей выборке (n=66)	В основной группе (n=34)	В группе сравнения (n=32)	
Депрессивное расстройство органической природы	F 06.32	1 (1,52%)	1 (2,94%)	0	нет
Легкий депрессивный эпизод с соматическими симптомами	F 32.01	7 (10,61%)	3 (8,82%)	4 (12,50%)	нет
Умеренный депрессивный эпизод с соматическими симптомами	F 32.11	21 (31,82%)	9 (26,47%)	12 (37,50%)	нет
Рекуррентное депрессивное расстройство, текущий эпизод умеренной тяжести с соматическими симптомами	F 33.11	2 (3,03%)	2 (5,88%)	0	нет
Смешанное тревожное и депрессивное расстройство	F 41.2	6 (9,09%)	2 (5,88%)	4 (12,50%)	нет
Расстройства адаптации: пролонгированная депрессивная реакция	F 43.21	14 (21,21%)	8 (23,53%)	6 (18,75%)	нет
Расстройства адаптации: смешанная тревожная и депрессивная реакция	F 43.22	7 (10,61%)	6 (17,65%)	1 (3,13%)	нет
Дистимия	F 34.1	8 (12,12%)	3 (8,82%)	5 (15,63%)	нет

Дизайн исследования: открытое сравнительное нерандомизированное интервенционное исследование с двумя группами. Основная группа получала терапию вортиоксетином в сочетании с программой коррекции образа жизни, группа сравнения – только программу коррекции образа жизни. Контрольные визиты с оценкой антропометрических и психометрических показателей проводились на старте исследования, через 3 и 6 месяцев терапии.

Материалы и методы

В исследование включены 66 женщин в возрасте от 39 до 46 лет с диагностированным экзогенно-конституциональным ожирением (табл. 1).

Социально-экономический статус пациенток был сопоставим. Образ жизни пациенток характеризовался недостаточной подвижностью (менее 150 минут аэробной активности в неделю). Пищевые привычки включали отсутствие внешнего контроля принимаемой

пищи, гиперкалорийность рациона (при проведении контроля калорийности средние значения превышали расчетные на 50–150%), отсутствие в рационе достаточного количества свежих овощей (1 порция в сутки или менее).

Основой для включения в группу исследования было установление психиатром аффективного расстройства по критериям МКБ-10. В основную группу исследования вошли 34 женщины в возрасте от 39 до 46 лет (средний возраст $41,91 \pm 2,21$ года). У всех представительниц группы было диагностировано экзогенно-конституциональное ожирение II степени с ИМТ от 35,08 до 39,95 кг/м^2 (среднее значение $36,84 \pm 1,53 \text{ кг/м}^2$). Основанием для включения в данную группу было согласие женщин на терапию антидепрессантами. Всем пациенткам, согласно клиническим рекомендациям РФ, была показана лекарственная терапия ожирения, однако все женщины отказались от приема препаратов, отдав предпочтение на начальных этапах изменению образа жизни: коррекции питания, физической активности. Пациентки по назначению психотерапевта получали лечение вортиоксетином в дозировках 10, 15 или 20 мг/сут. Критериями исключения из основной группы исследования были: беременность; кормление грудью; тяжелая почечная и печеночная недостаточность; мания и гипомания; фармакологически неконтролируемая эпилепсия, судорожные припадки в анамнезе; выраженное суицидальное поведение; цирроз печени; склонность к кровотечениям; одновременный прием с ингибиторами МАО, серотонинергическими лекарственными препаратами, препаратами, снижающими порог судорожной готовности, литием, триптофаном, лекарственными препаратами, содержащими зверобой продырявленный, пероральными антикоагулянтами и лекарственными препаратами, влияющими на тромбоцитарную функцию, препаратами, способными вызвать гипонатриемию; электросудорожная терапия; пожилой возраст; гиперкортицизм; манифестный гипотиреоз; гиперпролактинемия; гипофизарные нарушения; отказ от лечения вортиоксетином.

В группу сравнения вошли 32 женщины в возрасте от 39 до 46 лет (средний возраст $42,28 \pm 2,07$ года). У всех представительниц группы было диагностировано экзогенно-конституциональное ожирение II степени с ИМТ от 35,19 до 39,64 кг/м^2 (среднее значение $36,65 \pm 1,31 \text{ кг/м}^2$). Группа была сформирована из женщин, которые отказались от предложенного лечения аффективного расстройства вортиоксетином, отказались от приема препаратов для лечения ожирения, но выразили согласие на участие в исследовании в составе группы сравнения и согласились следовать рекомендациям эндокринолога по коррекции питания и физической активности.

Пациенткам обеих групп проводились лабораторное обследование и консультация эндокринолога с целью исключения вторичных (а именно эндокринных) причин избыточного веса. Результаты эндокринологического скрининга представлены в *таблице 2*. Забор крови для исследования производился

на 5–7-й день менструального цикла. Помимо указанных параметров в лабораторном обследовании также определялись уровни гликемии натощак, гликированного гемоглобина, инсулина, общего холестерина и липидных фракций. В ходе исследования все пациентки участвовали в программе коррекции веса, включавшей отказ от курения, изменение образа жизни, адаптацию физических нагрузок, адаптацию повседневного питания с учетом общей суточной калорийности, психотерапевтическое консультирование не менее 3 раз в течение 6 месяцев. Контроль массы тела с подсчетом ИМТ производился 1 раз в неделю.

Для исключения гиперкортицизма всем пациенткам были проведены: ночной подавляющий тест с 1 мг дексаметазона, исследование уровня свободного кортизола в слюне в 23:00.

Клиническое психиатрическое обследование включало клиническое интервью, оценку уровня депрессии и тревоги по шкалам Гамильтона (HDRS-17 и HARS соответственно).

Статистическая обработка результатов производилась с использованием программного пакета Statistica 6.0, с применением сравнения данных по критериям Стьюдента (при наличии нормального распределения) и Манна – Уитни и Вилкоксона (при отсутствии нормального распределения данных), сопоставления по методу χ^2 Пирсона; корреляционного анализа по критерию Спирмена.

Результаты исследования

Состояние пациенток до начала терапии

Основные антропометрические показатели представительниц обеих групп отражены в *таблице 3*.

Сравнение данных по критерию Манна – Уитни не выявило достоверных различий между основной группой и группой сравнения для этих показателей. Особо необходимо отметить маркер метаболически нездорового типа ожирения, присутствующее в обеих группах среднее соотношение окружности талии и бедер, превышающее 0,85. Биохимический скрининг пациенток позволил выявить основные тенденции в состоянии их метаболизма (*табл. 4*). Показатели углеводного обмена в обеих группах тяготели к нормативным значениям, но у пациенток обеих

Таблица 2
Результаты лабораторного скрининга гормональных причин избыточного веса у пациенток основной группы и группы сравнения (Ме, 25, 75 перцентили)

Показатель	Группа исследования	Группа сравнения	Лабораторный референсный интервал	Наличие достоверных межгрупповых различий ($p < 0,05$)
T4 свободный (пмоль/л)	14,76 (11,26; 19,12)	15,78 (11,75; 19,23)	10–22	нет
ТТГ (мМЕ/л)	3,68 (2,06; 4,84)	3,18 (2,44; 4,29)	0,4–4,3	нет
Пролактин (нг/л)	17,70 (12,86; 22,62)	15,59 (11,19; 20,88)	6–27	нет

Таблица 3
Антропометрические показатели (Ме, 25, 75 перцентили)

Показатель	Группа исследования	Группа сравнения	Наличие достоверных межгрупповых различий ($p < 0,05$)
ИМТ (кг/м^2)	36,31 (35,41; 37,96)	36,31 (35,53; 37,65)	нет
Окружность талии (см)	89,0 (96,0; 92,0)	87,5 (85,0; 90,0)	нет
Окружность бедер (см)	95,0 (93,0; 98,0)	94,0 (93,0; 99,0)	нет
ОТ/ОБ	0,93 (0,91; 0,95)	0,92 (0,89; 0,94)	нет

Таблица 4
Показатели биохимического скрининга (Ме, 25, 75 перцентили)

Показатель	Группа исследования	Группа сравнения	Лабораторный референсный интервал	Наличие достоверных межгрупповых различий ($p < 0,05$)
Глюкоза сыворотки крови (ммоль/л)	4,53 (4,06; 5,11)	4,44 (3,91; 5,20)	3,3–5,5	нет
HbA1C (%)	4,90 (4,41; 5,65)	5,28 (4,63; 5,59)	4,0–6,0	нет
Инсулин (мкЕД/мл)	6,95 (4,2; 8,8)	6,7 (5,05; 7,9)	2,7–10,4	нет
Общий холестерин (ммоль/л)	5,91 (5,07; 7,41)	5,63 (4,68; 7,07)	3,2–5,6	нет
ЛПНП (ммоль/л)	3,81 (3,21; 4,48)	3,90 (3,16; 4,56)	1,92–4,51	нет
ЛПВП (ммоль/л)	1,35 (1,00; 1,68)	1,31 (1,00; 1,91)	0,86–2,28	нет
Триглицериды (ммоль/л)	1,31 (0,96; 1,69)	1,35 (0,96; 1,82)	0,41–1,8	нет
Креатинин (мкмоль/л)	74,26 (66,63; 83,82)	73,65 (62,97; 81,69)	44–80	нет
Мочевая кислота (мкмоль/л)	290,50 (218,0; 350,0)	297,5 (210,0; 335,5)	150–350	нет
АСТ (ед/л)	24,70 (21,02; 30,94)	23,32 (19,54; 28,70)	0–31	нет
АЛТ (ед/л)	24,15 (18,61; 30,87)	27,78 (23,41; 32,01)	0–31	нет
Гамма-глутамилтрансфераза (ед/л)	28,67 (19,75; 38,35)	36,99 (22,16; 45,24)	6–42	нет
Свободный билирубин (мкмоль/л)	3,75 (3,10; 4,29)	3,34 (2,62; 4,18)	3,4–15,4	нет
Связанный билирубин (мкмоль/л)	10,08 (6,26; 12,63)	11,25 (7,89; 14,39)	0–3,4	нет

групп прослеживалась отчетливая тенденция к повышению уровня общего холестерина (среднегрупповые значения превышали нормативные).

Всем пациенткам проводилась оценка метаболических нарушений. Так, в основной группе из компонентов метаболического синдрома были выявлены: у 3 пациенток – нарушения углеводного обмена на стадии преддиабета, у 22 – различные варианты дислипидемий, у 5 – нарушения как углеводного, так и липидного обмена. В группе сравнения среди компонентов метаболического синдрома изолированные нарушения углеводного обмена

не встречались, дислипидемии выявлены у 21 женщины, у 5 пациенток были зарегистрированы нарушения углеводного и липидного обменов. Таким образом, в обеих группах преобладали пациентки с подтвержденными метаболическими нарушениями (88,23 % в основной группе и 81,25 % в группе сравнения). Различий в структуре групп по методу χ^2 Пирсона не выявлено.

Клиническое психиатрическое обследование, проведенное на первом этапе, позволило определить уровень депрессии и тревоги у пациенток обеих групп. Средние значения по шкале HDRS составили $19,0 \pm 1,04$ балла в основной группе и $18,18 \pm 2,22$ балла в группе сравнения (рис. 1). По критерию Стьюдента, достоверных различий в зарегистрированных показателях уровня депрессии между данными группами не выявлено ($t=1,92$, $p=0,0593$). У женщин обеих групп диагностировались редукция энергетического потенциала, подавленное настроение, ангедония, чувство вины, нарушения аппетита (переедание), снижение самооценки, суицидальные мысли, снижение концентрации, психомоторное торможение – в среднем 6 из 9 представленных симптомов, при этом обязательно присутствовало немотивированное снижение настроения в течение более 2 недель. Пациентки обеих групп в разных сочетаниях демонстрировали симптомы соматической тревоги (тахикардия, ощущение сердцебиения, жалобы на «ком в горле», одышку, потливость, головокружение, снижение либидо, тремор рук, тики, похолодание конечностей, расстройства стула) и психической тревоги (чаще всего нарушения сна).

По шкале тревоги HARS средние результаты в основной группе составили $16,29 \pm 3,32$ балла, а в группе сравнения – $12,75 \pm 54,25$ балла (рис. 2). По критерию

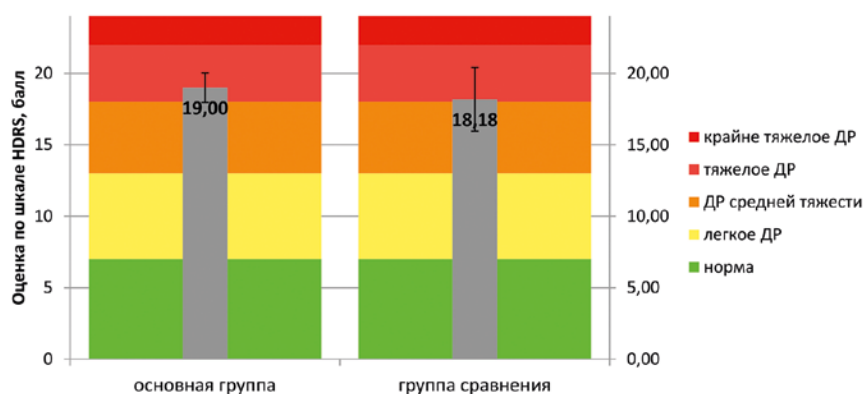


Рисунок 1. Средние показатели депрессии по шкале HDRS у пациенток до начала лечения

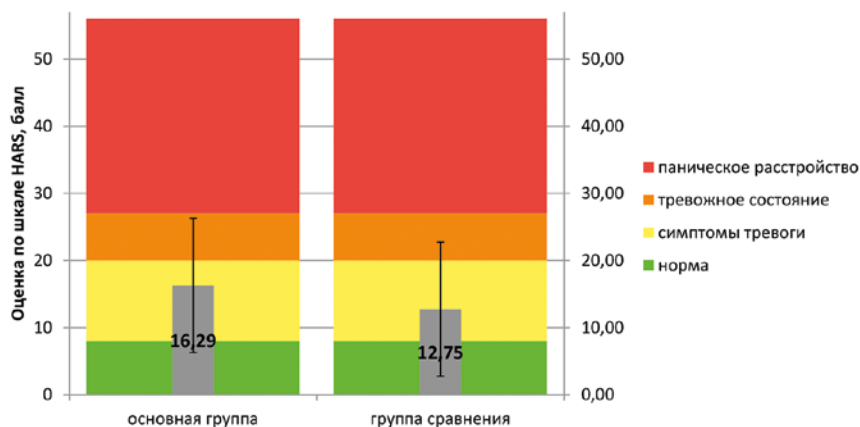


Рисунок 2. Средние показатели тревоги по шкале HARS у пациенток до начала лечения

Стьюдента выявлены достоверные различия с преобладанием уровня тревоги в основной группе ($t=3,78$, $p=0,0003$, $p<0,05$).

К моменту начала терапии обе группы пациенток были сопоставимы по соматическому статусу. В обеих группах регистрировался клинически выраженный уровень и депрессии, и тревоги.

Промежуточные результаты через 3 месяца исследования

Из пациенток группы сравнения 6 женщин сообщили о том, что не выполнили требований программы похудения, еще 2 пациентки отказались продолжать программу по снижению веса, однако все они остались в составе контрольной группы и дали согласие на повторный прием. В основной группе все женщины сообщили о том, что выполняли требования программы похудения и изъявили желание продолжать процесс терапии. Все они принимали вортиоксетин согласно рекомендациям. Из нежелательных явлений 8 пациенток основной группы (23,5 %) отмечали тошноту в первые 10 дней приема вортиоксетина, тошнота носила временный характер, все пациентки продолжили прием препарата.

Антропометрические измерения продемонстрировали ожидаемую динамику снижения массы тела в основной группе: отмечено достоверное (по критерию Вилкоксона) снижение массы тела пациенток ($Z=5,65$, $p=0,0$, $p<0,05$) в среднем на $6,47\pm 1,67$ кг, или $6,26\pm 1,58$ %. С другой стороны, в группе сравнения разница между показателями массы тела в начале исследования и в точке контроля не была достоверной ($Z=1,37$, $p=0,170$). Средний показатель изменения массы тела составил $-0,50\pm 1,45$ кг; следовательно, у части пациенток группы сравнения вес увеличился. Между уровнями снижения веса выявлено достоверное различие по критерию Манна – Уитни: абсолютное значение динамики массы в основной группе выше ($Z=6,97$, $p=0,0$, $p<0,05$).

Получено достоверное, по критерию Вилкоксона, снижение показателей тревоги и депрессии в основной группе через 3 месяца терапии. Средние результаты по шкале депрессии HDRS составили $10,73\pm 2,01$ балла, разница с предыдущими показателями достоверна – $8,26\pm 2,01$ балла ($Z=5,65$, $p=0,0$, $p<0,05$). По шкале тревоги HARS результаты в основной группе через 3 месяца составили $8,91\pm 2,34$ балла, разница с предыдущими значениями достоверна – $7,38\pm 1,92$ ($Z=5,65$, $p=0,0$, $p<0,05$). В группе сравнения средний показатель по шкале депрессии составил $18,31\pm 2,99$ балла, разница с предыдущими показателями – $0,13\pm 2,28$ балла, достоверных различий не выявлено ($Z=0,18$, $p=0,84$). По шкале тревоги HARS средние показатели составили $12,62\pm 4,57$ балла, разница с предыдущими значениями – $0,125\pm 1,66$ балла, достоверных различий не выявлено ($Z=0,38$, $p=0,700$). При межгрупповом сравнении показателей по критерию Манна – Уитни была выявлена достоверная разница между значениями по обоим шкалам (HDRS: $Z=-6,9$, $p=0,0$, $p<0,05$; HARS: $Z=-3,41$, $p=0,0006$, $p<0,05$).

Результаты через 6 месяцев исследования

В основной группе 4 пациентки на контрольном приеме сообщили, что в течение отчетного периода отказались от приема вортиоксетина по согласованию с психотерапевтом. Следовательно, завершили курс терапии 30 пациенток основной группы, все они сообщили, что продолжают выполнять требования по снижению массы тела. В группе сравнения помимо 8 женщин, уже отказавшихся от продолжения выполнения рекомендаций по снижению веса, еще 3 прекратили выполнение требований по похудению в течение отчетного периода и 2 планировали отказаться от дальнейшего следования рекомендациям после завершения участия в исследовании.

Динамика массы тела сохранила наметившиеся ранее тенденции. При оценке по критерию Вилкоксона в основной группе достоверное ($Z=3,34$, $p=0,0008$, $p<0,05$) снижение массы в среднем составляло $2,76\pm 2,61$ кг, или $2,92\pm 2,83$ %, в группе сравнения изменение массы тела не было достоверным ($Z=0,38$, $p=0,7$), в среднем изменения составили $0,18\pm 1,51$ кг. Несмотря на достоверные различия, в отдельных случаях в основной группе и группе сравнения (достоверно чаще) встречались эпизоды стагнации веса или отрицательной динамики, что объясняет большой размах стандартного отклонения.

При оценке психометрических данных в основной группе по критерию Вилкоксона были выявлены достоверные различия между показателями через 3 и 6 месяцев лечения как для уровня депрессии ($Z=2,4$, $p=0,016$, $p<0,05$), так и для уровня тревоги ($Z=3,88$, $p=0,000105$, $p<0,05$). Среднее значение по шкале HDRS составило $9,91\pm 2,10$ балла, снижение показателя в среднем на $0,79\pm 1,29$ балла. По шкале HARS среднее значение составило $7,88\pm 2,54$ балла, снижение показателя в среднем на $1,03\pm 1,09$ балла. В группе сравнения достоверных различий между показателями тревоги ($Z=0,08$, $p=0,85$) и депрессии ($Z=1,6$, $p=0,109$) на предыдущем и заключительном этапах выявлено не было. Среднее значение по шкале HDRS составило $17,65\pm 3,89$ балла, по шкале HARS – $12,43\pm 5,02$ балла.

Соотносимы с этими показателями и результаты межгруппового сравнения по критерию Манна – Уитни: и суммарный показатель уровня тревоги ($Z=-3,94$, $p=0,0$, $p<0,05$), и показатель уровня депрессии ($Z=-6,8$, $p=0,0$, $p<0,05$) в группе сравнения достоверно превышают аналогичные показатели в основной группе.

Из всех пациенток, участвовавших в исследовании, до конца исследования в полной мере выполнили все заявленные требования 30 пациенток основной группы (88,3 %) и 21 пациентка группы сравнения (65,63 %). При сравнении этих категорий по методу χ^2 Пирсона выявлены достоверные отличия ($\chi^2=4080$, $p=0,029$, $p<0,05$): в группе пациенток, не получавших вортиоксетин, процент отказа от дальнейшего плана похудения был достоверно выше.

Динамика уровня тревоги и депрессии за 6 месяцев также имеет однонаправленный характер.

Корреляционный анализ не показал взаимосвязи динамики показателей тревоги и депрессии между собой и показателями массы тела при внутригрупповом

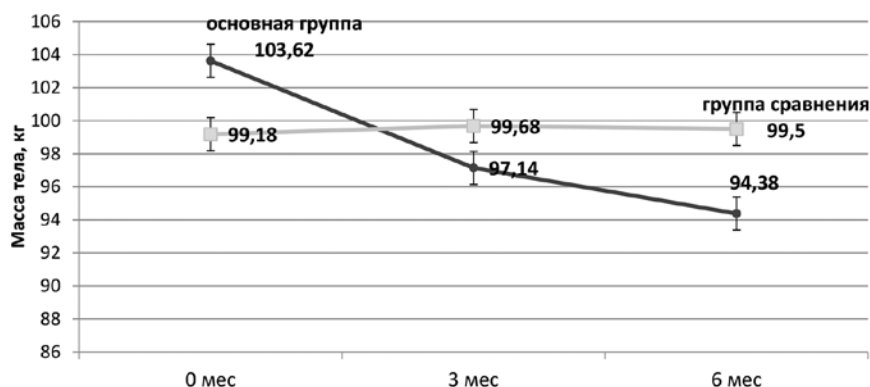


Рисунок 3. Динамика средней массы тела в основной группе и группе сравнения

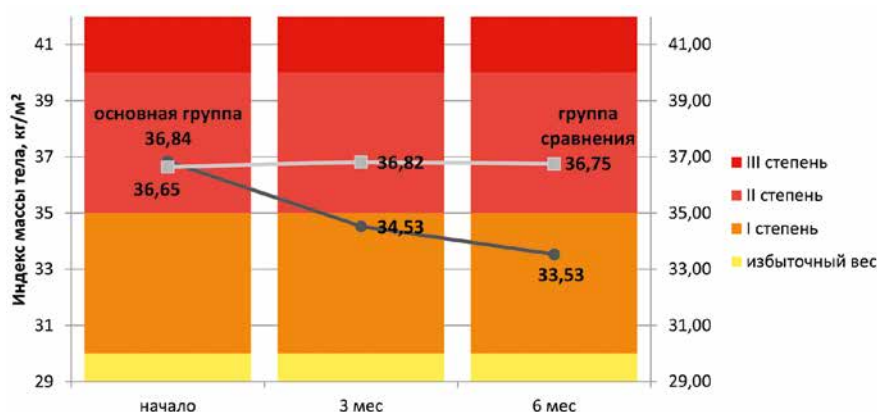


Рисунок 4. Динамика средних значений ИМТ у пациенток в течение всего периода исследования

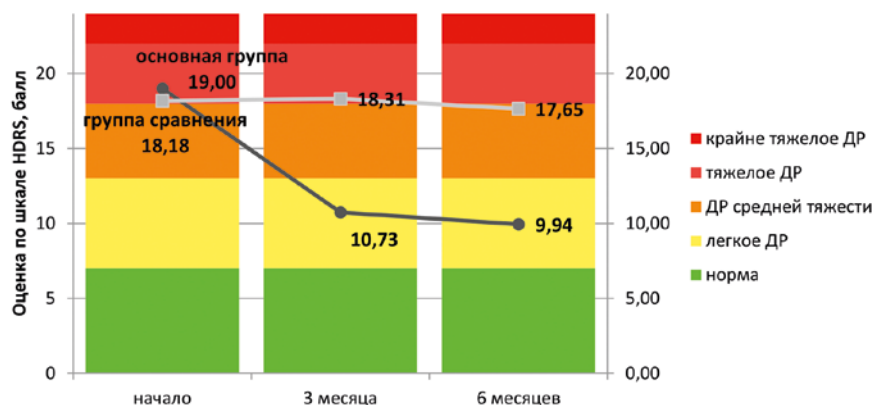


Рисунок 5. Динамика средних показателей шкалы HDRS в течение всего периода исследования

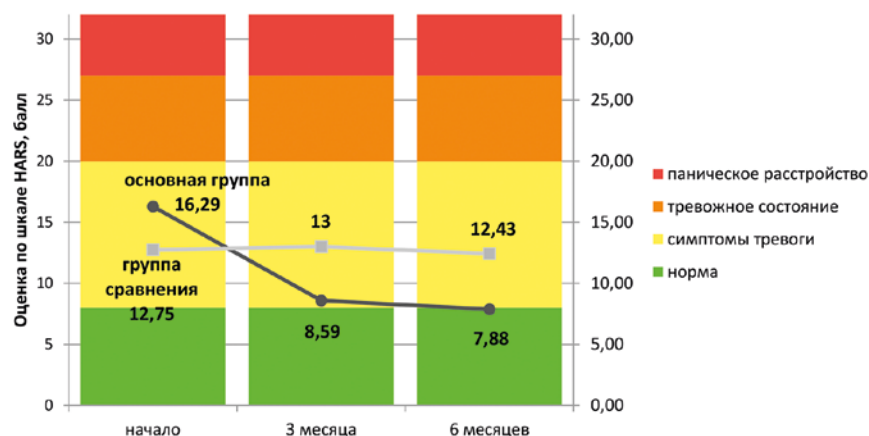


Рисунок 6. Динамика средних показателей шкалы HARS в течение всего периода исследования

исследования. Однако при рассмотрении общей выборки с использованием коэффициента Спирмена определяются сильные прямые связи между изменениями показателей шкал HDRS и HARS ($r=0,78$, $p=0,0$, $p<0,05$), изменением индекса массы тела и уровнем депрессии ($r=0,75$, $p=0,0$, $p<0,05$), и уровнем тревоги ($r=0,73$, $p=0,0005$, $p<0,05$).

Обсуждение

Результаты проведенного исследования показали, что включение вортиоксетина в комплексную программу коррекции массы тела у женщин с ожирением и аффективными расстройствами способствует достоверному снижению массы тела и уровня тревожно-депрессивной симптоматики по сравнению с изолированным применением немедикаментозных методов.

Через 3 месяца терапии в основной группе было зафиксировано среднее снижение массы тела на $6,26 \pm 1,58\%$, что статистически значимо превосходило результаты в группе сравнения, где достоверных изменений не отмечалось. Через 6 месяцев положительная динамика массы тела в основной группе сохранялась, тогда как в контрольной группе изменений не происходило либо регистрировалась стагнация веса (рис. 3).

В соответствии с динамикой массы тела следует рассмотреть и изменения индекса массы как критериального показателя степени ожирения. Переход через степень может иметь продолжительный психологический эффект как дополнительное достижение. К моменту окончания исследования ожирение I степени было зарегистрировано у 25 (73,53 %) пациенток основной группы и 1 (3,12 %) – из группы сравнения. Уже к первой контрольной точке (3 месяца исследования) в основной группе средние значения этого показателя перешли в диапазон I степени ожирения, тогда как в группе сравнения они стабильно оставались в диапазоне II степени (рис. 4).

Кроме того, в основной группе наблюдалась более высокая приверженность к программе похудения – отказ от продолжения участия фиксировался достоверно реже.

Важным итогом стало улучшение психоэмоционального состояния: у пациенток, получавших вортиоксетин, уровень депрессии (HDRS) и тревоги (HARS) снизился уже через 3 месяца и сохранял значимое отличие от исходных значений к концу исследования. В контрольной группе показатели психометрических шкал оставались практически без изменений (рис. 5, б).

Пациентки основной группы по результатам 6 месяцев терапии отмечали восстановление энергетического потенциала, редукцию апатии и уровня тревоги, восстановление интереса к привычной деятельности, нормализацию сна.

Этот результат подтверждает мультимодальный механизм действия вортиоксетина, способного оказывать не только антидепрессивный, но и анксиолитический, прокогнитивный эффект, что может способствовать повышению мотивации и приверженности к изменениям образа жизни.

Полученные данные коррелируют с результатами зарубежных публикаций, где отмечался положительный эффект вортиоксетина на пищевое поведение и снижение выраженности эпизодов переедания у пациентов с ожирением. Наблюдаемый эффект можно объяснить как прямым действием препарата на регуляцию серотонинергической и других нейромедиаторных систем, так и опосредованным – через нормализацию психоэмоционального статуса, что облегчает соблюдение диетических и физических рекомендаций.

К ограничениям работы следует отнести относительно небольшую выборку, включение в исследование только женщин среднего возраста и отсутствие плацебо-контроля. Кроме того, отказ пациенток от стандартной фармакотерапии ожирения на старте исследования мог влиять на динамику массы тела.

Тем не менее полученные результаты позволяют рекомендовать включение вортиоксетина в состав комплексных программ лечения пациентов с ожирением и сопутствующими аффективными расстройствами для повышения эффективности снижения массы тела и улучшения психоэмоционального состояния.

Выводы

1. Прием вортиоксетина у женщин с избыточным весом и аффективными расстройствами в период реализации программы похудения позволяет достичь значимого снижения массы тела.
2. Отсутствие психофармакотерапии у женщин с ожирением и коморбидными аффективными расстройствами снижает вероятность достоверного снижения массы тела.

Список литературы / References

1. Kelly, T., Yang W., Chen C. S., Reynolds K., He J. Global burden of obesity in 2005 and projections to 2030. *Int J Obes (Lond)*. 2008; 32: 1431–1437.
2. Meldrum David R., Morris Marge A., Gambone Joseph C. Obesity pandemic: causes, consequences, and solutions – but do we have the will? – *Fertility and Sterility*. 2017; 107 (Issue 4): 833–839. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2017.02.104>
3. Официальный сайт ВОЗ, раздел «Ожирение и избыточный вес» [Электронный ресурс]: Режим доступа: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> (дата обращения: 23.07.2025). WHO official website, section «Obesity and overweight» [Electronic resource]: Access mode: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> (date of request: 07/23/2025).

4. Симаненков В. И. и др. Эпидемиология, социальные аспекты и патогенез ожирения / Симаненков В. И., Тихонов С. В., Ильяшевич И. Г., Ледовая А. В., Макенко В. В., Федорова Н. В. Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова. 2017; 9 (1): 2127. Simanenkov V. I., Tikhonov S. V., Ilyashevich I. G., Ledovaya A. V., Makienko V. V., Fedorova N. V. *Epidemiology, social aspects and pathogenesis of obesity. Vestnik Severo-Zapadnogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta im. I. I. Mechnikova* [Herald of the North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov]. 2017; 9 (1): 21–27. (In Russ.).
5. Bays HE, McCarthy W, Christensen S, Seger J, Wells S, Long J, Shah NN, Primack C. Obesity Algorithm Slides, presented by the Obesity Medicine Association. www.obesityalgorithm.org. 2019. <https://obesitymedicine.org/obesityalgorithm-powerpoint/> [accessed: 29.11.2019].
6. Stanford FC, Tauqeer Z, Kyle TK. Media and Its Influence on Obesity. *Current Obesity Reports*. 2018 Jun; 7 (2): 186–192. DOI: 10.1007/s13679-018-0304-0
7. Зарубина Н. Н. Представления о «нормативном теле» как детерминанты изменений в практиках питания россиян. Историческая психология и социология истории. 2015; 8 (1): 75–91. Zarubina N. N. Concepts of the “normative body” as determinants of changing food practices in Russian society. *Istoricheskaya psikhologiya i sotsiologiya istorii* [Historical Psychology and Sociology of History]. 2015; 8 (1): 75–91. (In Russ.).
8. Куранова А. Как эффективно общаться с пациентом при ожирении? Актуальная эндокринология. 2015; (4). Kuranova A. How to effectively communicate with patients with obesity. *Aktual'naya Endokrinologiya* [Actual Endocrinology]. 2015; (4). (In Russ.).
9. Лескова И. В. и др. Ожирение в России: современный взгляд под углом социальных проблем / Лескова И. В., Ершова Е. В., Никитина Е. А., Красниковский В. Я., Ершова Ю. А., Адамская Л. В. Ожирение и метаболизм. 2019; 16 (1): 20–26. Leskova I. V., Ershova E. V., Nikitina E. A., Krasnikovskiy V. Ya., Ershova Yu. A., Adamskaya L. V. Obesity in Russia: a modern look from a social perspective. *Ozhirenie i Metabolizm* [Obesity and Metabolism]. 2019; 16 (1): 20–26. DOI: 10.14341/omef2019120-26
10. Михайлова А. П., Штрахова А. В. Пищевое поведение в норме, в условиях стресса и при патологии: библиографический обзор. Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Психология. 2018; 11 (3): 80–95. Mikhailova A. P., Shtrakhova A. V. Eating behavior under normal conditions, stress, and pathology: a bibliographic review. *Vestnik Yuzhno-Ural'skogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Psikhologiya* [Bulletin of South Ural State University. Series: Psychology]. 2018; 11 (3): 80–95. (In Russ.).
11. Родионова Т. И., Тепаева А. И. Ожирение – глобальная проблема современного общества. Фундаментальные исследования. 2012; (12–1): 132–136. Rodionova T. I., Tepaeva A. I. Obesity – a global issue in modern society. *Fundamental'nye Issledovaniya* [Fundamental Research]. 2012; (12–1): 132–136. (In Russ.).
12. Исаченкова О. А. Пищевое поведение как важный фактор развития ожирения и коморбидных с ним заболеваний. Ожирение и метаболизм. 2015; 12 (4): 14–17. Isachenkova O. A. Eating behavior as an important factor in the development of obesity and comorbid diseases. *Ozhirenie i Metabolizm* [Obesity and Metabolism]. 2015; 12 (4): 14–17. (In Russ.). DOI: 10.14341/omef2015414-17
13. Мигунова Е. А., Жедунова Л. Г. Когнитивно-личностные детерминанты переживания состояния зависимости. Ярославский педагогический вестник. 2015; (5). Migunova E. A., Zhedunova L. G. Cognitive-personal determinants of addiction-related experiences. *Yaroslavskiy Pedagogicheskiy Vestnik* [Yaroslavl Pedagogical Bulletin]. 2015; (5). (In Russ.).
14. Толочкова А. О., Вишнева Н. Э. Влияние личностных особенностей и самоотношения женщин на доминирующий стиль пищевого поведения. Психология в экономике и управлении. 2014; (2). Tolochkova A. O., Vishnevaya N. E. Influence of personal characteristics and self-attitude on the dominant eating behavior style in women. *Psikhologiya v Ekonomike i Upravlenii* [Psychology in Economics and Management]. 2014; (2). (In Russ.).
15. Бобров А. Е. и др. Особенности поведения больных с избыточной массой тела и ожирением / Бобров А. Е., Гегель Н. В., Гурова О. Ю., Романцова Т. И., Савельева Л. В. Альманах клинической медицины. 2014; (32): 3–7. Bobrov A. E., Gegel N. V., Gurova O. Yu., Romantsova T. I., Saveleva L. V. Behavioral characteristics of patients with overweight and obesity. *Al'manakh Klinicheskoy Meditsiny* [Almanac of Clinical Medicine]. 2014; (32): 3–7. (In Russ.).
16. Brumpton B., Langhammer A., Romundstad P. et al. The associations of anxiety and depression symptoms with weight change and incident obesity: The HUNT Study. *Int J. Obes*. 2013; 37: 1268–1274. DOI: 10.1038/ijo.2012.204
17. Старостина Е. Г. Ожирение как психосоматическое заболевание. Ожирение и метаболизм. 2005; 2 (3): 18–23. Starostina E. G. Obesity as a psychosomatic disorder. *Ozhirenie i Metabolizm* [Obesity and Metabolism]. 2005; 2 (3): 18–23. (In Russ.).
18. Mannan M., Mamun A., Doi S., Alexandra Clavarino A. Is there a bi-directional relationship between depression and obesity among adult men and women? Systematic review and bias-adjusted metaanalysis. *Asian J. of Psychiatry*. 2016; 21: 51–66.
19. Rajan TM, Menon V. Psychiatric disorders and obesity: A review of association studies. *Journal of Postgraduate Medicine*. 2017 Jul-Sep; 63 (3): 182–190. DOI: 10.4103/jpgm.JPGM_712_16
20. Мазо Г. Э., Кибитов А. О. Механизмы формирования коморбидности депрессии и ожирения. Обзор психиатрии и медицинской психологии имени В. М. Бехтерева. 2018; (1): 65–78. Mazo G. E., Kibitov A. O. Mechanisms underlying comorbidity of depression and obesity. *Obzrenie Psikiatrii i Meditsinskoy Psikhologii im. V. M. Bekhtereva* [Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology]. 2018; (1): 65–78. (In Russ.).
21. Simon GE, Von Korff M, Saunders K, Miglioretti DL, Crane PK, van Belle G. et al. Association between obesity and psychiatric disorders in the US adult population. *Arch Gen Psychiatry*. 2006; 63: 824–30.
22. Laus MF, Costa TM, Almeida SS. Gender differences in body image and preferences for an ideal silhouette among Brazilian undergraduates. *Eat Behav*. 2015; 19: 159–62.
23. Marmorstein NR, Iacono WG, Legrand L. Obesity and depression in adolescence and beyond: Reciprocal risks. *Int J Obes (Lond)* 2014; 38: 906–11.

24. Jantaratnotai N, Mosikanon K, Lee Y, McIntyre RS The interface of depression and obesity. *Obes Res Clin Pract.* 2017 Jan-Feb; 11 (1): 1–10. DOI: 10.1016/j.orcp.2016.07.003
25. Дедов И.И. и др. Национальные клинические рекомендации по лечению морбидного ожирения у взрослых. 3-й пересмотр / Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Шестакова М.В., Трошина Е.А., Мазурин А.А., Фадеев В.В. Ожирение и метаболизм. 2018; 15 (1): 53–70 DOI: 10.14341/OMET2018153-70
26. Dedov I.I., Melnichenko G.A., Shestakova M.V., Troshina E.A., Mazurina N.V. et al. National clinical recommendations for the treatment of morbid obesity in adults. 3rd edition. *Ozhirenie i Metabolizm [Obesity and Metabolism]*. 2018; 15 (1): 53–70. DOI: 10.14341/OMET2018153-70
27. Telnova M.E. et al. Оценка взаимосвязи гормонально-метаболических нарушений и показателей тревоги и депрессии у молодых мужчин с ожирением, находящихся на различных видах терапии / Тельнова М.Э., Кочетков Я.А., Петунина Н.А., Трухина Л.В., Перепелкина О.С. Ожирение и метаболизм. 2012; 9 (1): 35–41. (In Russ.)
28. Telnova M.E., Kochetkov Ya.A., Petunina N.A., Trukhina L.V., Perepelkina O.S. Evaluation of the relationship between hormonal-metabolic disorders and anxiety and depression levels in young obese men under various types of therapy. *Ozhirenie i Metabolizm [Obesity and Metabolism]*. 2012; 9 (1): 35–41. (In Russ.)
29. Serretti A, Mandelli L. Antidepressants and body weight: a comprehensive review and meta-analysis. *J Clin Psychiatry.* 2010 Oct; 71 (10): 1259–72. DOI: 10.4088/JCP.09r05346blu
30. Alvarez E, Perez V, Artigas F. Pharmacology and clinical potential of vortioxetine in the treatment of major depressive disorder. *Neuropsychiatric Disease and Treatment.* 2014; 10: 1297–1307. DOI: 10.2147/NDT.S41387
31. Grant JE, Valle S, Cavic E, Redden SA, Chamberlain, SR. A double-blind, placebo-controlled study of vortioxetine in the treatment of binge-eating disorder. *Int J Eat Disord.* 2019; 52: 786–794. <https://doi.org/10.1002/eat.23078>
32. Шагиахметов Ф.Ш., Анохин П.К., Шамакина И.Ю. Вортиоксетин: механизмы мультимодальности и клиническая эффективность. Социальная и клиническая психиатрия. 2016; 26 (4): 84–96.
33. Shagiakhmetov F. Sh., Anokhin P. K., Shamakina I. Yu. Vortioxetine: mechanisms of multimodality and clinical efficacy. *Sotsial'naya i Klinicheskaya Psikhatriya [Social and Clinical Psychiatry]*. 2016; 26 (4): 84–96. (In Russ.)

Статья поступила / Received 17.07.2025
Получена после рецензирования / Revised 25.07.2025
Принята в печать / Accepted 26.08.2025

Сведения об авторах

Яльцева Наталья Викторовна, д.м.н., проф. кафедры терапии. ORCID: 0000-0001-7834-0775
Гауэрт Вероника Рудольфовна, к.м.н., доцент кафедры терапии. ORCID: 0000-0002-1068-1650
Леонтьева Елена Андреевна, ассистент кафедры поликлинической терапии, КД и МБХ. ORCID: 0000-0002-7979-1313
Политова Дарья Андреевна, ассистент кафедры кожных и венерических болезней. ORCID: 0009-0002-8984-560X
Яльцев Андрей Владимирович, д.м.н., проф. кафедры патологической анатомии с курсом клинической патологии. ORCID: 0009-0007-7206-0650

ФГБОУ ВПО «Ярославский государственный медицинский университет»
Минздрава России, Ярославль, Россия

Автор для переписки: Яльцева Наталья Викторовна. E-mail: yaltzewa@yandex.ru

About authors

Yaltseva Natalia V., DM Sci (habil.), professor at Dept of Internal Medicine. ORCID: 0000-0001-7834-0775
Gauert Veronika R., PhD Med, associate professor at Dept of Internal Medicine. ORCID: 0000-0002-1068-1650
Leontyeva Elena A., assistant lecturer at Dept of Outpatient Therapy, Clinical Laboratory Diagnostics, and Medical Biochemistry. ORCID: 0000-0002-7979-1313
Politova Darya A., assistant professor at Dept of Skin and Venereal Diseases. ORCID: 0009-0002-8984-560X
Yaltsev Andrey V., DM Sci (habil.), professor at Dept of Pathological Anatomy with a Course in Clinical Pathology. ORCID: 0009-0007-7206-0650

Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia

Corresponding author: Yaltseva Natalia V. E-mail: yaltzewa@yandex.ru

Для цитирования: Яльцева Н.В., Гауэрт В.Р., Леонтьева Е.А., Политова Д.А., Яльцев А.В. Эффективность вортиоксетина в комплексной терапии женщин с ожирением и аффективными расстройствами: результаты сравнительного исследования. Медицинский алфавит. 2025; (21): 7–14. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-21-7-14>

For citation: Yaltseva N.V., Gauert V.R., Leontyeva E.A., Politova D.A., Yaltsev A.V. Efficacy of vortioxetine in the comprehensive treatment of women with obesity and affective disorders: results of a comparative study. *Medical alphabet.* 2025; (21): 7–14. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-21-7-14>



DOI: 10.33667/2078-5631-2025-21-14-20

Нейрокомпьютерный интерфейс и электростимуляция в медицинской реабилитации пациентов после инсульта: влияние на эмоциональное состояние, повседневное функционирование и качество жизни

М. С. Филиппов¹, И. В. Погонченкова¹, Е. В. Костенко^{1, 2}, А. М. Щикота¹

¹ ГАУЗ города Москвы «Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины имени С.И. Спасокукоцкого Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия

² ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский университет), Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Эффективность медицинской реабилитации (МР) пациентов после инсульта зависит от их эмоционального статуса. Распространенность постинсультной депрессии варьирует от 35% в остром периоде до 44,7% в раннем восстановительном периоде (РВП). **Цель.** Изучить влияние роботизированного нейрокомпьютерного интерфейса (РНКИ) и электростимуляции (ЭС) на эмоциональное состояние, повседневное функционирование и качество жизни пациентов в РВП ишемического инсульта (ИИ).

Материалы и методы. В исследование включено 120 пациентов в РВП ишемического инсульта. Пациенты были рандомизированы в одну из 4 групп по 30 человек: основная группа, ОГ (базисный комплекс МР, РНКИ и ЭС); группа сравнения 1 (базисный комплекс и РНКИ); группа сравнения 2 (базисный комплекс и ЭС); контрольная группа (базисный комплекс МР). В динамике (1 неделя, 2 недели, 3 месяца) оценивали функциональную независимость (индекс Бартел, BI), качество жизни пациентов (опросник EQ-5D), эмоциональное состояние по шкале HADS.

Результаты. Средний возраст пациентов – 56,54±2,53 года, давность ИИ – 48,7±3,5 дня. Средние показатели по шкале HADS соответствовали субклинически выраженной тревоге (9,46±0,50 балла) и субклинически выраженной депрессии (8,85±0,58 балла), BI – умеренным ограничениям повседневной активности (63,92±0,23 балла), данные опросника EQ-5D – наличию трудностей, связанных со здоровьем (43,99±5,45 балла). После курса МР достоверные положительные изменения отмечены в ОГ: суммарный балл по подшкале «Тревога» снизился через 2 недели

на 53,9%, через 3 месяца – на 55,6%, по подшкале «Депрессия» – на 50,1 и 62,3% соответственно. Увеличение среднего балла ВІ имело достоверно больший прирост в ОГ. Отмечено повышение качества жизни по EQ-5D во всех группах с достоверно лучшими значениями в ОГ (2 недели – 71,55±5,45 балла, 3 месяца – 84,65±6,10 балла).

Заключение. На фоне применения комплексных реабилитационных программ с включением РНКИ и ЭМС отмечен регресс эмоциональных расстройств, повышение функциональной независимости и качества жизни пациентов, перенесших ИИ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: инсульт, эмоциональные нарушения, реабилитация, нейрокомпьютерный интерфейс, электромиостимуляция, качество жизни.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Brain-computer interfaces and electromyostimulation in the rehabilitation of stroke patients: impact on emotional state, daily functioning and quality of life

M. S. Filippov¹, I. V. Pogonchenkova¹, E. V. Kostenko^{1,2}, A. M. Shchikota¹

¹ S.I. Spasokukotsky Moscow Centre for research and practice in medical rehabilitation, restorative and sports medicine of Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia

² N.I. Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov University), Moscow, Russia

SUMMARY

Relevance. The effectiveness of medical rehabilitation (MR) of stroke patients depends on their emotional status. The prevalence of depression varies from 35% in the acute period to 44.7% in the early recovery period.

Aim. To study the effect of robotic brain-computer interfaces (BCI) and electromyostimulation (EMS) on the emotional state, daily functioning, and quality of life of patients with ischemic stroke (IS).

Materials and methods. The study included 120 patients with IS. The patients were randomized into one of 4 groups, 30 people each: the main group, MG (basic complex MR, robotic BCI and EMS); comparison group 1 (basic complex and robotic BCI); comparison group 2 (basic complex and EMS); control group (basic complex MR). Over time (1 week, 2 weeks, 3 months), functional independence (Barthel index, BI), quality of life of patients (EQ-5D questionnaire), and emotional state were assessed on the HADS.

Results. The average age of patients was 56.54±2.53 years, and the duration of IS was 48.7 ± 3.5 days. The average values on the HADS corresponded to subclinically expressed anxiety (9.46±0.50 points) and subclinically expressed depression (8.85±0.58 points), BI to moderate restrictions on daily activity (63.92 ± 0.23 points), the EQ-5D questionnaire data to the presence of health-related difficulties (43.99±5.45 points). After the MR, significant positive changes were noted in the MG: the total score on the «Anxiety» subscale decreased by 53.9% after 2 weeks, by 55.6% after 3 months, and on the «Depression» subscale by 50.1% and 62.3%, respectively. An increase in the average score of the BI had a significantly greater increase in MG. There was an increase in the quality of life according to EQ-5D in all groups with significantly better values in the MH (2 weeks – 71.55±5.45 points, 3 months – 84.65±6.10 points).

Conclusions. Against the background of the use of comprehensive rehabilitation programs with the inclusion of robotic BCI and EMS, a regression of emotional disorders, an increase in functional independence and quality of life of patients with IS.

KEYWORDS: stroke, emotional disorders, rehabilitation, robotic brain-computer interfaces, electromyostimulation, quality of life.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Введение

Инсульт и связанные с ним стойкие нарушения функционирования остаются одной из основных проблем современной медицины, решение которой является актуальной и важной задачей. Наиболее распространенными проявлениями перенесенного инсульта являются двигательные нарушения (81,9%), существенно ограничивающие повседневное функционирование пациента, однако эмоциональные расстройства (33%) вносят не менее значительный вклад в снижение базовой активности и ухудшение качества жизни пациента [1–5].

Сохранность функции руки является важным аспектом возможности самообслуживания и удовлетворенности пациентов качеством жизни [6–9]. Парез верхней конечности (ВК) различной степени выраженности встречается в 48–77% случаев, полное восстановление сложных моторных функций ВК через 6 месяцев после острого события наблюдается в 5–20% случаев, и более чем у 40% пациентов ограничение двигательной функции ВК сохраняется пожизненно [5, 10, 11].

Одно из перспективных направлений создания эффективных реабилитационных программ связано с парадигмой кинестетического воображения движения (ВД). Системой, которая была разработана для осуществления контроля за ВД

на основе регистрации ЭЭГ с управляющим внешним роботизированным устройством (экзоскелетом кисти), является нейроинтерфейс «мозг – компьютер» (ИМК). В результате исследований по изучению влияния технологии ИМК было продемонстрировано значительное улучшение двигательной функции ВК и нейропсихологических расстройств [12–15]. С учетом имеющихся данных об эффективности электромиостимуляции (ЭМС) в улучшении функции ВК у пациентов после инсульта изучаются возможности комплексации ИМК, ЭМС и экзоскелета для улучшения моторных и немоторных проявлений последствий инсульта [16–18].

Актуальность анализа динамики нарушений эмоционального статуса, повседневного функционирования и качества жизни пациентов после инсульта в процессе комплексной медицинской реабилитации (МР) с сочетанным и изолированным применением современных высокотехнологичных методов определила целесообразность проведения данного научного исследования.

Цель исследования

Изучить влияние технологии роботизированного нейрокомпьютерного интерфейса (РНКИ) и электромиостимуляции (ЭМС) в составе комплексных программ МР

Таблица 1
Критерии включения/невключения в исследование

Критерии включения	Критерии не включения
1. Пациенты в возрасте от 50 до 70 лет мужского и женского пола, подписавшие информированное добровольное согласие	1. Наличие выраженных когнитивных нарушений: менее 20 баллов по шкале MoCA
2. Пациенты в РВП первичного ИИ в бассейне средней мозговой артерии, подтвержденного данными КТ/МРТ головного мозга	2. Наличие выраженных речевых нарушений, затрудняющих контакт с пациентом
3. Наличие двигательных нарушений ВК: от 2 до 3 баллов по шкале Комитета медицинских исследований (The Medical Research Council Scale, MRCs); 2–3 балла по модифицированной шкале Эшворта (Modified Ashworth scale, MAS)	3. Повторный инсульт
4. Наличие когнитивных нарушений легкой или умеренной степени выраженности: 20 баллов и более по Монреальской шкале оценки когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessment, MoCA)	4. Выраженные контрактуры и деформации верхней конечности
5. Наличие субклинически выраженных тревоги и депрессии: менее 11 баллов по Госпитальной шкале тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS)	5. Применение корректирующей психофармакотерапии в анамнезе (в течение менее 6 месяцев до включения в исследование)
	6. Наличие одностороннего пространственного игнорирования
	7. Наличие судорожных приступов в анамнезе
	8. Атриовентрикулярная блокада II–III степени
	9. Пароксизмальная форма фибрилляции предсердий
	10. Онкологический анамнез без подтвержденной III клинической группы обострения или декомпенсации
	11. Соматические заболевания в стадии обострения или декомпенсации
	12. Наличие общих противопоказаний к физиотерапевтическим методам лечения

Таблица 2
Характеристика пациентов по полу, возрасту и характеристикам ишемического инсульта ($M \pm m$)

Характеристики	Группы пациентов				
	Все пациенты	ОГ	ГС1	ГС2	КГ
Возраст (лет)	57,43±3,53	56,13±2,89	57,47±3,45	58,91±2,87	57,63±2,92
Мужчины, абс./%	46/38,3	12/40,0	11/36,7	13/43,3	10/33,3
Женщины, абс./%	74/61,7	18/60,0	19/63,3	17/56,7	20/66,7
Давность инсульта (дней)	48,7±3,5	46,7±3,4	49,6±3,5	50,3±3,2	48,3±3,1
Локализация: полушарие					
Правое, абс./%	46/38,3	10/33,3	13/43,3	12/40,0	11/36,7
Левое, абс./%	74/62,7	20/66,7	17/56,7	18/60,0	19/63,3
Подтипы по TOAST, абс./%					
Атеротромботический	66/55,0	16/53,3	17/56,7	18/60,0	15/50
Кардиоэмболический	12/15,0	3/10,0	3/10,0	2/6,7	4/13,3
Лакунарный	8/13,1	2/6,7	1/3,3	3/10,0	2/6,7
Неуточненный	34/27,5	9/30,0	9/30,0	7/23,3	9/30,0

на эмоциональное состояние, повседневное функционирование и качество жизни пациентов в раннем восстановительном периоде ИИ.

Материалы и методы

Открытое рандомизированное сравнительное контролируемое проспективное описательно-аналитическое исследование было выполнено на базе Государственного автономного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины имени С. И. Спасокукоцкого Департамента здравоохранения города Москвы» (ГАУЗ МНПЦ МРВСМ им. С. И. Спасокукоцкого ДЗМ). Проведение исследования одобрено независимым локальным этическим комитетом при ГАУЗ МНПЦ МРВСМ им. С. И. Спасокукоцкого ДЗМ (протокол № 4/1 от 16.04.2025).

В исследование включены 120 пациентов, перенесших ИИ давностью до 6 месяцев. Пациенты были рандомизированы в одну из 4 экспериментальных групп,

по 30 человек в каждой, сопоставимые по полу, возрасту и клинико-функциональным проявлениям инсульта. Для рандомизации пациентов использовали метод таблицы случайных чисел. Во всех группах исследования пациентам был проведен базисный комплекс медицинской реабилитации в течение 2 недель (10 процедур) в составе: лечебная физкультура, магнитотерапия, массаж, психотерапевтическая коррекция в форме индивидуальных и/или групповых занятий, лекарственная терапия основного заболевания и коморбидной патологии. Общий период наблюдения за пациентами составил 3,5 месяца.

В зависимости от наполнения комплекса МР выделены группы исследования. Контрольная группа (КГ) – пациенты получали только базисный комплекс МР. Основная группа (ОГ) – пациенты получали дополнительно РНКИ и ЭМС, 10 процедур. Группа сравнения 1 (ГС 1) – пациенты получали базисный комплекс МР в сочетании с РНКИ (10 процедур). Группа сравнения 2 (ГС 2) – пациентам дополнительно проводили ЭМС (10 процедур).

Критерии включения/невключения в исследование представлены в *таблице 1*.

Статистическая обработка полученных данных проведена посредством пакета статистических программ IBM SPSS Statistics 22.0 и StatSoft Statistica 10.0. Для проверки исследуемых совокупностей количественных данных на нормальность распределения ис-

пользовался критерий Колмогорова – Смирнова. Непрерывные переменные были представлены средней и стандартной ошибкой среднего ($M \pm m$). Зависимость между переменными была исследована посредством коэффициента корреляции Пирсона и коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Сравнительный анализ двух независимых выборок выполнялся с помощью t-критерия Стьюдента и критерия χ^2 Пирсона. При сравнении трех и более независимых групп был использован однофакторный дисперсионный анализ (ANalysis Of VAriance, ANOVA). Сравнение зависимых групп определялось с использованием t-критерия Стьюдента. Различия расценивались как статистически значимые при $p < 0,05$.

Результаты

Характеристика пациентов по полу, возрасту, давности и подтипу ИИ по TOAST приведена в *таблице 2*. Группы исследования не имели достоверных различий по вышеуказанным параметрам.

Средний возраст пациентов был $57,43 \pm 3,53$ года, преобладали женщины (61,7%), средний показатель давности перенесенного ИИ был $48,7 \pm 3,5$ дня (РВП). Преобладали пациенты с левополушарной локализацией ишемического очага (62,7%, $n=74$).

При оценке распределения подтипов ИИ в соответствии с классификацией TOAST у большей части пациентов был зафиксирован атеротромботический подтип (55,0%, $n=66$), следующим по частоте встречаемости был инсульт неуточненного характера (27,5%, $n=34$), реже фиксировались кардиоэмболический (15,0%, $n=12$) и лакунарный (13,1%, $n=8$) подтипы без значимых различий между группами исследования ($p \geq 0,05/\chi^2$). Первичные результаты обследования пациентов в отношении нейропсихологических расстройств, нарушений повседневного функционирования и качества жизни представлены в *таблице 3*.

Согласно оценке по шкале MoCA, у обследованных пациентов не было выявлено когнитивных нарушений (средний балл $27,64 \pm 1,48$). При оценке эмоционального состояния по шкале HADS средний показатель по разделу «Тревога» соответствовал субклинически выраженной тревоге – $9,46 \pm 0,50$ балла ($p = 0,86/\chi^2$). Общее число пациентов с субклинической тревогой составило 55,0% без значимых различий между группами исследования. По разделу «Депрессия» средний показатель соответствовал субклинически выраженной депрессии – $8,85 \pm 0,58$ балла ($p = 0,84/\chi^2$).

Уровень функциональной независимости повседневной жизни пациентов после ИИ, оцененный по BI, в среднем был $63,92 \pm 0,23$ балла, что говорит об умеренных ограничениях повседневной активности у большинства пациентов, включенных в исследование, то есть возможности выполнять без посторонней помощи более 50% усилий для осуществления определенных видов функционирования.

При оценке качества жизни по данным опросника EQ-5D все пациенты отметили наличие трудностей, связанных со здоровьем. Средний показатель шкалы VAS составил $43,99 \pm 5,45$ балла. Около 85% пациентов указали на проблемы в повседневной деятельности, 71,25% – на проблемы при уходе за собой, 53,1% – на беспокойство и неуверенность.

Динамика эмоционального состояния, нарушений повседневного функционирования и качества жизни в процессе реабилитации

При оценке эмоционального состояния пациентов в процессе и по завершении курса МР были выявлены следующие особенности (*табл. 4*): на 1-м контрольном визите (1 неделя) зафиксировано достоверное ($p < 0,05$)

Таблица 3
Характеристика обследованных пациентов по уровню нейропсихологических расстройств, оценке качества жизни и функциональной независимости (M±m), баллы

Шкалы	Группы пациентов				
	Все пациенты	ОГ	ГС1	ГС2	КГ
MoCA	$27,64 \pm 1,48$	$28,62 \pm 1,25$	$26,30 \pm 1,73$	$27,06 \pm 1,82$	$28,61 \pm 1,22$
HADS, тревога	$9,46 \pm 0,50$	$9,24 \pm 0,45$	$9,63 \pm 0,37$	$9,30 \pm 0,55$	$9,67 \pm 0,62$
HADS, депрессия	$8,85 \pm 0,58$	$8,88 \pm 0,56$	$9,21 \pm 0,66$	$8,57 \pm 0,61$	$8,74 \pm 0,46$
Индекс Бартел (BI)	$63,92 \pm 0,23$	$64,49 \pm 0,29$	$63,47 \pm 0,25$	$65,38 \pm 0,19$	$62,36 \pm 0,18$
EQ-5D (VAS)	$43,99 \pm 5,45$	$42,98 \pm 4,20$	$45,01 \pm 6,24$	$43,95 \pm 5,16$	$44,03 \pm 6,18$

Таблица 4
Эмоциональный статус пациентов в процессе реабилитации в ближайший и отдаленный периоды (шкала HADS, баллы, M±m)

Группы пациентов	Визиты оценки			
	Исходно	1-я неделя	2-я неделя	3 месяца
Подшкала «Тревога»				
Основная группа	$9,24 \pm 0,45$	$7,11 \pm 0,29^*$	$4,26 \pm 0,33^*$	$4,10 \pm 0,15^*$
Группа сравнения 1	$9,63 \pm 0,37$	$6,83 \pm 0,32^*$	$5,12 \pm 0,22^*$	$6,43 \pm 0,27^* \uparrow$
Группа сравнения 2	$9,30 \pm 0,55$	$7,23 \pm 0,24^*$	$6,25 \pm 0,58^* \uparrow$	$6,87 \pm 0,34^* \uparrow$
Контрольная группа	$9,67 \pm 0,62$	$7,47 \pm 0,38^* \uparrow$	$7,08 \pm 0,54^* \uparrow$	$7,62 \pm 0,44^* \uparrow$
Подшкала «Депрессия»				
Основная группа	$8,88 \pm 0,56$	$6,78 \pm 0,29^*$	$4,03 \pm 0,32^*$	$3,35 \pm 0,17^*$
Группа сравнения 1	$9,21 \pm 0,66$	$7,22 \pm 0,41^*$	$5,27 \pm 0,36^*$	$4,85 \pm 0,64^* \uparrow$
Группа сравнения 2	$8,57 \pm 0,61$	$6,36 \pm 0,24^*$	$6,13 \pm 0,47^* \uparrow$	$5,73 \pm 0,29^* \uparrow$
Контрольная группа	$8,74 \pm 0,46$	$7,87 \pm 0,56$	$7,21 \pm 0,42 \uparrow$	$6,85 \pm 0,56^* \uparrow$

Примечание: * – $p < 0,05$ – значимость различий по сравнению с исходными показателями; $\uparrow$ – $p < 0,05$ – значимость различий по сравнению основной группой.

уменьшение уровня тревоги и депрессии во всех группах исследования. При этом в ОГ пациентов (комплексное применение РНКИ и ЭМС) отмечены достоверные различия с КГ, как через неделю МР, так и по ее завершении (2 недели), с сохранением достигнутых результатов в отдаленный период (3 месяца). Количество баллов по шкале HADS у пациентов ОГ составило соответственно: $7,11 \pm 0,29$, $4,26 \pm 0,33$ и $4,10 \pm 0,15$ балла ($p < 0,05$).

Пациенты ГС 1 (РНКИ в составе МР) имели средний показатель раздела «Тревога» на 1-й неделе $6,83 \pm 0,32$ балла, на 2-й неделе – $5,12 \pm 0,22$ балла, в отдаленном периоде – $6,43 \pm 0,27$ балла ($p < 0,05$). Сравнительный анализ показал, что у пациентов ГС 1 через 3 месяца уровень тревоги был достоверно выше по сравнению с пациентами ОГ ($p < 0,05$). В ГС 2 (ЭМС в комплексной программе МР) средний балл по разделу «Тревога» был достоверно ниже исходного на всех контрольных визитах, но значимо отличался (был выше) от показателей ОГ.

Схожая динамика была отмечена при оценке депрессивных расстройств по подшкале «Депрессия» HADS. В ОГ исследования через 1 неделю МР средний балл составлял $6,78 \pm 0,29$, на 2-й неделе – $4,03 \pm 0,32$, через 3 месяца – $3,35 \pm 0,17$, что было достоверно ниже ($p < 0,05$) исходных значений и достоверно ниже показателей КГ и ГС 2 – на визите 2 недели и 3 месяца, ГС 1 – на визите 3 месяца соответственно. В ГС 1 данный показатель составил $7,22 \pm 0,41$, $5,27 \pm 0,36$ и $4,85 \pm 0,64$ балла ($p < 0,05$) соответственно на 1-м, 2-м и 3-м визитах наблюдения, в ГС 2 – $6,36 \pm 0,24$, $6,13 \pm 0,47$

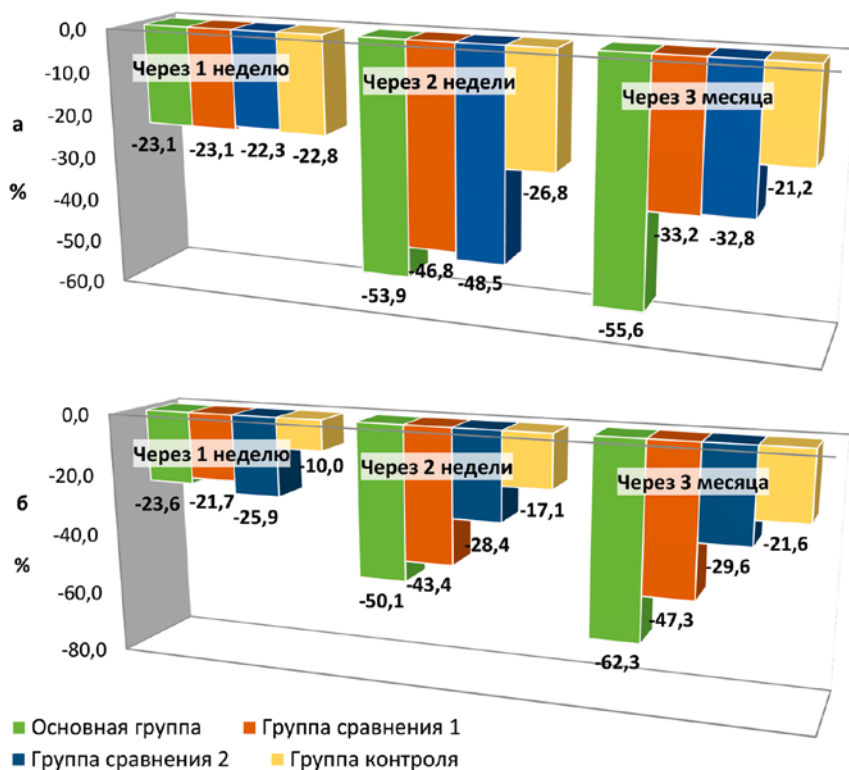


Рисунок. Динамика выраженности эмоциональных расстройств пациентов после инсульта (HADS, %; а – подшкала «Тревога»; б – подшкала «Депрессия»)

Таблица 5
Динамика функциональной независимости в процессе МР и в отдаленный период (ВІ, баллы, М±m)

Группы пациентов	Визиты оценки			
	Исходно	Через 1 неделю	Через 2 недели	Через 3 месяца
Основная группа	64,49±0,29	69,52±0,34*	75,36±0,52*	78,47±0,45*
Группа сравнения 1	63,47±0,25	66,28±0,36*	69,32±0,51*†	72,58±0,44*†
Группа сравнения 2	65,38±0,19	68,73±0,24*	72,29±0,36*	76,42±0,38*
Контрольная группа	62,36±0,18	64,15±0,33†	66,12±0,12†	70,35±0,47*†

Примечание: * – $p < 0,05$ – значимость различий по сравнению с исходными показателями; † – $p < 0,05$ – значимость различий по сравнению основной группой.

и $5,73 \pm 0,29$ балла соответственно. У пациентов КГ (базисная программа МР) по завершении МР показатель раздела «Депрессия» имел тенденцию к снижению, но не достигал значимых отличий от исходного уровня.

Таким образом, суммарный балл по подшкале «Тревога» в ОГ снизился через 2 недели на 53,9%, через 3 месяца – на 55,6%, по подшкале «Депрессия» – на 50,1 и 62,3% соответственно. У пациентов ГС 1 и ГС 2 выявлена сравнимая динамика баллов по подшкале «Тревога» через 2 недели (46,8 и 48,5%) и 3 месяца (33,2 и 32,8%), но отмечены значимые различия по подшкале «Депрессия» (рис.). Минимальная положительная динамика подшкал «Тревога» и «Депрессия» была зафиксирована на фоне базисной программы МР.

Таким образом, анализ динамики эмоциональных нарушений у пациентов в раннем восстановительном периоде ИИ выявил наибольший положительный эффект при комплексации РНКИ и ЭМС в программе МР,

меньшее положительное действие – при отдельном применении данных реабилитационных воздействий. Применительно к расстройствам депрессивного спектра более выраженная эффективность была зафиксирована в ГС 1 по сравнению с ГС 2.

При оценке динамики функциональной независимости пациентов по ВІ в группах ОГ, ГС 1 и ГС 2 через неделю МР были выявлены достоверные положительные изменения по сравнению с исходными данными ($69,52 \pm 0,34$, $66,28 \pm 0,36$, $69,32 \pm 0,51$ балла соответственно, $p < 0,05$). Наибольший прирост среднего балла ВІ отмечен в ОГ пациентов по разделам «Движение» (подъем по лестнице – у 46%, пересаживание – 40%, ходьба – у 80,6% пациентов) и «Навыки самообслуживания» (прием пищи – у 53,3%, приема ванны – у 60%, пользование туалетом – у 46,7% пациентов). Изменения были достоверными по отношению к группам исследования ГС 1 и КГ. В КГ прирост баллов по ВІ был наименьшим с достижением достоверных значений только в отдаленный период наблюдения ($70,35 \pm 0,47$ балла, $p < 0,05$). Данные в таблице 5.

При оценке изменений показателя функциональной независимости пациентов на фоне реабилитационных мероприятий показал прирост баллов в ОГ через 1 неделю на 27,25%, через 3 месяца на 33,75%.

У пациентов ГС 1 и 2 была сравнимая динамика показателя ВІ через 1 неделю (7,0 и 8,5%) и значимые изменения – через 3 месяца наблюдения (22,8 и 27,5%, $p < 0,05$). Минимальная динамика среднего показателя ВІ зафиксирована в КГ. Таким образом, наилучшие результаты по динамике функциональной независимости пациентов после инсульта на фоне МР были получены в группе комплексного применения методов РНКИ и ЭМС.

При оценке уровня качества жизни по опроснику EQ-5D на всех визитах отмечено его улучшение во всех группах пациентов по сравнению с исходными данными. При этом у пациентов ОГ данный показатель был достоверно выше по сравнению остальными группами исследования (табл. 6).

Средний показатель EQ-5D (VAS) в ОГ составил ко 2-й неделе наблюдения $71,55 \pm 5,45$ балла, в отдаленный период наблюдения – $84,65 \pm 6,10$ балла. У пациентов ГС 1 и ГС 2 данные с другими группами исследования достоверно не отличались, наименьшая динамика изученного показателя была выявлена в КГ. Таким образом, прирост баллов по шкале

Динамика качества жизни пациентов после медицинской реабилитации и в отдаленный период (EQ-5D (VAS), M±m)

Группы пациентов	Визиты оценки		
	Исходно	Через 2 недели	Через 3 месяца
ОГ	42,98±4,20	71,55±5,45*	84,65±6,10*
ГС 1	45,01±6,24	62,27±7,65*†	73,45±5,72*†
ГС 2	43,95±5,16	63,86±8,74*†	72,72±7,54*†
КГ	44,03±6,18	52,53±6,87*†	60,64±8,19*†

Примечание: * – $p < 0,05$ – значимость различий по сравнению с исходными показателями;
† – $p < 0,05$ – значимость различий по сравнению основной группой.

EQ-5D (VAS) для всех пациентов составил 65,7% от исходного, при этом в ОГ к 3-му месяцу наблюдения прирост баллов составил 96,95%, в ГС 1 – 63,18%, в ГС 2 – 65,46%, в КГ – 37,72%.

Обсуждение

Поскольку у пациентов, перенесших инсульт, в 80% случаев развиваются психогенные депрессии и на долю легких и субсиндромальных форм приходится около 90% всех депрессивных состояний, психологический аспект реабилитации имеет весьма большое значение и является приоритетным для большинства таких больных [19]. В проведенном исследовании при оценке эмоционального состояния по шкале HADS средние показатели соответствовали субклинически выраженной тревоге (9,46±0,50 балла) и субклинически выраженной депрессии (8,85±0,58 балла), VI большинства больных соответствовал умеренным ограничениям повседневной активности (63,92±0,23 балла), данные опросника EQ-5D – наличие трудностей, связанных со здоровьем со средним показателем шкалы VAS 43,99±5,45 балла.

Эмоциональные расстройства у пациентов, перенесших инсульт, являются важным фактором, отрицательно влияющим на эффективность процесса МР, ухудшая функциональный прогноз [6]. Наиболее распространенным (до 33% больных с нарушением мозгового кровообращения) и тяжелым нарушением эмоциональной сферы после инсульта является депрессия, которая не только значительно снижает качество жизни пациентов, но и влияет на прогноз. Так, годовой показатель смертности больных после инсульта, страдающих депрессией, на 50% выше, чем при ее отсутствии. Депрессивное состояние неблагоприятно отражается на эффективности МР: медленнее идет восстановление, ухудшается качество жизни и увеличивается частота повторных инсультов, инфарктов, когнитивных нарушений [6]. Формирование депрессивных расстройств отрицательно влияет на мотивацию и вовлеченность пациента в процесс МР, нарушает социальную адаптацию, ухудшает качество социальных связей. При этом данное состояние является потенциально обратимым, и коррекция депрессии при проведении МР ассоциирована с улучшением качества жизни пациентов, перенесших инсульт [18–20].

Таким образом, одной из основных задач МР пациентов после инсульта является коррекция не только моторных и иных постинсультных нарушений, а прежде всего – повышение функциональной независимости пациента и улучшение его качества жизни. Современный арсенал реабилитационного воздействия при нарушениях, связанных с инсультом, включает высокотехнологичные современные методы, основанные на ключевой концепции мультимодальной реабилитации, позволяющей воздействовать комплексно на взаимосвязанную совокупность моторных и немоторных последствий инсульта с активным участием пациента [11, 21–23]. Комплексное применение роботизированного нейрокомпьютерного интерфейса с электростимуляцией в сочетании с базисной программой МР, включавшей

психокоррекционные мероприятия, показало наилучшие результаты в отношении улучшения эмоционального состояния, базовой функциональной независимости и качества жизни пациентов в раннем восстановительном периоде ИИ. На основании литературных данных можно полагать, что процессы сенсомоторной интеграции, на активацию которых направлен идеомоторный тренинг, позволяют развивать не только моторные функции ВК, но и активируют различные анализаторные системы, что свидетельствует о том, что регулярные мультимодальные тренировки на основе ментальной парадигмы воображения движения с полисенсорной биологической обратной связью не только активируют механизмы нейропластичности, но и регулируют нейропсихологические функции за счет консолидации сенсорной информации. Таким образом, в процессе реабилитационного воздействия происходит восстановление системы сенсомоторного взаимодействия, включая интрапсихические процессы, что указывает на стимуляцию процессов сенсомоторной интеграции [24–26].

Заключение

Коррекция постинсультных эмоциональных расстройств включает не только психотерапевтическую коррекцию, а также использование методов нейромодуляции. Клинико-психологическая коррекция эмоциональных расстройств у пациентов, перенесших инсульт, в период комплексной реабилитации включает раннюю клинико-психологическую диагностику и верификацию эмоционального расстройства с определением его нозологической формы. При этом определяется индивидуальная психологическая и биологическая коррекция с формированием общей положительной установки на лечение, что повышает реабилитационные возможности пациента и позволяет достичь более высоких результатов в восстановлении поврежденных функций и избежать необоснованного назначения медикаментозной терапии [18–20, 27]. Одной из центральных задач в реабилитации пациентов, перенесших инсульт, является повышение их функциональной независимости и улучшение качества жизни, что тесно ассоциировано с состоянием их эмоционального фона. Результаты проведенного исследования 120 пациентов в РВП инсульта, в комплексную реабилитацию которых входили высокотехнологичные методы, продемонстрировали улучшение эмоционального состояния в виде снижения выраженности тревоги и депрессии по шкале HADS, увеличение базовой функциональной независимости и повышение качества жизни. Наибольшая положительная динамика изучаемых показателей была достигнута в группе

комплексного применения РНКИ и ЭМС, что расширяет перспективы их совместного применения в программах МР пациентов, перенесших инсульт.

Список литературы / References

1. Пирадов М.А., Максимов М.Ю., Танашян М.М. Инсульт: пошаговая инструкция. Руководство для врачей. 2-е изд., перераб. и доп. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020. 288 с.
2. Piradov M.A., Maksimov M.Yu., Tanashyan M.M. Stroke: step-by-step instructions. A guide for doctors. 2nd ed. I've been through a lot, and additional. Moscow: GEOTAR-Media, 2020. 288 p. (In Russ.).
3. Игнатова В.И., Вознюк И.А., Шамалов Н.А., Резник А.В., Виницкий А.А., Деркач Е.В. Социально-экономическое бремя инсульта в Российской Федерации. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. 2023; 123 (8-2): 5-15.
4. Ignatyeva V.I., Voznyuk I.A., Shamalov N.A., Reznik A.V., Vinititskiy A.A., Derkach E.V. Social and economic burden of stroke in Russian Federation. S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2023; 123 (8-2): 5-15. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro20231230825>
5. Feigin V.L., Stark B.A., Johnson C.O. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. Lancet Neurology. 2021; 20 (10): 795-820. DOI: 10.1016/S1474-4422 (21) 00252-0
6. Feigin V.L., Brainin M., Norving B., Martins S.O., Pandian J., Lindsay P., Frappet M., Rautalin I. World Stroke Organization: Global Stroke Fact Sheet 2025. Int J Stroke. 2025 Feb; 20 (2): 132-144. DOI: 10.1177/17474930241308142
7. Левин О.С., Боголепова А.Н. Постинсультные двигательные и когнитивные нарушения: клинические особенности и современные подходы к реабилитации. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2020; 120 (11): 99-107. DOI: 10.17116/jnevro202012011199
8. Levin O.S., Bogolepova A.N. Post-stroke motor and cognitive disorders: clinical features and modern approaches to rehabilitation. The Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2020; 120 (11): 99-107. (In Russ.). DOI: 10.17116/jnevro202012011199
9. Костенко Е.В., Петрова Л.В., Погонченкова И.В., Непринцева Н.В., Шурупова С.Т., Копашева В.Д. Инновационные технологии и возможности мультимодальной коррекции постинсультных двигательных и нейропсихологических нарушений. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2022; 99 (6): 67-78. <https://doi.org/10.17116/kurort20229906167>
10. Kostenko E.V., Petrova L.V., Pogonchenkova I.V., Neprintseva N.V., Shurupova S.T., Kopasheva V.D. Innovative technologies and possibilities of multimodal correction of post-stroke motor and neuropsychological disorders. Issues of balneology, physiotherapy and therapeutic physical education. 2022; 99 (6): 67-78. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/kurort20229906167>
11. Костенко Е.В., Погонченкова И.В., Петрова Л.В., Кашежев А.Г., Каверина Е.В., Филиппов М.С. Анализ удовлетворенности пациентов, перенесших инсульт, медицинской реабилитацией с применением технологии мультимодальной коррекции. Медицинский совет. 2024; 18 (3): 108-118. <https://doi.org/10.21518/ms2024-123>
12. Kostenko E.V., Pogonchenkova I.V., Petrova L.V., Kashchev A.G., Kaverina E.V., Filippov M.S. Satisfaction analysis of stroke patients with medical rehabilitation using multimodal correction technology. Medical advice. 2024; 18 (3): 108-118. (In Russ.). <https://doi.org/10.21518/ms2024-123>
13. Lui F., Hui C., Khan Suheb M.Z., Patti L. Ischemic Stroke. 2025, Feb 21. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2025 Jan. PMID: 29763173.
14. Хижинкова А.Е., Клочков А.С., Котов-Смоленский А.М., Супонева Н.А., Пирадов М.А. Динамика кинематического портрета постинсультного пареза руки на фоне реабилитации. Вестник РГМУ. 2019; 4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/dinamika-kinematicheskogo-portreta-postinsulnogo-pareza-ruki-na-fone-reabilitatsii> (дата обращения: 12.08.2025).
15. Khizhnikova A.E., Klochkov A.S., Kotov-Smolenskiy A.M., Suponeva N.A., Piradov M.A. Dynamics of the kinematic portrait of post-stroke paresis of the hand on the background of rehabilitation. Bulletin of the Russian State Medical University. 2019; 4. (In Russ.). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/dinamika-kinematicheskogo-portreta-postinsulnogo-pareza-ruki-na-fone-reabilitatsii> (date of request: 08/12/2025).
16. van Lieshout E.C.C., van de Port I.G., Dijkhuizen R.M., Visser-Meijer J.M.A. Does upper limb strength play a prominent role in health-related quality of life in stroke patients discharged from inpatient rehabilitation? Top. Stroke Rehabil. 2020; 27: 525-533. DOI: 10.1080/10749357.2020.1738662
17. Котов С.В., Слюнькова Е.В., Борисова В.А., Исакова Е.В. Эффективность применения интерфейсов «мозг-компьютер» и когнитивных тренировок с использованием компьютерных технологий в восстановлении когнитивных функций у пациентов после инсульта. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2022; 122 (12-2): 67-75. DOI: 10.17116/jnevro202212212267
18. Kotov S.V., Slynukova E.V., Borisova V.A., Isakova E.V. The effectiveness of using brain-computer interfaces and cognitive training using computer technology in restoring cognitive functions in patients after stroke. S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2022; 122 (12-2): 67-75. (In Russ.). DOI: 10.17116/jnevro202212212267
19. Фролов А.А., Бирюкова Е.В., Бобров П.Д., Курганская М.Е., Павлова О.Г., Кондруп А.А. Эффективность комплексной нейрореабилитации пациентов с постинсультным парезом руки с применением нейроинтерфейса «мозг-компьютер» + экзоскелет. Альманах клинической медицины. 2016; 44 (3): 280-286. DOI: 10.18786/2072-0505-2016-44-3-280-286

20. Frolov A.A., Biryukova E.V., Bobrov P.D., Kurganskaya M.E., Pavlova O.G., Kondur A.A. Effectiveness of complex neurorehabilitation of patients with post-stroke paresis of the arm using the brain-computer neural interface + an exoskeleton. The Almanac of Clinical Medicine. 2016; 44 (3): 280-286. (In Russ.). DOI: 10.18786/2072-0505-2016-44-3-280-286
21. Orban M.A., Elsamanty M., Guo K., Zhang S., Yang H. Review of Brain Activity and EEG-Based Brain-Computer Interfaces for Rehabilitation Application. Bioengineering (Basel). 2022 Dec 5; 9 (12): 768. DOI: 10.3390/bioengineering9120768
22. Peksa J., Mamchur D. State-of-the-Art on Brain-Computer Interface Technology. Sensors (Basel). 2023 Jun 28; 23 (13): 6001. DOI: 10.3390/s23136001
23. Ciferman R. Impaired Discrimination of Electrocortaneous Stimulation in the Paretic Hand of Stroke Survivors. 45th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine & Biology Society (EMBC), Sydney, Australia, 2023: 1-6. DOI: 10.1109/EMBC40787.2023.10340295
24. Osman H., Siu R., Makowski N.S., Knutson J.S., Cunningham D.A. Neurostimulation After Stroke. Phys Med Rehabil Clin N Am. 2024 May; 35 (2): 369-382. DOI: 10.1016/j.pmr.2023.06.008
25. Lee S.H., Kim S.S., Lee B.H. Action observation training and brain-computer interface controlled functional electrical stimulation enhance upper extremity performance and cortical activation in patients with stroke: a randomized controlled trial. Physiotherapy theory and practice. 2022; 38 (9): 1126-1134. <https://doi.org/10.1080/09593985.2020.1831114>
26. Гололева А.Г., Захаров В.В. Тревожно-депрессивные расстройства у пациентов после инсульта: распространенность, подходы к диагностике и терапии. Эффективная фармакотерапия. 2019; 15 (34): 36-44. DOI: 10.33978/2307-3586-2019-15-34-36-44
27. Gogoleva A.G., Zakharov V.V. Anxiety and depressive disorders in patients after stroke: prevalence, approaches to diagnosis and therapy. Effective pharmacotherapy. 2019; 15 (34): 36-44. (In Russ.). DOI: 10.33978/2307-3586-2019-15-34-36-44
28. Кутлубаев М.А., Ахметова А.И., Озерова А.И. Эмоциональные расстройства после инсульта. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. 2023; 123 (12-2): 30-35. DOI: 10.17116/jnevro202312312230
29. Kutlubayev M.A., Akhmetova A.I., Ozerova A.I. Emotional disorders after stroke. S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. Special editions. 2023; 123 (12-2): 30-35. (In Russ.). DOI: 10.17116/jnevro202312312230
30. Chun H.Y., Ford A., Kutlubayev M.A. et al. Depression, Anxiety, and Suicide After Stroke: A Narrative Review of the Best Available Evidence. Stroke. 2022; 53 (4): 1402-1410. Epub 2021 Dec 6. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.121.035499>
31. Бушкова Ю.В., Иванова Г.Е., Стаховская А.В., Фролов А.А. Технология интерфейса мозг-компьютер как контролируемый идеомоторный тренинг в реабилитации больных после инсульта. Вестник РГМУ. 2019; 6: 28-34. DOI: 10.24075/vrgmu.2019.078
32. Bushkova Yu.V., Ivanova G.E., Stakhovskaya L.V., Frolov A.A. Brain-computer interface technology as a controlled ideomotor training in rehabilitation of patients after stroke. Bulletin of the Russian State Medical University. 2019; 6: 28-34. (In Russ.). DOI: 10.24075/vrgmu.2019.078
33. Петрова Л.В., Костенко Е.В., Погонченкова И.В., Рыльский А.В., Камчатнов П.Р. Мультимодальная технология коррекции постинсультных двигательных нарушений. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2023; 123 (3 вып. 2): 58-67. <https://doi.org/10.17116/jnevro202312303258>
34. Petrova L.V., Kostenko E.V., Pogonchenkova I.V., Rylysk A.V., Kamchatnov P.R. Multimodal correction technology for post-stroke motor disorders. S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2023; 123 (3 vol. 2): 58-67. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro202312303258>
35. Gnasso R., Palermi S., Picone A., Tarantino D., Fusco G., Messina M.M., Strico F. Robotic-Assisted Rehabilitation for Post-Stroke Shoulder Pain: A Systematic Review / R. Gnasso, Sensors (Basel). 2023 Oct 3; 23 (19): 8239. DOI: 10.3390/s23198239
36. Рубакова А.А., Иванова Г.Е., Булатова М.А. Активация процессов сенсоромоторной интеграции с помощью интерфейса «мозг-компьютер». Вестник РГМУ. 2021; 5: 29-35. DOI: 10.24075/vrgmu.2021.039
37. Rubakova A.A., Ivanova G.E., Bulatova M.A. Activation of sensorimotor integration processes using the brain-computer interface. Bulletin of the Russian State Medical University. 2021; 5: 29-35. (In Russ.). DOI: 10.24075/vrgmu.2021.039
38. Yoshimura N., Tsuda H., Aquino D., Takagi A., Ogata Y., Koike Y. et al. Age-Related Decline of Sensorimotor Integration Influences Resting-State Functional Brain Connectivity. Brain sciences. 2020; 10 (12): 966. DOI: 10.3390/brainsci10120966
39. Frolov A.A., Mokienko O., Lyukmanov R., Biryukova E., Kotov S., Turbina L. et al. Post-stroke Rehabilitation Training with a Motor Imagery-Based Brain-Computer Interface (BCI)-Controlled Hand Exoskeleton: A Randomized Controlled Multicenter Trial. Front Neurosci. 2017; 11: 400. DOI: 10.3389/fnins.2017.00400
40. Максимов М.Ю., Хохлова Т.Ю., Суанова Е.Т. Постинсультная депрессия как частая медико-социальная проблема. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2016; 116 (3): 96-103. DOI: 10.17116/jnevro20161163196-103
41. Maksimov M.Yu., Chochlova T.Yu., Suanova E.T. Poststroke depression - a common medical and social problem. S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2016; 116 (3): 96-103. (In Russ.). DOI: 10.17116/jnevro20161163196-103

Статья поступила / Received 19.08.2025
Получена после рецензирования / Revised 25.08.2025
Принята в печать / Accepted 03.09.2025

Сведения об авторах

Филиппов Максим Сергеевич, зав. филиалом № 3, врач физической реабилитации медицинской. ORCID: 0000-0001-9522-5082

Погонченкова Ирэна Владимировна, д.м.н., доцент, директор¹. ORCID: 0000-0001-5123-5991

Костенко Елена Владимировна, д.м.н., проф., зам. директора по научной работе¹, проф. кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики². E-mail: ekostenko58@mail.ru. ORCID: 0000-0003-0629-9659

Шчикота Алексей Михайлович, к.м.н., доцент, ученый секретарь¹. ORCID: 0000-0001-8643-1829

About authors

Filippov Maxim S., head of branch No. 3, physical rehabilitation medicine physician¹. ORCID: 0000-0001-9522-5082

Pogonchenkova Irena V., DM Sci (habil.), director¹. ORCID: 0000-0001-5123-5991

Kostenko Elena V., DM Sci (habil.), professor, deputy director for Scientific Work¹, professor at Dept of Neurology². E-mail: ekostenko58@mail.ru. ORCID: 0000-0003-0629-9659

Shchikota Alexey M., PhD Med, associate professor, academic secretary¹. ORCID: 0000-0001-8643-1829

¹ ГАУЗ города Москвы «Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины имени С.И. Спасокукоцкого Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия

² ФГАУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский университет), Москва, Россия

Автор для переписки: Костенко Елена Владимировна.
E-mail: ekostenko58@mail.ru

Corresponding author: Kostenko Elena V. E-mail: ekostenko58@mail.ru

Для цитирования: Филиппов М.С., Погонченкова И.В., Костенко Е.В., Шчикота А.М. Нейрокомпьютерный интерфейс и электромиостимуляция в медицинской реабилитации пациентов после инсульта: влияние на эмоциональное состояние, повседневное функционирование и качество жизни. Медицинский алфавит. 2025; (21): 14-20. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-21-14-20>

For citation: Filippov M.S., Pogonchenkova I.V., Kostenko E.V., Shchikota A.M. Brain-computer interfaces and electromyostimulation in the rehabilitation of stroke patients: impact on emotional state, daily functioning and quality of life. Medical alphabet. 2025; (21): 14-20. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-21-14-20>



Многоуровневая магнитная стимуляция в терапии нейрогенных расстройств функций тазовых органов у пациентов с позвоночно-спинномозговой травмой

В. Ю. Лобзин^{1,2}, Д. А. Соловьев¹, И. А. Лупанов¹, Д. Н. Фрунза¹, А. С. Родионов¹,
Д. Э. Яцкевич¹, П. С. Дынин¹, И. В. Литвиненко¹

¹ ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург, Россия

² ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Россия

РЕЗЮМЕ

Ежегодно в мире регистрируется 35–40 млн случаев позвоночно-спинномозговой травмы (ПСТ), при этом от 80 до 100 % пациентов с ТСМ становятся инвалидами или погибают. У 20 % пострадавших развивается инвалидизация из-за нейрогенных расстройств тазовых органов (мочеиспускания, дефекации). В исследовании проведена оценка эффективности многоуровневой магнитной стимуляции (ММС), представляющей собой комбинацию периферической, спинальной и транскраниальной методик ритмической магнитной стимуляции у пациентов с ПСТ и дисфункцией тазовых органов нейрогенного генеза. Обследованы 30 пациентов с ПСТ. Пациенты контрольной группы ($n=15$) получали стандартную терапию, пациентам основной группы ($n=15$) дополнительно проводилась ММС. В результате проведенного исследования установлено, что ММС показала максимальную эффективность при травмах грудного отдела спинного мозга – наблюдалось улучшение процесса отведения мочи ($p=0,024$), восстановление функции наполнения мочевого пузыря ($p=0,020$), повышение компенсации мочеиспускания по шкале О. А. Перльмуттер ($p=0,038$). В контрольной группе пациентов достоверной положительной динамики по исследуемым параметрам не наблюдалось. Полученные результаты исследования свидетельствуют о том, что ММС – перспективный метод реабилитации нейрогенной тазовой дисфункции у пациентов с ПСТ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: многоуровневая магнитная стимуляция, неинвазивная нейромодуляция, позвоночно-спинномозговая травма, спинальная травма, нейрогенная дисфункция тазовых органов, тазовые расстройства, реабилитация спинальных больных.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Multilevel magnetic stimulation in the treatment of neurogenic pelvic organ dysfunction in patients with spinal cord injury

V. Yu. Lobzin^{1,2}, D. A. Solovyev¹, I. A. Lupanov¹, D. N. Frunza¹, A. S. Rodionov¹,
D. E. Yatskevich¹, P. S. Dynin¹, I. V. Litvinenko¹

¹ Military Medical Academy named after S. M. Kirov of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Saint-Petersburg, Russia

² Saint Petersburg State University, Saint-Petersburg, Russia

SUMMARY

Each year, 35–40 million cases of spinal cord injury (SCI) are registered worldwide. Among these, 80–100 % of patients become disabled or die. In 20 % of cases, disability results from neurogenic pelvic organ dysfunction (urination and defecation disorders). This study assessed the effectiveness of multilevel magnetic stimulation (MMS), which combines peripheral, spinal, and transcranial rhythmic magnetic stimulation techniques, in patients with SCI and neurogenic pelvic dysfunction. A total of 30 patients with traumatic SCI were examined. The control group ($n=15$) received standard therapy, while the experimental group ($n=15$) additionally underwent MMS. The results showed that MMS was most effective in patients with thoracic spinal cord injuries, demonstrating significant improvements in urinary outflow ($p=0.024$), bladder filling function ($p=0.020$), and compensation of urination according to the O. A. Perlmuter's scale ($p=0.038$). No statistically significant improvement was observed in the control group. These findings suggest that MMS is a promising method for the rehabilitation of neurogenic pelvic dysfunction in patients with SCI.

KEYWORDS: multilevel magnetic stimulation, non-invasive neuromodulation, spinal cord injury, spinal trauma, neurogenic pelvic organ dysfunction, pelvic disorders, spinal rehabilitation.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Актуальность

Ежегодно в мире позвоночно-спинномозговую травму (ПСТ) получают 35–40 млн человек, большая часть из которых приходится на молодых мужчин в возрасте от 19 до 34 лет [1, 2]. Несмотря на то что поражения спинного мозга имеют относительно невысокий удельный вес в общей структуре травм нервной системы (от 10 до 20 %), они занимают особое место в связи с высокой социальной значимостью: травматизм наблюдается главным образом среди лиц трудоспособного возраста, при

этом от 80 до 100 % пациентов с травмами спинного мозга становятся инвалидами или погибают [3]. В мирное время основными причинами повреждений спинного мозга являются дорожно-транспортные происшествия (46 %), кататравма (24 %), криминальная (12,2 %) и спортивная (9,5 %) травмы [4, 5]. Согласно данным отечественной литературы, в нашей стране наблюдается неуклонный рост доли повреждений спинного мозга в структуре сочетанной травмы. В частности, в 1940 г. спинальные повреждения

встречались всего в 0,44 % случаев, уже к 1990 г. их доля возросла до 0,7–4 %, а к 1999 г. достигала 6–7 %. В начале XXI в. частота спинальной травмы колебалась от 2 до 5 % при сочетанных травмах и достигала 5–20 % при сопутствующих повреждениях скелета, при этом каждый пятый пострадавший становился инвалидом [6]. В зависимости от уровня и степени повреждения спинного мозга возможно развитие различных неврологических нарушений, в том числе нарушение функции тазовых органов [7, 8]. Основные типы нейрогенных расстройств тазовых органов [9] представлены в *таблице 1*.

Нарушение накопления и удержания мочи проявляется синдромом гиперрефлекторного (гиперактивного) мочевого пузыря (МП) с императивными позывами с или без императивного недержания мочи в сочетании с учащением мочеиспускания и ноктурией при доказанном отсутствии инфекции и других явных патологических состояний. Его симптомы могут сочетаться в различных комбинациях с разной степенью выраженности: 1) частые позывы к мочеиспусканию (более 8 раз в день – поллакиурия); 2) частое ночное мочеиспускание (более 2 раз за ночь – ночная поллакиурия, или ноктурия); 3) ургентность – императивные позывы к мочеиспусканию (внезапное непреодолимое желание помочиться); 4) ургентное (императивное) недержание мочи [10]. Нарушение опорожнения МП проявляется синдромом гипорефлекторного (гипоактивного) МП с чувством его переполнения, затрудненным началом мочеиспускания, напряжением при мочеиспускании, вялой струей, прерывистостью струи мочи (непроизвольное прерывание струи мочи 1 и более раз во время мочеиспускания), затрудненным или неполным опорожнением МП, ослаблением чувства наполнения МП (при поражении сенсорных волокон), ноктурией и склонностью к развитию уроинфекций [11].

Нарушения функции тазовых органов могут сопровождаться различными осложнениями, приводящими ко вторичным инфекциям и ухудшению состояния больного. Исходя из этого, требуется поиск новых методов и подходов для лечения нейрогенных расстройств функций тазовых органов, в том числе гипер- и гипорефлекторного МП, с целью профилактики осложнений и улучшения общего состояния пациента и повышения его качества жизни.

Основными целями лечебных мероприятий при дисфункции тазовых органов являются: регуляция процессов мочеиспускания и дефекации, обеспечение эффективного опорожнения мочевого пузыря и кишечника, а также профилактика повышения внутриполостного давления в этих органах [12]. Для оценки степени недержания применяют

комплекс диагностических мероприятий: ведение пациентом дневника мочеиспусканий, выраженности позывов и эпизодов неконтролируемого выделения мочи; проведение кашлевой пробы при заполненном мочевом пузыре; физикальное обследование с пальпацией надлобковой области; применение стандартизированных опросников и оценочных шкал.

В последнее время все больше внимания уделяется методам, позволяющим неинвазивно оказывать модулирующее влияние на нервные структуры. Одним из таких методов является магнитная стимуляция (МС), которая позволяет воздействовать на ткани нервной системы сквозь плотные структуры тела. Стимуляция нервной ткани достигается без прохождения электрического тока через электроды и кожные покровы: индуцированное магнитное поле деполяризует мембрану нейрона, и возникший потенциал действия распространяется по проводящим путям [13]. Методики магнитной стимуляции дифференцируются по анатомической локализации воздействия на нервную систему. Первая методика – периферическая магнитная стимуляция (ПМС) – направлена на стимуляцию периферических нервных структур, расположенных за пределами головного и спинного мозга. Ее механизм основан на индукции деполяризации периферических нервов, что провоцирует сокращение иннервируемых ими мышечных групп. Вторая методика – сегментарная (или трансспинальная) магнитная стимуляция (СМС), предполагает воздействие на сегментарные структуры спинного мозга. При этом активируются мотонейроны соответствующих сегментов, что вторично генерирует потенциалы действия в спинномозговых корешках и периферических нервах. Третья методика – транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС) – позволяет стимулировать участки моторной коры головного мозга, вызывая как локальное возбуждение нейронов, так и запуская дистантные нейромодуляторные эффекты [14].

Одним из перспективных направлений применения МС является восстановление возможности произвольного мочеиспускания, нарушенного вследствие ПСТ [15]. По данным Gad P. et al. (2018), курсовое применение СМС с частотой 1 Гц на уровне Th11 сегмента спинного мозга у 6 участников с ПСТ улучшило эффективность мочеиспускания (с 27 до 51 %), координацию детрузора и сфинктера, а также уменьшило остаточный объем мочи в мочевом пузыре в среднем с 214 до 176 мл. У одного участника стимуляция позволила инициировать произвольное мочеиспускание и повысить эффективность мочеиспускания до 37 %. Стимуляция с частотой 30 Гц способствовала увеличению объема мочевого пузыря со 171 до 253 мл и улучшила координацию детрузора и сфинктера [16, 17]. Положительный эффект ТМС при нейрогенных нарушениях мочеиспускания подтверждается данными исследований, которые показывают, что стимуляция моторной коры головного мозга улучшает фазу мочеиспускания вследствие повышения эффективности сокращения детрузора и/или расслабления сфинктера уретры из-за повышения возбудимости кортикоспинального тракта [18]. Эффективность СМС при расстройствах мочеиспускания и нарушениях дефекации также подтверждается в зарубежных исследованиях. Так, в исследовании Niu T. et al. (2018) использовали СМС для

Таблица 1
Расстройства тазовых органов в зависимости от уровня поражения спинного мозга

Уровень поражения	Мочевой пузырь	Кишечник
Супрасакральный (C–L5)	Гиперрефлекторный, детрузор-сфинктерная диссинергия	Спастический запор
Сакральный (S2–S4)	Гипорефлекторный	Атонический запор и недержание
Конский хвост	Смешанные нарушения	Смешанные нарушения

Таблица 2
Шкалы оценки функций тазовых органов

Критерий оценки	1 балл (тяжелое нарушение)	2 балла (умеренное нарушение)	3 балла (норма/компенсация)
Функция наполнения	Полное отсутствие позывов к мочеиспусканию и дефекации	Ослабленные, но сохраненные позывы	Полностью сохраненные нормальные позывы
Функция опорожнения	Недержание или необходимость принудительного опорожнения	Частичный контроль над процессом	Полная компенсация функций

лечения нейрогенного мочевого пузыря при различных повреждениях спинного мозга. По результатам исследования у всех 5 испытуемых после 4-недельного курса появилась способность к самостоятельному мочеиспусканию, которой не было до начала терапии [19].

Мы предполагаем, что данные методики, применяемые в комплексе (ММС), позволяют взаимно усиливать положительное действие каждой из них, что в совокупности представляет собой новый подход к терапии и реабилитации пациентов с ПСТ.

Цель исследования

Определение эффективности применения ММС при нейрогенных расстройствах функций тазовых органов у пациентов с ПСТ.

Материалы и методы

В исследование включены 30 пациентов в возрасте от 19 до 54 лет (средний возраст $37 \pm 4,5$ года) с ПСТ травматического генеза и нарушением функций тазовых органов. Пациенты были разделены на две группы по 15 человек каждая. Контрольная группа получала стандартную терапию и базовые методы реабилитации. Основная группа дополнительно получала ММС.

Критерии отбора

1. Отсутствие в анамнезе у пациентов черепно-мозговых травм, инсультов, перенесенных нейроинфекций, дегенеративно-дистрофических заболеваний позвоночника с формированием стеноза позвоночного канала.
2. Наличие ПСТ вследствие травмы без признаков полного анатомического перерыва спинного мозга.
3. Отсутствие компрессионно-ишемических осложнений ПСТ.
4. Отсутствие противопоказаний к МС (в т. ч. отсутствие инородных металлических тел и устройств в непосредственной близости от места стимуляции).
5. Отсутствие противопоказаний к проведению стандартной терапии и реабилитации.

Всем пациентам было проведено клинико-неврологическое обследование по общепринятой методике (уточнение жалоб с акцентом на нарушение чувствительности, двигательной функции и функции тазовых органов). По данным инструментальной и клинической диагностики определен уровень травматического повреждения спинного мозга. Позывы на мочеиспускание оценивались по оригинальной трехбалльной системе от полного отсутствия ощущений до сохраненной чувствительности [20]. Контроль отведения содержимого также классифицировался в три уровня – от полного недержания до полноценного произвольного контроля (табл. 2).

Дополнительно использовалась классификация О. А. Перльмуттер [21], определяющая четыре степени компенсации функции мочевого пузыря:

1. Оптимальная компенсация характеризуется сохраненными позывами, способностью удерживать мочу в течение 4–5 часов и объемом мочевого пузыря 250–350 мл;
2. Удовлетворительная компенсация сопровождается ослабленными ощущениями наполнения, необходимостью натуживания, удержанием до 2,5 ч;
3. Минимальная компенсация включает учащенные мочеиспускания малыми объемами (40–70 мл), при этом объем мочевого пузыря варьирует от 100 до 700 мл;
4. Неудовлетворительная компенсация проявляется полным отсутствием произвольного контроля, частыми эпизодами непроизвольного мочеиспускания малыми порциями, объем пузыря может достигать 800 мл в зависимости от тонуса детрузора.

Использованный комплекс клинических и инструментальных критериев позволил объективизировать состояние уродинамики у пациентов с ПСТ и классифицировать выявленные расстройства по характеру и степени тяжести.

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.8.6 (разработчик – ООО «Статтех», Россия). Для проверки значимости изменений в связанных выборках использовался критерий Вилкоксона, для независимых групп – точный критерий Фишера.

Результаты

В ходе исследования пациенты были стратифицированы на подгруппы в зависимости от уровня повреждения спинного мозга (табл. 3). В контрольной группе преобладали пациенты с травмами грудного отдела спинного мозга – 8 человек, что составило 53,3 % от всей группы. Повреждение шейного отдела наблюдалось у 4 (26,7 %), поясничного – у 3 пациентов (20 %). В основной группе также преобладала травма грудного отдела – 11 человек (68,8 %), повреждения поясничного отдела имели место у 3 пациентов (18,8 %), шейного – у 1 пациента (6,3 %). Анализ результатов исследования проводился на основе данных, полученных до начала курса лечения и после него. Длительность терапии составила 21 день (15 сеансов).

Таблица 3
Стратификация пациентов по уровню поражения спинного мозга

Категории	Уровень повреждения спинного мозга		
	Шейный отдел	Грудной отдел	Поясничный отдел
Контрольная группа	4	8	3
Основная группа	1	11	3

Таблица 4
Анализ позывов на дефекацию у пациентов контрольной группы

Уровень	Позывы на дефекацию	Этапы наблюдения				p
		До курса		После курса		
		Абс.	%	Абс.	%	
Шейный отдел	Отсутствуют	1	25,0	2	50,0	0,317
	Присутствуют	3	75,0	2	50,0	
Грудной отдел	Отсутствуют	5	62,5	5	62,5	1
	Присутствуют	3	37,5	3	37,5	
Поясничный отдел	Отсутствуют	1	33,3	1	33,3	1
	Присутствуют	2	66,7	2	66,7	
p		0,412		0,680		

Таблица 5
Анализ позывов на дефекацию у пациентов основной группы

Уровень	Позывы на дефекацию	Этапы наблюдения				p
		До курса		После курса		
		Абс.	%	Абс.	%	
Шейный отдел	Отсутствуют	0	0,0	0	0,0	1
	Присутствуют	1	100,0	1	100,0	
Грудной отдел	Отсутствуют	5	45,5	3	27,3	0,157
	Присутствуют	6	54,5	8	72,7	
Поясничный отдел	Отсутствуют	1	33,3	1	33,3	1
	Присутствуют	2	66,7	2	66,7	
p		0,651		0,805		

Таблица 6
Сравнение показателей процесса отведения между контрольной и основной группами

Уровень повреждения	Группа	Этап наблюдения	1 балл	2 балла	3 балла	p
Шейный отдел	Контрольная	До курса	25,0%	25,0%	50,0%	0,655
		После курса	25,0%	50,0%	25,0%	
	Основная	До курса	0,0%	0,0%	100,0%	–
		После курса	0,0%	0,0%	100,0%	
Грудной отдел	Контрольная	До курса	75,0%	0,0%	25,0%	–
		После курса	75,0%	0,0%	25,0%	
	Основная	До курса	90,9%	9,1%	0,0%	0,024*
		После курса	54,5%	45,5%	0,0%	
Поясничный отдел	Контрольная	До курса	66,7%	33,3%	0,0%	–
		После курса	66,7%	33,3%	0,0%	
	Основная	До курса	33,3%	0,0%	66,7%	–
		После курса	33,3%	0,0%	66,7%	

Анализ наличия позывов на дефекацию у пациентов контрольной группы показал, что у пациентов с травмой шейного отдела в 75% случаев (n=3) при первом осмотре позывы на дефекацию сохранялись, тогда как у 25% (n=1) они отсутствовали. У пациентов с повреждением грудного отдела изменения по наличию позывов на дефекацию в ходе наблюдения не отмечались: у 62,5% (n=5) они отсутствовали, у 37,5% (n=3) сохранялись как при первом осмотре, так и после курса терапии. Аналогичная стабильность показателей отмечалась у пациентов с поражением поясничного отдела: у 33,3% позывы на дефекацию отсутствовали, у 66,7% сохранялись как до, так и после лечения (табл. 4).

У пациентов с поражением грудного отдела на первом этапе 45,5% (n=5) не имели позывов на дефекацию, а 54,5% (n=6) сохраняли их. После лечения отмечено увеличение

доли пациентов с сохраненными позывами до 72,7% (n=8) при одновременном снижении числа пациентов с отсутствием позывов до 27,3% (n=3). Однако выявленные изменения статистически не значимы (p=0,157). В группе пациентов с повреждением поясничного отдела (n=3) в 66,7% случаев (n=2) позывы сохранялись, а у 33,3% (n=1) отсутствовали. Динамики в ходе терапии не выявлено (p=1) (табл. 5).

При сопоставлении данных основной и контрольной групп существенных различий в динамике признака «позывы на дефекацию» выявлено не было. В обеих группах у пациентов с поражением поясничного отдела сохранялась стабильность показателя на протяжении наблюдения, тогда как у пациентов с грудным уровнем наблюдалась тенденция к улучшению: увеличение доли пациентов с сохраненными позывами, более выраженная в основной группе (с 54,5 до 72,7%) по сравнению с контрольной группой, где показатели остались без изменений (37,5%). Таким образом, в основной группе прослеживалась положительная динамика в восстановлении функций, однако статистическая значимость этих изменений не была достигнута. Это может быть связано с ограниченным числом наблюдений и требует дальнейшего исследования на более репрезентативной выборке.

В таблице 6 представлены данные по распределению балльных оценок процесса отведения мочи (по шкале 1–3 балла) у пациентов контрольной и основной групп. У пациентов с поражением шейного отдела спинного мозга показатели процесса отведения оставались стабильными как в контрольной (p=0,655), так и в основной группе (все пациенты имели максимальную оценку – 3 балла

на обоих этапах). Это может свидетельствовать об относительной сохранности данной функции при повреждении на уровне шейных сегментов в рассматриваемой выборке. В подгруппе с поражением грудного отдела в основной группе наблюдалась выраженная положительная динамика: доля пациентов с минимальной оценкой (1 балл) снизилась с 90,9 до 54,5%, при этом показатели по 2 баллам увеличились с 9,1 до 45,5%. Отмечено статистически значимое улучшение (p=0,024), что может свидетельствовать о положительном эффекте проведенного лечения. В контрольной группе в этой же подгруппе изменений не отмечено. У пациентов с поражением поясничного отдела показатели процесса отведения мочевого пузыря оставались стабильными как в контрольной, так и в основной группе. Преобладали крайние значения шкалы: в контрольной группе преимущественно 1 и 2 балла, в основной – 3 балла.

Таблица 7

Сравнение показателей процесса наполнения между контрольной и основной группами

Уровень повреждения	Группа	Этап наблюдения	1 балл	2 балла	3 балла	p
Шейный отдел	Контрольная	До курса	25,0%	25,0%	50,0%	0,655
		После курса	25,0%	50,0%	25,0%	
	Основная	До курса	0,0%	0,0%	100,0%	–
		После курса	0,0%	0,0%	100,0%	
Грудной отдел	Контрольная	До курса	50,0%	25,0%	25,0%	0,157
		После курса	37,5%	25,0%	37,5%	
	Основная	До курса	81,8%	18,2%	0,0%	0,020*
		После курса	36,4%	45,5%	18,2%	
Поясничный отдел	Контрольная	До курса	33,3%	33,3%	33,3%	–
		После курса	33,3%	33,3%	33,3%	
	Основная	До курса	33,3%	0,0%	66,7%	–
		После курса	33,3%	0,0%	66,7%	

Таблица 8

Распределение пациентов по степени компенсации мочеиспускательной функции (шкала О. А. Перльмуттер)

Уровень поражения	Группа	Этап	Неуд.	Мин.	Удов.	Оптим.	p
Шейный отдел	Контрольная	До курса	25,0%	0,0%	25,0%	50,0%	0,180
		После курса	50,0%	0,0%	50,0%	0,0%	
	Основная	До курса	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%	–
		После курса	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%	
Грудной отдел	Контрольная	До курса	87,5%	0,0%	0,0%	12,5%	0,317
		После курса	75,0%	0,0%	12,5%	12,5%	
	Основная	До курса	81,8%	9,1%	9,1%	0,0%	0,038*
		После курса	45,5%	18,2%	27,3%	9,1%	
Поясничный отдел	Контрольная	До курса	33,3%	33,3%	0,0%	33,3%	0,317
		После курса	0,0%	66,7%	0,0%	33,3%	
	Основная	До курса	33,3%	0,0%	0,0%	66,7%	–
		После курса	33,3%	0,0%	0,0%	66,7%	

Таким образом, наиболее выраженные положительные изменения в динамике процесса отведения наблюдались у пациентов с поражением грудных сегментов в основной группе. В других подгруппах достоверных изменений по итогам курса терапии зафиксировано не было.

В таблице 7 представлены результаты балльной оценки функции наполнения МП у пациентов контрольной и основной групп. У пациентов с поражением шейного отдела спинного мозга в контрольной группе наблюдалась незначительная тенденция к улучшению показателей: доля пациентов с оценкой 2 балла увеличилась с 25,0 до 50,0% при снижении доли с максимальной оценкой (3 балла) до 25,0%. Тем не менее статистически значимых изменений не зафиксировано ($p=0,655$). В основной группе все пациенты в данной подгруппе на обоих этапах имели стабильные максимальные показатели (3 балла), что исключает возможность динамического сравнения. В подгруппе с поражением на уровне грудного отдела у пациентов основной группы была отмечена выраженная положительная динамика. На первом этапе 81,8% пациентов имели 1 балл, однако после курса этот показатель снизился до 36,4%, при этом возросла доля пациентов с 2 баллами (с 18,2 до 45,5%) и появились случаи с 3 баллами (18,2%), что свидетельствует о клинически значимом улучшении. Полученные различия были статистически достоверными ($p=0,020$). В контрольной группе данной подгруппы достоверных изменений не отмечено ($p=0,57$). У пациентов с поражением поясничного отдела в обеих группах показатели оставались стабильными. В основной группе доля пациентов с максимальной оценкой (3 балла) сохранялась на уровне 66,7%, а в контрольной у всех пациентов сохранялось равное распределение по трем категориям. Статистически значимых изменений в обеих группах не выявлено.

Таким образом, наибольшие положительные изменения функции наполнения МП после курса терапии зафиксированы у пациентов с травмой грудного отдела спинного мозга, получавших ММС, что подтверждается статистически значимой разницей показателей до и после лечения. В других подгруппах достоверной динамики не наблюдалось.

По данным анализа пациентов по степени компенсации мочеиспускательной функции по шкале О. А. Перльмуттер (табл. 8) в контрольной группе на этапе первичного осмотра пациенты с поражением шейного отдела демонстрировали наиболее высокую степень компенсации: у 50% пациентов была зафиксирована оптимальная функция мочевого пузыря. Однако по завершении курса терапии оптимальная компенсация не наблюдалась ни у одного пациента; при этом возросла доля неудовлетворительных состояний до 50%,

что свидетельствует об отрицательной тенденции ($p=0,180$). У пациентов с грудным уровнем повреждения в контрольной группе также не было зарегистрировано достоверных изменений: доля неудовлетворительной функции осталась доминирующей на обоих этапах (87,5% → 75,0%), незначительно увеличилось число удовлетворительных случаев (0% → 12,5%) при $p=0,317$. Наибольшие изменения были выявлены в основной группе среди пациентов с травмой грудного отдела. Доля пациентов с неудовлетворительной компенсацией снизилась с 81,8 до 45,5% после курса, тогда как улучшение до минимальной и удовлетворительной степени наблюдалось у 9,1 и 27,3% соответственно. Также появились случаи оптимальной компенсации (9,1%), чего не было до начала курса. Эти изменения были статистически достоверными ($p=0,038$). В подгруппе с поясничными травмами у пациентов контрольной группы произошла смена профиля компенсации: неудовлетворительная степень снизилась (33,3% → 0,0%), но выросла доля минимальной компенсации (до 66,7%). В основной группе уровень компенсации не изменился: 66,7% пациентов на обоих этапах демонстрировали оптимальный уровень.

Значимая положительная динамика в улучшении функции мочевого пузыря по шкале О. А. Перльмуттер была выявлена исключительно у пациентов основной группы с травмой грудного отдела спинного мозга ($p=0,038$).

У остальных категорий пациентов достоверных изменений не зафиксировано. Полученные данные свидетельствуют о наибольшей эффективности проведенной терапии именно при травмах с повреждением спинного мозга на уровне грудных сегментов.

Выводы

Наиболее выраженное улучшение мочеиспускательной функции наблюдалось у пациентов основной группы, получавших терапию с применением методики ММС. В частности, при грудном уровне повреждения статистически достоверные положительные изменения зафиксированы по параметрам отведения мочи ($p=0,024$), наполнения МП ($p=0,020$) и по шкале степени компенсации мочеиспускания О. А. Перлмуттер ($p=0,038$). Эти данные подтверждают эффективность использования ММС в восстановлении тазовых функций у пациентов с травмами грудного отдела спинного мозга. В других клинических подгруппах (шейный и поясничный уровни) статистически значимой динамики выявлено не было, что может быть связано с анатомо-функциональными особенностями поражения и ограниченностью выборки. В контрольной группе клинически значимых улучшений не зафиксировано. Таким образом, применение ММС продемонстрировало потенциал как эффективный компонент восстановительного лечения при нейрогенных дисфункциях мочевого пузыря, особенно при травмах грудного отдела.

Список литературы / References

- Yip P.K., Malaspina A. Spinal cord trauma and the molecular point of no return. *Molecular Neurodegeneration*. 2012; 7: 1–10. DOI: 10.1186/1750-1326-7-6
- Порода Н.Е. Общественное здоровье и здравоохранение: курс лекций. Минск: ИВЦ Минфина, 2017. 126 с. ISBN 978-985-7168-08-8.
- Paroda N.E. Public health and healthcare: a course of lectures. Minsk: IVC of the Ministry of Finance, 2017. 126 p. ISBN 978-985-7168-08-8. (In Russ.).
- Заболелания и травмы нервной системы / И.В. Литвиненко, В.Ю. Лобзин, Н.В. Цыган [и др.]. Военно-полевая терапия: национальное руководство / под ред. Е.В. Крюкова. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2023. С. 542–565. Diseases and injuries of the nervous system / I.V. Litvinenko, V. Yu. Lobzin, N. V. Tsygan [and others]. Military field therapy: national guidelines / edited by E. V. Krukova. 2nd ed., revised and additional M.: GEOTAR-Media, 2023. P. 542–565. (In Russ.).
- Спинальная неврология: учебник / Г.О. Андреева, С.Н. Базилевич, Г.Н. Бисага [и др.]. СПб.: СпецЛит, 2017. 430 с. ISBN 978-5-299-00886-9. Spinal Neurology: textbook / G. O. Andreeva, S. N. Bazilevich, G. N. Bisaga [et al.]. St. Petersburg: SpetsLit, 2017. 430 p. ISBN 978-5-299-00886-9. (In Russ.).
- Эпидемиология травм позвоночника и спинного мозга (обзор) / В.С. Толкачев [и др.]. Саратовский научно-медицинский журнал. 2018; 14 (3): 592–595. Epidemiology of vertebral and spinal cord injuries (review) / V. S. Tolkachev [et al.]. Saratov Scientific Medical Journal. 2018; 14 (3): 592–595. (In Russ.).

Сведения об авторах

Лобзин Владимир Юрьевич, д.м.н., проф., проф. кафедры нервных болезней¹, зав. кафедрой неврологии и нейрохирургии². ORCID: 0000-0003-3109-8795
Соловьев Даниил Александрович, врач-ординатор¹. ORCID: 0009-0007-8821-348X
Лупанов Иван Александрович, к.м.н., преподаватель кафедры нервных болезней¹. ORCID: 0009-0008-7918-9227
Фрунза Дарья Николаевна, врач функциональной диагностики клиники нервных болезней¹. ORCID: 0000-0003-2137-9841
Родионов Александр Сергеевич, врач-невролог клиники нервных болезней¹.
Яцкевич Дарья Эдуардовна, студентка¹. ORCID: 0009-0000-2181-5442
Дынин Павел Сергеевич, к.м.н., преподаватель кафедры нервных болезней¹. ORCID: 0000-0001-5006-8394
Литвиненко Игорь Вячеславович, д.м.н., проф., начальник кафедры и клиники нервных болезней¹. ORCID: 0000-0001-8988-3011

¹ ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург, Россия

² ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Россия

Автор для переписки: Лобзин Владимир Юрьевич. E-mail: vladimirlobzin@mail.ru

Для цитирования: Лобзин В.Ю., Соловьев Д.А., Лупанов И.А., Фрунза Д.Н., Родионов А.С., Яцкевич Д.Э., Дынин П.С., Литвиненко И.В. Многоуровневая магнитная стимуляция в терапии нейрогенных расстройств функций тазовых органов у пациентов с позвоночно-спинномозговой травмой. Медицинский алфавит. 2025; (21): 21–26. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-21-21-26>

- Новосёлова И.Н. Этиология и клиническая эпидемиология позвоночно-спинномозговой травмы. Литературный обзор. Российский нейрохирургический журнал им. проф. А.А. Поленова. 2025; 11 (4): 84–92. Novoselova I.N. Etiology and clinical epidemiology of spinal cord injury. A literary review. *Russian Neurosurgical Journal named after prof. A.A. Polenov*. 2025; 11 (4): 84–92. (In Russ.).
- Нервные болезни: учебник для студентов медицинских вузов / под ред. М.М. Оди-нака, И.В. Литвиненко. СПб.: СпецЛит, 2020. 575 с. ISBN 978-5-299-01025-1. Nervous diseases: a textbook for students of medical universities / edited by M. M. Odi-nak, I. V. Litvinenko. St. Petersburg: SpetsLit, 2020. 575 p. ISBN 978-5-299-01025-1. (In Russ.).
- Боевая патология нервной системы. Краткий справочник войскового врача: учеб-ное пособие / под ред. И.В. Литвиненко. СПб.: ВМедА, 2023. 80 с. Combat pathology of the nervous system. A brief guide for military doctors: study guide / ed. by I. V. Litvinenko. SPb.: VMedA, 2023. 80 p. (In Russ.).
- Benevento B.T., Sipki M.L. Neurogenic bladder, neurogenic bowel, and sexual dys-function in people with spinal cord injury. *Physical Therapy*. 2022; 82 (6): 601–612. DOI: 10.1093/ptj/82.6.601
- Мазо Е.Б., Кривобородов Г.Г. Гиперактивный мочевой пузырь. *Consilium Medicum*. 2003; 5 (7): 405–411. Mazon E.B., Krivoborodov G.G. Overactive bladder. *Consilium Medicum*. 2003; 5 (7): 405–411. (In Russ.).
- The standardization of terminology of lower urinary tract function: report from the stan-dardization sub-committee of International Continence Society / Abrams P., Cardozo L., Fall M. [et al.]. *Textbook of Female Urology and Urogynecology*. Boca Raton: CRC Press, 2010. P. 1098–1108. ISBN 978-1-003-03998-3.
- Красюков А.В. Расстройства вегетативной нервной системы, связанные с по-вреждением спинного мозга. Научный обзор. Российский нейрохирургический журнал им. проф. А.А. Поленова. 2014; 6 (3): 85–101. Krasnyukov A.V. Disorders of the autonomic nervous system associated with spinal cord injury. Scientific review. *Russian Journal of Neurosurgery*. 2014; 6 (3): 85–101. (In Russ.).
- Экстракорпоральная магнитная стимуляция нервно-мышечного аппарата тазо-вого дна в урологической практике / Пушкарь Д.Ю., Сивцов А.В., Бредихин Д.В. [и др.]. Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2019; 18 (4): 264–276. Extracorporeal magnetic stimulation of the neuromuscular apparatus of the pelvic floor in urological practice / D. Yu. Pushkar, A. V. Sivtsov, D. V. Bredikhin [et al.]. Physiotherapy, balneology and rehabilitation. 2019; 18 (4): 264–276. (In Russ.).
- Ефимова Е.П. Применение магнитных полей в медицине. Физика и медицина: создавая будущее. 2017. С. 58–61. Efimova E.P. Application of magnetic fields in medicine. Physics and Medicine: Creating the future. 2017. P. 58–61. (In Russ.).
- Cortical, spinal, sacral, and peripheral neuromodulations as therapeutic approaches for the treatment of lower urinary tract symptoms in multiple sclerosis patients: A review / Pericolini M., Germani G., Galli S. [et al.]. *Neuromodulation: Technology at the Neural Interface*. 2022; 25 (8): 1065–1075. DOI: 10.1111/ner.13325
- Non-invasive activation of cervical spinal networks after severe paralysis / Gad P., Choe J., Nandra M.S. [et al.]. *Journal of Neurotrauma*. 2018; 35 (18): 2145–2158. DOI: 10.1089/neu.2017.5461
- Non-invasive neuromodulation of spinal cord restores lower urinary tract function after paralysis / Gad P.N., Choe J., Shah P.K. [et al.]. *Frontiers in Neuroscience*. 2018; 12: 432. DOI: 10.3389/fnins.2018.00432
- Effects of motor cortex rTMS on lower urinary tract dysfunction in multiple sclerosis / Centonze D., Petta F., Versace V. [et al.]. *Multiple Sclerosis Journal*. 2007; 13 (2): 269–271. DOI: 10.1177/1352458506070729
- A proof-of-concept study of transcutaneous magnetic spinal cord stimulation for neurogenic bladder / Niu T., Munakami S., Jiang H. [et al.]. *Scientific Reports*. 2018; 8 (1): 12549. DOI: 10.1038/s41598-018-30958-2
- Динамика показателей тазовых функций у больных с позвоночно-спинномозговой травмой в результате санаторно-курортного лечения / Стопоров А.Т., Виноградова Е.А., Ковалёв И.С. [и др.]. Вестник физиотерапии и курортологии. 2018; 24 (4): 20–25. Dynamics of pelvic function indicators in patients with spinal cord injury as a result of spa treatment / A. G. Stoporov, E. A. Vinogradova, I. S. Kovalyov [et al.] // Bulletin of Physiotherapy and Balneology. 2018; 24 (4): 20–25. (In Russ.).
- Перлмуттер О.А. Компрессия спинного мозга и его корешков: Автореф. ... д-ра мед. наук. О.А. Перлмуттер. М., 2000. 46 с. Perlmutter O.A. Compression of the spinal cord and its roots: Abstract of the dissertation of the Doctor of medical sciences / O. A. Perlmutter. M., 2000. 46 p. (In Russ.).

Статья поступила / Received 22.07.2025

Получена после рецензирования / Revised 25.07.2025

Принята в печать / Accepted 08.09.2025

About authors

Lobzin Vladimir Yu., DM Sci (habil.), Professor, Professor of the Department of Neurology¹, Head of the Department of Neurology and Neurosurgery². ORCID: 0000-0003-3109-8795
Solov'yev Danil A., resident neurologist at the Clinic of Nervous Diseases¹. ORCID: 0009-0007-8821-348X
Lupanov Ivan A., PhD Med, lecturer at Dept of Neurology¹. ORCID: 0009-0008-7918-9227
Frunza Daria N., neurologist at the Clinic of Nervous Diseases¹. ORCID: 0000-0003-2137-9841
Rodionov Alexander S., neurologist at the Clinic of Nervous Diseases¹.
Yatskevich Daria E., student¹. E-mail: dar-dar-2002@mail.ru. ORCID: 0009-0000-2181-5442
Dynin Pavel S., PhD Med, lecturer at Dept of Neurology¹. ORCID: 0000-0001-5006-8394
Litvinenko Igor V., DM Sci (habil.), Professor, Head of the Department and Clinic of Neurology¹. ORCID: 0000-0001-8988-3011

¹ Military Medical Academy named after S.M. Kirov of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Saint-Petersburg, Russia

² Saint Petersburg State University, Saint-Petersburg, Russia

Corresponding author: Lobzin Vladimir Yu. E-mail: vladimirlobzin@mail.ru

For citation: Lobzin V. Yu., Solov'yev D. A., Lupanov I. A., Frunza D. N., Rodionov A. S., Yatskevich D. E. Dynin P. S., Litvinenko I. V. Multilevel magnetic stimulation in the treatment of neurogenic pelvic organ dysfunction in patients with spinal cord injury. *Medical alphabet*. 2025; (21): 21–26. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-21-21-26>



Сложности дифференциальной диагностики фенотипических проявлений генетической формы эпилепсии. Описание клинического случая

В. А. Карлов¹, Л. Г. Гейбатова², П. Н. Власов¹

¹ ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, Москва, Россия

² ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Махачкала, Республика Дагестан, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Описание клинико-генетических характеристик пациентки с фармакорезистентной эпилепсией и пороками развития головного мозга, обусловленными ранее не описанными вариантами генов WDR62 и STAG1.

Материалы и методы. Клиническое наблюдение пациентки 20 лет с фармакорезистентной структурной фокальной эпилепсией, перенесшей хирургическое лечение эпилепсии и установку стимулятора блуждающего нерва. Анализ эпилептиформной активности оценивался по результатам видео-ЭЭГ-мониторингов как в бодрствовании, так и во время сна. Для выявления пороков развития мозга анализировались результаты проведения специализированного протокола магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга. Идентификация генетического варианта проводилась на основании секвенирования клинического экзона (NGS). Выявленные мутации были верифицированы методом прямого секвенирования по Сенгеру ДНК пациентки и ее родителей. Пациентка и ее родители подписали информированное согласие на публикацию полученных результатов обследования.

Результаты. На основании выявленных клинических особенностей течения заболевания, семейного анамнеза, фармакорезистентности и безуспешности хирургического лечения сделано предположение о генетической природе заболевания. Выявлены ранее не описанные варианты генов WDR62 и STAG1.

Заключение. Учитывая трудности дифференциальной диагностики эпилептических энцефалопатий у взрослых, проведение полноэкзомного и полногеномного секвенирования нового поколения является необходимым методом диагностики при констатации фармакорезистентности даже для структурных форм эпилепсии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: приступы, порок развития мозга, хирургия эпилепсии, генетическая эпилепсия.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

The difficulties of differential diagnosis of phenotypic manifestations of the genetic form of epilepsy. Description of the clinical case

V. A. Karlov¹, L. G. Geybatova², P. N. Vlasov¹

¹ The Russian University of Medicine, Moscow, Russia

² The Dagestan State Medical University, Makhachkala, Russia

SUMMARY

Objective. Description of the clinical and genetic characteristics of a patient with pharmacoresistant epilepsy and brain malformations caused by previously undescribed variants of the WDR62 and STAG1 genes.

Materials and methods. Clinical observation of a 20-year-old patient with pharmacoresistant structural focal epilepsy who underwent surgical treatment of epilepsy and the installation of a vagus nerve stimulator. The analysis of epileptiform activity was evaluated based on the results of video EEG monitoring both during wakefulness and during sleep. To identify malformations of the brain, the results of a specialized protocol of magnetic resonance imaging (MRI) of the brain were analyzed. The identification of the genetic variant was carried out based on clinical exome sequencing (NGS). The identified mutations were verified by direct Sanger DNA sequencing of the patient and her parents. The patient and her parents signed an informed consent to the publication of the results of the examination.

Results. Based on the identified clinical features of the course of the disease, family history, pharmacoresistance and unsuccessful surgical treatment, an assumption was made about the genetic nature of the disease. Previously undescribed variants of the WDR62 and STAG1 genes have been identified.

Conclusion. Given the difficulties of differential diagnosis of epileptic encephalopathies in adults, new-generation full-exome and full-genome sequencing is a necessary diagnostic method for determining pharmacoresistance, even for structural forms of epilepsy.

KEYWORDS: seizures, brain malformation, epilepsy surgery, genetic epilepsy.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare that there is no conflict of interest.

Funding. The study had no sponsorship.

Введение

В настоящее время большое количество научных публикаций посвящено генетическим исследованиям у пациентов с эпилепсией. Как правило, это клинические описательные наблюдения и случаи, вновь выявленные формы редких генетических мутаций [2–4]. Зачастую представленные фенотипические проявления заболевания не специфичны, не устойчивы и имеют не-

определенную клиническую значимость, что усложняет диагностический поиск и заставляет врача предлагать пациенту проведение дорогостоящих генетических исследований [32].

С другой стороны, если при первичном обращении и обследовании у пациентов находят структурные изменения при нейровизуализации, данная форма эпилепсии сразу

трактуются как структурная и в дальнейшем, как правило, не пересматривается. В детской практике это особенно актуально, так как требует быстрого принятия решения. Нахождение различных мальформаций головного мозга, фокальных корковых дисплазий и опухолей дизэмбриогенеза является прямым показанием к предхирургическому обследованию. Данные формы, как правило, труднокурабельны и резистентны к противоприступной терапии [1, 4, 5]. Сочетание генетической патологии со структурными перестройками головного мозга также не казуистика, однако требует больше времени для уточнения окончательного диагноза, выбора тактики ведения и прогноза [1, 3, 4, 13].

Цель

Описание клинико-генетических характеристик пациентки с фармакорезистентной эпилепсией и пороками развития головного мозга, обусловленными ранее не описанными вариантами генов WDR62 и STAG1.

Материалы и методы

Под наблюдением находилась пациентка в возрасте 20 лет с диагнозом: структурная фокальная эпилепсия с фокальными моторными и немоторными приступами бодрствования и БТКП сна высокой частоты. Фармакорезистентность. Состояние после кистосубгалиального дренирования арахноидальной кисты правой височной области (2018 г.). Носитель стимулятора блуждающего нерва.

Диагноз структурной эпилепсии предполагался на основании анамнеза, данных клинического обследования, результатов дополнительных методов исследований. Для выявления пороков развития мозга анализировались результаты проведения специализированного протокола магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга. На основании выявленных клинических особенностей течения заболевания, семейного анамнеза, фармакорезистентности и безуспешности хирургического лечения сделано предположение о генетической природе заболевания. Идентификация генетического варианта проводилась на основании секвенирования клинического экзона (метод next generation sequencing, NGS). Выявленные мутации были верифицированы методом прямого секвенирования по Сенгеру ДНК пациентки и ее родителей.

Пациентка и ее родители подписали информированное согласие на публикацию полученных результатов обследования.

Пациентка К., 20 лет

Первое обращение в возрасте 16 лет с жалобами на приступы.

Второй ребенок в семье от 2-й беременности 25-летней здоровой матери. Течение беременности без особенностей, роды в сроке 38–39 недель. Закричала не сразу, вес при рождении 3300 г, рост 50 см, ОГ 32 см, по Апгар 7/8 баллов, к груди приложена на 2-е сутки, освоила. На первом году жизни темпы психомоторного и речевого развития соответствовали возрасту. Фебрильные судороги (ФС) и черепно-мозговые травмы (ЧМТ) отрицаются. В 7 лет пошла в первый класс, однако навыки чтения, письма и счета не освоила, переведена на индивидуальную программу обучения.

Первый приступ в возрасте 11 лет, во время сна, генерализованный тонико-клонический. Повтор приступа через 1 год также во время сна. После второго приступа возникает лавинообразное нарастание частоты приступов с изменением их характера. Так, в бодрствовании ежедневно наблюдались короткие «отключки» – внезапная утрата сознания без падения, поворот головы и глаз влево, подергивания в руках. Приступы сна билатеральные тонико-клонические (БТКП) с фокальным началом (поворот головы и глаз), сериями до 5 в ночь. В возрасте 12 лет эпилептический статус фокальных моторных приступов.

Брак родителей дальнеродственный. В роду эпилепсия отрицается, однако у старшей сестры в возрасте с 9 лет были редкие недифференцированные приступы, которые прошли без лечения после 11 лет. Бабушка по отцу также имела редкие недифференцированные приступы.

Неврологический статус при первичном обращении в возрасте 16 лет: ОГ 49 см, рост 152 см, мягкая плагицефалия, низкий рост волос, низкий скошенный лоб, высокая переносица, глубоко посаженные глаза, широкий рот, диастема, воронкообразная грудь, слева мягкая гипотрофия лица, симметричное оживление сухожильных рефлексов, патологические рефлексы не вызываются, координаторных нарушений нет. Отмечается легкая дизартрия, трудности подбора слов, «детскость» в поведении. Образование по индивидуальной программе до 7-го класса, чтение по слогам, письмо только под диктовку отдельные слова, счет в уме (сложение – вычитание) в пределах 10. Вес 49 кг.

ЭЭГ – билатерально-синхронные разряды с региональным акцентом в левой височно-затылочной области.

МРТ от 14.06.2017 – гипоплазия правого полушария с нарушением архитектоники коры и наличием микроглии, обширная фокальная корковая дисплазия (ФКД) правой лобно-височной доли (рис. 1).

Старт терапии в 12 лет с карбамазепина (КМЗ) с последующим добавлением вальпроата (ВК): приступы сохранялись высокой частоты, сериями до нескольких в день. Далее комбинация ВК и ламотриджина (ЛТЖ), топирамата (ТПМ), зонезамида (ЗНЗ) – без эффекта. В возрасте 15 лет констатирована фармакорезистентность, и девочка направлена на предхирургическую подготовку.

Оперирована в возрасте 16 лет – кистосубгалеальное дренирование арахноидальной кисты правой височной области. После оперативного лечения в течение 1 года наблюдения высокая частота приступов сохранялась на фоне приема зонезамида (ЗНЗ) и пирампанела (ПМП). Приступы серийные, асинхронные с версией головы и глаз вправо, тоническое напряжение левых конечностей, далее ороалиментарные автоматизмы.

В сентябре 2018 г. в возрасте 17 лет пациентке установлен стимулятор Liva Nova, Demipulse 103. На фоне нейромодуляции и приема ПМП + леветирацетам (ЛТЦ) приступы сохранялись, как правило, в бодрствовании. Отмечалось улучшение речи и настроения, уменьшение проявлений агрессии.

ЭЭГ-мониторинг ночного сна на фоне приема КМЗ 800 мг + ЛТЦ 2000 мг + бензонал 300 мг в сутки + VNS-терапия – локально и устойчиво в правой лобно-височной и асинхронно, меньшего индекса, в левой височной области комплексы ОМВ (рис. 2).

В течение последующего года присоединились дневные приступы паде-ния вперед, замиранья с остановкой действия и нарушением осознанности. Версивные гемиклонические присту-пы слева сохранялись до ежедневных. Вновь появились эпизоды агрессии, нарушения поведения, заторможен-ность, сонливость, narosли когни-тивные снижения.

С момента первого обращения с целью уточнения диагноза паци-ентке настоятельно рекомендовалось проведение генетических исследова-ний, однако на тот момент согласия родителей получено не было. И толь-ко в возрасте 19 лет проведено сек-венирование клинического экзона. Получены два ранее не описанных патогенных варианта в генах:

- 1) вариант нуклеотидной последо-вательности в 32-м экзоне гена WDR62 (chr19:36595845; c.4487del, Leu1496 ArgfsTer 41; NM_001083961.2) в гомозиготном состоянии, при-водящий к сдвигу рамки считы-вания начиная с 1496-й позиции. Мутации в гене WDR 62 описаны у пациентов с «первичной аутосом-но-рецессивной микроцефалией-2 с или без пороков развития коры головного мозга» (Microcephaly 2, primary, autosomal recessive, with or without cortical malformations; MIM# 604317), аутосомно-рецессивный тип наследования;
- 2) вариант нуклеотидной последо-вательности в 13-м экзоне гена STAG1 (chr.3:136183766; c.1270 C>T гетерозигота, His424Tyr; NM_005862.3; экзон 13), описан-ный у пациентов с «нарушением умственного развития, аутосомно-доминантное, 47».

За время наблюдения пациентка принимала: вальпроат (ВК), карбама-зепин (КМЗ), фенобарбитал (ФБТ), ла-мотриджин (ЛТЖ), зонезамид (ЗНЗ), топирамат (ТПМ), перампанел (ПМН), леветирацетам (ЛТЦ), окскарбазепин (ОКЗ) как в моно, так и в политерапии – без эффекта. Настоящая терапия: ней-ромодуляция (сила тока 2,5 МА), ОКЗ 600 мг утром и 600 мг вечером, ТПМ 200 мг утром и 100 мг вечером, ПМП 8 мг вечером. При-ступы прежней частоты, до ежедневных и серий в сутки, повторяются асинхронно, преимущественно в ночные часы, максимальный межприступный период 3–4 дня.

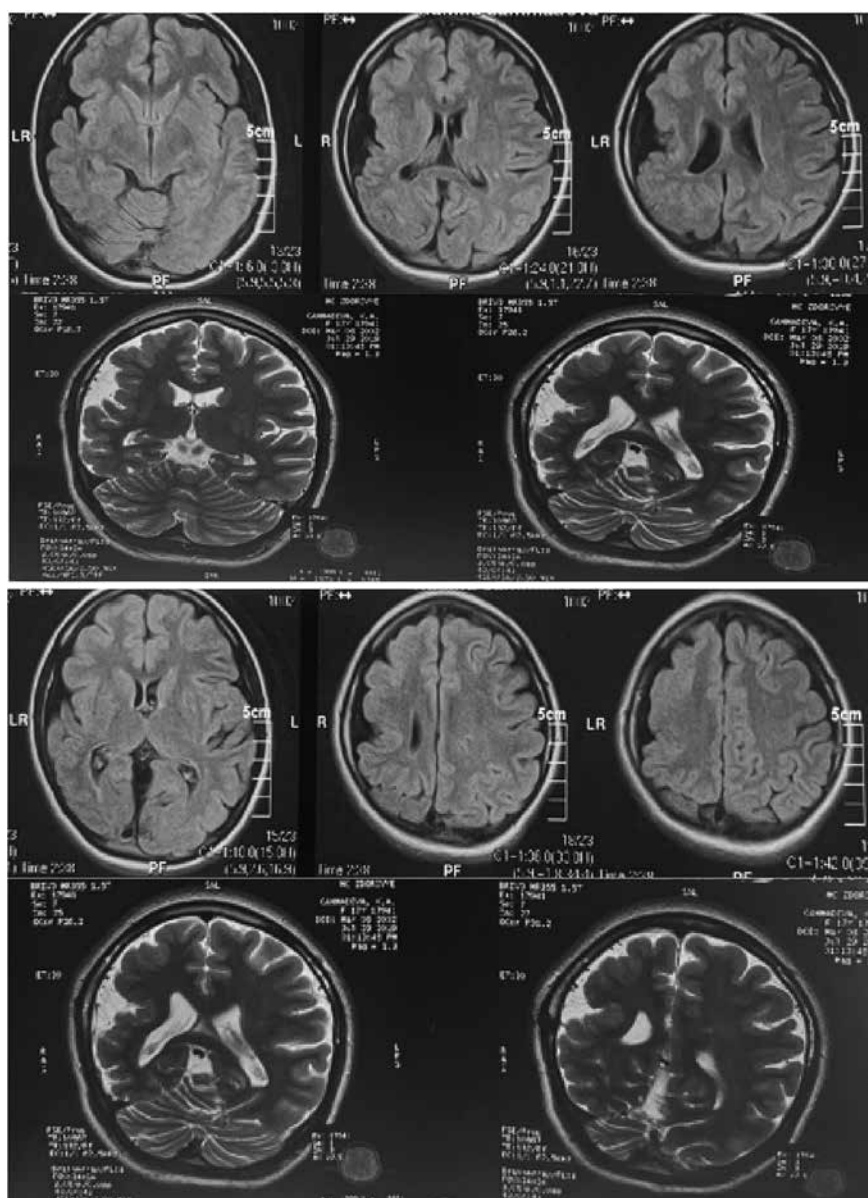


Рисунок 1. МРТ головного мозга пациентки К. Гипоплазия правого полушария с нарушением архитектоники коры и наличием микрогирии, обширная ФКД правой лобно-височной доли

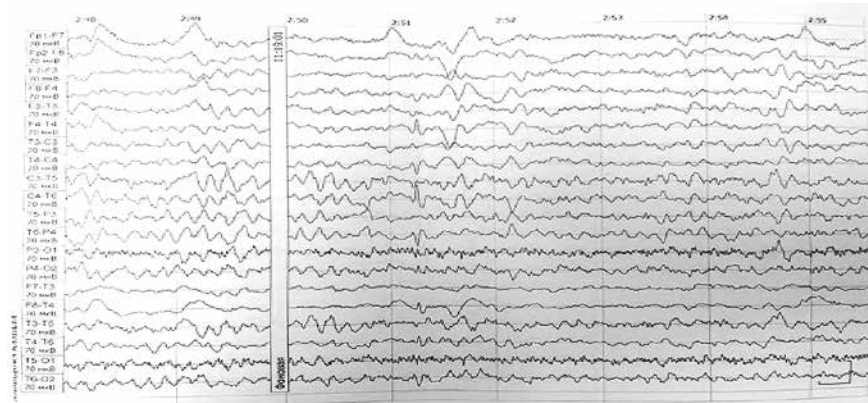


Рисунок 2. Фрагмент ЭЭГ пациентки К. на фоне приема ППП. Устойчиво в правой лобно-височной области комплексы OMB

В неврологическом статусе в возрасте 20 лет: ОГ 49 см, рост 152 см, плагицефалия, низкий скошенный лоб, высокая переносица, глубоко посаженные глаза, широкий рот, диастема, воронкообразная грудь, слева мягкая гипотрофия

лица, очаговой неврологической симптоматики нет. Глубокая умственная отсталость, дизартрия, навыки самообслуживания частичные.

Обсуждение

Появление приступов у ребенка в инбредной семье сотягощенным семейным анамнезом в возрасте 11 лет, малые размеры головы (49 см) и лицевые дизморфии, нарастание частоты приступов до ежедневных серийных с последующим изменением поведения и снижением интеллекта сразу наводит на мысль о генетическом характере заболевания. Проведение генетического анализа у данной пациентки было объективной необходимостью с самого дебюта приступов.

С другой стороны, высокая частота фокальных моторных и немоторных приступов и найденные изменения на МРТ подтверждают структурный характер патологии. Учитывая этиологию и коморбидные изменения личности, определение данного эпилептического синдрома как структурной фокальной эпилепсии является оправданным [1, 5, 6, 10–12]. Подбор противоприступных препаратов (ППП) как в монотерапии оказался неэффективным, что послужило основанием для констатации фармакорезистентности и направления на предхирургическое обследование.

Выбор тактики и объема хирургического вмешательства был определен результатами обследования в нейрохирургическом стационаре, пациентке проведено кистосубгалеальное дренирование арахноидальной кисты правой височной области. Метод субгалеального дренирования используется при внутрижелудочковых кровоизлияниях у новорожденных, при хронических субдуральных гематогидромах, окклюзионной гидроцефалии и др. [14–18]. В нашем случае ФКД правой височной доли не была удалена. По-видимому, это связано с близким расположением моторных зон коры и высоким риском послеоперационного двигательного дефицита.

В дальнейшем на фоне нейромодуляции отмечалось незначительное и временное улучшение речи, поведения и внимания, но сокращения частоты приступов достигнуто не было.

ILAE (2017) определяет эпилептический синдром как совокупность характерных клинических и электрографических признаков, «часто обусловленных специфическими этиологическими факторами», возраст дебюта и ряд специфических сопутствующих заболеваний [9–11]. Большая часть эпилептических синдромов имеет корреляцию с интеллектуальными, психическими и другими сопутствующими заболеваниями. В представленном нами случае нет четких критериев определения конкретного эпилептического синдрома, представленного в классификации 2022 г., но очевидна энцефалопатия развития и эпилептическая (ЭРЭ) и «синдром в развитии», а именно регресс психических и умственных способностей по мере развития заболевания, прогрессирующее нарушение речи и поведения пациентки.

К эпилептическим синдромам с дебютом в детском возрасте, связанным с нарушением развития, относится миоклонически-атоническая эпилепсия, синдром Леннокса – Гасто, и ЭРЭ со спайк-волновой активацией во сне. В этот раздел также включены два синдрома

острой энцефалопатии с последующим возникновением ЭРЭ: эпилептический синдром, связанный с фебрильной инфекцией (FIRES), и эпилепсия с гемиконвульсивными приступами и гемиплегией (ННЕ) [6, 7, 12]. Однако клинко-энцефалографические проявления данных синдромов не соответствуют клинике и течению болезни нашей пациентки.

Данные генетического исследования позволили определить окончательный диагноз. Выявленный ранее не описанный вариант гена WDR 62 в гомозиготном состоянии соответствует фенотипу «первичной аутосомно-рецессивной микроцефалии 2 с или без пороков развития коры головного мозга». Выявленный патогенный вариант гена верифицирован методом прямого секвенирования по Сенгеру ДНК пациентки и ее родителей: обнаружен в гетерозиготном состоянии у обоих родителей пробанда, что позволило подтвердить диагноз.

К настоящему времени описано 57 мутаций в гене WDR 62 в гомозиготном и компаунд-гетерозиготном состоянии, большинство которых являются миссенс-заменами. Гомозиготные мутации зарегистрированы у пациентов, рожденных в кровнородственных браках Саудовской Аравии, Индии, Мексики, Турции, Ирана и Пакистана [4, 19, 21, 22].

Первичная микроцефалия – это врожденное аутосомно-рецессивное заболевание, связанное с нарушением развития мозга, умственной отсталостью без каких-либо других пороков развития и без видимой этиологии. Она служит важным неврологическим признаком или предупреждающим знаком, но в ее определении нет единообразия [20, 24, 26]. Обычно ее определяют как окружность головы (ОГ) более чем на 2–4 стандартных отклонения ниже среднего значения для возраста и пола [20, 21, 26]. Распространенность первичной микроцефалии достаточно редка, однако в популяциях с высоким уровнем инбридинга составляет 1:1000 [24, 26].

Микроцефалия 2-го типа (МЦ 2 типа) с пороками развития коры или без них ассоциирована с мутацией в гене WDR 62, наследуется аутосомно-рецессивно и демонстрирует фенотипическую изменчивость. Ген WDR 62 имеет плеiotропные функции, а белковым продуктом его является центросомальный белок, участвующий в эмбриональном нейрогенезе. Рecessивные мутации в WDR 62 вызывают структурные аномалии мозга и являются второй по частоте причиной аутосомно-рецессивной первичной микроцефалии, что указывает на WDR 62 как на критический центр для развития человеческого мозга [4, 22, 23].

Claudia Dell’Amico и соавт. (2023), исследуя функции WDR 62 в кортикогенезе, сообщили, что дисфункция WDR 62 нарушает митотическую прогрессию и приводит к изменениям нейрогенных траекторий плюрипатентных стволовых клеток [23]. Авторы утверждают, что нарушение функции WDR 62 приводит к серьезным аномалиям развития нервной системы. Пациенты с мутациями WDR 62 имеют окружность головы от низкого нормального до тяжелого, у большинства пациентов при МРТ-сканировании мозга выявляются различные типы пороков развития коры. Все они имеют вариабельную задержку психомоторного развития, однако эпилептические приступы проявляются не всегда.

У нашей пациентки ОГ в 16 лет составила 49 см, что на 3 центиля ниже среднего показателя по полу и возрасту, левосторонняя гемигипотрофия лица без отчетливой очаговой неврологической симптоматики, трудности обучения в школе и появление приступов в возрасте 11 лет, выявление пороков развития мозга при нейровизуализации, гомозиготная мутация в гене WDR 62 подтверждают диагноз микроцефалии 2-го типа с пороками развития коры головного мозга.

Bilguvar K. и соавт. в 2010 г. впервые описали 9 больных МЦ 2 типа в возрасте от 2 до 15 лет в сочетании с интеллектуальным дефицитом различной степени выраженности, родившихся от кровнородственных браков [8]. У пациентов не было двигательных расстройств, а судорожные приступы, контролируемые ППП, отмечались лишь у двоих. Показано существование значимого полиморфизма клинических проявлений МЦ 2 типа в виде различной степени интеллектуального дефицита, наличия или отсутствия очаговой неврологической симптоматики и различного спектра и степени выраженности пороков развития головного мозга.

Приведенный нами случай согласуется с данными литературы и подтверждает клинический полиморфизм МЦ 2 типа. Интеллектуальные снижения и пороки развития головного мозга у нашей пациентки существовали до появления приступов. Манифестация приступов в 11 лет и их фармакорезистентность в последующем усугубили развитие заболевания, а хирургические (хотя и не радикальные) методы лечения не имели эффекта.

К настоящему времени не получено четких данных о существовании корреляции между локализацией и типом мутации в гене и особенностями фенотипа. Высказано предположение, что миссенс-мутации приводят к возникновению нерезко выраженного нарушения процесса нейрогенеза и отсутствию значимых пороков развития мозга, в то время как нонсенс-мутации обуславливают выраженное нарушение архитектоники коры головного мозга и появление грубых пороков его развития [22].

В своей публикации Д. М. Гусева, Е. Л. Дадали (2020) представили описание клинико-генетических характеристик двух российских пациентов с микроцефалией 2-го типа, обусловленной ранее описанной и вновь выявленной мутациями в гене WDR 62. В обоих описанных случаях имелись грубые обширные пороки развития головного мозга, задержка темпов психомоторного и речевого развития и рефрактерные к ППП судорожные приступы, дебютировавшие в возрасте трех лет. Повторное оперативное лечение одного из пациентов не привело к купированию приступов. Авторы склоняются к гипотезе об отсутствии четких корреляций между типом и локализацией мутации и тяжестью клинических проявлений заболевания [4]. Наше наблюдение подтверждает это предположение, порок развития мозга в представленном случае был значительно мягче, что, по-видимому, объясняет более позднее появление приступов на фоне относительно благополучного моторного и речевого развития.

Необходимо также рассмотреть вторую найденную мутацию, а именно ранее не описанный вариант гена STAG1 в гетерозиготном состоянии, описанный у пациентов с «нарушением умственного развития, аутосомно-

доминантное, 47». Алгоритмы предсказания патогенности расценивают выявленный вариант как «вероятно патогенный». Выявленная мутация STAG1 унаследована от матери.

Ген STAG1 кодирует компонент комплекса когезина, участвующий в сегрегации хромосом и восстановлении ДНК. Патологии, возникающие из-за мутаций в комплексе когезина или его регуляторах, в совокупности называются когезинопатиями [25, 27]. Варианты в генах комплекса когезина определяют клинические состояния, характеризующиеся лицевыми дисморфизмами, аномалиями верхних конечностей, умственной отсталостью и другими неврологическими дефицитами. На сегодняшний день клинический фенотип, связанный со STAG1, изучен недостаточно (зарегистрировано около 23 случаев). Было показано, что STAG1 вносит вклад в архитектуру хроматина, а также играет особую роль в регуляции генов, необходимую для эмбрионального развития [27–29].

Lehalle D. и соавт. описали 13 пациентов из 12 неродственных семей с задержкой психомоторного развития и умственной отсталостью от легкой до умеренной, обычно с задержкой речи [29]. У большинства пациентов был низкий вес и легкая задержка роста, характерные лицевые дисморфии, включая глубоко посаженные глаза, широкий рот и высокую переносицу. Более чем у трети пациентов были судороги. Другие более изменчивые особенности включали гипотонию, гипермобильность суставов, аутистические черты и неспецифические аномалии, такие как атрофия мозга [25].

Di Muro E. и соавт. в 2021 г. сообщили о случае 5-летней кавказской девочки с умственной отсталостью, краниофациальными дисморфиями, воронкообразной грудной клеткой, клинодактилией 5-го пальца и сохранением фетальных подушечек, рожденной от неродственного брака здоровых родителей [28]. Основной генетической причиной этого клинического проявления был выявленный новый *de novo* гетерозиготный вариант STAG1 со сдвигом рамки считывания.

В 2024 г. Cipriano L., Russo R. сообщили о двух близнецах с умственной отсталостью и нарушением развития, связанным с вариантом *de novo* в гене STAG1 [30]. Хотя у обоих близнецов наблюдалась задержка психомоторного развития, у одного из них наблюдался более тяжелый фенотип с более серьезными поведенческими проблемами, дефектами речи и апраксией конечностей. Хромосомный микроматричный анализ (ХМА) этого близнеца показал микродупликацию 15q13.3, унаследованную от здоровой матери. Авторы пришли к выводу о различной степени поведенческих, речевых и когнитивных нарушений у двух близнецов, страдающих умственной отсталостью, связанной с вариантом гена STAG1, подчеркивая изменчивость фенотипа и вероятную роль связанных вариантов (обнаруженной микродупликации 15q13.3) в проявлении клинических признаков [30].

Уникальный фенотип 3-летней девочки с врожденной двусторонней косопластостью и односторонней микрофтальмией, проявлением ранее не описанным *de novo* нонсенс-вариантом в гене STAG1 описан в 2024 г. Bregvadze K. [31], расширяет клинический и молекулярный спектр когезинопатий и подчеркивает их клиническое разнообразие.

В нашем наблюдении низкий рост и вес, глубоко посаженные глаза, высокая переносица, широкий рот, диафрагма, воронкообразная грудь в сочетании с умственной отсталостью и эпилептическими приступами могут свидетельствовать в пользу клинической значимости найденного варианта гена *STAG1*. Данный вариант гена является аутосомно-доминантным и унаследован от матери.

Мать пациентки домохозяйка, в школе училась трудно и после окончания 9 классов дальнейшее обучение не продолжила. В возрасте 18 лет вышла замуж за родственника по материнской линии. Ее окружность головы имеет нормальные размеры, нет изменений со стороны грудной клетки, но выявлены те же лицевые дисморфические черты, что и у дочери, она также имеет низкий рост (153 см). При оценке интеллекта у матери выявлена легкая интеллектуальная недостаточность (тест Векслера 68 баллов). Однако эпилептических приступов у нее не было никогда.

В клинической практике все чаще приходится сталкиваться с проблемой интерпретации выявленных у пациента вариантов гена, которые имеют неопределенное значение, зачастую ставя в тупик в решении вопроса, является ли данное генетическое или фенотипическое обнаружение диагностически значимым [2, 3, 32]. При выявлении двух и более патогенных вариантов генов решение этой задачи еще более усложняется даже для клинических генетиков. В нашем наблюдении обе мутации были унаследованы от родителей. Первая – патогенный вариант гена *WDR62* в гомозиготном состоянии согласуется с фенотипом пациентки. При анализе возможного патогенного варианта второй мутации в гене *STAG1*, унаследованной от матери, мы также находим фенотипически подтверждающие проявления у обеих женщин.

В обзоре мировых литературных источников приведены единичные случаи двойной мутации в генах при эпилепсии. Миронов М. Б., Бобылова М. Ю., Бурд С. Г. в 2017 г. описали совершенно уникальный клинический случай фармакорезистентной эпилептической энцефалопатии у 6-летней пациентки с двойной мутацией в генах *SCN2A* и *PCDH19* [2]. Rochtus A. M. и соавт. сообщили о девочке с ранней детской эпилептической энцефалопатией и дыхательной дисфункцией, которая привела к смерти. Генетическая оценка выявила гетерозиготные варианты в родственных генах *NRXN1* и *NRXN2*, один из которых унаследован от матери с семейным анамнезом синдрома внезапной детской смерти, а другой – от отца с семейным анамнезом фебрильных судорог [33]. Pelorosso C. и соавт. описали пациента с гемимегалэнцефалией, тяжелой умственной отсталостью, фармакорезистентной эпилепсией и гипопигментными пятнами кожи с идентифицированными вариантами мутаций в генах *RPS6* и *MTOR*. Авторы предположили синергический эффект двух вариантов, который демонстрирует более тяжелый фенотип [34].

Обобщая вышеописанное, мы предполагаем, что тяжесть фенотипа нашей пациентки, проявление «синдрома в развитии», персистирующего из детского возраста во взрослый, является следствием патогенного влияния варианта гена *STAG1* на основную гомозиготную мутацию в гене *WDR62*.

Заключение

При тяжелых эпилептических энцефалопатиях и пороках развития мозга обнаружение генетической причины зачастую не меняет лечения и неутешительного прогноза болезни. Именно этот факт чаще всего становится основанием к отказу от генетического тестирования. Однако такая точка зрения не оправдана по ряду причин. Во-первых, даже если состояние неизлечимо, пациенты и их семьи почти всегда хотят знать, почему возникло заболевание, а окончательное определение диагноза кладет конец диагностической одиссее. Во-вторых, конкретная генетическая диагностика позволяет избежать ненужного тестирования с повторными анализами крови, МРТ, инвазивными биопсиями, предоперационными обследованиями и даже внутричерепными электродами в тщетной надежде, что очаговое поражение или какая-то другая причина могут быть обнаружены и устранены. Генетическая диагностика может предоставить полезную прогностическую информацию относительно естественного течения расстройства по мере накопления больших серий случаев [3, 32].

Учитывая отсутствие четких фенотипических признаков, трудности дифференциальной диагностики эпилептических энцефалопатий на клиническом уровне, а также значительные размеры генов, ответственных за их возникновение, проведение полноэкзомного и полногеномного секвенирования нового поколения является необходимым методом диагностики при констатации фармакорезистентности даже для структурных форм эпилепсии.

Список литературы / References

1. Айвазян С. О. Хирургическое лечение эпилепсии у детей: показания, вопросы предхирургического обследования. Москва: «ПМК» (Идеал-Пресс). Ayvazyan S. O. Surgical treatment of epilepsy in children: indications, questions of pre-surgical examination. Moscow, "PEAK (Ideal-Press)". (In Russ.).
2. Миронов М. Б., Бобылова М. Ю., Бурд С. Г. Клинический случай эпилепсии у пациентки с двойной мутацией в генах *SCN2A* и *PCDH19*. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2017; (специальный выпуск 1): 74–77. Mironov M. B., Bobylova M. Yu., Burd S. G. A clinical case of epilepsy in a patient with a double mutation in the *SCN2A* and *PCDH19* genes. Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics. 2017; (special issue 1): 74–77. (In Russ.).
3. Гамирова Р. Г., Гамирова Р. Р., Есин Р. Г. Генетика эпилепсии: успехи, проблемы и перспективы развития. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2020; 120 (9): 144–150. Gamirova R. G., Gamirova R. R., Yesin R. G. Genetics of epilepsy: successes, problems and development prospects. S. S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2020; 120 (9): 144–150. (In Russ.).
4. Гусева Д. М., Дадали Е. Л. Клинико-генетические характеристики двух российских больных с аутосомно-рецессивной микроцефалией 2-го типа, обусловленной мутациями в гене *WDR62* (OMIM: 604317). Нервно-мышечные болезни. 2020; 10 (3): 74–79. Guseva D. M., Dadali E. L. Clinical and genetic characteristics of two Russian patients with autosomal recessive microcephaly type 2 caused by mutations in the *WDR62* gene (OMIM: 604317). Neuromuscular diseases 2020; 10 (3): 74–79. (In Russ.).
5. Карлов В. А. Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин. Руководство для врачей. 2-е изд. М.: БИНОМ, 2019. 806 с. Karlov V. A. Epilepsy in children and adult women and men. A guide for doctors. 2nd ed. Moscow: BINOM, 2019. 806 p. (In Russ.).
6. Мухин К. Ю., Глухова Л. Ю., Бобылова М. Ю., Чадаев В. А., Пылаева О. А., Петрухин А. С. Эпилептические синдромы. Диагностика и терапия / 5-е изд. Москва, 2023. Mukhin K. Yu., Glukhova L. Yu., Bobylova M. Yu., Chadaev V. A., Pylaeva O. A., Petrukhin A. S. Epileptic syndromes. Diagnostics and therapy / 5th edition. Moscow, 2023. (In Russ.).
7. Мухин К. Ю., Пылаева О. А., Какаulina В. С., Бобылова М. Ю. Определение и классификация эпилепсии. Проект Международной противоэпилептической лиги по классификации и дефиниции эпилептических синдромов от 2021 г. Русский журнал детской неврологии 2022; 17 (1): 6–95. Mukhin K. Yu., Pylaeva O. A., Kakaulina V. S., Bobylova M. Yu. Definition and classification of epilepsy. Draft of the International Antiepileptic League on Classification and Definition of Epileptic Syndromes from 2021. Russian Journal of Pediatric Neurology 2022; 17 (1): 6–95. (In Russ.).
8. Bilguvar K., Ozgur A. K., Louvi A. et al. Whole-exome sequencing identifies recessive *WDR62* mutations in severe brain malformations. Nature. 2010; 467: 207–10. DOI: 10.1038/nature09327. PMID: 20729831.
9. Wirrell E. C., Naboulet R., Scheffer I. E. et al. Methodology for classification and definition of epilepsy syndromes with list of syndromes: report of the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. Epilepsia. 2022; 63 (6): 1333–48. <https://doi.org/10.1111/epi.17237>
10. Zuberi S. M., Wirrell E., Yozawitz E. et al. ILAE classification and definition of epilepsy syndromes with onset in neonates and infants: position statement by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. Epilepsia. 2022; 63 (6): 1349–97. <https://doi.org/10.1111/epi.17239>
11. Riney K., Bogacz A., Somerville E. et al. International League Against Epilepsy classification and definition of epilepsy syndromes with onset at a variable age: position statement by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. Epilepsia. 2022; 63 (6): 1443–74. <https://doi.org/10.1111/epi.17240>

12. Symonds J.D., Elliott K.S., Shetty J. et al. Early childhood epilepsies: epidemiology, classification, aetiology, and socio-economic determinants. *Brain*. 2021; 144 (9): 2879–91.
13. Hildebrand M.S., Dahl H.H., Damiano J.A., Smith R.J., Scheffer I.E., Berkovic S.F. Recent advances in the molecular genetics of epilepsy. *Journal of medical genetics*. 2013; 50 (5): 271–279.
14. Calenbergh F.V., Goffin J., Casar P., Plets C. Use of a ventriculobulbar shunt in the management of hydrocephalus in children with posterior fossa tumors. *Child's Nerv. Syst.* 1996; 12: 34–37.
15. Constantini S., Elran H. Ventriculobulbar shunts and small babies with intraventricular hemorrhage. *Child's Nerv. Syst.* 1996; 12: 425.
16. Oliveira de R.S., Jucá C.E.B., Valera E.T., Machado H.R. Hydrocephalus in posterior fossa tumors in children. Are there factors that determine a need for permanent cerebrospinal fluid diversion? *Child's Nerv. Syst.* 2008; 24: 1397–1403.
17. Demetriades A.K. Negative pressure suction from subgaleal drainage: bradycardia and decreased consciousness. *Acta neurochirurgica*. 2008; 150 (10): 1111.
18. Tubbs R.S., Smyth M.D., Wellons J.C., Blount J.P., Grabb P.A., Oakes W.J. Alternative uses for the subgaleal shunt in pediatric neurosurgery. *Pediatric Neuro- surgery*. 2003; 39: 22–24.
19. Zombor M., Kalmár T., Nagy N. et al. A novel WDR62 missense mutation in microcephaly with abnormal cortical architecture and review of the literature. *J Appl Genet*. 2019; 60 (2): 151–62.
20. Hofman M.A. A biometric analysis of brain size in microcephalics. *J. Neurol.* 1984; 231: 87–93.
21. Naseer M.I., Rasool M., Sogaty S. et al. A novel WDR62 mutation causes primary microcephaly in a large consanguineous Saudi family. *Ann Saudi Med*. 2017; 37 (2): 148–53.
22. Nicholas A.K., Khurshid M., Desil J., Woods C.G. WDR62 is associated with the spindle pole and is mutated in human microcephaly. *Nat Genet* 2010; 42 (11): 1010–4.
23. Claudia Dell'Amico, Marilyn M Angulo Salavarría, Yutaka Takeo, Ichiko Saotome et al. Microcephaly-associated protein WDR62 shuttles from the Golgi apparatus to the spindle poles in human neural progenitors. *eLife*. 2023; 12: e81716. Published online 2023 Jun 5.
24. Faheem M., Naseer M.I., Rasool M. et al. Molecular genetics of human primary microcephaly: an overview. *BMC Med Genomics* 2015; 8 (1): S4.
25. Jaouad C., Zhradi A., Jdiouiet W. et al. A novel non sense mutation in WDR62 causes autosomal recessive primary microcephaly: a case report. *BMC Medical Genetics*. 2018; 19:118.
26. Passermard S., Kaindl A.M., Verloes A. et al. Microcephaly. *Handb Clin Neurol* 2013; 111: 129–41.
27. Piché J., Van Vliet P.P., Pucéat M., Andelfinger G. The expanding phenotypes of cohesinopathies: one ring to rule them all! *Cell Cycle*. 2019 Nov; 18 (21): 2828–2848. Epub 2019 Sep 13. PMID: 31516082.
28. Di Muro E., Palumbo P., Benvenuto M. et al. Novel STAG1 Frameshift Mutation in a Patient Affected by a Syndromic Form of Neurodevelopmental Disorder. *Genes*. 2021; 12 (8):1116. <https://doi.org/10.3390/genes12081116>
29. Lehallé D., Mosca-Boidron A.L., Begtrup A. et al. STAG1 mutations cause a novel cohesinopathy characterised by unspecific syndromic intellectual disability. *J Med Genet*. 2017 Jul; 54 (7): 479–488. DOI: 10.1136/jmedgenet-2016-104468. Epub 2017 Jan 24. PMID: 28119487.
30. Cipriano L., Russo R., Andolfo I. et al. Novel De Novo STAG1 Variant in Monozygotic Twins with Neurodevelopmental Disorder: New Insights in Clinical Heterogeneity. *Genes*. 2024; 15 (9): 1184. <https://doi.org/10.3390/genes15091184>
31. Bregvadze K., Sukhishvili A., Latsuliani M. et al. A novel STAG1 variant associated with congenital clubfoot and microphthalmia: A case report. *SAGE Open Med Case Rep*. 2024 Aug 31; 12: 2050313X241277123.
32. Guerrini R., Conti V., Mantegazza M. et al. Developmental and epileptic encephalopathies: from genetic heterogeneity to phenotypic continuum. *Physiol Rev*. 2023 Jan 1; 103 (1): 433–513.
33. Rochtus A.M., Trowbridge S., Goldstein R.D. et al. Mutations in NRXN1 and NRXN2 in a patient with early-onset epileptic encephalopathy and respiratory depression. *Cold Spring Harb Mol Case Stud*. 2019 Feb 1; 5 (1).
34. Pelorosso C., Watrin F., Conti V. et al. Somatic double-hit in MTOR and RPS6 in hemimegalencephaly with intractable epilepsy. *Hum Mol Genet*. 2019 Nov 15; 28 (22): 3755–3765.

Статья поступила / Received 07.08.2025
Получена после рецензирования / Revised 08.09.2025
Принята в печать / Accepted 09.09.2025

Сведения об авторах

Карлов Владимир Алексеевич, д.м.н., профессор, член-корр. РАН, заслуженный деятель науки РФ, почетный доктор Санкт-Петербургского НИПНИ им. В.М. Бехтерева, член Королевского медицинского общества Великобритании, член Нью-Йоркской академии наук, заместитель председателя правления Российского общества неврологов, президент Российской противозаболевающей лиги. ORCID: 0000-0001-5344-6178
Гейбатова Лаура Гейбатовна, к.м.н., доцент кафедры неврологии ФПК и ППС². ORCID: 0000-0002-6455-2862
Власов Павел Николаевич, д.м.н., профессор кафедры неврологии лечебного факультета Научно-образовательного института клинической медицины им. Н.А. Семашко¹, заслуженный врач РФ. ORCID: 0000-0001-8321-5864

¹ ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, Москва, Россия

² ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Махачкала, Республика Дагестан, Россия

Автор для переписки: Гейбатова Лаура Гейбатовна. E-mail: lauragey@mail

About authors

Karlov Vladimir A., DM Sci, professor, RAS Corresponding Member, Honored Scientist of the Russian Federation, Honorary Doctor of The V.M. Bekhterev St. Petersburg National Research Medical Institute, Member of The Royal Medical Society of Great Britain, Member of The New York Academy of Science, President of Russian Antiepileptic League. ORCID: 0000-0001-5344-6178
Geybatova Laura G., PhD Med, associate professor at Dept of Neurology of Faculty of Advanced Studies and Professional Retraining of Specialists². ORCID: 0000-0002-6455-2862
Vlasov Pavel N., DM Sci (habil.), professor at Dept of Neurology, Faculty of Medicine, N.A. Semashko Scientific and Educational Institute of Clinical Medicine¹, Honoured Doctor of Russia. ORCID: 0000-0001-8321-5864

¹ The Russian University of Medicine, Moscow, Russia

² The Dagestan State Medical University, Makhachkala, Russia

Corresponding author: Geybatova Laura G. E-mail: lauragey@mail

Для цитирования: [Карлов В.А., Гейбатова Л.Г., Власов П.Н. Сложности дифференциальной диагностики фенотипических проявлений генетической формы эпилепсии. Описание клинического случая. Медицинский алфавит. 2025; (21): 27–33. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-21-27-33>

For citation: [Karlov V.A., Geybatova L.G., Vlasov P.N. The difficulties of differential diagnosis of phenotypic manifestations of the genetic form of epilepsy. Description of the clinical case. *Medical alphabet*. 2025; (21): 27–33. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-21-27-33>

DOI: 10.33667/2078-5631-2025-21-33-38

Возможности и ограничения использования мобильных приложений в комплексной терапии первого психотического эпизода

В.А. Чинарев^{1,2}, Е.В. Малинина¹

¹ ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Челябинск, Россия

² БУЗ «Областная клиническая специализированная психоневрологическая больница № 1», г. Челябинск, Россия

РЕЗЮМЕ

Актуальность интеграции мобильных приложений в психосоциальной терапии первого психотического эпизода обусловлена их высоким потенциалом для персонализации лечения, повышения приверженности, контроля симптомов в режиме реального времени и преодоления стигматизации.

Цель исследования: проведение комплексного анализа данных о возможностях и ограничениях цифровых технологий, оценка их клинической эффективности и барьеров внедрения. Методология основана на систематическом подходе в изучении научных публикаций (2013–2025 гг.), отобранных из баз PubMed, Scopus, Web of Science, PsycINFO и Cochrane Library. Результаты подтверждают данные о том, что цифровые технологии существенно увеличивают доступность и качество медицинской помощи, способствуя психосоциальной реабилитации и интеграции пациентов в общество. Мобильные приложения представляют собой дополнение, а не замену комплексной

терапии, а их успех зависит от преодоления «цифрового редукционизма» – учета клинических, этических и технологических нюансов. Дальнейшие исследования должны фокусироваться на адаптивных алгоритмах, долгосрочных исследованиях и междисциплинарном сотрудничестве, чтобы реализовать потенциал цифровых решений в преобразовании помощи при первом психотическом эпизоде.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: мобильное приложение, первый психотический эпизод, цифровые технологии, комплексная терапия, реабилитация.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело финансирования.

The possibilities and limitations of using mobile applications in the complex treatment of the first episode of psychosis

V. A. Chinarev^{1, 2}, E. V. Malinina¹

¹ South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia

² Regional Clinical Specialized Neuropsychiatric Hospital № 1, Chelyabinsk, Russia

SUMMARY

The relevance of integrating mobile applications into the psychosocial treatment of the first psychotic episode lies in their potential to personalize treatment, increase commitment, control symptoms in real-time, and overcome stigma. The aim of this study is to conduct a comprehensive analysis of data on the possibilities and limitations of digital technologies in order to assess their clinical effectiveness and barriers to implementation. The methodology is based on a systematic review of scientific literature published between 2013 and 2025, selected from databases such as PubMed, Scopus, Web of Science, PsycINFO, and Cochrane Library. The findings confirm that digital technologies significantly enhance the availability and quality of healthcare, contributing to the psychosocial rehabilitation of patients and their integration into society. Mobile applications are an addition to, rather than a replacement for, complex therapy, and their success relies on overcoming the «digital reductionist» approach – taking into account the clinical, ethical, and technological nuances involved. Further research should focus on developing adaptive algorithms, conducting long-term studies, and fostering interdisciplinary collaboration in order to realize the full potential of digital solutions for transforming care for individuals experiencing their first psychotic episode.

KEYWORDS: mobile app, first psychosis, digital technology, complex therapy, recovery.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The research has not been sponsored.

Введение

Расстройства психотического регистра представляют собой одно из наиболее инвалидирующих заболеваний в общемедицинской практике [1]. Финансовые издержки на их терапию превосходят затраты практически на любые другие хронические патологии, тогда как бремя, возлагаемое на пациентов и их ближайшее окружение, оказывается крайне высоким [2]. Данные расстройства, как правило, дебютируют в поздний подростковый либо в ранний взрослый период жизни. Высокий риск возникновения психоза демонстрирует повышенную вероятность манифестации заболевания, сопровождаемую функциональной дезадаптацией, ухудшением качества жизни и субклиническими проявлениями психопатологической симптоматики [3]. Подобным образом первый психотический эпизод (ППЭ) сопряжен с сокращением уровня социальной активности, возникновением характерных психотических феноменов, таких как бредовые идеи и галлюцинаторные переживания, а также ассоциативные и когнитивные нарушения. Ранние интервенционные меры, предпринимаемые как до развертывания клинических проявлений, так и непосредственно во время ППЭ, являются первоочередными задачами системы здравоохранения, направленными на предупреждение или минимизацию тяжести течения заболевания [4].

Мобильные программы координированной специализированной помощи научно обоснованы и предназначены для оптимизации клинических исходов у пациентов с ППЭ. Они включают комплекс ключевых компонентов, таких как ведение пациента, психотерапевтические методы, контроль

приема терапии, поддержка в трудоустройстве и образовании, междисциплинарное взаимодействие с первичным звеном здравоохранения, а также просветительская работа и поддержка семей [5]. К примеру, в США на сегодняшний день функционируют 236 программ координированной специализированной помощи для лиц, страдающих ППЭ. Следующим этапом развития системы медицинского обслуживания данной категории пациентов является расширение масштаба внедрения указанных программ с целью увеличения охвата пациентов и минимизации длительности нелеченного психоза.

Одним из методов повышения эффективности специализированной медицинской помощи является интеграция технологических решений, включая использование смартфонов. Наблюдается стремительный рост числа исследований, посвященных разработке мобильных приложений для лечения расстройств психотического спектра, а последние аналитические обзоры подчеркивают их высокий потенциал в поддержке различных аспектов координированной специализированной помощи [6]. Особое внимание заслуживает прогресс в области цифрового фенотипирования и реализации своевременных адаптивных интервенций. Под цифровым фенотипированием понимается «количественная оценка индивидуального фенотипа пациента в режиме реального времени посредством сбора данных с помощью персональных цифровых устройств» [7], что обеспечивает автоматический мониторинг динамики терапевтического процесса и способствует персонализации медицинского ухода и объективной оценке восстановления функций.

Помимо этого, мобильные технологии способствуют проведению скрининга и выявлению лиц с высоким клиническим риском, обеспечивая своевременную маршрутизацию пациентов с ППЭ в специализированные медицинские учреждения, что ведет к снижению длительности нелеченного психоза. Мобильные приложения, предоставляющие возможность проведения опросов, когнитивного коучинга, социальной поддержки и контроля приема лекарственных препаратов, демонстрируют высокий потенциал для улучшения специализированной помощи путем внедрения своевременных адаптивных вмешательств.

Пациенты с впервые установленным диагнозом психотического расстройства активно используют смартфоны и мобильные приложения. В исследовании 2014 года, проведенном среди 67 лиц с ППЭ, было установлено, что 88% участников имеют доступ к телефонным устройствам [8]. Результаты исследований, направленных на изучение распространенности использования смартфонов среди молодежи, получающей помощь в рамках программ раннего вмешательства при психозах, свидетельствуют о стойком увеличении данного показателя в данной когорте: в 2015 году смартфонами владели 81% опрошенных, тогда как в 2020 году эта цифра достигла 85% [9]. Полученные данные подчеркивают перспективность внедрения технологических решений в клиническую практику, учитывая высокую степень вовлеченности пациентов в цифровое пространство. Важно отметить, что клинические нужды пациентов с ППЭ отличаются от потребностей больных с длительным анамнезом заболевания, что обуславливает необходимость адаптации ключевых аспектов скоординированной специализированной помощи для удовлетворения запросов молодого контингента больных. Вместе с тем специфика использования смартфонов и технологий данной категорией пациентов требует углубленного анализа возможностей мобильного здравоохранения в плане удовлетворения уникальных потребностей этой группы [10].

Цель исследования – систематизация и комплексный анализ современных данных о возможностях и ограничениях использования мобильных приложений в комплексной терапии первого психотического эпизода. Исследование направлено на выявление эффективности мобильных технологий для мониторинга симптоматики, повышения приверженности лечению, развития психосоциальных навыков и улучшения качества жизни пациентов. Особое внимание уделяется анализу факторов, способствующих успешной интеграции мобильных приложений в клиническую практику, а также выявлению барьеров, препятствующих их широкому внедрению, включая технические, этические и организационные аспекты.

Материалы и методы

Для подготовки настоящего обзора проведен систематический анализ публикаций, посвященных интеграции мобильных приложений в психосоциальную терапию ППЭ. Поиск литературы осуществлялся в электронных базах PubMed, Scopus, Web of Science, PsycINFO и Cochrane

Library с использованием комбинации ключевых терминов: «первый психотический эпизод», «цифровые технологии», «мобильное приложение», «mobile applications», «first-episode psychosis», «early intervention in psychosis», «digital therapeutics», «mental health apps», «schizophrenia», «adherence», «user engagement». Критерии отбора материалов включали: публикации на русском или английском языке, исследования, проведенные с начала 2013 года (период активного развития технологий мобильных устройств) по 2025 год, а также работы, фокусирующиеся на пациентах с ППЭ. Из первоначально выявленных 312 публикаций после скрининга по аннотациям и оценки полнотекстовых версий отобрано 47 работ, соответствующих целям обзора.

Анализ данных проводился в два этапа: 1) тематическая категоризация результатов (возможности и ограничения) с акцентом на функционал приложений (мониторинг симптомов, когнитивный тренинг, коммуникация с врачами, контроль приема препаратов); 2) формирование доказательств эффективности, безопасности и приемлемости. Ограничения обзора включают потенциальную предвзятость публикаций и гетерогенность дизайнов исходных исследований, что затрудняет прямое сопоставление выводов.

Результаты и обсуждение

Существующие литературные данные подтверждают значительное продвижение в области интеграции мобильных технологий в комплексную терапию ППЭ, способствуя оптимизации взаимодействия между пациентами и медицинским персоналом, а также повышению доступности психиатрической помощи. В ходе проведенного обзора было проанализировано 47 исследований, демонстрирующих разнообразие подходов к применению мобильных приложений в терапии ППЭ. Данные публикационных работ акцентируют внимание на потенциале цифровых инструментов как в мониторинге симптомов, так и в поддержке психосоциальной реабилитации, что является критически важным на начальных этапах развития заболевания.

Одним из ведущих выводов является способность мобильных приложений значительно повышать комплаентность пациентов с ППЭ. Исследования указывают на то, что систематическое использование подобных платформ помогает пациентам более эффективно контролировать свое состояние, включая позитивные и негативные симптомы, а также признаки депрессии [11].

Полученные результаты и их интерпретация в контексте реабилитационных стратегий при ППЭ подчеркивают необходимость структурированного анализа существующих эмпирических данных. Для систематизации доказательной базы и визуализации ключевых характеристик мобильных интервенций в *таблице* представлен обзор репрезентативных исследований, посвященных использованию цифровых приложений у пациентов с психическими расстройствами, включая ППЭ.

Одним из ключевых преимуществ цифровых технологий является возможность непрерывного мониторинга клинической симптоматики в режиме реального времени. Так, например, мобильное приложение ClinTouch, основан-

Таблица

Исследование мобильных приложений для пациентов с психическими расстройствами, включая ППЭ

Название приложения/ вмешательство	Автор, год разработки	Основные выводы
Robin Z	Traber-Walker и соавт., 2019 [12]	Приложение Robin Z предназначено для предоставления поддержки пациентам с хроническими психическими расстройствами в промежутках между сеансами терапии, способствуя улучшению качества их повседневной жизни. Цель исследования заключается в снижении симптоматики высокого риска, включая бредовые идеи, депрессивные состояния и галлюцинаторные переживания
ClinTouch	Palmier-Claus и соавт., 2012 [13]	Приложение ClinTouch позволяет оценивать симптомы у пациентов с хроническим рецидивирующим заболеванием и предоставляет информацию их лечащим врачам в удаленном режиме. Исследование показало, что приложения для смартфонов являются эффективным методом лечения симптомов, о чем свидетельствует высокий уровень соблюдения рекомендаций участниками
MOMENTUM	Alvarez-Jimenez и соавт., 2018 [14]	Приложение MOMENTUM разработано для повышения самооценки людей с очень высоким риском развития психоза. Оно помогает участникам сосредоточиться на своих сильных сторонах, практиковать осознанность и общаться друг с другом. Результаты показали улучшение социального функционирования и самочувствия, а также высокую вовлеченность и удовлетворенность приложением
Actissist	Bucci и соавт., 2015 [15]	Actissist – это программа, которая фокусируется на пяти областях, связанных с ранним рецидивом психоза. В ходе исследования она будет сравниваться с приложением для мониторинга симптомов ClinTouch
TechCare	Husain и соавт., 2016 [16]	TechCare интегрирует эмпирические подходы к сбору данных и интеллектуальные терапевтические методики в реальном времени, обеспечивая пользователей оценкой состояния и необходимыми мерами вмешательства. В ходе исследовательской деятельности осуществлялся сбор обратной связи от участников с целью оптимизации предложенных вмешательств и верификации эффективности функционирования приложения
HORYZONS	Lal и соавт., 2018 [17]	HORYZONS – это веб-платформа, доступная через смартфон, которая собирает отзывы канадской молодежи о программе с целью ее адаптации для более эффективного обслуживания людей с ППЭ
Psychotherapy	Barbeito и соавт., 2019 [18]	Исследование приложения для психотерапии направлено на изучение того, способны ли пять модулей реабилитации программы снизить риск рецидива и госпитализации при ППЭ, сравнивая их эффективность с обычным лечением. Модули охватывают такие аспекты, как психообразование, распознавание симптомов и профилактика рецидивов, решение проблем, осознанность и использование контактной стены
Unnamed app	Smelror и соавт., 2019 [19]	Smelror и соавт. провели предварительные исследования с целью оценки возможности использования мобильного приложения для поддержки пациентов с начальными проявлениями психоза в управлении слуховыми вербальными галлюцинациями
Heal Your Mind	Kim и соавт., 2018 [20]	Приложение Heal Your Mind предназначено для ведения пациентов и отслеживания симптомов у молодежи с ППЭ. Опросы пользователей показали, что многие участники активно пользовались как минимум пятью из шести модулей приложения, находя его удобным и выражая удовлетворение от использования данного инструмента
+Connect	Lim и соавт., 2019 [21]	+Connect – это приложение для лечения, разработанное для борьбы с одиночеством у молодых людей с ранним психозом. Результаты исследования показали снижение показателей по шкале одиночества Калифорнийского университета
ACT-DL	Vaessen и соавт., 2019 [22]	Приложение ACT-DL использует терапию принятия и ответственности, чтобы помочь пациентам с ППЭ улучшить состояние. Исследование показало, что участники сочли приложение полезным инструментом для закрепления знаний, полученных на еженедельных сеансах терапии
RealLife Exp	Kuman и соавт., 2018 [23]	Приложение RealLife Exp используется вместе с веб-панелью для мониторинга симптомов у пациентов ППЭ. Результаты исследования показывают, что участники в умеренной степени реагируют на ежедневные и еженедельные оценки
mindLAMP	Wisniewski и соавт., 2019 [24]	Приложение mindLAMP также собирает данные о состоянии окружающей среды, данные об использовании устройства и пассивные данные, такие как геолокация. Результаты исследования показывают, что цифровые маркеры могут помочь в принятии решений об изменениях в медицинской помощи
ClinTouch	Cella и соавт., 2019 [25]	ClinTouch используется вместе с носимым устройством для того, чтобы сделать выводы о том, существует ли связь между тревожными симптомами психоза и физиологическими реакциями. Результаты исследования показывают повышенную электродермальную активность при возникновении галлюцинаций или бреда, но не выявляют связи между симптомами и вариабельностью сердечного ритма

ное на принципах оценки в реальном времени (Ecological Momentary Assessment – EMA), отражает высокую чувствительность к изменению клинических проявлений у пациентов с риском развития психоза, а также в период ремиссии и обострения заболевания, что обеспечивает высокую внутреннюю валидность данных [26]. Аналогичным образом система CrossCheck, объединяющая методы EMA с элементами цифрового фенотипирования (включая анализ речи, мониторинг геопозиции и уровня физической активности), позволяет выявлять поведенческие паттерны, предвещающие необходимость госпитализации, подчеркивая важность прогностической аналитики [27].

Большое внимание уделяется вопросам повышения комплаентности к фармакотерапии и когнитивно-поведенческой поддержки. Мобильное приложение Actissist, ориентированное на пять основных факторов риска рецидивов (например, социальные взаимодействия, паранойяльные тенденции

и другие), способствует снижению выраженности психотических расстройств и уменьшению частоты употребления каннабиноидов, демонстрируя высокий уровень пользовательской вовлеченности (до 75% ежедневного использования). Система PRIME, использующая элементы геймификации для интеграции целевых установок и задач, стимулирует повышение мотивационной составляющей и улучшение социального функционирования, достигнув высокого уровня удовлетворенности пользователями (оценка 8 из 10) [28]. Площадки типа HORYZONS и Heal Your Mind делают акцент на социальной адаптации и самоэффективности, предоставляя инструменты для коммуникации с медицинскими специалистами и ровесниками, что коррелирует с улучшением показателей качества жизни и функциональных результатов [29].

Инновационные методологические подходы включают гибридные модели, объединяющие мобильные интервенции с традиционными терапевтическими методами. В частности,

платформа TechCare сочетает технологию ЕМА с когнитивно-поведенческой терапией (КПТ), адаптируя вмешательства в режиме реального времени на основе пользовательских данных. Программное обеспечение ACT-DL (Acceptance and commitment therapy in Daily life) интегрирует терапию принятия и приверженности (Acceptance and commitment therapy, ACT) с цифровыми тренировочными заданиями, направленными на повышение эмоциональной осведомленности и регуляции [30]. Данные решения имеют высокий потенциал технологических подходов в устранении географических и стигматизационных препятствий, обеспечивая непрерывную поддержку пациентов.

Тем не менее интеграция мобильных приложений сталкивается с рядом системных ограничений. Высокая частота отказа от использования (до 49% через два месяца в рамках исследования ClinTouch [31]) обусловлена факторами, такими как наличие бредовых идей персекуторного характера, когнитивных нарушений и синдрома цифровой усталости. Технологические проблемы, включая нестабильность интернет-соединений, были отмечены в исследованиях Heal Your Mind и RealLife Exp, где участники указали на необходимость улучшения функциональности интерфейса. Остаются значимыми также этические риски, особенно касающиеся конфиденциальности данных. Например, исследование Smelror и соавт. выявило дискомфорт пациента из-за ощущения постоянного контроля, тогда как проекты CrossCheck и Ginger.io столкнулись с вопросами информационной безопасности вследствие отсутствия шифрования данных [32].

Методологические ограничения оказывают значительное влияние на интерпретацию полученных результатов. В ряде исследований, включая MOMENTUM и +Connect, задействованы небольшие выборки участников (от 13 до 16 человек), что существенно ограничивает статистическую значимость выводов [33]. Вопрос долгосрочного воздействия (более шести месяцев) остается недостаточно изученным: например, в исследовании PRIME улучшение мотивационных показателей было зафиксировано на 12-й неделе, однако стабильность этих изменений требует дополнительной проверки. Адаптация цифровых платформ к культурным особенностям, как это произошло с проектом HORYZONS, перенесенным из Австралии в Канаду, подчеркивает важность учета местных условий, что не всегда удается реализовать.

Развитие данного направления связано с разработкой гибридных моделей, объединяющих мобильные приложения с услугами телемедицины и традиционной медицинской помощи. Пилотные проекты, такие как OnTrack, влияют на снижение числа госпитализаций на 40% [34]. Тем не менее для широкого внедрения таких технологий необходимы соответствующие регуляторные изменения (в частности, сертификация в качестве медицинского оборудования) и значительные инвестиции в инфраструктурные решения, особенно для социально уязвимых групп населения с низким уровнем дохода.

Внедрение мобильных приложений в терапию ППЭ в России находится на начальном этапе развития, однако потенциал таких технологий активно изучается в контексте глобальных трендов цифровизации здравоохранения. Несмотря на ограниченное количество локальных

исследований, ориентированных именно на ППЭ, российские научные и клинические сообщества проявляют растущий интерес к адаптации международного опыта. Одним из перспективных направлений является разработка приложений для мониторинга симптомов, сопоставимых с зарубежными решениями (например, ClinTouch). Пилотные проекты, такие как мобильные платформы для телемедицинских консультаций, уже внедряются в рамках законодательства о телемедицине (Федеральный закон от 29.07.2017 № 242-ФЗ «О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации по вопросам применения информационных технологий в сфере охраны здоровья»), однако их специализация на психиатрии, включая ППЭ, встречается крайне редко [35]. Например, сервисы вроде «Ясно» фокусируются на общей психологической поддержке, но не предлагают персонализированных модулей для пациентов с психозами.

Технологические и социальные ограничения также влияют на внедрение. В отличие от зарубежных исследований, где отмечается проблема «цифрового неравенства» (например, отсутствие стабильного Интернета), в России к этому добавляется низкая осведомленность пациентов и их семей о существовании специализированных приложений. Перспективы развития связаны с междисциплинарным сотрудничеством. Интеграция усилий психиатров, IT-разработчиков и пациентских организаций могла бы ускорить создание локализованных решений. Тем не менее успех таких инициатив зависит от преодоления системных проблем: недостатка финансирования, сопротивления со стороны медицинского сообщества и фрагментации данных между учреждениями [36]. Опыт зарубежных коллег указывает на необходимость гибридных моделей, где мобильные приложения дополняют, а не заменяют очные консультации.

Выводы

Систематизированный анализ научных публикаций, посвященных применению мобильных приложений в терапевтическом воздействии на доманифестный период и ППЭ, свидетельствует о том, что данная область находится на начальном этапе своего становления, но уже демонстрирует значимый потенциал для совершенствования мониторинга симптоматики и внедрения инновационных методов в терапии. Несмотря на отсутствие комплексных решений, способных охватывать весь спектр скоординированной специализированной помощи (включая поддержку профессиональной деятельности и семейное участие), существующие данные подчеркивают значимость цифровых инструментов в улучшении комплаентности терапии, снижении уровня стигматизации и персонализации лечебного процесса. Основные достижения связаны с гибридными моделями, совмещающими сбор данных в режиме реального времени (экологическая моментальная оценка, цифровое фенотипирование) с когнитивно-поведенческими модулями, что обеспечивает адаптацию вмешательств к индивидуальным потребностям пациентов. Тем не менее остаются нерешенными такие проблемы, как фрагментированность исследовательских подходов, этические риски нарушения конфиденциальности и недостаточность валидации долгосрочного эффекта.

Перспективы дальнейшего развития заключаются в создании методологического инструментария, который объединяет специализированные платформы для выполнения широкого спектра задач – от разработки планов кризисного реагирования до обеспечения социальной поддержки. Важнейшим следующим шагом будет разработка систематической структуры для оценки и внедрения таких решений в клиническую практику, что позволит выявить оптимальные сочетания цифровых инструментов для конкретных программ координированной помощи. Пилотное испытание в реальных клинических условиях с учетом междисциплинарного взаимодействия и культурных различий станет ключевым этапом для масштабирования данной технологии. В итоге мобильные приложения, несмотря на то что они не способны заменить традиционные подходы, представляют собой перспективный инструмент для усиления ранних интервенционных стратегий при ППЭ, требуя дальнейшей интеграции в системы здравоохранения посредством научно обоснованных стратегий и нормативной поддержки.

Список литературы / References

1. Bond G.R., Al-Abdulmunem M., Marbacher J. et al. A Systematic Review and Meta-analysis of IPS Supported Employment for Young Adults with Mental Health Conditions. *Adm Policy Ment Health*. 2023; 50 (1): 60–172. <https://doi.org/10.1007/s10488-022-01228-9>
2. Robson E., Greenwood K. Rates and predictors of disengagement and strength of engagement for people with a first episode of psychosis using early intervention services: a systematic review of predictors and meta-analysis of disengagement rates. *Schizophrenia Bulletin Open*. 2022; 3 (1): sgac012. <https://doi.org/10.1093/schizbullopen/sgac012>
3. Чинарев В.А., Малинина Е.В. Первый психотический эпизод: клинико-диагностические аспекты и терапевтические подходы. *Доктор.Ру*. 2024; 23 (7): 102–112. Chinarev V.A., Malinina E.V. First psychotic episode: clinical and diagnostic aspects and therapeutic approaches. *Doctor.Ru*. 2024; 23 (7): 102–112. (In Russ.). <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2024-23-7-102-112>
4. Baeza I. et al. Prodromal symptoms and the duration of untreated psychosis in first episode of psychosis patients: what differences are there between early vs. adult onset and between schizophrenia vs. bipolar disorder? *European Child & Adolescent Psychiatry*. 2024; 33 (3): 799–810. <https://doi.org/10.1007/s00787-023-02196-7>
5. Чинарев В.А., Малинина Е.В., Обухова М.Д. Клиническая и психометрическая оценка критериев ремиссии при первом психотическом эпизоде. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2024; 34 (4): 26–34. Chinarev V.A., Malinina E.V., Obukhova M.D. Clinical and psychometric evaluation of criteria for remission in first-episode psychosis. *Social and clinical psychiatry*. 2024; 34 (4): 26–34. (In Russ.).
6. Torous J. et al. The growing field of digital psychiatry: current evidence and the future of apps, social media, chatbots, and virtual reality. *World Psychiatry*. 2021; 20 (3): 318–335.
7. Benoit J. et al. Systematic review of digital phenotyping and machine learning in psychosis spectrum illnesses. *Harvard Review of Psychiatry*. 2020; 28 (5): 296–304. <https://doi.org/10.1097/HRP.0000000000000268>
8. Ben-Zeev D. et al. A smartphone intervention for people with serious mental illness: fully remote randomized controlled trial of CORE. *Journal of medical Internet research*. 2021; 23 (11): e29201.
9. Eisner E. et al. Barriers and Facilitators of User Engagement With Digital Mental Health Interventions for People With Psychosis or Bipolar Disorder: Systematic Review and Best-Fit Framework Synthesis. *JMIR Mental Health*. 2025; 12 (1): e65246. <https://doi.org/10.2196/32528>
10. Steare T. et al. Smartphone-delivered self-management for first-episode psychosis: the ARIES feasibility randomised controlled trial. *BMJ open*. 2020; 10 (8): e034927. <https://doi.org/10.1097/HRP.0000000000000268>
11. Loh P.Y. et al. Characteristics and Outcomes of mHealth Interventions in Psychosis: Systematic Mapping Review. *Journal of Medical Internet Research*. 2024; (26): e55924. <https://doi.org/10.2196/55924>
12. Traber-Walker N. et al. Evaluation of the combined treatment approach «robin» [standardized manual and smartphone app] for adolescents at clinical high risk for psychosis. *Frontiers in Psychiatry*. 2019; (10): 384. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2019.00384>
13. Palmier-Claus J.E., Ainsworth J., Machin M., Barrowclough C., Dunn G., Barkus E. et al. The feasibility and validity of ambulatory self-report of psychotic symptoms using a smartphone software application. *BMC Psychiatry* 2012; 12 (1). <https://doi.org/10.1186/1471-244X-12-172>

Сведения об авторах

Чинарев Виталий Александрович, врач-психиатр, зав. мужским клиническим психиатрическим отделением первого психотического эпизода², ассистент кафедры психиатрии¹. eLibrary SPIN-код: 6343-9202. ORCID: 0000-0003-3471-5293
Малинина Елена Викторовна, д.м.н., проф., зав. кафедрой психиатрии¹. ORCID: 0000-0002-5811-4428.

¹ ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Челябинск, Россия

² ГБУЗ «Областная клиническая специализированная психоневрологическая больница № 1», г. Челябинск, Россия

Автор для переписки: Чинарев Виталий Александрович. E-mail: va.chinarev@bk.ru

Для цитирования: Чинарев В.А., Малинина Е.В. Возможности и ограничения использования мобильных приложений в комплексной терапии первого психотического эпизода. *Медицинский алфавит*. 2025; (21): 33–38. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-21-33-38>

14. Alvarez-Jimenez M., Gleeson J. et al. Enhancing social functioning in young people at Ultra High Risk [UHR] for psychosis: A pilot study of a novel strengths and mindfulness-based online social therapy. *Schizophr Res*. 2018; (202): 369–377. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2018.07.022>
15. Bucci S., Barrowclough C., Ainsworth J. et al. Using mobile technology to deliver a cognitive behaviour therapy-informed intervention in early psychosis (Actisist): study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*. 2015; (16): 404. <https://doi.org/10.1186/s13063-015-0943-3>
16. Husain N., Gire N., Kelly J., Duxbury J., McKeown M., Riley M. et al. TechCare: mobile assessment and therapy for psychosis – an intervention for clients in the Early Intervention Service: A feasibility study protocol. *SAGE Open*. 2016; (4): 2050312116669613. <https://doi.org/10.1177/2050312116669613>
17. Lai S., Gleeson J., Malla A., Rivard L., Joobar R., Chandrasena R. et al. Cultural and Contextual Adaptation of an eHealth Intervention for Youth Receiving Services for First-Episode Psychosis: Adaptation Framework and Protocol for Horyzons-Canada Phase 1. *JMIR Res Protoc*. 2018; 7 (4): e100. <https://doi.org/10.2196/resprot.8810>
18. Barbeito S., Sánchez-Gutiérrez T., Mayoral M., Moreno M., Ríos-Aguilar S., Arango C. et al. Mobile App-Based Intervention for Adolescents With First-Episode Psychosis: Study Protocol for a Pilot Randomized Controlled Trial. *Front Psychiatry*. 2019; 10: 27. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2019.00027>
19. Smeilor R.E., Bless J.J., Hugdahl K., Agartz I. Feasibility and Acceptability of Using a Mobile Phone App for Characterizing Auditory Verbal Hallucinations in Adolescents With Early-Onset Psychosis: Exploratory Study. *JMIR Form Res*. 2019; 3 (2): e13882. <https://doi.org/10.2196/13882>
20. Kim S., Lee G., Yu H. et al. Development and feasibility of smartphone application for cognitive-behavioural case management of individuals with early psychosis. *Early Intervention in Psychiatry*. 2017; 12 (6): 1087–1093. <https://doi.org/10.1111/eip.12418>
21. Lim M.H., Gleeson J.F.M., Rodebaugh T.L. et al. A pilot digital intervention targeting loneliness in young people with psychosis. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2019; 55: 877–889. <https://doi.org/10.1007/s00127-019-01681-2>
22. Voessen T., Steinhart H., Batink T. et al. ACT in daily life in early psychosis: an ecological momentary intervention approach. *Psychosis*. 2019; 11 (2): 93–104. <https://doi.org/10.1080/17522439.2019.1578401>
23. Kumar D., Tully L.M., Isif A. et al. A Mobile Health Platform for Clinical Monitoring in Early Psychosis: Implementation in Community-Based Outpatient Early Psychosis Care. *JMIR Ment Health*. 2018; 5 (1): e15. <https://doi.org/10.2196/mental.8551>
24. Wisniewski H., Henson P., Torous J. Using a Smartphone App to Identify Clinically Relevant Behavior Trends Symptom Report, Cognition Scores, and Exercise Levels: A Case Series. *Front Psychiatry*. 2019; 10: 652. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2019.00652>
25. Cella M., He Z., Kilikelly C., Okruszek L., Lewis S., Wykes T. Blending active and passive digital technology methods to improve symptom monitoring in early psychosis. *Early Interv Psychiatry*. 2019; 13 (5): 1271–1275. <https://doi.org/10.1111/eip.12796>
26. Weber J., Angerer P., Apolinário-Hagen J. Physiological reactions to acute stressors and subjective stress during daily life: A systematic review on ecological momentary assessment (EMA) studies. *PLoS one*. 2022; 17 (7): e0271996. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0271996>
27. Powell A.L. et al. Implementing coordinated specialty care for first episode psychosis: A review of barriers and solutions. *Community Mental Health Journal*. 2021; 57: 268–276. <https://doi.org/10.1007/s10597-020-00644-1>
28. Daley T.C. et al. Client racial composition in first-episode psychosis programs compared with compositions in program service areas. *Psychiatric Services*. 2022; 73 (12): 1373–1379. <https://doi.org/10.1176/appi.ps.202100587>
29. Minalletti A. et al. Schizophrenia treatment coverage provided by the public and private health systems of Chile. *Psychiatric Services*. 2021; 72 (4): 478–481. <https://doi.org/10.1176/appi.ps.202000018>
30. Bello L., Nossel L., Dixon L.B. Early Psychosis and the Prevention and Mitigation of Serious Mental Illness. *Textbook of Community Psychiatry: American Association for Community Psychiatry*. Cham: Springer International Publishing. 2022; 593–605. https://doi.org/10.1007/978-3-031-10239-4_43
31. Cohen D.A. et al. Expanding early psychosis care across a large and diverse state: Implementation lessons learned from administrative data and clinical team leads in Texas. *Administration and Policy in Mental Health and Mental Health Services Research*. 2023; 50 (6): 861–875. <https://doi.org/10.1007/s10488-023-01285-8>
32. Smith K.A. et al. Digital Mental Health for Schizophrenia and Other Severe Mental Illnesses: An International Consensus on Current Challenges and Potential Solutions. *JMIR Mental Health*. 2024; 11: e57155. <https://doi.org/10.2196/57155>
33. Maechling C., Yrondi A., Cambon A. Mobile health in the specific management of first-episode psychosis: a systematic literature review. *Frontiers in Psychiatry*. 2023; 14: 1137644. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2023.1137644>
34. Wood H.J. et al. Group teletherapy for first-episode psychosis: Piloting its integration with coordinated specialty care during the COVID-19 pandemic. *Psychology and Psychotherapy: Theory, Research and Practice*. 2021; 94 (2): 382–389. <https://doi.org/10.1111/papt.12310>
35. Иванец Н.Н., Кинкулькина М.А., Тихонова Ю.Г. Цифровые технологии в сфере психического здоровья: проблемы и перспективы. *Национальное здравоохранение*. 2023; 4 (2): 5–14. Ivanets N.N., Kinkulmina M.A., Tikhonova Yu.G. Digital technologies in the field of mental health: problems and prospects. *National health care*. 2023; 4 (2): 5–14. (In Russ.).
36. Gumley A.I. et al. Digital smartphone intervention to recognise and manage early warning signs in schizophrenia to prevent relapse: the EMPOWER feasibility cluster RCT. *Health Technology Assessment (Winchester, England)*. 2022; 26 (27): 1. <https://doi.org/10.3310/HLT0479>

Статья поступила / Received 20.02.2025

Получена после рецензирования / Revised 31.03.2025

Принята в печать / Accepted 01.04.2025

About authors

Chinarev Vitaly A., psychiatrist, head of Men's Clinical Psychiatric Dept of the first Psychotic Episode²; assistant at Dept of Psychiatry¹. eLibrary SPIN-code: 6343-9202. ORCID: 0000-0003-3471-5293
Malinina Elena V., DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Psychiatry¹. ORCID: 0000-0002-5811-4428

¹ South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia

² Regional Clinical Specialized Neuropsychiatric Hospital № 1, Chelyabinsk, Russia

Corresponding author: Chinarev Vitaly A. E-mail: va.chinarev@bk.ru

For citation: Chinarev V.A., Malinina E.V. The possibilities and limitations of using mobile applications in the complex treatment of the first episode of psychosis. *Medical alphabet*. 2025; (21): 33–38. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-21-33-38>



Риск удлинения интервала QT при антипсихотической терапии

А. В. Кидяева^{1,2}, Р. Ф. Насырова^{1,2,3}

- ¹ Институт персонализированной психиатрии и неврологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В. М. Бехтерева», Санкт-Петербург, Россия
² СПб ГКУЗ «Психиатрическая больница Святого Николая Чудотворца», Санкт-Петербург, Россия
³ Кафедра психиатрии, медицинской психологии и наркологии и курсом ПДО ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет», г. Барнаул, Алтайский край, Россия

РЕЗЮМЕ

Удлинение интервала QT является одной из наиболее значимых нежелательных реакций, ассоциированных с применением антипсихотиков, в связи с высоким риском развития жизнеугрожающих желудочковых аритмий.

Цель исследования – определить риск удлинения интервала QT при антипсихотической терапии.

Материалы и методы. Проведен анализ 1000 случаев госпитализаций пациентов с диагнозом расстройства шизофренического спектра (F20-F29), проходивших стационарное лечение в период с 01.01.2022 по 31.12.2024. Удлинение интервала QTc определялось как разница ≥ 30 мс между величинами интервала QTc базовой и повторной электрокардиограмм.

Результаты. Удлинение интервала QTc зарегистрировано в 17,7% случаев монотерапии и в 25,3% случаев политерапии (ОШ 1,58; 95% ДИ 1,063–2,348). Доза АП при монотерапии была ниже дозы АП при политерапии ($p < 0,001$). Политерапия чаще применялась у мужчин (84%), чем у женщин (16%). При монотерапии разница между группами QTc по полу ($p = 0,691$), возрасту ($p = 0,960$), дозе АП ($p = 0,369$) не обнаружена. Наиболее часто удлинение интервала QTc наблюдалось при лечении клозапином как при моно- (32,8%, в том числе 6,1% ≥ 60 мс), так и при политерапии (30,5%, в том числе 2,8% ≥ 60 мс). Лurasidone и trifluoperazine не обнаружили влияния на интервал QTc при монотерапии.

Обсуждение. Повышенный риск удлинения интервала QTc при политерапии может быть обусловлен увеличением совокупной дозы АП, назначением в качестве вспомогательной терапии АП с высоким риском удлинения интервала QTc, аугментацией клозапина другими антипсихотиками. Полученные нами результаты отличаются от информации в международной базе данных CredibleMeds®, что может быть обусловлено генетическими различиями в популяциях разных регионов.

Заключение. Рекомендуется проводить базовую ЭКГ до назначения антипсихотика, регулярный мониторинг ЭКГ в течение терапии, корректировать лечение в случае удлинения интервала QTc ≥ 30 мс. Особого внимания требуют пациенты, принимающие клозапин.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: антипсихотик, удлинение интервала QT, расстройство шизофренического спектра, клозапин, политерапия, ЭКГ.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Risk of QT prolongation with antipsychotic therapy

A. V. Kidyayeva^{1,2}, R. F. Nasyrova^{1,2,3}

- ¹ Institute of Personalized Psychiatry and Neurology, V. M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology, St. Petersburg, Russia
² St. Petersburg State Psychiatric Hospital of St. Nicholas, St. Petersburg, Russia
³ Department of Psychiatry, Medical Psychology and Narcology with a Course of Postgraduate Professional Education, Altai State Medical University, Barnaul, Russia

SUMMARY

QT prolongation is one of the most significant adverse reactions associated with the use of antipsychotics due to the high risk of life-threatening ventricular arrhythmias.

The aim of the study was to determine the risk of QT prolongation during antipsychotic therapy.

Materials and methods. An analysis of 1000 cases of hospitalization of patients diagnosed with schizophrenia spectrum disorder (F20-F29) who underwent inpatient treatment in the period from 01/01/2022 to 12/31/2024 was conducted. QTc interval prolongation was defined as a difference of ≥ 30 ms between the QTc interval values of the baseline and repeat electrocardiograms.

Results. QTc interval prolongation was registered in 17.7% of cases of monotherapy and in 25.3% of cases of polytherapy (OR 1.58; 95% CI 1.063–2.348). The AP dose in monotherapy was lower than the AP dose in polytherapy ($p < 0.001$). Polytherapy was used more often in men (84%) than in women (16%). In monotherapy, no difference was found between QTc groups by gender ($p = 0.691$), age ($p = 0.960$), or AP dose ($p = 0.369$). QTc interval prolongation was most frequently observed during clozapine treatment, both in mono- (32.8%, including 6.1% ≥ 60 ms) and polytherapy (30.5%, including 2.8% ≥ 60 ms). Lurasidone and trifluoperazine had no effect on the QTc interval in monotherapy.

Discussion. The increased risk of prolongation of the QTc interval during polytherapy may be due to an increase in the total dose of AP, the appointment of AP with a high risk of prolongation of the QTc interval as adjuvant therapy, augmentation of clozapine with other antipsychotics. Our results differ from the information in the international CredibleMeds® database, which may be due to genetic differences in the populations of different regions.

Conclusion. It is recommended to conduct a baseline ECG before prescribing an antipsychotic, regular ECG monitoring during therapy, and adjust treatment in case of prolongation of the QTc interval ≥ 30 ms. Particular attention is required for patients taking clozapine.

KEYWORDS: antipsychotic, prolongation of the QT interval, schizophrenia spectrum disorder, clozapine, polytherapy; ECG.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflicts of interest.

Актуальность

Антипсихотики (АП) незаменимы для лечения большинства психотических расстройств [1]. Поскольку терапия хронических психотических расстройств продолжается

длительное время, чаще всего в течение всей жизни пациента, психиатр должен оценивать не только эффективность, но и безопасность психофармакотерапии [2].

Продолжительность жизни пациентов с хроническими психотическими расстройствами ниже, чем в общей популяции. Наиболее частой причиной естественной смерти являются сердечно-сосудистые заболевания [3]. Среди пациентов с хроническими психотическими расстройствами наблюдаются необъяснимые случаи внезапной сердечной смерти (ВСС), частота которой варьирует от 2,8 до 52 %, причинами которой, вероятно, являются аритмии [4]. Предиктором развития желудочковых аритмий, приводящих к ВСС, в частности желудочковой тахикардии типа «пируэт» (Torsade de Pointes, TdP), является удлинение интервала QTс [5]. Частота встречаемости его у пациентов, принимающих АП, достигает 8 %, вдвое превышая среднепопуляционную [6]. Удлинение интервала QTс <5 мс, как правило, не считается проаритмическим, а удлинение на ≥20 мс рассматривается как определенный фактор риска развития аритмии [7]. Прием АП может вызывать удлинение интервала QTс, вероятно, за счет ингибирования быстрого калиевого тока замедленного выпрямления (IKr), обусловленного блокадой калиевых каналов hERG (Kv11.1) [8].

По результатам проведенного анализа данных [8], большинство АП первого поколения дозозависимо удлиняют интервал QTс, наибольший риск наблюдается при применении тиоридазина, левомепромазина и хлорпромазина. Для АП второго и третьего поколений в меньшей степени характерна связь между выраженностью удлинения интервала QTс и концентрацией АП в сыворотке. В наибольшей степени удлиняют интервал QTс и повышают риск развития TdP сертиндол и зипрасидон. Не обнаружено удлинение интервала QTс при приеме луразидона. Сведений о развитии кардиотоксических нежелательных реакций при приеме брекспипразола и карипразина нами не обнаружено [8].

Цель и задачи

Определить риск удлинения интервала QT при антипсихотической терапии с помощью анализа случаев госпитализаций пациентов с расстройствами шизофренического спектра.

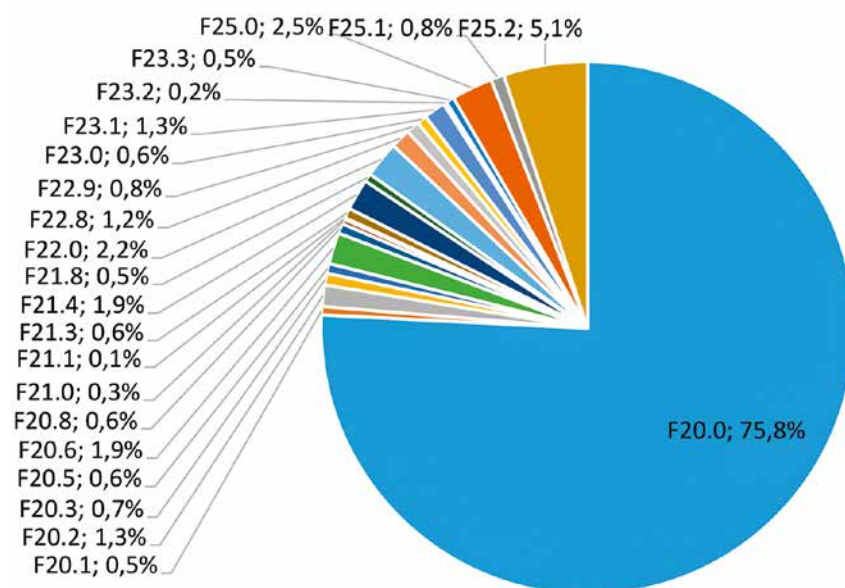


Рисунок 1. Диагнозы пациентов исследуемой группы

Материалы и методы

Из 7366 пациентов, госпитализированных в психиатрический стационар в период с 01.01.2022 по 31.12.2024, было отобрано 3415 пациентов с установленным диагнозом расстройства шизофренического спектра (РШС) (F20-F29, МКБ-10). В соответствии с целью и задачами исследования из них выбраны для анализа 1000 пациентов, которым проведена запись электрокардиограммы (ЭКГ) минимум дважды: до начала (базовая) и в течение АП-терапии (повторная).

Коррекция по ЧСС длительности интервала QT проводилась с помощью формулы Фредерика (QTcF) [9]. В соответствии с международными рекомендациями удлинение интервала QTс определялось как разница ≥30 мс между длительностью интервала QTcF повторной и базовой ЭКГ [10, 11]. В зависимости от величины удлинения интервала QTс пациенты были разделены на группы QTс: 1 – удлинение интервала QTс отсутствует или составляет < 30 мс; 2 – удлинение интервала QTс ≥30 мс, но <60 мс; 3 – удлинение интервала QTс ≥60 мс.

Статистическая обработка данных проводилась при помощи свободного программного обеспечения Jamovi (Version 2.3). Распределение оценивалось с помощью критерия Шапиро – Уилка. Центральные тенденции представляли в виде среднего арифметического, стандартного отклонения, медианы и интерквартильных размахов в виде M±SD (Me; 25%; 75%). Категориальные и ранговые переменные были представлены как количество случаев – абсолютное число (n) и удельный вес – относительное число (%). Для оценки межгрупповых различий в несвязанных выборках на основании характера распределения выборки использовали параметрический критерий t Стьюдента или непараметрический критерий U Манна – Уитни. Для оценки связи номинативных переменных применяли χ^2 Пирсона. Значимость моделей оценивалась на основании критериев F Фишера и rho Спирмена. Уровень критической значимости p, при котором отвергалась нулевая гипотеза, был равен 0,05.

Результаты

Количество пациентов с РШС составило 3415 (46,4 % всех поступивших в психиатрический стационар). Среди них базовая ЭКГ проведена 3404 пациентам (99,7 % всех поступивших в стационар пациентов с РШС), повторная ЭКГ – 1274 пациентам (37,3 %). Были проанализированы случаи госпитализаций 1000 пациентов с РШС: 549 мужчин возрастом от 18 до 82 лет, 42,1±13,2 (Me; Q₁; Q₃: 40; 32; 51) и 451 женщина возрастом от 20 до 90 лет, 52,0±15,0 (Me; Q₁; Q₃: 52; 40,5; 63,5). Большинству пациентов (75,8 %) установлен диагноз «шизофрения параноидная» (F20.0, МКБ-10), распространенность других диагнозов представлена на рисунке 1.

Таблица 1
Распределение пациентов по количеству одновременно принимаемых антипсихотиков

	Количество пациентов (n; %)	Пол	Количество пациентов (n; %)
Монотерапия	838 (83,8)	Мужчины	413 (49,3)
		Женщины	425 (50,7)
Политерапия	162 (16,2)	Мужчины	136 (84,0)
		Женщины	26 (16,0)

Монотерапия (прием 1 АП) применялась у 838 пациентов, политерапия (одновременный прием 2 АП) – у 162 (табл. 1). Прием 3 и более АП не зафиксирован. Дозы АП не превышали рекомендованные инструкциями по применению.

Удлинение интервала QTc зарегистрировано в 17,7% случаев монотерапии и в 25,3% случаев политерапии (ОШ 1,58; 95% ДИ 1,063–2,348).

При монотерапии удлинение интервала QTc ≥ 30 мс, но < 60 мс зафиксировано у 121 пациента (14,4%), ≥ 60 мс – у 27 пациентов (3,2%). Статистически значимая разница по полу между группами QTc нами не обнаружена (χ^2 0,740; $p=0,691$) (табл. 2).

Также не обнаружена значимая разница в возрасте между группами QTc при монотерапии (F 0,0407; $p=0,960$) (табл. 3).

В таблице 4 представлена частота удлинения интервала QTc зависимости от принимаемого АП.

Из анализа частоты удлинения интервала QTc при монотерапии были исключены АП с крайне маленькой выборкой ($< 1\%$): амисульприд, брекспипразол, перициазин, сертиндол, сульпирид, тиаприд, флупентиксол. Частота удлинения интервала QTcF в зависимости от принимаемого АП в режиме монотерапии представлена на рисунке 2. Чаще всего удлинение интервала QTc наблюдалось при лечении клозапином. Луразидон и трифлуоперазин при монотерапии не обнаружили влияния на интервал QTcF.

Дозы АП были переведены в оланзапиновый эквивалент в соответствии с последними рекомендациями [12, 13]. Доза АП при монотерапии составляла 11,6 (Me 9,8; SD 7,98; SE 0,276; $Q_1=5,96$; $Q_3=15$) и была значимо ниже дозы АП при политерапии – 21,8 (Me 17,7; SD 13,3; SE 1,05; $Q_1=13,8$; $Q_3=26,2$) (F 175; $p<0,001$). Дозы АП снижались с увеличением возраста как в группе монотерапии ($\rho(\text{rho}) -0,132$; $p<0,001$), так и в группе политерапии

Таблица 2
Распределение групп QTc по полу при монотерапии

Группа QTc	Пол	Количество (n; %)
1	Мужчины	336 (40,1)
	Женщины	354 (42,2)
2	Мужчины	64 (7,6)
	Женщины	57 (6,8)
3	Мужчины	13 (1,6)
	Женщины	14 (1,7)

Примечание: 1-я группа QTc – удлинение интервала QTc отсутствует или < 30 мс; 2-я группа QTc – удлинение интервала QTc ≥ 30 мс, но < 60 мс; 3-я группа QTc – удлинение интервала QTc ≥ 60 мс.

Таблица 3
Распределение групп QTc по возрасту при монотерапии

Группа QTc	Средний возраст	SD	SE
1	47,4	15,5	0,590
2	47,0	15,2	1,381
3	47,0	14,5	2,799

Примечание: 1-я группа QTc – удлинение интервала QTc отсутствует или < 30 мс; 2-я группа QTc – удлинение интервала QTc ≥ 30 мс, но < 60 мс; 3-я группа QTc – удлинение интервала QTc ≥ 60 мс.

Таблица 4
Распределение групп QTc по антипсихотикам при монотерапии

Антипсихотик		Количество пациентов (n)	Количество пациентов (n; %)	Группа QTc	Количество пациентов (n; %)
Амисульприд		1	1 (0,1)	1	1 (0,1)
				2	0
				3	0
Арипипразол		36	36 (4,3)	1	32 (3,8)
				2	3 (0,4)
				3	1 (0,1)
Брексипразол		4	4 (0,5)	1	2 (0,2)
				2	1 (0,1)
				3	1 (0,1%)
Галоперидол	Галоперидол (пероральная форма)	57	68 (8,2)	1	62 (7,4%)
	Галоперидол деканоат	11		2	3 (0,4)
				3	3 (0,4)
Зипрасидон		10	10 (1,2)	1	8 (1,0)
				2	2 (0,2)
				3	0
Зуклопентиксол	Зуклопентиксол (пероральная форма)	14	34 (4,0)	1	31 (3,6)
	Зуклопентиксол деканоат	19		2	2 (0,2)
	Зуклопентиксол ацетат	1		3	1 (0,1)
Карипразин		32	32 (3,8)	1	25 (3,0)
				2	7 (0,8)
				3	0
Кветиапин		78	78 (9,3)	1	63 (7,5)
				2	11 (1,3)
				3	4 (0,5)
Клозапин		131	131 (15,6)	1	88 (10,5)
				2	35 (4,2)
				3	8 (1,0%)

Продолжение таблицы 4

Левомепромазин		6	6 (0,7)	1	4 (0,5)
				2	2 (0,2)
				3	0
Луразидон		16	16 (1,9)	1	16 (1,9)
				2	0
				3	0
Оланзапин		156	156 (18,6)	1	128 (15,3)
				2	21 (2,5)
				3	7 (0,8%)
Палиперидон	Палиперидон (пероральная форма)	48	71 (8,5)	1	62 (7,3)
	Палиперидона пальмитат	23		2	8 (0,9)
				3	1 (0,1)
Перициазин		8	8 (1,0)	1	6 (0,7)
				2	2 (0,2)
				3	0
Рisperидон	Рisperидон (пероральная форма)	127	141 (16,8)	1	120 (14,4)
	Рisperидон (пролонгированного высвобождения)	14		2	20 (2,4)
				3	1 (0,1)
Сульпирид		3	3 (0,4)	1	2 (0,2)
				2	1 (0,1)
				3	0
Тиаприд		1	1 (0,1)	1	1 (0,1)
				2	0
				3	0
Трифлуоперазин		12	12 (1,4)	1	12 (1,4)
				2	0
				3	0
Хлорпромазин		14	14 (1,7)	1	13 (1,6)
				2	1 (0,1)
				3	0
Хлорпротиксен		16	16 (1,9)	1	14 (1,7)
				2	2 (0,2)
				3	0

Примечание: 1-я группа QTc – удлинение интервала QTc отсутствует или <30 мс; 2-я группа QTc – удлинение интервала QTc ≥30 мс, но <60 мс; 3-я группа QTc – удлинение интервала QTc ≥60 мс.

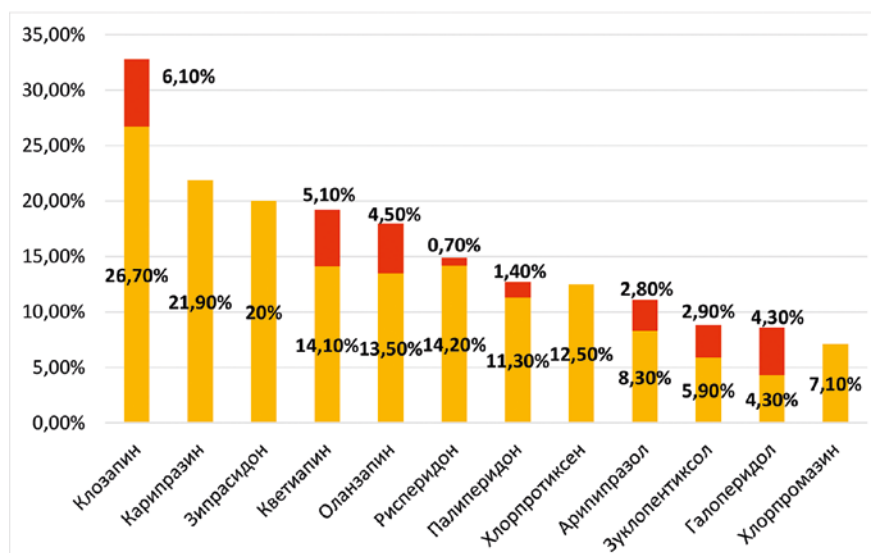


Рисунок 2. Частота удлинения интервала QTcF в зависимости от принимаемого АП при монотерапии

Примечание: желтая зона – удлинение интервала QTc ≥30 мс, но <60 мс; красная зона – удлинение интервала QTc ≥60 мс.

($p(\rho) - 0,154$; $p = 0,05$). Статистически значимая разница между группами QTc по дозе АП при монотерапии не обнаружена ($F 0,997$; $p = 0,369$) (табл. 5).

Используемые при политерапии комбинации АП и случаи удлинения интервала QTc при их приеме представлены в таблице 6.

Обсуждение

Согласно результатам исследования, в психиатрическом стационаре для лечения РШС в большинстве случаев используется монотерапия АП. Для нее наиболее часто назначают АП второго поколения подгруппы мультирецепторных блокаторов [14]: оланзапин, клозапин, кветиапин (18,6, 15,6, 9,3 % соответственно) и селективный антагонист дофаминовых D2- и 5-HT2A-рецепторов рisperидон и его метаболит палиперидон (16,8, 8,5 % соответственно).

В нашем исследовании пол, возраст и доза АП при монотерапии не обнаружили себя как факторы риска развития удлинения интервала QTc. Возможно, определенную роль сыграло снижение дозы АП при повышении возраста пациента. Однако такой результат позволяет предположить, что наибольшее значение в развитии удлинения интервала QTc имеют особенности влияния конкретного АП на кардиомиоциты.

Наиболее опасным АП в плане удлинения интервала QTc в нашем исследовании оказался клозапин как при моно- (32,8 % случаев удлинения QTcF, в том числе 6,1 % ≥60 мс), так и при политерапии (30,5 %, в том числе 2,8 % ≥60 мс), значимо превышая риск удлинения интервала QTc при терапии другими АП, в том числе первого поколения. Зарубежные исследования показали высокий риск удлинения интервала QTc и развития TdP при приеме клозапина [6, 15, 16]. Помимо ингибирования калиевых каналов hERG (Kv11.1), клозапин может повышать чувствительность кардиомиоцитов к эффекту удлинения интервала QTc других одновременно принимаемых с ним АП [17]. Однако, несмотря на потенциально летальную кардиотоксичность, ассоциированную с приемом клозапина, в клинических

Таблица 5

Распределение групп QTc по дозе антипсихотика при монотерапии

Группа QTc	Средняя доза в ОЭ	SD	SE
1	11,6	8,12	0,309
2	11,1	7,2	0,655
3	13,5	7,79	1,500

Примечание: ОЭ – оланзапиновый эквивалент; 1-я группа QTc – удлинение интервала QTc отсутствует или <30 мс; 2-я группа QTc – удлинение интервала QTc ≥30 мс, но <60 мс; 3-я группа QTc – удлинение интервала QTc ≥60 мс.

рекомендациях и инструкциях по применению АП отсутствуют четкие указания по мониторингу ЭКГ на предмет изменений, которые могли бы предвещать развитие жизнеугрожающих аритмий [17]. В России косвенный мониторинг ЭКГ ранее осуществлялся благодаря Стандарту специализированной медицинской помощи при шизофрении, острой (подострой) фазе, с резистентностью, интолерантностью к терапии, утвержденному приказом Минздрава России от 20 декабря 2012 г. N1233н, согласно которому регистрация, расшифровка, описание и интерпретация ЭКГ проводились каждые 20 дней [18]. Однако приказом Минздрава России от 30 июля 2024 г. N397н настоящий документ признан утратившим силу с 13 сентября 2024 г. [19].

Удлинение интервала QTc не зафиксировано при монотерапии луразидоном и трифлуоперазином, однако выборки пациентов, принимавших эти АП, были малы (1,6 и 1,2% соответственно).

Политерапия чаще применялась у мужчин (84%), чем у женщин (16%). Согласно результатам исследования, политерапия значительно увеличивает риск удлинения интервала QTc. Это может быть обусловлено увеличением при политерапии совокупной дозы АП, назначением в качестве вспомогательной терапии АП первого поколения с преимущественно седативным действием [14] с высоким риском удлинения интервала QTc, таких как хлорпромазин, хлорпротиксен, левомепромазин, а также аугментация клозапина другими АП. Ранее проведенные исследования показали высокий риск удлинения интервала QTc и развития TdP при приеме клозапина в режиме политерапии [20]. В настоящее время существует недостаточно данных о потенциальных эффектах политерапии АП на величину интервала QTc. Этот вопрос особенно актуален в свете широкого использования политерапии при РШС [21]. Большинство исследователей считают, что политерапия связана с повышенным риском удлинения интервала QTc в связи с более высокими дозами АП [22] и их аддитивным эффектом на ионные каналы кардиомиоцитов. Тем не менее, по результатам некоторых исследований, политерапия не была связана с повышенным риском удлинения интервала QTc [15], возможно, потому, что в этих случаях не достигались максимальные суточные дозы АП [15].

Полученные нами результаты отличаются от классификации АП в базе данных CredibleMeds® – постоянно обновляемом некоммерческом ресурсе, разработанном специалистами Аризонского университета для безопасного использования лекарственных средств [23]. Это может быть обусловлено генетическими различиями в популяциях разных регионов, обуславливающими различия в фармакокинетике и фармакодинамике АП. В связи с этим важное значение

для прогнозирования безопасности АП-терапии приобретает поиск индивидуальных предикторов развития нежелательных реакций [24], в том числе получаемых посредством фармакогенетического тестирования [25–27].

Наше исследование имеет некоторые ограничения. Во-первых, ряд АП не могли быть учтены в анализе в связи с крайне малыми выборками, вплоть до единичных случаев приема. Во-вторых, дизайн исследования не предполагал учет сопутствующей острой и хронической соматической патологии пациентов. В-третьих, в исследовании проводился анализ только антипсихотической терапии без учета межлекарственных взаимодействий с другими препаратами.

Выводы

Для снижения риска развития жизнеугрожающих аритмий и ВСС у пациентов с хроническими психическими расстройствами рекомендуется проводить базовую ЭКГ до назначения АП, повторную ЭКГ в течение первой недели АП-терапии, при повышении дозы, смене АП и дальнейший регулярный ежемесячный мониторинг ЭКГ с обязательной оценкой изменения интервала QTcF. В случае удлинения интервала

Таблица 6

Комбинации антипсихотиков и удлинение интервала QTc при политерапии

	Хлорпромазин, n (%), n	Левомепромазин, n (%), n	Хлорпротиксен, n (%), n	Клозапин, n (%), n	Кветиапин, n (%), n	Оланзапин, n (%), n	Рisperидон, n (%), n	Карипразин, n (%), n	Арипипразол, n (%), n
Галоперидол, n (%), n	4 (2,5) 1*	2 (1,2) 1*	2 (1,2)	22 (13,6) 7*		1 (0,6)		1 (0,6)	2 (1,2)
Трифлуоперазин, n (%), n				2 (1,2)					
Зуклопентиксол, n (%), n	2 (1,2)		1 (0,6)	13 (8,0) 4*		2 (1,2)			
Рisperидон, n (%), n	1 (0,6)		3 (1,9)	21 (13,0) 9*					
Палиперидон, n (%), n	9 (5,6) 1*	3 (1,9)	5 (3,1)	30 (18,5) 7*			2 (1,2)		
Зипрасидон, n (%), n				2 (1,2) 2*					
Луразидон, n (%), n			1 (0,6) 1*				1 (0,6) 1*		
Арипипразол, n (%), n			4 (2,5)	18 (11,1) 4*	1 (0,6)		2 (1,2)		
Брексипипразол, n (%), n			1 (0,6) 1*						
Карипразин, n (%), n	1 (0,6) 1*		1 (0,6) 1*		1 (0,6)	1 (0,6)			

Примечание: * – количество пациентов с удлинением интервала QTc при указанной комбинации антипсихотиков.

QTcF ≥ 30 мс необходимо принимать комплексные меры коррекции лечения с участием клинического фармаколога, терапевта, кардиолога. Следует избегать назначения пациентам с РПШ более одного антипсихотика в случае достаточной эффективности монотерапии. Особого внимания требуют пациенты, принимающие клозапин, в связи с его неблагоприятным влиянием на кардиомиоциты, что проявляется в высокой частоте удлинения интервала QTc, выявленной в настоящем исследовании. Рекомендуется соблюдать особую осторожность при назначении клозапина в комбинации с другими АП, избегать использования в качестве аугментации клозапина лекарственных средств, удлиняющих интервал QTc. При политерапии следует контролировать совокупную дозу АП в оланзапиновом эквиваленте, избегая превышения максимальной суммарной дозы. Помощь в подборе наиболее безопасного АП и его дозы также могут оказать результаты фармакогенетического тестирования пациента.

Список литературы / References

- Селиванов Г.Ю. Основы психиатрии. СПб: Санкт-Петербургский университет ГПС МЧС России им. Героя Российской Федерации генерала армии Е.Н. Зиничева, 2023. Selivanov G. Yu. Fundamentals of Psychiatry. SPb: Saint Petersburg University of the State Fire Service of the Ministry of Emergency Situations of Russia named after Hero of the Russian Federation, General of the Army E.N. Zinichev, 2023. (In Russ.). ISBN 978-5-907724-64-8. EDN NASWDU.
- Потанин С.С., Морозова М.А., Бениашвили А.Г., Бурминский Д.С., Мирошниченко И.И. Рекомендации по применению терапевтического лекарственного мониторинга антипсихотиков для индивидуализации подбора терапии при обострении шизофрении. Обзорение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. 2023; 57 (4): 111–119. <https://doi.org/10.31363/2313-7053-2023-4-778> Potanin S.S., Morozova M.A., Beniashvili A.G., Burminskiy D.S., Miroshnichenko I.I. Guideline for the use of therapeutic drug monitoring of antipsychotics to individualize the selection of therapy in the treatment of exacerbation of schizophrenia. V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology. 2023; 57 (4): 111–119. (In Russ.) <https://doi.org/10.31363/2313-7053-2023-4-778>
- Акимов Е.С., Зиганшина Л.Е., Лоранская И.Д., Качан В.О., Клепикова М.В., Кочетков А.И. и др. Лекарственно-индуцированные заболевания. М.: Прометей, 2022. Akimov E.S., Ziganshina L.E., Loranskaya I.D., Kachan V.O., Klepikova M.V., Kochetkov A.I. et al. Drug-induced diseases. Moscow: Prometheus, 2022. (In Russ.). EDN: SSCYIA.
- Destere A., Merino D., Lavrut T. et al. Drug-induced cardiac toxicity and adverse drug reactions, a narrative review. Therapies. 2023; <https://doi.org/10.1016/j.therap.2023.10.008>
- Остроумова О.Д., Голобородова И.В. Лекарственно-индуцированное удлинение интервала QT: распространенность, факторы риска, лечение и профилактика. Consilium Medicum. 2019; 21 (5): 62–7. Ostroumova O.D., Goloborodova I.V. Drug-induced long QT interval: prevalence, risk factors, treatment and prevention. Consilium Medicum. 2019; 21 (5): 62–7. (In Russ.). <https://doi.org/10.26442/20751753.2019.5.190415>
- Friedrich M.E., Winkler D., Konstantinidis A., Huf W., Engel R., Toto S. et al. Cardiovascular adverse reactions during antipsychotic treatment: results of AMSP, a drug surveillance program between 1993 and 2013. Int J. Neuropsychopharmacol. 2020; 23 (2): 67–75. <https://doi.org/10.1093/jnp/npz046>
- Iribarren C., Round A.D., Peng J.A., Lu M., Zaroff J.G., Holte T.J. et al. Validation of a population-based method to assess drug-induced alterations in the QT interval: a self-controlled cross-over study. Pharmacoeconomics. 2013; 22 (11): 1222–32. <https://doi.org/10.1002/pds.3479>
- Насырова Р.Ф., Кидяева А.В., Петрова М.М., Шнайдер Н.А. Антипсихотик-индуцированное удлинение интервала QT и развитие Torsades de Pointes у пациентов с психическими расстройствами: обзор. Безопасность и риск фармакотерапии. 2024; 12 (4): 380–395. Nasyrova R.F., Kidyayeva A.V., Petrova M.M., Shnyder N.A. Antipsychotic-induced QT prolongation and Torsades de Pointes in patients with mental disorders: A review. Safety and Risk of Pharmacotherapy. 2024; 12 (4): 380–395. (In Russ.). <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2024-410>

Сведения об авторах

Кидяева Алла Викторовна, младший научный сотрудник¹, зав. психиатрическим отделением². SPIN-код: 6713-0375. ORCID: 0009-0006-8999-9296
Насырова Регина Фаритовна, д.м.н., главный научный сотрудник, научный руководитель¹, врач – клинический фармаколог², доцент кафедры психиатрии, медицинской психологии и наркологии и курсом ПДО³. SPIN-код: 3799-0099. ORCID: 0000-0003-1874-9434

¹ Институт персонализированной психиатрии и неврологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева», Санкт-Петербург, Россия

² СПб ГКУЗ «Психиатрическая больница Святого Николая Чудотворца», Санкт-Петербург, Россия

³ Кафедра психиатрии, медицинской психологии и наркологии и курсом ПДО ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет», г. Барнаул, Алтайский край, Россия

Автор для переписки: Кидяева Алла Викторовна. E-mail: alla.kid@mail.ru

Для цитирования: Кидяева А.В., Насырова Р.Ф. Риск удлинения интервала QT при антипсихотической терапии. Медицинский алфавит. 2025; (21): 39–44. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-21-39-44>

- Vandenberk B., Vandaal E., Robyns T., Vandenbergh J., Garweg C., Foulon V. et al. Which QT correction formulae to use for QT monitoring? J Am Heart Assoc. 2016; 5 (6): e003264. <https://doi.org/10.1161/JAHA.116.003264>
- E14 Clinical evaluation of QT/QTc interval prolongation and proarrhythmic potential for non-antiarrhythmic drugs. FDA, 2005. <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/e14-clinical-evaluation-qtqtc-interval-prolongation-and-proarrhythmic-potential-non-antiarrhythmic-0>
- E14 Clinical evaluation of QT/QTc interval prolongation and proarrhythmic potential for non-antiarrhythmic drugs questions and answers (R3) Guidance for Industry. FDA, 2017. <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/e14-clinical-evaluation-qtqtc-interval-prolongation-and-proarrhythmic-potential-non-antiarrhythmic-1>
- Leucht S., Crippa A., Sifakis S., Patel M., Orsini N., Davis J.M. Dose response meta-analysis of antipsychotic drugs for acute schizophrenia. Am J Psychiatry. 2017; <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2019.19010034>
- Roth P.H., Heres S., Leucht S. Dose equivalents for second generation long-acting injectable antipsychotics: The minimum effective dose method. Schizophr Res. 2017; [S0920-9964 \(17\): 30444–9. https://doi.org/10.1016/j.schres.2017.07.033](https://doi.org/10.1016/j.schres.2017.07.033)
- Лекарственно-индуцированный синдром удлиненного интервала QT в психиатрии и неврологии / под ред. Р.Ф. Насыровой, Н.Г. Незнанова, Н.А. Шнайдер, М.М. Петровой. СПб.: Издательство ДЕАН, 2024. Drug-induced long QT syndrome in psychiatry and neurology. Edited by R.F. Nasyrova, N.G. Neznanov, N.A. Schneider, M.M. Petrova. St. Petersburg: DEAN Publishing House, 2024. (In Russ.). ISBN 978-5-6051473-9-8
- Beach S.R., Celano C.M., Sugrue A.M. et al. QT prolongation, Torsades de Pointes, and psychotropic medications: a 5-year update. Psychosomatics. 2018; 5 (2): 105–122. <https://doi.org/10.1016/j.psych.2017.10.009>
- Lambiose P.D., de Bono J.P., Schilling R.J. et al. British heart rhythm society clinical practice guidelines on the management of patients developing QT prolongation on antipsychotic medication. Arrhythm Electrophysiol Rev. 2019; 8 (3): 161–165. <https://doi.org/10.15420/aer.2019.8.3.G1>
- Adeiloye A.O., Abdelmottaleb W., Ahmed M.F., Victoria A.M., Ozbay M.B., Valencia Manrique J.C., Alaameri R., Badero C., Mushyev S. Clozapine-induced myocarditis in a young man with refractory schizophrenia: case report of a rare adverse event and review of the literature. Am J Case Rep. 2022; 23: e936306. <https://doi.org/10.12659/AJCR.936306>
- Приказ N 1233н Минздрава РФ от 20 декабря 2012 года «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при шизофрении, острой (подострой) фазе, с резистентностью, intolerантностью к терапии». Order N 1233n of the Ministry of Health of the Russian Federation of December 20, 2012 «On approval of the standard of specialized medical care for schizophrenia, acute (subacute) phase, with resistance, intolerance to therapy». [Accessed on March 1, 2025]. Available from: <https://base.garant.ru/70338502/>
- Приказ N 397н Минздрава РФ от 30 июля 2024 года «О признании утратившими силу некоторых приказов и отдельных положений приказов Министерства здравоохранения Российской Федерации о стандартах медицинской помощи». Order N 1233n of the Ministry of Health of the Russian Federation of July 30, 2024 «On the recognition of certain orders and individual provisions of orders of the Ministry of Health of the Russian Federation on standards of medical care as invalid». [Accessed on March 1, 2025]. Available from: <http://publication.pravo.gov.ru/document/0001202409020020?index=1>
- Aronow W.S., Shamliyan T.A. Effects of atypical antipsychotic drugs on QT interval in patients with mental disorders. Ann Transl Med. 2018; 6 (8): 147. <https://doi.org/10.21037/atm.2018.03.17>
- Luthra S., Duggan L., Agrawal A., Kaur G., Luthra N. Prevalence of high-dose antipsychotic prescribing in schizophrenia: a clinical audit in a regional queensland mental health service. Int J Appl Basic Med Res. 2023; 13 (2): 70–76. https://doi.org/10.4103/ijabmr.ijabmr_504_22
- John A.P., Dragovic M. Antipsychotic polypharmacy is not associated with reduced dose of individual antipsychotics in schizophrenia. J Clin Psychopharmacol. 2015; 35 (2): 193–195. <https://doi.org/10.1097/JCP.0000000000000280>
- CredibleMeds® [Accessed on March 1, 2025]. Available from: www.CredibleMeds.org
- Petrova N.N. Modern psychiatry: from theory to practice. Personalized Psychiatry and Neurology. 2024; 4 (4): 11–25. <https://doi.org/10.52667/2712-9179-2024-4-4-11-25>
- Otmakhov A.P., Proydina D.S., Kibirova A.Y., Kidyayeva A.V., Nasyrova R.F. The role of pharmacogenetic testing in optimizing antipsychotic therapy. Personalized Psychiatry and Neurology. 2024; 4 (4): 34–42. <https://doi.org/10.52667/2712-9179-2024-4-4-34-42>
- Kostyuk G.P., Zakharova N.V., Reznik A.M., Surkova E.I., Ilinsky V.V. Perspectives of the use of pharmacogenetic tests in neurology and psychiatry. Zh Nevrol Psikiatr Im S S Korsakova. 2019; 119 (9): 131–135. <https://doi.org/10.17116/jnevro2019119091131>
- Zhuravlev N.M., Otmakhov A.P., Bartasinskaya A.E. Clinical case of a 36-year-old patient with paranoid schizophrenia and drug-induced QT prolongation. Personalized Psychiatry and Neurology. 2022; 2 (2): 78–83. <https://doi.org/10.52667/2712-9179-2022-2-2-78-83>

Статья поступила / Received 05.03.2025
 Получена после рецензирования / Revised 03.09.2025
 Принята в печать / Accepted 08.09.2025

About authors

Kidyayeva Alla V., junior researcher¹, head of Psychiatric Dept². SPIN code: 6713-0375. ORCID: 0009-0006-8999-9296

Nasyrova Regina F., DM Sci (habil.), chief researcher, scientific director¹, cClinical pharmacologist², associate professor at Dept of Psychiatry, Medical Psychiatry and Narcology and the Course of Advanced Medical Studies³. SPIN code: 3799-0099. ORCID: 0000-0003-1874-9434

¹ Institute of Personalized Psychiatry and Neurology, V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology, St. Petersburg, Russian Federation

² St. Petersburg State Psychiatric Hospital of St. Nicholas, St. Petersburg, Russian Federation

³ Department of Psychiatry, Medical Psychiatry and Narcology with a Course of Postgraduate Professional Education, Altai State Medical University, Barnaul, Russian Federation

Corresponding author: Kidyayeva Alla V. E-mail: alla.kid@mail.ru

For citation: Kidyayeva A.V., Nasyrova R.F. Risk of QT prolongation with antipsychotic therapy. Medical alphabet. 2025; (21): 39–44. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-21-39-44>



Диагностическая точность технологий искусственного интеллекта при анализе результатов магнитно-резонансной томографии для выявления и оценки очагов демиелинизации: ретроспективное диагностическое исследование на эталонных наборах данных

Н. Д. Адамия, А. В. Владзимирский

ГБУЗ города Москвы «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы» (ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ»), Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: оценить диагностическую точность технологий искусственного интеллекта (ИИ) для автоматизированного выявления магнитно-резонансных (МР) признаков рассеянного склероза (РС) и дифференциации от других патологий на эталонных наборах данных.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное диагностическое исследование в соответствии с методологией STARD 2015. В исследовании использованы два ИИ-сервиса, интегрированных в Единый радиологический информационный сервис г. Москвы. Эталонный набор данных ($n=100$) включал результаты МРТ головного мозга с контрастированием и без. Оценивались показатели диагностической точности: площадь под ROC-кривой (AUROC), чувствительность, специфичность и точность.

Результаты. ИИ-сервис 1 показал точность 0,86 (95% ДИ 0,79–0,93), чувствительность 0,73 (95% ДИ 0,6–0,85) и специфичность 0,98 (95% ДИ 0,94–1,0). ИИ-сервис 2 продемонстрировал более высокие результаты: точность 0,99 (95% ДИ 0,97–1,0), чувствительность 1,0 (95% ДИ 1,0–1,0) и специфичность 0,98 (95% ДИ 0,94–1,0).

Выводы. Технологии ИИ демонстрируют высокий потенциал для автоматизации анализа МРТ при диагностике РС. Однако наблюдаются значительные различия в точности и воспроизводимости результатов между ИИ-сервисами, что подчеркивает необходимость дальнейших исследований в реальных клинических условиях.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: искусственный интеллект, магнитно-резонансная томография, рассеянный склероз.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Diagnostic accuracy of artificial intelligence technologies in the analysis of magnetic resonance imaging results for the detection and assessment of demyelinating lesions: a retrospective diagnostic study on benchmark datasets

N. D. Adamiia, A. V. Vladzimirskyy,

Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies of the Moscow Health Care Department, Moscow, Russia

SUMMARY

Objective. To evaluate the diagnostic accuracy of artificial intelligence (AI) technologies for automated detection of magnetic resonance imaging (MRI) signs of multiple sclerosis (MS) and differentiation from other pathologies using benchmark datasets.

Materials and methods. A retrospective diagnostic study was conducted in accordance with the STARD 2015 methodology. Two AI services integrated into the Unified Radiological Information Service of the Moscow EMIAS were tested. The benchmark dataset ($n=100$) included results of brain MRI with and without contrast. Diagnostic accuracy metrics were assessed: area under the ROC curve (AUROC), sensitivity, specificity, and accuracy.

Results. AI service 1 demonstrated an accuracy of 0.86 (95% CI 0.79–0.93), sensitivity of 0.73 (95% CI 0.6–0.85), and specificity of 0.98 (95% CI 0.94–1.0). AI service 2 showed superior results: accuracy of 0.99 (95% CI 0.97–1.0), sensitivity of 1.0 (95% CI 1.0–1.0), and specificity of 0.98 (95% CI 0.94–1.0).

Conclusions. AI technologies show high potential for automating MRI analysis in MS diagnosis. However, significant differences in accuracy and reproducibility between AI services highlight the need for further research in real-world clinical settings.

KEYWORDS: artificial intelligence, magnetic resonance imaging, multiple sclerosis.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest. The study had no sponsorship.

Вступление

Современные достижения в области искусственного интеллекта (ИИ) и компьютерного зрения открывают новые горизонты для диагностики и анализа медицинских изображений, что особенно актуально в контексте таких сложных и многофакторных заболеваний, как рассеянный склероз (РС).

Это хроническое аутоиммунное заболевание центральной нервной системы, которое требует точной и своевременной диагностики для эффективного управления состоянием пациентов. РС – вторая по значимости причина стойкой утраты трудоспособности лицами молодого возраста (18–44 лет), уступающая лишь травматическим повреждениям [1].

В настоящий момент выявлено около 2,8 млн случаев больных РС по всему миру. В России распространенность этого заболевания составляет 25–70 случаев на 100 000 населения, в г. Москве – 53 случая на 100 000 населения [2].

Магнитно-резонансная томография (МРТ) играет ключевую роль в диагностике и мониторинге РС, однако интерпретация результатов этого вида исследований остается сложной задачей, требующей высокой квалификации врачей-рентгенологов и значительных временных затрат. Роль МРТ в диагностике и динамическом наблюдении РС [3–6]:

1. **Выявление очагов демиелинизации.** МРТ позволяет визуализировать очаги демиелинизации в белом веществе головного и спинного мозга. Эти очаги проявляются в виде гиперинтенсивных областей на T2-взвешенных изображениях и FLAIR-последовательностях.
2. **Оценка активности заболевания.** С помощью МРТ можно определить активность заболевания, выявляя новые или увеличивающиеся очаги, а также очаги с накоплением контрастного вещества, что свидетельствует о нарушении гематоэнцефалического барьера и активном воспалительном процессе.
3. **Мониторинг прогрессирования заболевания.** Регулярное проведение МРТ позволяет отслеживать динамику заболевания, оценивать эффективность лечения.
4. **Соответствие диагностическим критериям.** МРТ является ключевым компонентом современных диагностических критериев РС, таких как критерии МакДональда (2017), которые основаны на выявлении диссеминации поражений в пространстве и времени [7].

Мониторинг течения РС с помощью методов визуализации особенно сложен. Он включает в себя ежегодные регулярные МР-исследования центральной нервной системы и состоит из утомительного, трудоемкого и подверженного ошибкам ручного сравнения и подсчета множественных очагов демиелинизации. Основное внимание уделяется выявлению на последовательностях T2/FLAIR новых поражений РС, возникающих в период между двумя последовательными исследованиями. Известно, что существует прямая связь между появлением новых поражений и увеличением степени утраты трудоспособности [8]. С учетом временных ограничений на описание одного исследования и того, что очагов поражения может быть очень много, рентгенологи зачастую вынуждены проводить лишь приблизительную оценку изменений; из-за этого увеличиваются риски недооценки динамики заболевания в течение длительного периода [9]. В научных публикациях отмечено, что ручная сегментация очагов при рассеянном склерозе для научных исследований или клинических задач остается крайне трудоемкой, утомительной и подверженной ошибкам процедурой. В условиях клинической практики, особенно при работе с большими объемами данных и временными ограничениями, такая задача может оказаться практически невыполнимой [10]. Таким образом, автоматизация

процесса выявления новых очагов поражения стала бы значительным шагом вперед в оценке прогрессирования заболевания и эффективности лечения пациента.

В последние годы большой интерес привлекают инструменты на основе искусственного интеллекта (ИИ) для автоматической сегментации и количественной оценки очагового поражения головного мозга. Помимо обнаружения и количественной оценки поражений РС, некоторые алгоритмы также позволяют проводить оценку изменений в динамике. Эта функция включает в себя обнаружение новых, а также оценку увеличения ранее выявленных поражений. Работа ИИ направлена на обнаружение различий в последовательных изображениях МРТ, в основном в 2D- или 3D-FLAIR-изображениях. Научные исследования демонстрируют, что подобное программное обеспечение способно соперничать с ручной сегментацией в повседневной практике врачей-рентгенологов. Однако на сегодняшний день количество доказательств, подтверждающих клиническую эффективность инструментов на основе искусственного интеллекта, остается ограниченным. В частности, практически отсутствуют данные о тестировании таких решений конечными пользователями в реальных клинических условиях [11].

Внедрение ИИ-сервисов для автоматизированного анализа МР-изображений может существенно повысить точность диагностики, сократить время обработки данных и снизить нагрузку на медицинский персонал. Однако, несмотря на растущий интерес к использованию ИИ в медицине, вопросы диагностической точности, надежности и клинической применимости таких технологий остаются недостаточно изученными.

Программные решения, основанные на искусственном интеллекте, способны обеспечивать результаты, качество которых напрямую зависит от входных данных. В связи с этим производители подчеркивают необходимость использования изображений, полученных на одном и том же аппарате МРТ с идентичными параметрами последовательностей [12]. На этом фоне Московский Эксперимент по использованию инновационных технологий в области компьютерного зрения для анализа медицинских изображений и дальнейшего применения этих технологий в системе здравоохранения (mosmed.ai) открывает принципиально новые возможности, так как в его рамках проводится комплексная оценка безопасности, применимости и качества технологий ИИ при их применении в практическом здравоохранении, в условиях клинического научного исследования.

Цель исследования: оценить диагностическую точность автоматизированного выявления МР-признаков рассеянного склероза и дифференциации от других патологий при помощи искусственного интеллекта на результатах МРТ головного мозга и МРТ головного мозга с контрастированием.

Материалы и методы

Дизайн: ретроспективное диагностическое исследование, выполненное согласно методологии «STARD 2015».

Индекс-тест (исследуемый метод) – программный продукт на основе технологий искусственного интеллекта (ИИ-сервис), интегрированный в Единый радиологический

информационный сервис Единой медицинской информационно-аналитической системы г. Москвы (ЕРИС ЕМИАС) в соответствии с процедурами Московского Эксперимента.

В исследование включены ИИ-сервисы «NtechMed MRI Brain» (ИИ-1) и «IMV-ms» (ИИ-2).

Референс-тест: эталонный набор данных, подготовленный по оригинальной методологии (n=100) [13]. Данные деперсонализированы в соответствии с законодательством Российской Федерации.

Критерии включения в набор данных

1. Женщины и мужчины старше 18 лет.
2. Наличие результатов МРТ головного мозга и МРТ головного мозга с контрастированием, выполненных при оказании плановой медицинской помощи в амбулаторных условиях или в условиях стационара.
3. Протокол исследования при МРТ головного мозга: аксиальная T2 tse, аксиальная FLAIR, сагиттальная T1 tse, аксиальная ДВИ/ИКД, аксиальная T2*, коронарная T2 tse fs (толщина среза ≤ 4 мм). Протокол исследования при МРТ головного мозга с контрастированием: аксиальная T2 tse, аксиальная FLAIR (с копированием геометрии с T2 tse), аксиальная DWI (с копированием геометрии с T2 tse), аксиальная T2* (с копированием геометрии с T2 tse), коронарная T2 tse fs (толщина среза ≤ 4 мм), 3D T1 аксиальная, внутривенное введение МР-контрастного средства, 3D T1 аксиальная (с копированием всех параметров 3D T1 аксиальной до введения контраста), аксиальная T1 tse с подавлением жира (fatsat) (опционально), аксиальная FLAIR (опционально).

Критерии исключения/невключения в набор данных

1. Женщины и мужчины в возрасте до 18 лет.
2. Двигательные артефакты, артефакты от инородных объектов на уровне исследования.
3. Технические дефекты: неверная маркировка исследования, отсутствие необходимых импульсных последовательностей.

Использована оригинальная методология тестирования и мониторинга ИИ-сервисов на этапах жизненного цикла [14].

Набор данных направлялся на анализ каждому ИИ-сервису посредством тестового контура ЕРИС ЕМИАС.

Согласно процедурам Московского Эксперимента, разработчик каждого ИИ-сервиса предоставлял данные о его точности, полученные самостоятельно ранее в ходе тестирований.

Результаты автоматизированного анализа сопоставлялись с эталонной разметкой и оценивались как истинно положительные или отрицательные и ложноположительные или отрицательные. Далее вычислялись стандартные показатели диагностической точности: площадь под

характеристической кривой (далее – AUROC, от англ. area under receiver operating characteristic curve), чувствительность, специфичность, точность. Порог активации определялся по индексу Юдена [15]. Интерпретация значений показателей диагностической точности: менее 0,7 – неприемлемое, 0,7–0,8 – приемлемое, 0,81–0,9 – хорошее, более 0,9 – высокое качество [16].

Полученные значения показателей точности сопоставлялись с заявленными разработчиком. Это позволяло оценить воспроизводимость и устойчивость ИИ-сервиса при работе с «новыми» данными, не использованными при его обучении или предыдущих апробациях.

Этическая экспертиза

Исследование основано на результатах эксперимента по использованию инновационных технологий в области компьютерного зрения для анализа медицинских изображений и дальнейшего применения в системе здравоохранения города Москвы, утвержденного этическим комитетом (выписка из протокола № 2 НЭК МРО РОПР от 20 февраля 2020 г.), также зарегистрированного на ClinicalTrials (NCT04489992).

Результаты

Тестирование на эталонных наборах данных – это одна из стандартных процедур Московского Эксперимента, предназначенная для определения возможности доступа нового ИИ-сервиса к работе с потоком данных в условиях практического здравоохранения.

С научной точки зрения эта процедура, именуемая калибровочным тестированием, представляет собой ретроспективное диагностическое исследование.

ИИ-сервисы 1 и 2 осуществили обработку эталонного набора данных, полученные значения показателей точности приведены в *таблице*.

В ходе оценки полученных результатов ИИ-2 показал наилучшие результаты чувствительности и точности, при этом показатели специфичности у обоих сервисов идентичны. У ИИ-1 отмечено отклонение от заявленного значения чувствительности на 24,8 %.

Таблица

Оценка диагностической точности и качества ИИ-сервисов для анализа результатов МРТ головного мозга и МРТ головного мозга с контрастированием с целью выявления МР-признаков рассеянного склероза и дифференциации от других патологий

ИИ-сервис / Показатели точности	ИИ-1	ИИ-2		
Заявленные значения				
Точность	0,94	0,89		
Чувствительность	0,97	0,89		
Специфичность	0,9	0,89		
AUROC	0,92	0,9		
Результаты калибровочных тестирований				
	Полученные значения	95% ДИ	Полученные значения	95% ДИ
Точность	0,86	0,79–0,93	0,99	0,97–1,0
Чувствительность	0,73	0,6–0,85	1,0	1,0–1,0
Специфичность	0,98	0,94–1,0	0,98	0,94–1,0
AUROC	0,86	0,796–0,926	1,0	0,999–1,0

Примеры корректной и некорректной работы ИИ-сервисов представлены на *рис. 1–4*.

Обсуждение

Результаты проведенного ретроспективного диагностического исследования по оценке диагностической точности сервисов ИИ для анализа МРТ-изображений у пациентов с РС подчеркивают значительный потенциал использования таких технологий в клинической практике. Сравнение двух ИИ-сервисов выявило существенные различия в их точности, что требует внимательного анализа и интерпретации. Точность ИИ-1 была заявлена на уровне 0,94, однако фактическое ее значение составило 0,86 (95% ДИ 0,79–0,93). Более существенное расхождение наблюдается для чувствительности: заявленное значение 0,97 снизилось до 0,73 (95% ДИ 0,6–0,85), то есть отклонение составило 24,8%. Это может свидетельствовать

об относительно низкой воспроизводимости результатов работы ИИ-1 на новых данных, в том числе в условиях практического здравоохранения. В то же время специфичность ИИ-1 осталась на высоком уровне (0,98, 95% ДИ 0,94–1,0), что подтверждает его способность корректно идентифицировать отрицательные случаи. ИИ-2, напротив, показал превосходные результаты, превысив заявленные значения по всем ключевым метрикам. Фактическая точность составила 0,99 (95% ДИ 0,97–1,0), чувствительность достигла 1,0 (95% ДИ 1,0–1,0), а специфичность – 0,98 (95% ДИ 0,94–1,0). Кроме того, значение AUROC для ИИ-2 составило 1,0 (95% ДИ 0,999–1,0), что свидетельствует о его высокой диагностической эффективности.

Разработки в области ИИ для диагностики рассеянного склероза на результатах МРТ ведутся многими как отечественными, так и зарубежными научными группами [17]. В систематическом обзоре Nabizadeh et al. (2022) обобщены резуль-

таты 38 оригинальных исследований (всего 5433 обследованных лица, из них 54,0% – с подтвержденным диагнозом рассеянный склероз, 46,0% – полностью здоровые субъекты). Установлен диапазон чувствительности технологий ИИ для выявления признаков РС на МРТ от 0,769 до 1,0, а также специфичности от 0,81 до 1,0 [18]. Проведенный год спустя теми же авторами метаанализ уже 41 статьи (n=5989) позволил получить объединенное значение точности – 94% (95% ДИ 93%, 96%), чувствительности – 92% (95% ДИ 90%, 95%), специфичности – 93% (95% ДИ 90%, 96%) [19]. Полученные нами результаты в целом соответствуют литературным данным, при этом для ИИ-2 они даже превышают верхнюю границу 95% доверительного интервала. Вместе с тем тестирование на эталонных наборах данных представляет собой лишь этап на пути внедрения технологий ИИ в практическое здравоохранение. Для абсолютного большинства опубликованных исследований характерно отсутствие апробации ИИ в реальных клинических условиях, а значит, по-прежнему остаются открытыми вопросы воспроизводимости результатов работы ИИ на новых данных, масштабирования внедрения, значимости [20]. Важность оценки именно воспроизводимости наглядно подтверждают результаты нашего исследования: для одного из ИИ-сервисов отмечено отклонение полученных значений точности от заявленных более чем на 24,0%. Это означает, что при работе на новых данных, не использованных для обучения и внутреннего тестирования, диагностическое качество ИИ-сервиса значительно ухудшилось.



Рисунок 1. Мужчина, 52 года. Пример ложноположительного срабатывания ИИ-сервиса. ИИ-сервис неверно оценил очаговые поражения головного мозга, в данном случае они не относятся к очагам рассеянного склероза, а являются очагами дисциркуляторного характера

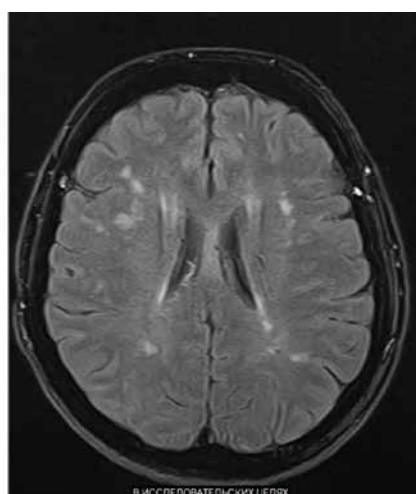


Рисунок 2. Женщина, 22 года. Пример ложноотрицательного срабатывания ИИ-сервиса: очаги демиелинизации пропущены

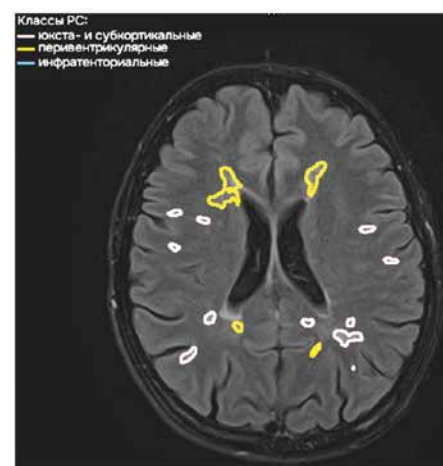


Рисунок 3. Женщина, 29 лет, верифицированный диагноз рассеянного склероза. Пример работы ИИ-сервиса. Алгоритм корректно выполнил оконтуривание очагов демиелинизации, однако допустил ошибки при их классификации: перивентрикулярный очаг справа обозначен розовым цветом как юстакортикальный, тогда как пара юстакортикальных очагов слева сзади маркирована желтым цветом



Рисунок 4. Мужчина, 35 лет, верифицированный диагноз рассеянного склероза. Пример работы ИИ-сервиса. Алгоритм корректно выявил и оконтурил очаги демиелинизации. Различия в цветовой маркировке обусловлены их локализацией: перивентрикулярные, юстакортикальные, субкортикальные

Поэтому задачей дальнейших исследований полагаем оценку стабильности работы и диагностической точности ИИ-сервисов для выявления рассеянного склероза при их применении в рутинной работе подразделений лучевой диагностики. После решения этой задачи возможно приступить к оценке результативности и эффективности данного вида технологий.

Выводы

Применение технологий искусственного интеллекта для автоматизации описаний результатов МРТ головного мозга с целью диагностики и оценки динамики рассеянного склероза является актуальной научно-практической задачей.

В рамках Московского Эксперимента обеспечена возможность для создания ИИ-сервисов, обеспечивающих выявления МР-признаков рассеянного склероза и дифференциации от других патологий на результатах МРТ головного мозга.

При тестировании на эталонных наборах данных диагностическая точность соответствующих ИИ-сервисов составила: AUROC – 0,86–1,0, чувствительность – 0,73–1,0, специфичность – 0,98. При этом ИИ-сервисы значительно различаются между собой по качеству и воспроизводимости результатов своей работы на новых данных.

Список литературы / References

1. Ягудина Р.И., Куликов А.Ю., Литвиненко М.М. Экономическое бремя рассеянного склероза. Фармакоэкономика: теория и практика. 2013; 1 (1): 3–34. <https://doi.org/10.30809/phe.1.2013.1>
2. Ягудина Р.И., Куликов А.Ю., Литвиненко М.М. The economic burden of multiple sclerosis. *Pharmacoeconomics: Theory and Practice*. 2013; 1 (1): 3–34. [In Russ.]. <https://doi.org/10.30809/phe.1.2013.1>
3. Бойко А.Н., Кукель Т.М., Лысенко М.А., Вдовиченко Т.В., Гусев Е.И. Клиническая эпидемиология рассеянного склероза в Москве. Описательная эпидемиология на примере популяции одного из округов города. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. 2013; 113 (10–2): 8–14.
4. Boiko A.N., Kukel T.M., Lysenko M.A., Vdovichenko T.V., Gusev E.I. (Clinical epidemiology of multiple sclerosis in Moscow: Descriptive epidemiology based on the population of one city district. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii Imeni S.S. Korsakova. Spetsvyypuski*. 2013; 113 (10–2): 8–14. [In Russ.].
5. Thompson A.J., Banwell B.L., Barkhof E. et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *The Lancet Neurology*. 2018; 17 (2): 162–173.
6. Filippi M., Rocca M.A., Ciccarelli O. et al. MRI criteria for the diagnosis of multiple sclerosis: MAGNIMS consensus guidelines. *Multiple Sclerosis Journal* 2020; 26 (4): 502–512.
7. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2022621197 Российской Федерации. MosMedData: набор диагностических магнитно-резонансных изображений головного мозга с наличием и отсутствием признаков рассеянного склероза: № 2022621099; заявл. 11.05.2022; опублик. 25.05.2022 / С.П. Морозов, Н.А. Павлов, А.В. Петрайкин [и др.]; заявитель Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы».
8. Morozov S.P., Pavlov N.A., Petraykin A.V. et al. (2022). MosMedData: A set of diagnostic magnetic resonance images of the brain with and without signs of multiple sclerosis [Database]. Certificate of State Registration of Database No. 2022621197, Russian Federation. [In Russ.].
9. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2023621236 Российской Федерации. MosMedData: МРТ с признаками рассеянного склероза: № 2023620627; заявл. 10.03.2023; опублик. 18.04.2023 / А.В. Владимирский, И.М. Шулькин, О.В. Омелянская [и др.]; заявитель Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы».

Сведения об авторах

Адамия Наала Джемалова, врач-рентгенолог, аспирант.
E-mail: naala1203@gmail.com. ORCID: 0009-0000-9527-8096
Владимирский Антон Вячеславович, д.м.н., зам. директора по научной работе. E-mail: vladimirskijav@zdrav.mos.ru. ORCID: 0000-0002-2990-7736

ГБУЗ города Москвы «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы» (ГБУЗ «НПЦ ДиТ ДЗМ»), Москва, Россия

Автор для переписки: Адамия Наала Джемалова. E-mail: naala1203@gmail.com

Для цитирования: Адамия Н.Д., Владимирский А.В. Диагностическая точность технологий искусственного интеллекта при анализе результатов магнитно-резонансной томографии для выявления и оценки очагов демиелинизации: ретроспективное диагностическое исследование на эталонных наборах данных. *Медицинский алфавит*. 2025; (21): 45–49. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-21-45-49>

- Vladymyrsky A.V., Shulkin I.M., Omelyanskaya O.V. et al. (2023). MosMedData: MRI with signs of multiple sclerosis [Database]. Certificate of State Registration of Database No. 2023621236, Russian Federation. [In Russ.].
7. Thompson A.J. et al. (2018). Диагностика рассеянного склероза: пересмотр критериев Макдональда за 2017 год. *Lancet Neurol*. 17: 162–173. DOI: 10.1016/S1474-4422 (17) 30470-2
 8. Federau C., Hainc N., Edjlali M., Zhu G., Mastilovic M., Nierobisch N., Uhlemann J.P., Paganucci S., Granziera C., Heinzlief O., Kipp L.B., Wintermark M. Quality and performance assessment of neuro-radiological follow-up MRI reading in multiple sclerosis using intelligent software automation. *Neuroradiology*. 2024; 66 (3): 361–369. DOI: 10.1007/s00234-024-03293-3. Epub 2024 24 января. PMID: 38265684; PMCID: PMC10859335.
 9. Sieber V., Rusche T., Yang S., Stieltjes B., Fischer U., Trebesch S., Cattin P., Nguyen-Kim DL. Psychogios MN, Lieb JM, Sporns PB. Automated assessment of brain MRIs in multiple sclerosis patients significantly reduces reading time. *Neuroradiology*. 2024 Dec; 66 (12): 2171–2176. DOI: 10.1007/s00234-024-03497-7. Epub 2024 Nov 8. PMID: 39514032; PMCID: PMC11611969.
 10. Mendelsohn Z., Pemberton H.G., Gray J., Goodkin O., Carrasco F.P., Scheel M. et al. Commercial volumetric MRI reporting tools in multiple sclerosis: a systematic review of the evidence. *Neuroradiology*. 2023 Jan; 65 (1): 5–24.
 11. Sönke Peters, Lars Schmill, Carl Alexander Gless, Klarissa Stürmer, Olav Jansen, Svea Seehafer. AI-based assessment of longitudinal multiple sclerosis MRI: Strengths and weaknesses in clinical practice. *Eur J Radiol*. 2025 Feb; 183: 111941. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2025.111941>
 12. Бобровская Т.М. Подходы к формированию наборов данных в лучевой диагностике / Т.М. Бобровская, Ю.А. Васильев, Н.Ю. Никитин, К.М. Арзамасов. Врач и информационные технологии. 2023; 4: 14–23. DOI: 10.25881/18110193_2023_4_14
 13. Bobrovskaya T.M., Vasilyev Yu.A., Nikitin N.Yu., Arzamasov K.M. Approaches to the formation of datasets in radiology. *Vrach i Informatsionnye Tekhnologii*. 2023; 4: 14–23. [In Russ.]. https://doi.org/10.25881/18110193_2023_4_14
 14. Васильев Ю.А. Методология тестирования и мониторинга программного обеспечения на основе технологий искусственного интеллекта для медицинской диагностики / Ю.А. Васильев, А.В. Владимирский, О.В. Омелянская [и др.]. *Digital Diagnostics*. 2023; 4 (3): 252–267. DOI: 10.17816/DD321971
 15. Vasilyev Yu.A., Vladymyrsky A.V., Omelyanskaya O.V. et al. (2023). Methodology for testing and monitoring artificial intelligence-based software for medical diagnostics. *Digital Diagnostics*. 2023; 4 (3): 252–267. [In Russ.]. <https://doi.org/10.17816/DD321971>
 16. Клинические испытания систем искусственного интеллекта (лучевая диагностика). Москва: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы», 2023. 40 с.
 17. Scientific-practical clinical center for diagnostics and telemedicine technologies of the Moscow healthcare department. (2023). Clinical trials of artificial intelligence systems (radiological diagnostics). Moscow. [In Russ.].
 18. Nahm FS. Receiver operating characteristic curve: overview and practical use for clinicians. *Korean J Anesthesiol*. 2022 Feb; 75 (1): 25–36. DOI: 10.4097/kja.21209
 19. Тучинов Б.Н., Суворов В., Моторин К.О., Павловский Е.Н., Васильев А.М., Станкевич Ю.А., Тулунов А.А. Применение алгоритма компьютерного зрения для определения очагов демиелинизации при рассеянном склерозе на МРТ-изображениях. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2024; 44 (1): 107–115.
 20. Tuchinov B.N., Suvorov V., Motorin K.O., Pavlovskiy E.N., Vasylyev L.M., Stankevich Yu.A., Tulupov A.A. Application of a computer vision algorithm for detecting demyelination foci in multiple sclerosis on MRI images. *Siberian Scientific Medical Journal*. 2024; 44 (1): 107–115. [In Russ.].
 21. Шпаковский А.Ю., Мулица А.В., Благодичная К.В. Возможности искусственного интеллекта в характеристике очагов демиелинизации пациентов с рассеянным склерозом. *Коморбидная неврология*. 2024; 1 (4): 38–43.
 22. Shpakovsky A. Yu., Mulitsa A. V., & Blagochinnaya K. V. Potential of artificial intelligence in characterizing demyelinating lesions in patients with multiple sclerosis. *Comorbidnaya Neurologiya*. 2024; 1 (4): 38–43. [In Russ.].
 23. Федулов А., Карапетян Г., Косик И., Борисов А., Благодичная К., Волкова Н. Технологии искусственного интеллекта в мониторинге патоморфологических изменений центральной нервной системы при рассеянном склерозе. *Наука и инновации*. 2023; 2 (240): 75–83.
 24. Fedulov A., Karapetyan G., Kosik I., Borisov A., Blagochinnaya K., Volkova N. Artificial intelligence technologies in monitoring pathomorphological changes of the central nervous system in multiple sclerosis. *Nauka i Innovatsii*. 2023;2 (240): 75–83. [In Russ.].
 25. Collorone S., Coll L., Lorenzi M., Uadé X., Sastre-Garriga J., Tintoré M., Montalban X, Rovira A., Pareto D, Tur C. Artificial intelligence applied to MRI data to tackle key challenges in multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2024 Jun; 30 (7): 767–784. DOI: 10.1177/13524585241249422
 26. Amin M, Martínez-Heras E, Ontaneda D, Prados Carrasco F. Artificial Intelligence and Multiple Sclerosis. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2024 Aug; 24 (8): 233–243. DOI: 10.1007/s11910-024-01354-x

Статья поступила / Received 03.06.2025
Получена после рецензирования / Revised 08.09.2025
Принята в печать / Accepted 09.09.2025

About authors

Adamia Naala D., radiologist, postgraduate student. E-mail: naala1203@gmail.com. ORCID: 0009-0000-9527-8096
Vladymyrsky Anton V., DM Sci (habil.), deputy director for research. E-mail: vladimirskijav@zdrav.mos.ru. ORCID: 0000-0002-2990-7736

Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies of the Moscow Health Care Department, Moscow, Russia

Corresponding author: Adamia Naala D. E-mail: naala1203@gmail.com

For citation: Adamia N.D., Vladymyrsky A.V. Diagnostic accuracy of artificial intelligence technologies in the analysis of magnetic resonance imaging results for the detection and assessment of demyelinating lesions: a retrospective diagnostic study on benchmark datasets. *Medical alphabet*. 2025; (21): 45–49. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-21-45-49>

Особенности нарушения сна у студентов 5–6-го курсов медицинского университета

О. Л. Александрова, Г. Р. Долишняя, Э. Д. Курчатова

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского» Минздрава России, г. Саратов, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель исследования – анализ нарушения сна у студентов 5–6-го курсов Саратовского медицинского университета.

Материалы и методы. Анкетирование 374 студентов 5–6-го курсов.

Результаты. Проведен опрос 374 респондентов с помощью авторской анкеты в период обычного учебного процесса и сессии. Использование времени перед сном зависело от периода учебного процесса. У многих обучающихся были выявлены различные нарушения сна, отсутствие соблюдения гигиены сна. Качественный сон статистически значимо чаще встречался во время обычного учебного периода по сравнению с сессией. Плохой сон ухудшал психоэмоциональное состояние респондентов во время сессии и в период обычной учебы. Хронический стресс статистически значимо чаще наблюдался во время сессии, чем вне ее. Продолжительность сна и его качество зависели от места проживания студентов. В ходе исследования были выявлены не только расстройства сна, но и другие нарушения здорового образа жизни (избыточная масса тела, ожирение I степени, гиподинамия). Установлена статистически значимая взаимосвязь между высокой субъективной оценкой здоровья, адекватным уровнем физической активности и качественным сном.

Заключение. Приверженность здоровому образу жизни, соблюдение гигиены сна, рационального режима дня остается актуальной проблемой для студентов медицинского университета.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: студенты медицинского университета, обычный учебный процесс, сессия, образ жизни, нарушения сна.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют, что данная работа, ее тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.

Финансирование. Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

Ограничения. Результаты исследования основаны на анкетировании, которое может не учитывать более глубокие аспекты психического и физического здоровья.

Features of sleep disorders in 5th-6th year medical university students

O. L. Aleksandrova, G. R. Dolishniaia, E. D. Kurchatova

Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, Saratov, Russia

SUMMARY

The aim of the study was to analyze sleep disorders among 5th-6th year students of Saratov Medical University.

Methods. The study employed a survey conducted with 374 fifth- and sixth-year students.

Results. A survey of 374 respondents was conducted using an original questionnaire during both the regular academic period and the examination period. Pre-sleep activities depended on the academic period. Many students exhibited various sleep disorders and a lack of proper sleep hygiene. High-quality sleep was significantly more common during the regular academic period compared to the examination period. Poor sleep negatively affected the respondents' psycho-emotional state both during exams and in the regular academic period. Chronic stress was significantly more prevalent during the examination period than outside of it. Sleep duration and quality depended on students' living conditions. The study identified not only sleep disorders but also other health-related issues, such as excessive body weight, first-degree obesity, and physical inactivity. A significant correlation was found between high self-rated health, an adequate level of physical activity, and good sleep quality.

Conclusion. Commitment to a healthy lifestyle, adherence to sleep hygiene, and a rational daily schedule remain pressing issues for medical university students.

KEYWORDS: medical university students, regular academic period, examination period, lifestyle, sleep disorders.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare that this work, its theme, subject and content do not affect competing interests.

Funding. The authors declare that they received no funding for this study.

Limitations. The study results are based on questionnaires, which may not capture deeper aspects of mental and physical health.

Введение

Обучение в университете является ответственным периодом в жизни молодых людей, этапом перехода к взрослению, характеризуется повышением их социальной активности [1, 2]. Предполагается, что это не может не отразиться на отношении к здоровому образу жизни. Молодые люди, как будущие медицинские работники, со всей ответственностью должны относиться к своему здоровью. К сожалению, реальность показывает, что это не всегда так.

В современном обществе здоровье рассматривается как социальное свойство личности, которое обеспечивает человеку возможность адекватного учебного процесса, профессионального роста [1].

Большинство молодых людей воспринимают свое здоровье как данность и не считают необходимым вести здоровый образ жизни, в том числе соблюдать гигиену сна. Сон – значимый физиологический процесс в нашей жизни. Он обеспечивает отдых и восстановление

необходимых функций организма. Каждый человек должен понимать, во сколько надо ложиться спать, чтобы встать бодрым, с хорошим настроением на учебу или работу.

Исследования последних лет показали выраженное влияние нарушений сна на риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, их осложнений, а также на особенности их течения [3].

Нарушения сна у студентов встречаются достаточно часто. По мнению отечественных исследователей, хороший сон среди студентов медицинского вуза имел место у 48,9–58,3 % девушек и у 52,5–55,4 % юношей [4]. По данным зарубежных авторов, расстройство сна у студентов-медиков отмечалось чаще – в 62 и 76 % случаев [5, 6].

Уменьшение продолжительности сна ведет к ухудшению физического и психоэмоционального состояния, нарушению поведения [2, 3]. Кроме того, недостаток сна снижает скорость психомоторных реакций, концентрацию внимания, что негативно отражается на результатах учебного процесса [2].

Цель исследования – изучение параметров сна как составляющей здорового образа жизни по разработанной нами анкете во время учебного процесса и сессии у 374 студентов 5–6-го курсов Саратовского медицинского университета.

Методы исследования

Проведен опрос 374 студентов с помощью авторской анкеты, направленной на выявление особенностей нарушения сна. Анкетирование состояло из нескольких частей. В первую часть анкеты включены данные о поле, возрасте, курсе, росте, индексе массы тела, месте проживания, физической активности, субъективной оценке здоровья. Во вторую часть опроса входили данные об использовании времени перед сном, скорости засыпания, продолжительности ночного сна, причинах нарушения сна, удовлетворенности сном, изменении психического и физического самочувствия при инсомнии.

Избыточная масса тела устанавливалась при значении индекса массы тела (ИМТ) 25,0–29,9 кг/м², ожирение I степени – 30,0–34,9 кг/м² [7]. Адекватными регулярными физическими упражнениями считались занятия фитнесом дома 3–5 раз в неделю, посещение спортзала 1–3 раза в неделю. Физическое самочувствие студентов учитывалось по субъективной оценке здоровья. Оптимальная длительность сна являлась субъективной величиной, в среднем равной 7–9 ч в сут [7]. Сон оценивался по мнению студентов как «хороший, качественный» или «плохой, некачественный». Также использовалась анкета, учитывающая степень инсомнии, где анализировались скорость засыпания, продолжительность и глубина сна, самочувствие

после пробуждения по 5-балльной шкале. Согласно этой анкете при наличии ≥ 16 баллов регистрировалось отсутствие существенной инсомнии, при количестве баллов > 12 –16 отмечались незначительные расстройства сна, при значении баллов < 12 выявлялись выраженные нарушения сна.

Статистическая обработка производилась при помощи пакета программ Microsoft Office Excel 2016 (Microsoft Corp., США) и Statistica 12.0 (StatSoft Inc., США). Характер распределения данных оценивали графическим методом с использованием критерия Шапиро – Уилка. Описание признаков, имеющих нормальное распределение, представлено в виде $M \pm \sigma$, где M – среднее арифметическое значение, σ – стандартное отклонение. Для обработки данных использовали параметрические методы: t-критерий Стьюдента. Сравнение групп по количественным признакам осуществлялось методом корреляционного анализа с расчетом параметрического коэффициента Пирсона (r). Во всех видах статистического анализа проверялись двусторонние гипотезы: нулевые гипотезы отклонялись, а различия между изучаемыми параметрами признавались статистически значимыми при достигнутом уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Средний возраст студентов составлял $23,7 \pm 1,3$ года. Среди анкетированных респондентов было 120 (32,1 %) юношей, 254 (67,9 %) девушки. 75 опрошенных (20,0 %) обучались на 5-м курсе, 299 (80,0 %) – на 6-м курсе.

При анализе использования времени перед сном учитывались прием пищи, подготовка к занятиям, игры с использованием телефона/компьютера, спортивные упражнения, прогулки на свежем воздухе, чтение художественной литературы. Ответы на вопросы, касающиеся активности перед сном, отражены на рисунке 1.

При исследовании активности перед сном статистически значимые различия в период обычного учебного процесса и сессии были обнаружены для следующих

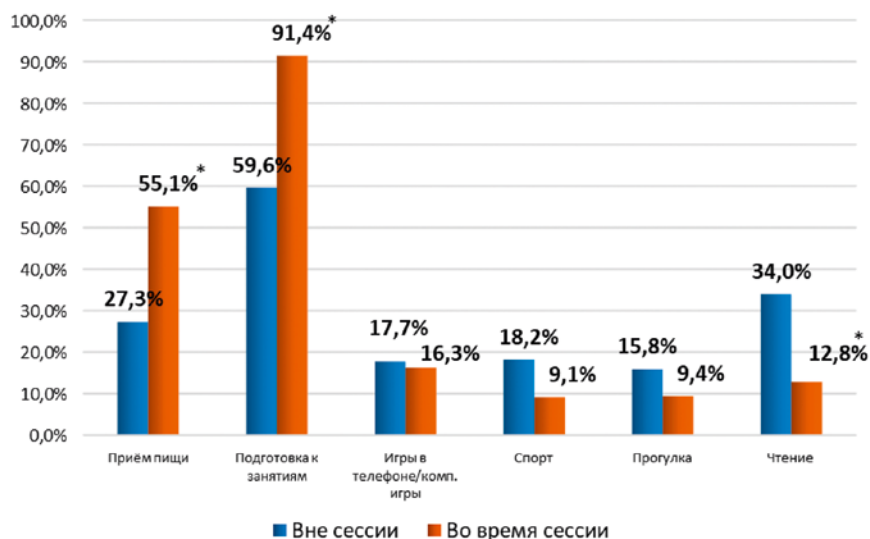


Рисунок 1. Использование времени студентами перед сном

Примечание: статистически значимые различия между периодами вне сессии и во время сессии: * – $p < 0,001$.

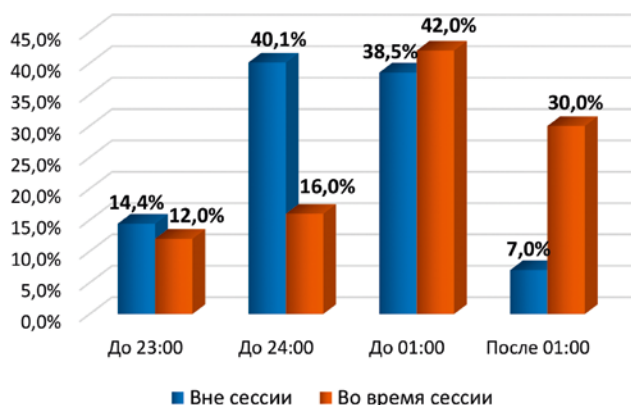


Рисунок 2. Время отхождения ко сну

показателей: прием пищи перед сном, освоение учебного материала, чтение художественной литературы, во всех случаях $p < 0,001$.

При анализе скорости отхождения ко сну можно отметить, что засыпали сразу вне сессии 20,1 % анкетированных, во время сессии – в 2 раза меньшее число студентов – 11,2 % ($p < 0,01$). Через 30 мин засыпали вне сессии и в период сессии практически одинаковое число респондентов: 47,8 и 45,5 % соответственно. Нарушением времени отхождения ко сну принято считать 45–60 мин и более. Во время сессии статистически значимо большее число опрошенных засыпали спустя 45 мин – 1 ч – 43,3 % по сравнению с периодом обычного учебного процесса – 32,1 %, что больше в 1,35 раза ($p < 0,05$).

При оценке времени отхода ко сну получены следующие результаты (рис. 2).

Соблюдение гигиены сна и отхождение ко сну до 23:00 и до 24:00 характерно для чуть большей половины студентов – 54,5 % вне сессии и 28,0 % респондентов во время сессии, $p < 0,01$ (рис. 2).

При ответе на вопрос «Имеется ли у Вас нарушение глубины сна?» большинство обучающихся вне сессии ответили отрицательно (95,5 %), во время сессии такой ответ дали 52,5 % анкетированных, $p < 0,01$.

Согласно опросу, вставали утром в 05:30 в период обычной учебы единичное количество студентов (2,4 %), в 06:00 – 19,8 %, в 06:30 – большинство анкетированных (59,6 %), в 07:00 – 17,6 %. Во время сессии в 08:00 просыпалось 29,8 % опрошенных, в 09:00 – большинство респондентов (46,5 %), в 10:00 – 23,7 %.

При ответе на вопрос «Является ли Ваше самочувствие утром хорошим?» обучающиеся отвечали следующим образом: вне сессии утвердительный ответ дали 57,5 % студентов, в начальный период подготовки к экзаменам – 40,1 %. По данным анкетирования, высыпались ночью во время обычной учебы 53,2 % респондентов, в период сессии на начальном этапе подготовки к экзаменам – 41,7 %.

Анализ факторов, влияющих на качество сна студентов, показал, что значительная доля опрошенных испытывает проблемы со сном (46,8 % вне сессии и 58,3 % во время сессии). В качестве причины плохого сна в период обычного учебного процесса 11,4 % студентов отметили страх перед предстоящим зачетом, 22,4 % – свою неорганизованность,

5,0 % – наличие шума в помещении или на улице, на прочие обстоятельства указали 8,0 % студентов; об этих же мотивах некачественного сна во время сессии заявили 24,2, 21,8, 8,0, 4,3 % студентов соответственно. Различие между страхом перед предстоящим зачетом во время обычного учебного процесса и сессии было статистически значимым ($p < 0,01$). Следует отметить, что при оценке причин плохого сна во время сессии мы учитывали только начальный период подготовки к экзаменам.

Продолжительность ночного сна вне сессии составляла $6,5 \pm 0,2$ ч. Недостаток ночного сна в будние дни студенты компенсировали достаточно продолжительным сном в выходные дни. Продолжительность ночного сна в выходные дни равнялась $8,9 \pm 0,3$ ч.

Во время сессии в начальный период подготовки к экзаменам длительность ночного сна составляла $8,2 \pm 0,4$ ч, что в 1,3 раза больше, чем в будние учебные дни вне сессии. В ночь перед экзаменом большинство респондентов спали мало или вообще не ложились спать. Продолжительность сна перед экзаменом в среднем составляла $3,4 \pm 0,9$ ч. Взаимосвязи между продолжительностью ночного сна перед экзаменом и средним баллом зачетной книжки выявлено не было.

Несмотря на то что сон в начальный период подготовки к экзаменам был более продолжительным, чем в период обычного учебного процесса, сон во время сессии, по опросу респондентов, был менее качественным.

Отдельную подгруппу (27 студентов) составили обучающиеся из стран Африки. Иностранные студенты перед экзаменами отдавали предпочтение полноценному отдыху, даже в ущерб полному освоению материала. Они объясняли свою потребность в 5,5–6,5 ч сна тем, что недостаток сна связан с затруднениями при ответах на экзаменационные вопросы на иностранном языке, усложнял устную коммуникацию.

При ответе на вопрос «Считаете ли Вы свой сон качественным?» показания респондентов распределились следующим образом. В период учебного процесса 59,1 % студентов ответили на этот вопрос утвердительно, в начальный период подготовки к экзаменам статистически значимо меньшее число анкетированных ответили «да» – 39,0 % ($p < 0,05$).

Согласно опроснику, определяющему степень инсомнии, во время обычного учебного периода отсутствие существенных нарушений сна выявлялось у 62,3 % опрошенных, наличие невыраженной инсомнии – у 37,7 % респондентов, во время сессии аналогичное состояние сна отмечалось у 38,2 и 42,3 % анкетированных соответственно. Кроме того, у 19,5 % респондентов в период сессии констатируется значительное нарушение сна.

Проанализирована связь качества сна с регулярными адекватными физическими нагрузками. Вне сессии отмечена статистически значимая связь между хорошим качеством сна и регулярной физической активностью ($p < 0,01$), во время сессии этой зависимости обнаружено не было в связи с недостаточным количеством времени на посещение спортзала, лишь единичное число студентов (5,1 %) уделяло время домашним тренировкам.

С учетом небольшого числа респондентов с избыточной массой тела и ожирением I степени (11,9 и 12,6 % соответственно) студенты с этими показателями были объединены в одну подгруппу. Между избыточной массой тела или ожирением I степени и нарушением сна взаимосвязи в оба периода учебного процесса обнаружено не было.

Проведена оценка хронического стресса, который имел место у 26,1 % студентов вне сессии и гораздо чаще выявлялся во время сессии – у 42,3 % ($p < 0,05$). При сопоставлении частоты развития стресса и некачественного сна вне сессии и во время сессии в обоих случаях выявлена статистически значимая связь ($p < 0,01$).

Вне сессии 38,3 % респондентов испытывали трудности с освоением учебного материала в случае плохого сна, в период сессии число опрошенных, испытывающих аналогичные затруднения, было в 2 раза меньше (18,9 %), $p < 0,05$.

Продолжительность сна и его качество зависели от места проживания. Места пребывания студентов распределились следующим образом. Наибольшее число опрошенных жили на съемных квартирах – 63,6 %, около четверти респондентов (23,8 %) – с родителями, меньшая часть (12,6 %) – в общежитии. Поскольку продолжительность и качество сна студентов, проживающих с родителями и на съемных квартирах, были схожи, эти параметры объединены для анализа. При проживании с родителями и на съемных квартирах длительность сна составила $6,9 \pm 1,1$ ч, в общежитии – $5,3 \pm 1,2$. При проживании с родителями и на съемных квартирах о хорошем качестве сна сообщили 72,5 % анкетированных, в общежитии – только 44,7 % ($p < 0,01$).

Незначительные различия в субъективной оценке здоровья между обычным учебным периодом и сессией дали основание для их совместного рассмотрения. У большинства обучающихся в 58,5 % случаев выявлена хорошая самооценка здоровья, у 26,7 % – отличная, у 14,7 % – удовлетворительная.

При анализе физической активности гиподинамия обнаружена у 52,7 % опрошенных в период обычного учебного процесса. Вне сессии проанализирована зависимость между субъективной оценкой здоровья, регулярной физической активностью и качеством сна. Во время обычной учебы установлена статистически значимая взаимосвязь между высокой субъективной оценкой здоровья, адекватным уровнем физической активности и качественным сном, в обоих случаях $p < 0,01$.

На вопрос «Снижает ли неоптимальный по длительности или некачественный сон самооценку здоровья?» менее половины анкетированных (41,0 %) ответили «да». На вопрос «Ухудшает ли короткий или некачественный сон психоэмоциональное состояние?» во время планового учебного процесса ответили утвердительно 78,1 % респондентов, в период сессии – 57,0 % ($p < 0,05$).

Некачественный или недостаточно продолжительный сон приводил к дневной сонливости, которая в период обычного учебного процесса встречалась в 43,0 % случаев, во время сессии – в 59,9 % ($p < 0,05$).

При анализе времени, проведенного за электронными устройствами в течение дня, были получены следующие результаты. При использовании компьютера/телефона в течение $7,7 \pm 0,6$ ч в период обычной учебы некачественный сон был зарегистрирован в 29,9 % случаев, при работе с этими устройствами на протяжении $5,2 \pm 0,4$ ч – в 17,9 % ($p < 0,05$). Во время сессии студенты проводили за электронными устройствами $9,0 \pm 1,1$ ч, плохой сон был при этом зафиксирован в 39,0 % случаев.

Обсуждение

В нашем исследовании были рассмотрены параметры сна во время обычного учебного процесса и сессии. Сессия отличается от плановой учебной деятельности большим объемом учебного материала, который предстоит освоить студентам в относительно короткое время. Напряженный ритм работы обучающихся не может не отразиться на продолжительности и качестве сна. Это утверждение согласуется с мнением исследователей о том, что на сон оказывает значительное воздействие предшествующий ему период умственной и физической активности [7].

Основными причинами проблем с засыпанием, как в период сессии, так и вне сессии, анкетированными названы страх перед предстоящим зачетом, неорганизованность, шум в помещении или на улице. При этом следует отметить, что зачеты, проводимые в рамках планового учебного процесса, оказывали статистически значимо меньшее негативное влияние на психоэмоциональное состояние студентов по сравнению с зачетами в период сессии. Частота нарушений времени отхода ко сну вне сессии, выявленная нами (32,0 %), оказалась ниже, чем в исследовании С. П. Шепель и соавт. (2022), где расстройство засыпания наблюдалось у 54,3 % участников [8].

В результате нашего исследования выявлено, что продолжительность сна в начальный период подготовки к экзаменам во время сессии в 1,3 раза выше, чем в обычные учебные дни. Однако, несмотря на увеличение продолжительности, качество сна в период сессии оказалось ниже, чем вне ее.

Статистически значимо большее число опрошенных считали свой сон качественным во время обычной учебной подготовки по сравнению с сессией.

Хронический стресс был обнаружен статистически значимо чаще в период сессии, чем во время плановой учебной деятельности. Полученные нами данные о связи качества сна и состояния психоэмоционального напряжения, стресса согласуются с результатами других авторов [4, 5].

Обучение в медицинском университете сопряжено с высокими учебными нагрузками. Во время сессии анкетированные статистически значимо чаще по сравнению с обычным образовательным процессом справлялись с освоением учебного материала в случае некачественного сна. Способность студентов сосредоточиться на большом объеме информации в значительной степени в период сессии, вероятно, обусловлена их повышенной концентрацией и организованностью в этот период.

Неоптимальный по длительности и некачественный сон был причиной снижения субъективной оценки здоровья менее чем у половины опрошенных; значительно чаще такой сон ухудшал психоэмоциональное состояние респондентов особенно во время обычного учебного процесса. Следует отметить, что во время сессии стрессоустойчивость студентов, по-видимому, повышалась. Сессия является очень напряженным событием в жизни студентов, что заставляет их сконцентрироваться на учебе, несмотря на некачественный сон.

Короткий и некачественный сон способствовал развитию дневной сонливости, которая встречалась с разной частотой в период обычного учебного процесса и во время сессии.

Большое влияние на качество сна имело время, проведенное в целом за электронными устройствами на протяжении дня. Наши данные об использовании компьютеров/телефонов студентами в течение дня во время обычной учебы согласуются с результатами исследований, полученными другими авторами [9]. Во время сессии респонденты проводили за электронными устройствами больше времени, чем вне ее, и соответственно чаще в этот период у анкетированных отмечался плохой сон. Но некачественный сон в этот период мог быть связан не только со временем, проведенным за смартфонами, но и с состоянием хронического стресса.

Выводы

У студентов 5–6-го курсов медицинского университета часто отмечаются расстройства сна. Во время сессии студенты испытывали значительные изменения в режиме сна по сравнению с обычными учебными буднями. В два раза меньшее число студентов засыпало быстро, а количество тех, кто засыпал медленно, увеличилось на 35 %. Нарушение глубины сна отмечалось у большинства студентов во время сессии и почти у половины опрошенных вне ее. На начальном этапе подготовки к экзаменам наблюдалось увеличение продолжительности сна в 1,3 раза при одновременном снижении его качества по сравнению с периодом обычной учебной деятельности. Сравнительный анализ частоты развития стресса и некачественного сна вне сессии и во время сессии выявил статистически значимую взаимосвязь в обоих случаях. Дневная сонливость, обусловленная неоптимальными характеристиками сна, проявлялась

в 1,4 раза чаще в период сессии по сравнению с обычным учебным графиком. Вне сессии была установлена статистически значимая взаимосвязь между высокой субъективной оценкой здоровья, адекватным уровнем физической активности и качественным сном.

Для формирования у студентов понимания ценности здорового сна целесообразно проводить в аудиториях образовательные мероприятия, посвященные принципам здорового образа жизни и режиму сна и бодрствования.

Список литературы / References

1. Ge Y., Xin S., Luan D. et al. Association of physical activity, sedentary time, and sleep duration on the health-related quality of life of college students in North-east China. *Health and Quality of Life Outcomes*. 2019; 17 (1): 124. <https://doi.org/10.1186/s12955-019-1194-x>
2. Чукреев М.П., Калинин Д.Е. Анализ образа и качества жизни студентов-медиков. *Профилактическая медицина*. 2022; 25 (9): 77–84. <https://doi.org/10.17116/profmed20222509177>
3. Chukreev M.P., Kalinkin D.E. Analysis of lifestyle and quality of life of medical students. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2022; 25 (9): 77–84. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/profmed20222509177>
4. Племянникова Е.В. О важности своевременного выявления нарушений сна как независимого фактора риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. *Кардиология: новости, мнения, обучение*. 2023; 11 (4): 29–35. <https://doi.org/10.33029/2309-1908-2023-11-4-29-35>
5. Plemyannikova E.V. The importance of timely detection of sleep disorders as an independent risk factor for the development of cardiovascular diseases. *Cardiology: News, Opinions, Training*. 2023; 11 (4): 29–35. (In Russ.). <https://doi.org/10.33029/2309-1908-2023-11-4-29-35>
6. Вевцева Ю.Л., Мельников А.Х., Путилин Л.В. Психосоциальные факторы, влияющие на динамику и качество сна студентов медицинского вуза. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2021; 121 (4): 70–76. <https://doi.org/10.17116/jnevro202112104170>
7. Venevtseva Yu.L., Melnikov A. Kh., Putilin L. V. Psychosocial factors influencing the dynamics and sleep quality in medical students. *S. S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2021; 121 (4): 70–76. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro202112104170>
8. Becker S.P., Jarrett M.A., Luebbe A.M. et al. Sleep in a large, multi-university sample of college students: sleep problem prevalence, sex differences, and mental health correlates. *Sleep Health*. 2018; 4 (2): 174–181. DOI: 10.1016/j.sleh.2018.01.001
9. Almojali A.I., Almaliki S.A., Alothman A.S. et al. The prevalence and association of stress with sleep quality among medical students. *J Epidemiol Glob Health*. 2017; 7 (3): 169–174. DOI: 10.1016/j.jegh.2017.04.005
10. Дрaпкина О.М., Концевая А.В., Калинина А.М. и др. Профилактика хронических неинфекционных заболеваний в Российской Федерации. Национальное руководство 2022. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022; 21 (4): 3235 <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2022-3235>
11. Drapkina O.M., Kontsevaya A.V., Kalinina A.M. et al. 2022 Prevention of chronic non-communicable diseases in the Russian Federation. National guidelines. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022; 21 (4): 3235. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2022-3235>
12. Шепель С.П., Внукова Е.Ю., Маврина С.Б. и др. Влияние сна на здоровье и работоспособность студентов. *Теория и практика физической культуры*. 2022; 12: 67–69. <http://www.teoriya.ru/ru/node/16514>
13. Shepel S.P., Vnukova E. Yu., Mavrina S.B. et al. Impact of sleep on health and performance students. *Theory and Practice of Physical Culture*. 2022; 12: 67–69. (In Russ.). <http://www.teoriya.ru/ru/node/16514>
14. Черных Н.Ю., Скребнева А.В., Мелихова Е.П., Васильева М.В. Распространенность нарушения сна среди студентов-медиков. *Российский вестник гигиены*. 2021; 3: 23–27. DOI: 10.24075/rbh.2021.018
15. Chernykh N. Yu., Skrebneva A. V., Melikhova E. P. et al. The incidence of sleep disturbances among medical students. *Russian Bulletin of Hygiene*. 2021; 3: 23–27. (In Russ.). DOI: 10.24075/rbh.2021.018

Статья поступила / Received 02.04.2025

Получена после рецензирования / Revised 08.09.2025

Принята в печать / Accepted 09.09.2025

Сведения об авторах

Александрова Ольга Леонидовна, к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии лечебного факультета. ORCID ID: 0000-0003-0701-8476
Долишняя Гульнара Раисовна, к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии лечебного факультета. ORCID ID: 0000-0001-6327-1703
Курчатова Элиа Даниловна, студентка 5-го курса лечебного факультета. ORCID ID: 0009-0009-0237-4405

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Минздрава России, г. Саратов, Россия

Автор для переписки: Александрова Ольга Леонидовна.
E-mail: o-l-aleksandrova@yandex.ru

About authors

Aleksandrova Olga L., associate professor at Dept of Hospital Therapy, Faculty of Medicine. ORCID ID: 0000-0003-0701-8476
Dolishniia G. R., associate professor at Dept of Hospital Therapy, Faculty of Medicine. ORCID ID: 0000-0001-6327-1703
Kurchatova Elia D., 5th-year student. ORCID ID: 0009-0009-0237-4405

Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov, Russia

Corresponding author: Aleksandrova Olga L. E-mail: o-l-aleksandrova@yandex.ru

Для цитирования: Александрова О.Л., Долишняя Г.Р., Курчатова Э.Д. Особенности нарушения сна у студентов 5–6-го курсов медицинского университета. *Медицинский алфавит*. 2025; (21): 50–54. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-21-50-54>

For citation: Aleksandrova O.L., Dolishniia G.R., Kurchatova E.D. Features of sleep disorders in 5th/6th year medical university students. *Medical alphabet*. 2025; (21): 50–54. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-21-50-54>



Роль серотонинергической активности в импульсивной агрессии и противоправном поведении

Н. В. Орлова^{1,2}, Г. Н. Суворов²

¹ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский университет), Москва, Россия

² ФГАОУ ВО «Тюменский государственный университет», Тюмень, Россия

РЕЗЮМЕ

Импульсивная агрессия считается важным психопатологическим симптомом ряда психических расстройств, включая пограничные и антисоциальные расстройства личности. Серотонин играет критическую роль в модуляции настроения, тревоги, агрессии, цикла сна-бодрствования, мотивации, восприятия боли и нейроэндокринной функции, включая подавление агрессии. Выявлена корреляция тяжести агрессивного поведения с нейроэндокринными признаками низкой серотониновой функции. Серотонинергические гены играют важную роль в регуляции активности серотонина. В статье рассмотрены результаты проведенных исследований среди осужденных за насильственные и ненасильственные преступления. Изучена ассоциация различных генов, регулирующих активность серотонина, с агрессией. Дана характеристика нескольких серотонинергических генов-кандидатов риска развития антисоциального поведения, в основе которого находится импульсивная агрессия. В заключение делается вывод о противоречивости полученных результатов анализируемых исследований, обусловленной методологическими различиями, что требует дальнейшей разработки этой проблемы.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: импульсивная агрессия, противоправные насильственные действия, серотонин, гены.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The role of serotonergic activity in impulsive aggression and illegal behavior

N. V. Orlova^{1,2}, G. N. Suvorov²

¹ N. I. Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov University), Moscow, Russia

² Tyumen State University, Tyumen, Russia

SUMMARY

Impulsive aggression is considered an important psychopathological symptom of a number of mental disorders, including borderline and antisocial personality disorders. Serotonin plays a critical role in modulating mood, anxiety, aggression, sleep-wake cycle, motivation, pain perception and neuroendocrine function, including aggression suppression. The correlation of the severity of aggressive behavior with neuroendocrine signs of low serotonin function was revealed. Serotonergic genes play an important role in the regulation of serotonin activity. The article discusses the results of research conducted among those convicted of violent and nonviolent crimes. The association of various genes regulating serotonin activity with aggression has been studied. The characteristics of several serotonergic candidate genes for the risk of developing antisocial behavior, which is based on impulsive aggression, are given. In conclusion, the conclusion is made about the inconsistency of the results of the analyzed studies due to methodological differences, which requires further development of this problem.

KEYWORDS: impulsive aggression, illegal violent actions, serotonin, genes.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare that they have no conflicts of interest.

Регулирование эмоций имеет отношение как к насилию, так и к контролю импульсов. Сильные эмоциональные состояния часто сопровождают насильственные действия, которые считаются импульсивными. Раздражительность, вспышки гнева или повышенная эмоциональная отзывчивость к другим часто присутствуют у агрессивных или импульсивных людей. Они также служат для дальнейшей характеристики общего функционирования склонных к насилию индивидуумов, чьи трудности редко ограничиваются одной лишь агрессией. Многие из этих людей имеют общие проблемы с эмоциональной саморегуляцией. Наиболее важной характеристикой является импульсивность. Импульсный контроль, эмоциональная регуляция и социальное функционирование, по-видимому, являются основными квалификаторами агрессивного поведения,

связанного с дисфункцией серотонина. Исследователи исследовали связь серотонина с различными видами импульсивного поведения и с импульсивностью как чертой [1].

Результаты психолого-психиатрической экспертизы обвиняемых показывают, что до 20–27% обследуемых имеют органические психические заболевания, однако большинство из них являются вменяемыми. Среди лиц, совершивших агрессивные уголовные преступления, отмечаются нарушения морально-психологических регуляторов поведения. Импульсивная агрессия – агрессия с неконтролируемыми негативными эмоциями и неспособностью регулировать агрессивные импульсы, возникающая вне зависимости от внешних стимулов под влиянием внезапно возникшего эмоционального напряжения или возбуждения. Импульсивная агрессия считается важным психопатологическим

симптомом ряда психических расстройств, включая пограничные и антисоциальные расстройства личности. Импульсивная агрессия сопровождается агрессивным поведением и играет важную роль в проявлении насильственного и преступного поведения [2].

Нейропсихология предполагает, что импульсивная агрессия может быть обусловлена аномалиями в областях мозга, участвующих в контроле эмоций, таких как префронтальная кора, передняя часть поясной коры, миндалевидное тело и прилежащее ядро. Кроме анатомических аномалий в процессе регуляции эмоциями задействованы биохимические механизмы. Серотонин (5-НТ) играет критическую роль в модуляции настроения, тревоги, агрессии, цикла сна-бодрствования, мотивации, восприятия боли и нейроэндокринной функции, включая подавление агрессии. В головном мозге функция многих рецепторов 5-НТ связана со специфическими физиологическими реакциями, начиная от модуляции активности нейронов и высвобождения медиатора и заканчивая изменением поведения. Серотонинергическая активность в центральной нервной системе отрицательно коррелирует с агрессивностью, импульсивностью и личностными чертами, связанными с гневом, в различных популяциях. Нарушения в серотонинергической системе вовлечены в патофизиологию нескольких психических расстройств, включая патологическую и криминальную агрессию. Низкая скорость обмена серотонина в головном мозге, о чем свидетельствует низкая концентрация 5-гидроксииндолуксусной кислоты (5-ННКА) в спинномозговой жидкости, была обнаружена у убийц и поджигателей и является предиктором рецидивизма [3].

Была выявлена корреляция тяжести агрессивного поведения с нейроэндокринными признаками низкой серотониновой функции. Более того, антагонисты 5-НТ_{2A} могут снижать агрессию, что также подтверждает роль серотонина в аномальном поведении. Экспериментальное исследование по искусственному снижению серотонина с помощью введения селективного ингибитора захвата серотонина (СИОЗС) флуоксетина пациентам с расстройствами личности с импульсивным агрессивным поведением выявило параллельное снижение раздражительности и агрессии. Величина изменений агрессивности, раздражительности, негативного аффекта и принадлежности коррелировала с уровнями СИОЗС в плазме [4].

Некоторые из наиболее широко изученных серотонинергических генов включают триптофангидроксилазу 1 и 2 (ТНН1 и ТНН2; синтез серотонина), рецепторы серотонина 2A и 2C (5-НТ_{2A} и 5-НТ_{2C}; постсинаптические рецепторы) и транспортер серотонина (5-НТТ, повторный захват серотонина). Исследования на мышах выявили существование двух изоформ гена, названных ТНН1 и ТНН2. ТНН является ферментом, ограничивающим скорость биосинтеза серотонина, и, таким образом, играет важную роль в регуляции серотонинергической системы [5].

В головном мозге наиболее активно экспрессируют серотониновые рецепторы HTR 2A, которые локализуются в основном на постсинаптических нейронах. Одиночный нуклеотидный полиморфизм (SNP)-1438A/G расположен перед двумя альтернативными промоторами гена рецептора

5-гидрокситриптамина типа 2A (5-НТ_{2A}) (HTR 2A) и находится в сильном неравновесии по сцеплению с SNP 102T/C. SNP-1438A/G может модулировать активность промотора HTR 2A и может быть функциональным вариантом, ответственным за ассоциации обоих SNP со многими психоневрологическими фенотипами. Berggård C. и соавт. изучили полиморфизм гена, кодирующего рецептор серотонина 2A (5-НТ_{2A}-1438 G/A) в группе шведских преступников (n=97) и в группе здоровых шведских доноров крови (n=202). Генотип 5-НТ_{2A}-1438 GG был ниже в криминальной группе, чем в контрольной (p=0,034) [6].

Серотонинергические гены вовлечены в расстройства настроения, алкоголизм и некоторые черты личности. Результаты исследований показали, что полиморфизм гена рецептора 5-НТ (2A) (A-1438G) связан с чувством превосходства над другими, стремлением доминировать и агрессией [7].

Изучение генов серотониновой системы в финской популяции людей с импульсивной агрессией выявило связь гена рецептора серотонина 2B (HTR 2B Q20) с риском совершения насильственных действий. Специфический локус HTR 2B rs17440378 является одним из наиболее подтвержденных фенотипов агрессии [8].

Рецептор серотонина 5-HTR 2C играет важную роль в многочисленных нервных цепях человека и кодируется геном HTR 2C X-хромосомы. Полиморфизмы гена HTR 2C связаны с психологическими расстройствами. Аллель Ser23C полиморфизма HTR 2C более активен в сравнении с Cys23Ser (rs6318), включая депрессивные симптомы, реакцию кортизола на стресс и риск возникновения сердечно-сосудистых событий. В своем обзоре ранее проведенных исследований Drago A. и соавт. подчеркивают противоречивость данных о связи гена HTR 2C с реакцией на стрессовые ситуации [9].

Проведенное исследование среди осужденных за насильственные и ненасильственные преступления выявило, что аллель D гена транспортера серотонина (5-НТТ) преобладает в группе осужденных за насильственные действия, частоты комбинаций генотипов D/D и 12/12 были выше в группе осужденных за тяжкие преступления или убийства [10].

Исследование Lee J. H. и соавт. в корейской популяции среди 186 подростков-заключенных и 64 студентов-медиков выявило связь с функциональным полиморфизмом промоторной области гена 5-НТТ (5-НТTLPR). Аллель L чаще встречался у агрессивных подростков-заключенных корейского происхождения по сравнению с неимпульсивной контрольной группой. Была установлена статистически значимая разница между импульсивными и неимпульсивными участниками исследования в частоте распространения аллелей 5-НТTLPR-S (69,4 против 77,8 %) и 5-НТTLPR-L (30,6 против 22,2 %) [11].

Системные реакции организма на стресс контролируются гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системой и вегетативной нервной системой. В ответ на стресс происходит активная выработка кортизола. Было установлено снижение уровня кортизола в ответ на стресс у носителей генотипа L/L гена 5-НТTLPR. Неадекватная реакция

организма на стресс может приводить к поведенческой патологии, в т. ч. антисоциальному поведению из-за стремления к риску. Armstrong, T.A. и соавт. подтвердили, что генотип 5-HTTLPR L/L был связан с более высокими показателями арестов за насилие в выборке заключенных американских мужчин [12].

Изучение полиморфизма в промоторной области гена-переносчика серотонина (5-HTTLPR) выявило связь наличия короткого аллеля с более низким уровнем экспрессии гена, более низкими уровнями захвата 5-HT с агрессивным поведением. Частоты (отношение шансов) аллеля S и генотипа SS были значительно выше у лиц, склонных к агрессивному поведению, в сравнении с *носителями* генотипа LL – 3,63 (95% ДИ 1,27–10,40). Это говорит о том, что изменение экспрессии гена, кодирующего переносчик 5-HT, может быть связано с агрессивным суицидальным поведением [13].

Приматы с низкой серотонинергической активностью ЦНС продемонстрировали в исследовании склонность к безудержной агрессии. Наблюдалась взаимосвязь концентраций 5-Н1АА в спинномозговой жидкости, особенно связь между 5-Н1АА в спинномозговой жидкости и импульсивной агрессией [14]. Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что серотонинергические системы регулируются генетическими механизмами, что определяет индивидуальные различия в импульсивном и агрессивном поведении.

В исследовании, проведенном китайскими учеными, были получены противоположные данные. Короткий (S) аллель 5-HTT (5-HTTLPR) был связан со сниженной транскрипцией мРНК 5-HTT по сравнению с вариантом длинного аллеля (L), что приводит к меньшему количеству транспортеров и к снижению обратного захвата серотонина, повышению синаптических уровней серотонина и адаптивному снижению серотонинергической нейротрансмиссии. В исследовании Liao D.L. и соавт. были получены данные о том, что генетический полиморфизм S гена 5-HTTLPR достоверно преобладает в группе китайских мужчин, осужденных за особо насильственные преступления ($p=0,006$). Выявлены гендерные различия взаимосвязи полиморфизма 5-HTTLPR с агрессивным поведением. Установлена связь короткого (S) аллеля 5-HTTLPR с реактивной агрессией у мужчин с менее выраженной ассоциацией у женщин, у которых контроль агрессии более управляем [15]. Среди мужчин европеоидной расы также был выявлен значительный избыток короткого (S) аллеля и генотипа S/S у пациентов, характеризующихся рецидивирующим и явным физическим агрессивным поведением [16].

Проведено генотипирование нового триаллельного варианта полиморфизма 5-HTTLPR, где аллель L далее делится на варианты L/A и L/G на основе SNP rs25531. Варианты L и L/A полиморфизма 5-HTTLPR VNTR преобладали среди пакистанских заключенных, осужденных за убийство [17].

Разногласия относительно связи полиморфизма 5-HTTLPR с агрессивным поведением могут быть объяснены несколькими причинами и в первую очередь методиками исследований: небольшие размеры выборки;

различия в характеристиках агрессии; различия в выборках по этническому происхождению; различия в дизайне исследования; различия в методах оценки экспрессии конкретного гена, различия в вариантах генов.

Ген SLC 6A4 кодирует интегральный мембранный белок, участвующий в регуляции серотонинергической передачи сигналов посредством механизма обратного синаптического захвата. Таким образом, доступность 5-HT для других рецепторов серотонина контролируется переносчиком серотонина (SLC 6A4). Исследования на животных выявили, что делеция гена SLC 6A4 заметно снижает агрессивное поведение у грызунов. Установлена связь однонуклеотидных полиморфизмов rs25531 и rs25532 в промоторной области гена SLC 6A4 со сложными психоневрологическими состояниями. В исследовании на животных была выявлена корреляция между генотипом rs345058216 и показателями агрессивного поведения у поросят. В исследовании был проведен функциональный анализ в клетке 293T для оценки роли rs345058216, который обнаружил большую активность промотора, несущего аллель G, по сравнению с аллелем C. Свиньи с мутантным генотипом проявляли более агрессивное поведение, чем свиньи с диким генотипом. Исследования полиморфизмов SLC 6A4 демонстрируют неоднозначность результатов связи с агрессией и различными психическими расстройствами [18].

В исследованиях была рассмотрена роль моноаминоксидазы А (МАО-А), фермента, участвующего в метаболизме моноаминов в головном мозге и других органах. Каталитическая активность МАО-А сосредоточена в митохондриях пресинаптических окончаний моноаминовых проекционных нейронов по всему головному мозгу. МАО-А участвует в регуляции высвобождения и регуляции серотонина. Высокие уровни МАО-А в головном мозге отмечаются у пациентов с депрессией. Низкий уровень МАО-А в головном мозге может быть связан с агрессией и антисоциальным расстройством личности. Агрессивное поведение наблюдалось в экспериментах на мышах при низких уровнях МАО-А. Имеются свидетельства крайне агрессивного поведения у мужчин из одной семьи – носителей редкой генетической мутации, приводящей к делеции в гене, кодирующем МАО-А. Низкий генотип МАО-А ассоциирован с антиобщественным поведением и высокой агрессивностью. Низкий генотип МАО-А у здоровых взрослых людей из общей популяции связан с морфологическими и функциональными изменениями в миндалевидном теле (область мозга, участвующая в выражении эмоций), медиальной префронтальной коре (область, участвующая в эмоциональном контроле) и в других областях, которые могут лежать в основе уязвимости к проявлению агрессии. Приблизительно 15%-ное снижение уровня МАО-А в головном мозге связано с повышенной агрессией, или, другими словами, МАО-А мозга объясняет >30% изменчивости личностной агрессии у этих мужчин. Эти результаты подчеркивают участие ферментативной активности МАО-А в качестве нейрохимической мишени с клиническими последствиями для лечения аберрантной агрессии [19].

В регуляции поведения человека могут иметь место вариации некодирующих регуляторных элементов. МикроРНК могут регулировать до 30 % всех клеточных мРНК и играют критическую роль практически во всех клеточных функциях. Среди поведенческих генов отобрали для дальнейшего изучения только те элементы, которые потенциально модифицируют отжиг микроРНК. Был идентифицирован полиморфизм A/G в гене, кодирующем рецептор серотонина 1В (HTR 1B), как самый сильный модулятор экспрессии гена. Этот полиморфизм модифицирует прямое взаимодействие с микроРНК, miR-96. При изучении связи полиморфизмов А и G с агрессией было установлено, что люди, гомозиготные по полиморфизму А, чаще сообщают о поведенческих расстройствах, связанных с агрессией, по сравнению с людьми с одной или двумя копиями полиморфизма. Таким образом была подтверждена роль miR-96 в регуляции агрессивного поведения среди молодых взрослых [20].

Аллели гена-переносчика серотонина демонстрируют вариации в количестве повторов в VNTR интрона 2. Интрон 2 VNTR существует в виде трех общих аллельных вариантов, содержащих 9, 10 или 12 копий повторяющегося элемента из 16 или 17 п. н. (названных Stin2.9, Stin2.10 и Stin2.12 соответственно). Разное количество повторов в VNTR поддерживает дифференциальную экспрессию *in vitro*. Существуют важные отличия в последовательностях и количестве повторов от результатов, полученных в других популяциях. Существует несколько возможных механизмов, с помощью которых вариации в VNTR в гене-переносчике серотонина могут влиять на восприимчивость к аффективным расстройствам. Вариации в области VNTR могут играть определенную роль в регуляции транскрипции гена, возможно, через соседний белок-активатор-1 (AP-1). В то же время меньшее число повторов VNTR может влиять на стабильность транскрипционных комплексов и стационарные концентрации матричной РНК. В этом случае может наблюдаться снижение экспрессии SERT, что согласуется с результатами многих исследований связывания с рецепторами. Аллель STin 2.9 гена-переносчика серотонина может придавать восприимчивость к униполярной депрессии более чем у 10 % пострадавших людей [21].

Наиболее распространенным психотропным фактором агрессивного поведения является алкоголь. Во многих частях мира острое употребление алкоголя является причиной примерно от 35 до 60 % насильственных преступлений. Популяционные исследования показывают, что употребление алкоголя связано со многими формами насилия, включая убийства. Среди всех психоактивных веществ алкоголь является наиболее мощным средством для выявления агрессии и ослабления поведенческого контроля у определенной группы людей. У уязвимых лиц определенные нейробиологические эффекты хронического употребления алкоголя могут взаимодействовать именно с теми нейротрансмиттерными системами, которые уже вовлечены в предрасположенность к насилию, связанному с алкоголем. Исследование ассоциации вариантов генов-кандидатов 5HT2A T102C, 5-HTTLPR, DRD Ins-141Del,

DAT1 VNTR с агрессивным преступным поведением и агрессивными чертами на фоне приема алкоголя выявило связь варианта 5HTTLPR [22].

Заключение

За последние два десятилетия становится все более очевидным, что контроль над агрессивным поведением также модулируется индивидуальным генетическим профилем. В литературе убедительно продемонстрирована связь между серотином и импульсивной агрессией, и было выдвинуто предположение, что она имеет наследственную основу – серотонинергическая гипofункция может представлять собой нейрoхимическую черту, которая предрасполагает людей к импульсивности и агрессивному поведению. Было высказано предположение, что несколько генов-кандидатов играют роль в риске развития антисоциального поведения, в основе которого находится импульсивная агрессия. Изучение результатов исследований, касающихся основных полиморфизмов, ответственных за экспрессию и транспорт серотонина, продемонстрировало, что все они связаны с повышенной уязвимостью к антисоциальному и импульсивному поведению в ответ на неприятные условия окружающей среды. Однако результаты этих исследований противоречивы не только по воспроизводимости, ряд исследований по отдельным полиморфизмам имеют противоположные результаты об ассоциации агрессии с генотипами. Очевидно, что такие противоречия связаны, вероятно, с существенными методологическими расхождениями, включая вариabельность критериев, используемых для определения антисоциального поведения и оценки факторов окружающей среды. По-видимому, изучаемые гены играют более широкую модулирующую роль, действуя как гены «пластичности», а не «уязвимости». Для подтверждения существующих гипотез необходимы исследования на больших популяциях с унифицированными методиками, которые не сосредотачивались бы на отдельных генах, а позволяли достичь более четкого понимания молекулярных основ природы психических отклонений.

Список литературы / References

1. Krakowski M. Violence and serotonin: influence of impulse control, affect regulation, and social functioning. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2003 Summer; 15 (3): 294–305. DOI: 10.1176/jnp.15.3.294
2. Safuanov F. S. Pathocharacterological signs of mentally healthy individuals, prone to impulsive aggression. *Psychology and Law*. 2018; 8 (3): 150–166. DOI: 10.17759/psylaw.201808031
3. Davidson RJ, Putnam KM, Larson CL. Dysfunction in the neural circuitry of emotion regulation—a possible prelude to violence. *Science*. 2000 Jul 28; 289 (5479): 591–4. DOI: 10.1126/science.289.5479.591
4. Knutson B, Wolkowitz OM, Cole SW, Chan T, Moore EA, Johnson RC, Terpsstra J, Turner RA, Reus VI. Selective alteration of personality and social behavior by serotonergic intervention. *Am J Psychiatry*. 1998 Mar; 155 (3): 373–9. DOI: 10.1176/ajp.155.3.373
5. Walther DJ, Bader M. A unique central tryptophan hydroxylase isoform. *Biochem Pharmacol*. 2003 Nov 1; 66 (9): 1673–80. DOI: 10.1016/s0006-2952 (03) 00556-2
6. Berggård C, Damber M, Longato-Stadler E, Hallman J, Örelund L, Garpenstrand H. The serotonin 2A – 1438 G/A receptor polymorphism in a group of Swedish male criminals. *Neurosci Lett*. 2003 Aug 28; 347 (3): 196–8. DOI: 10.1016/s0304-3940 (03) 00699-2
7. Ham BJ, Kim YH, Choi MJ, Cha JH, Choi YK, Lee MS. Serotonergic genes and personality traits in the Korean population. *Neurosci Lett*. 2004 Jan 2; 354 (1): 2–5. DOI: 10.1016/s0304-3940 (03) 00753-5
8. Maroteaux L, Lori A, Smith A, Ressler KJ, Nuñez YZ, Farrer LA, Zhao H, Kranzler HR, Gelman J. Translational studies support a role for serotonin 2B receptor (HTR2B) gene in aggression-related cannabis response. *Mol Psychiatry*. 2018 Dec; 23 (12): 2277–2286. DOI: 10.1038/s41380-018-0077-6
9. Drago A, Serretti A. Focus on HTR2C: A possible suggestion for genetic studies of complex disorders. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*. 2009 Jul 5; 150B (5): 601–37. DOI: 10.1002/ajmg.b.30864
10. Cherepkova EV, Maksimov VV, Aftanas LI. Polymorphism of serotonin transporter gene in male subjects with antisocial behavior and MMA fighters. *Transl Psychiatry*. 2018 Nov 15; 8 (1): 248. DOI: 10.1038/s41398-018-0298-0

11. Lee JH, Kim HT, Hyun DS. Possible association between serotonin transporter promoter region polymorphism and impulsivity in Koreans. *Psychiatry Res.* 2003 May 1; 118 (1): 19–24. DOI: 10.1016/s0165-1781 (03) 00065-9
12. Armstrong T.A., Boisvert D., Flores S., Symonds M., Gangitano D. Heart rate, serotonin transporter linked polymorphic region (5-HTTLPR) genotype, and violence in an incarcerated sample. *J. Crim. Justice* 51, 1–8. DOI: 10.1016/j.jcrimjus.2017.05.012
13. Courtet P, Baud P, Abbar M, Boulenger JP, Castelnau D, Mouthon D, Malafosse A, Buresi C. Association between violent suicidal behavior and the low activity allele of the serotonin transporter gene. *Mol Psychiatry.* 2001 May; 6 (3): 338–41. DOI: 10.1038/sj.mp.4000856
14. Higley JD, Linnoila M. Low central nervous system serotonergic activity is traitlike and correlates with impulsive behavior. A nonhuman primate model investigating genetic and environmental influences on neurotransmission. *Ann N Y Acad Sci.* 1997 Dec 29; 836: 39–56. DOI: 10.1111/j.1749-6632.1997.tb52354.x
15. Liao DL, Hong CJ, Shih HL, Tsai SJ. Possible association between serotonin transporter promoter region polymorphism and extremely violent crime in Chinese males. *Neuropsychobiology.* 2004; 50 (4): 284–7. DOI: 10.1159/000080953
16. Retz W, Retz-Junginger P, Supprian T, Thome J, Rösler M. Association of serotonin transporter promoter gene polymorphism with violence: relation with personality disorders, impulsivity, and childhood ADHD psychopathology. *Behav Sci Law.* 2004;22 (3): 415–25. DOI: 10.1002/bsl.589
17. Qadeer MI, Amar A, Huang YY, Min E, Galfalvy H, Hasnain S, Mann JJ. Association of serotonin system-related genes with homicidal behavior and criminal aggression in a prison population of Pakistani Origin. *Sci Rep.* 2021 Jan 18; 11 (1): 1670. DOI: 10.1038/s41598-021-81198-4
18. Philibert RA, Sandhu H, Hollenbeck N, Gunter T, Adams W, Madan A. The relationship of 5HTT (SLC6A4) methylation and genotype on mRNA expression and liability to major depression and alcohol dependence in subjects from the Iowa Adoption Studies. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet.* 2008 Jul 5; 147B (5): 543–9. DOI: 10.1002/ajmg.b.30657
19. Alia-Klein N, Goldstein RZ, Kriplani A, Logan J, Tomasi D, Williams B, Telang F, Shumay E, Biegan A, Craig IW, Henn F, Wang GJ, Volkow ND, Fowler JS. Brain monoamine oxidase A activity predicts trait aggression. *J Neurosci.* 2008 May 7; 28 (19): 5099–104. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.0925-08.2008
20. Jensen KP, Covault J, Conner TS, Tennen H, Kranzler HR, Fumaux HM. A common polymorphism in serotonin receptor 1B mRNA moderates regulation by miR-96 and associates with aggressive human behaviors. *Mol Psychiatry.* 2009 Apr; 14 (4): 381–9. DOI: 10.1038/mp.2008.15
21. Gomes CKF, Vieira-Fonseca T, Melo-Felipe FB, de Salles Andrade JB, Fontenelle LF, Kohlrausch FB. Association analysis of SLC6A4 and HTR2A genes with obsessive-compulsive disorder: Influence of the STin2 polymorphism. *Compr Psychiatry.* 2018 Apr; 82: 1–6. DOI: 10.1016/j.comppsych.2017.12.004
22. Preuss UW, Koller G, Samochowiec A, Zill P, Samochowiec J, Kucharska-Mazur J, Wong J, Soyka M. Serotonin and Dopamine Candidate Gene Variants and Alcohol- and Non-Alcohol-Related Aggression. *Alcohol Alcohol.* 2015 Nov; 50 (6): 690–9. DOI: 10.1093/alcalc/avg057

Статья поступила / Received 29.09.2025
Получена после рецензирования / Revised 07.10.2025
Принята в печать / Accepted 08.10.2025

Сведения об авторах

Орлова Наталья Васильевна, д.м.н., проф., проф. кафедры факультетской терапии Института материнства и детства¹. Ведущий научный сотрудник лаборатории². E-mail: vrach315@yandex.ru. SPIN-код: 8775-1299. ORCID: 0000-0002-4293-3285

Суворов Георгий Николаевич, к.ю.н., начальник управления научной и инновационной работы, заведующий лабораторией². E-mail: ipk6019086@yandex.ru SPIN-код: 9444-4577 ORCID: 0000-0001-8452-5522

¹ ФГАУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский университет), Москва, Россия

² ФГАУ ВО «Тюменский государственный университет», Тюмень, Россия

Автор для переписки: Орлова Наталья Васильевна. E-mail: vrach315@yandex.ru

About authors

Orlova Natalia V., DM Sci (habil.), professor at Dept of Faculty Therapy of Institute of Motherhood and Childhood¹, leading researcher at the laboratory². E-mail: vrach315@yandex.ru. SPIN-code: 8775-1299. ORCID: 0000-0002-4293-3285

Suvorov Georgy N., PhD Law, head of Dept of Scientific and Innovative Work, head of the laboratory². E-mail: ipk6019086@yandex.ru SPIN-code: 9444-4577 ORCID: 0000-0001-8452-5522

¹ N. I. Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov University), Moscow, Russia

² Tyumen State University, Tyumen, Russia

Corresponding author: Orlova Natalia V. E-mail: vrach315@yandex.ru

Для цитирования: Орлова Н.В., Суворов Г.Н. Роль серотонинергической активности в импульсивной агрессии и противоправном поведении. *Медицинский алфавит.* 2025; (21): 55–59. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-21-55-59>

For citation: Orlova N.V., Suvorov G.N. The role of serotonergic activity in impulsive aggression and illegal behavior. *Medical alphabet.* 2025; (21): 55–59. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-21-55-59>