

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
ПСИХИАТРИИ И НЕВРОЛОГИИ ИМЕНИ В.М. БЕХТЕРЕВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

ЯКОВЛЕВА ЯНА ВИКТОРОВНА

**Нарушения пищевого поведения при аффективных расстройствах:
коморбидность и клинические особенности**

Диссертация на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

3.1.17. Психиатрия и наркология

Научный руководитель:
доктор медицинских наук
Мазо Галина Элевна

Санкт-Петербург
2026

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	5
ВВЕДЕНИЕ.....	8
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	18
1.1. Понятие нарушений пищевого поведения и общая характеристика...	18
1.2. Современное представление о расстройствах пищевого поведения...	19
1.3. Ассоциация расстройств пищевого поведения и аффективных расстройств	22
1.4. Общие биологические перекрытия расстройств пищевого поведения и аффективных расстройств.....	26
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	33
2.1. Клинический материал.....	33
2.2. Методы исследования.....	34
2.3. Методы статистического анализа и математического моделирования	38
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	40
3.1. Частота и социально-демографические характеристики расстройств пищевого поведения среди пациентов с диагнозами БАР и РДР.....	40
3.1.1. Описательная статистика изучаемой выборки.....	40
3.1.2. Сравнение по социально-демографическим и клиническим показателям пациентов с БАР I и II типов и РДР.....	44
3.1.3. Сравнение пациентов с БАР I и II типов и РДР по частоте встречаемости РПП.....	46
3.2. Клинические особенности коморбидности аффективных расстройств и РПП, анализ траектории развития данных расстройств при их совместном течении.....	49
3.2.1. Описательная статистика выборки.....	49
3.2.2. Различия в частоте сопутствующих РПП у пациентов с БАР и РДР.	50
3.2.3. Графический анализ парциальных корреляций между РПП и аффективными расстройствами.....	51

3.2.4. Различия в частоте других сопутствующих психических расстройств у пациентов с БАР и РДР в зависимости от наличия РПП.....	53
3.2.5. Сравнительный анализ клинических характеристик течения БАР и РДР в зависимости от наличия РПП.....	58
3.2.6. Сравнительный анализ особенностей изменений течения БАР и РДР в зависимости от наличия РПП.....	64
3.2.7. Сравнительный анализ клинических характеристик течения фаз у пациентов с БАР в зависимости от наличия РПП.....	67
3.2.8. Сравнительный анализ выраженности нарушений пищевого поведения в зависимости от психопатологической структуры БАР и РДР	70
3.2.9. Оценка траектории коморбидности РПП и аффективных расстройств	73
3.3. Влияние личностных характеристик, отягощенного семейного анамнеза и травматического опыта в детском возрасте на риск развития РПП у пациентов с аффективными расстройствами.....	89
3.3.1. Анализ различий семейного отягощенного анамнеза у пациентов с БАР и РДР в зависимости от наличия РПП.....	89
3.3.2. Анализ различий выраженности импульсивности у пациентов с БАР и РДР в зависимости от наличия РПП.....	99
3.3.3. Анализ различий суицидальных тенденций у пациентов с БАР и РДР в зависимости от наличия РПП.....	102
3.3.4. Анализ различий темперамента и характера у пациентов с БАР и РДР в зависимости от наличия диагнозов РПП.....	105
3.3.5. Анализ различий неблагоприятного детского опыта у пациентов с БАР и РДР в зависимости от наличия диагнозов РПП.....	109
3.3.6. Прогнозирование риска развития РПП на основе клинических характеристик аффективных расстройств и отягощенного семейного анамнеза.....	112
3.4. Связь коморбидных аффективных расстройств и РПП с соматическими нарушениями.....	116

3.4.1. Коморбидность с соматическими заболеваниями у пациентов с диагнозами БАР и РДР и сопутствующими РПП.....	116
3.4.2. Анализ различий соматических симптомов у пациентов с аффективными расстройствами при наличии сопутствующих диагнозов НА, НБ и ПП.....	119
3.5. Разработка диагностического структурированного интервью для выявления РПП с учетом возможной коморбидности с аффективными расстройствами.....	123
3.5.1. Этапы разработки Санкт-Петербургского диагностического интервью для РПП.....	123
3.5.2. Критериальная валидность СПДИ-РПП.....	126
3.5.3. Диагностическое согласие СПДИ-РПП.....	127
3.5.4. Конвергентная валидность СПДИ-РПП.....	129
ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	132
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	147
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	150
ВЫВОДЫ.....	151
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	153
ПРИЛОЖЕНИЯ.....	168
Приложение А. Санкт-Петербургское диагностическое интервью для РПП у пациентов с аффективными расстройствами.....	168

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

- АР – аффективные расстройства
- БАР – биполярное аффективное расстройство
- ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
- ГТР – генерализованное тревожное расстройство
- ДИ – доверительный интервал
- ДЭ – депрессивный эпизод
- ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
- ИМТ – индекс массы тела
- МКБ-10 – Международная классификация болезней 10-го пересмотра
- МКБ-11 – Международная классификация болезней 11-го пересмотра
- НА – нервная анорексия
- НБ – нервная булимия
- НДО – неблагоприятный детский опыт
- НПП – нарушения пищевого поведения
- ОКР – обсессивно-компульсивное расстройство
- ПАВ – психоактивные вещества
- ПП – приступообразное переедание
- ПР – паническое расстройство
- ПТСР – посттравматическое стрессовое расстройство
- РДР – рекуррентное депрессивное расстройство
- РПП – расстройства пищевого поведения
- СПДИ-РПП – Санкт-Петербургское диагностическое интервью для расстройств пищевого поведения
- СТР – социальное тревожное расстройство
- ЦНС – центральная нервная система
- ЭЭГ – электроэнцефалография
- 5-HTTLPR – полиморфный участок промотора гена серотонинового транспортера (serotonin transporter linked polymorphic region)

ACE-IQ – опросник неблагоприятного детского опыта (Adverse Childhood Experiences International Questionnaire)

AUC – площадь под ROC-кривой (area under the curve)

BIS-11 – шкала импульсивности Барратта (Barratt Impulsiveness Scale)

C-SSRS – Колумбийская шкала оценки тяжести суицида (Columbia Suicide Severity Rating Scale)

DSM-IV – Диагностическое и статистическое руководство по психическим расстройствам, 4-е издание (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders)

DSM-5 – Диагностическое и статистическое руководство по психическим расстройствам, 5-е издание (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders)

EAT-26 – тест отношения к приёму пищи (Eating Attitudes Test)

EDA-5 – диагностическая оценка расстройств пищевого поведения по DSM-5 (Eating Disorder Assessment for DSM-5)

EDE – обследование при расстройствах пищевого поведения (Eating Disorder Examination)

EDNOS – расстройство пищевого поведения, не указанное иначе (eating disorder not otherwise specified)

FDR – доля ложных отклонений (false discovery rate)

GWAS – полногеномное ассоциативное исследование (genome-wide association study)

HADS – госпитальная шкала тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale)

HCL-32 – опросник гипомании (Hypomania Checklist)

IQR – межквартильный размах (interquartile range)

LASSO – оператор наименьшего абсолютного сжатия и отбора (least absolute shrinkage and selection operator)

MADRS – шкала Монтгомери – Асберг для оценки депрессии (Montgomery – Åsberg Depression Rating Scale)

MINI – краткое международное нейropsychиатрическое интервью (Mini-International Neuropsychiatric Interview)

NPV – отрицательная прогностическая ценность (negative predictive value)

OOB – наблюдения вне бутстреп-выборки (out-of-bag)

OOF – предсказания вне обучающего фолда (out-of-fold)

OR – отношение шансов (odds ratio)

OSFED – другое уточнённое расстройство приёма пищи или пищевого поведения (other specified feeding or eating disorder)

PPV – положительная прогностическая ценность (positive predictive value)

ROC – характеристическая кривая (receiver operating characteristic)

SHAPS – шкала ангедонии Снайта – Гамильтона (Snaith – Hamilton Pleasure Scale)

SNP – однонуклеотидный полиморфизм (single nucleotide polymorphism)

STAI – тест Спилбергера – Ханина (State-Trait Anxiety Inventory)

TCI-125 – опросник темперамента и характера Клонинджера (Temperament and Character Inventory)

YMRS – шкала мании Янга (Young Mania Rating Scale)

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Литературные данные свидетельствуют, что аффективные расстройства, такие как биполярное аффективное расстройство (БАР) и рекуррентное депрессивное расстройство (РДР), нередко сопровождаются коморбидной патологией, что осложняет как дифференциальную диагностику, так и подбор терапии (Avenevoli, S., 2015; Loftus, J., 2020). В ряду таких коморбидных расстройств отдельного рассмотрения требует сочетание аффективных расстройств с расстройствами пищевого поведения (РПП).

Поскольку данные расстройства имеют схожие феноменологические проявления и взаимно влияют друг на друга, это отражается и на клинической картине, и на выборе терапевтической тактики (Blinder B.J., 2006; Дмитриев, М. Н., 2020). Несвоевременное выявление одного из расстройств может привести к неверно подобранной терапии и последующему ухудшению состояния. По этой причине верификация коморбидных аффективных расстройств с РПП является важным подходом к улучшению точности постановки диагноза, и способствует более эффективному оказанию помощи и предотвращению развития ряда соматических заболеваний (McAulay C., 2021).

Степень разработанности темы исследования

Хотя число зарубежных исследований, посвященных изучению коморбидности БАР и РПП, продолжает расти, данные о распространенности этих ассоциаций неоднозначные. Согласно систематическому обзору уровень коморбидности БАР и РПП варьируется в широком диапазоне от 1.9% до 33.3% (McDonald C.E., 2019). Такая вариабельность может быть обусловлена различиями в методологических подходах отдельных исследований, а также изменениями диагностических критериев и классификаций в последние десятилетия. Например, произошло расширение диагностических границ нервной анорексии (НА) и

уточнение критериев диагноза приступообразного переедания (ПП) в DSM-5 и МКБ-11. В отечественной литературе проблема разрабатывается главным образом в русле описания клинических проявлений и терапии отдельных форм РПП, вопросов классификации психогенного переедания и суицидологических аспектов (Брюхин А. Е., 2011; Балакирева Е. Е., 2013; Барыльник Ю. Б., 2018; Караваева Т. А., 2022; Бисалиев Р. В., 2024). Варианты нарушений пищевого поведения у больных с аффективными расстройствами также изучались с учетом антропометрических и биохимических аспектов (Василенко Л. М., 2021). Работы, посвященные сравнительной оценке частоты и клинической структуры РПП при БАР и РДР на российской популяции, в доступной нам литературе отсутствуют. Имеющиеся сравнительные работы за рубежом выполнены преимущественно на выборках пациентов с РПП, где сопоставляются группы с коморбидным БАР и с коморбидным РДР (Tseng M.-C. M., 2016; Tseng M.-C. M., 2017). Также не изучена траектория совместного течения этих расстройств, включая последовательность манифеста и связь обострений и ремиссий с фазами аффективного расстройства.

Таким образом, определение частоты встречаемости, клинических особенностей и факторов риска развития РПП у пациентов с БАР и РДР, а также разработка структурированного интервью для улучшения выявляемости данной коморбидности, является актуальной темой для исследования.

Цель исследования

Оптимизировать выявляемость РПП у пациентов с БАР и РДР, а также разработать модель прогноза риска формирования коморбидности на основании демографических, клинико–психопатологических и личностных характеристик.

Задачи исследования:

1. Установить частоту и социально-демографические характеристики РПП среди пациентов с диагнозами БАР и РДР;

2. Выявить клинические особенности коморбидности аффективных расстройств и РПП, а также проанализировать траекторию развития данных расстройств при их совместном течении;

3. Оценить факторы риска развития РПП, такие как отягощенный семейный анамнез, травматический опыт в детском возрасте и личностные характеристики у пациентов с аффективными расстройствами;

4. Определить связь коморбидных аффективных расстройств и РПП с соматическими нарушениями;

5. Разработать диагностическое структурированное интервью для выявления РПП с учетом возможной коморбидности с аффективными расстройствами.

Научная новизна

Впервые на популяции РФ проведено сравнение частот, а также оценка социально-демографических характеристик РПП среди пациентов с диагнозами БАР и РДР.

Впервые проведена оценка РПП в зависимости от течения аффективного расстройства и клинической структуры аффективных фаз.

Впервые получены данные о высоком уровне коморбидности РПП и БАР.

Впервые разработано диагностическое структурированное интервью для выявления РПП с дополнительным учетом наличия симптомов аффективных расстройств в Российской популяции.

Теоретическая и практическая значимость

Полученные результаты расширяют представление о частоте встречаемости РПП среди пациентов с аффективными расстройствами в российской популяции, а также о взаимосвязи данной коморбидности с клиническими особенностями и психопатологическими характеристиками аффективных расстройств, личностными особенностями и данными семейного анамнеза. Показано, что у пациентов с аффективными расстройствами РПП представляют собой клинически значимую коморбидную патологию и требуют систематического выявления в рамках рутинного психиатрического обследования, поскольку их наличие

ассоциировано с более сложным клиническим профилем и дополнительной нагрузкой на течение основного расстройства. Коморбидные РПП у пациентов с аффективными расстройствами характеризуются трансдиагностической структурой и в клинической картине часто представлены не изолированные нозологические формы, а сочетания видов РПП, что отражает динамический характер симптоматики и необходимость оценки полного спектра РПП в течение жизни. Разработанный диагностический инструмент для выявления РПП у пациентов с аффективными расстройствами обладает практической применимостью для первичного и последующего консультирования, обеспечивая стандартизированное выявление коморбидных РПП и поддерживая более своевременный выбор терапевтических стратегий.

Методология и методы исследования

Протокол и информированное согласие для участников исследования были одобрены Локальным этическим комитетом при НМИЦ ПН им В.М. Бехтерева (протокол №9 от 21.12.2023). Сбор материала для исследования производился в стационарной и амбулаторной сети на базе НМИЦ ПН им В.М. Бехтерева г. Санкт-Петербурга. Для решения поставленных задач исследование было выполнено в 2 этапа:

I этап (n=246): определение частоты встречаемости и социо-демографических характеристик РПП коморбидных с БАР и РДР.

Требуемый объем выборки рассчитывался на основе значения Z-критерия при коэффициенте доверия 95% ($Z=1.96$), ожидаемой распространенности в популяции для БАР и РДР 20% ($p = 0.20$) и допустимой погрешности $E=0.05$. Фактически на данном этапе было обследовано 263 пациента. Сбор информации проводился по унифицированному протоколу в ходе индивидуального очного обследования, выполнявшегося исследователем. Участникам предоставлялась подробная информация о целях исследования и процедурах его протокола, после чего подписывалось информированное согласие и каждому включённому пациенту присваивался индивидуальный идентификационный номер, а собранные клинические данные хранились в бумажном и электронном форматах.

Верификация установленного диагноза и регистрация коморбидных психических расстройств достигались за счет структурированного клинического интервью MINI (Mini International Neuropsychiatric Interview). Социодемографические и антропометрические сведения, данные о сопутствующих соматических заболеваниях и семейной отягощённости вносились в электронную карту исследования.

II этап (n=126): Оценка клинико-психопатологических характеристик коморбидных РПП и аффективных расстройств.

Кросс-секционное исследование клинических особенностей совместного течения БАР и РДР с основными видами РПП (НА, НБ, ПП). Требуемый объём выборки рассчитывался на основе критерия χ^2 Пирсона при размере эффекта $W=0.25$, числе степеней свободы $df=1$, уровне значимости $p = 0.05$ и статистической мощности 80%. Фактически было обследовано 192 пациента. На этапе включения в исследование все пациенты проходили диагностическое обследование с помощью полуструктурированного интервью MINI, по результатам которого верифицировался основной диагноз аффективного расстройства, а также выявлялись сопутствующие ГТР, СТР, агорафобия, ПР, ОКР, РПП и расстройства, связанные со злоупотреблением алкоголя и других психоактивных веществ. Далее заполнялась индивидуальная карта исследования, которая включала социодемографические и антропометрические данные, сведения о сопутствующих соматических заболеваниях, семейной отягощённости психическими и соматическими заболеваниями, а также характеристики течения аффективного расстройства (возраст манифеста и продолжительность расстройства, количество депрессивных, гипоманиакальных и маниакальных эпизодов, продолжительность наиболее длительного эпизода каждого полюса, наличие суицидального поведения). Диагнозы НА, НБ и ПП в какой-либо период жизни устанавливались с помощью разработанного структурированного диагностического интервью по критериям МКБ-11 (СПДИ-РПП), включенного в состав клинической карты. При верификации любого из диагнозов РПП дополнительно заполнялась карта траектории течения, в которой фиксировался манифест РПП, частота обострений

РПП, длительность течения РПП, соотнесение обострений РПП с фазами настроения, наличие ремиссий РПП и их длительность. В ходе исследования использовались следующие психометрические инструменты: Тест отношения к приёму пищи (Eating Attitudes Test, EAT-26) (Garner D.M., 1982; адаптированный в РФ вариант: Мешкова Т.А., 2023), Шкала Монтгомери-Асберг для оценки депрессии (Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, MADRS) (Montgomery S.A., 1979), Госпитальная шкала тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS) (Zigmond A.S., 1983; адаптированный в РФ вариант: Морозова М.А., 2023), Тест Спилбергера-Ханина (State-Trait Anxiety Inventory, STAI) (Spielberger C.D., 1970; Ханин Ю.Л., 1976), Шкала ангедонии Снайта-Гамильтона (Snaith-Hamilton Pleasure Scale, SHAPS) (Snaith R.P., 1995), Шкала мании Янга (Young Mania Rating Scale, YMRS), (Young R.C., 1978), Опросник гипомании (Hypomania Checklist, HCL-32) (Angst J., 2005; адаптированный в РФ вариант: Мосолов С.Н., 2015), Колумбийская шкала оценки тяжести суицида (Columbia Suicide Severity Rating Scale, C-SSRS) (Posner K., 2011), Шкала импульсивности Барратта (Barratt Impulsiveness Scale, BIS-11) (Patton J.H., 1995; адаптированный в РФ вариант: Шумская Д.С., 2023), Опросник неблагоприятного детского опыта (Adverse Childhood Experiences International Questionnaire, ACE-IQ), (ACE-IQ. [website]: Geneva: WHO, 2018), Опросник темперамента и характера Клонинджера (Temperament and Character Inventory, TCI-125) (Cloninger C.R., 1994; адаптированный в РФ вариант: Разумникова О., 2005).

Критериями включения пациентов с аффективными расстройствами являлись: полученное письменное информированное добровольное согласие от больного на участие в исследовании, мужской и женский пол, возраст от 18 до 60, наличие диагноза по МКБ-10 вне зависимости от стадии заболевания (обострения или ремиссии): депрессивный эпизод (F32), рекуррентное депрессивное расстройство (F33) или биполярное аффективное расстройство (F31) независимо от наличия/отсутствия РПП.

Критериями невключения пациентов с аффективными расстройствами являлись: Наличие сопутствующего психического расстройства из группы

органических, включая симптоматические, психических расстройств (рубрики F00–F09 по МКБ-10), информация об инфекционных заболеваниях ЦНС, неконтролируемой мигрени, преходящем ишемическом нарушении мозгового кровообращения или травме головы сопровождающейся потерей сознания или сотрясением головного мозга в течение последнего года, структурном повреждении головного мозга (включая патологии развития); с тяжелыми или нестабильными заболеваниями в стадии обострения, включая сердечно-сосудистые, неврологические, эндокринные, гематологические заболевания, заболевания печени, почек, желудочно–кишечного тракта, дыхательной системы.

Критериями исключения для всех участников исследования являлись: запрос об исключении из исследования, неспособность принимать участие в исследовании или отсутствие нацеленности на конструктивное участие.

Статистический анализ и визуализацию проводили в R (версия 4.0.2, RStudio v1.4.1717). Количественные переменные описывали средней и стандартным отклонением - $M(\sigma)$ либо медианой и межквартильным размахом - $Md (IQR)$, категориальные - долями с абсолютными числами - $\%(n)$. Нормальность распределения оценивали критерием Колмогорова–Смирнова. Межгрупповые сравнения количественных переменных проводили критерием Манна–Уитни, категориальных критерием χ^2 Пирсона или точным критерием Фишера при малом (<10) числе наблюдений. Факторы риска оценивали бинарной логистической регрессией с расчётом отношений шансов и 95% доверительных интервалов; возраст и пол вводили как ковариаты. Уровень значимости - $p < 0.05$. Прогностическую модель риска РПП строили методом логистической регрессии с L1-регуляризацией (`glmnet`, `family = "binomial"`, `alpha = 1`). Качество оценивали по AUC, параметр λ подбирали стратифицированной 10-кратной перекрёстной проверкой (`cv.glmnet`, `type.measure = "auc"`). Устойчивость и переобучение оценивали bootstrap-валидацией (200 итераций) с расчётом оптимизма и корректировкой AUC и Brier score, обобщающую способность - методом `nested cross-validation` с `out-of-fold` предсказаниями и на независимой внешней выборке.

Для предварительной психометрической оценки СПДИ-РПП определяли диагностическое согласие, критериальную и конвергентную валидность.

Положения, выносимые на защиту

1. РПП (НА, НБ и ПП) характеризуются высокой частотой встречаемости среди пациентов с аффективными расстройствами. Частота всех видов РПП значимо выше среди пациентов с БАР по сравнению с пациентами с ДЭ/РДР.

2. Коморбидные РПП и аффективные расстройства ассоциированы с более ранним возрастом манифеста аффективного расстройства и менее благоприятными характеристиками его течения, при этом паттерны клинических ассоциаций различаются в зависимости от вида РПП и типа аффективного расстройства. У пациентов с аффективными расстройствами преобладает выявляемость нескольких видов РПП в течение жизни, а не изолированные виды, что свидетельствует о склонности диагнозов РПП к трансдиагностической миграции.

3. У пациентов с аффективными расстройствами наличие РПП характеризуется определенными семейными, средовыми и личностными факторами риска. Совокупность клинических характеристик, особенностей течения и данных семейного анамнеза позволяет прогнозировать наличие РПП с клинически значимой точностью.

4. Наличие РПП у пациентов с аффективными расстройствами ассоциировано с более высокой психиатрической коморбидностью, причем профиль сопутствующих психических расстройств различается в зависимости от вида РПП и типа аффективного расстройства. РПП также ассоциированы со специфическими соматическими нарушениями, различающимися для конкретного РПП.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность полученных результатов в диссертации обеспечивается размером исследуемых выборок, подбором валидных методик в соответствии с

поставленными целью и задачами, а также корректным применением статистических методов обработки данных.

Результаты диссертационной работы были представлены на заседании проблемной комиссии (протокол № 5 от 07.05.2026), мероприятии «Трансляционный мост: экспериментальная фармакология – клинической медицине», 17–18 октября 2024 г., V научно-практической конференции «Психиатрия двух столиц: встреча в Москве» памяти академика А. Б. Смулевича, 02–03 апреля 2025 г., Всероссийском конгрессе с международным участием «Психическое здоровье: от разнообразия феноменологии к концептуальному единству», 22–24 мая 2025 г., XVII Всероссийской Школе молодых психиатров «Суздаль-2025 (24-28 апреля 2025 года)».

Личный вклад соискателя

Автором самостоятельно проведен анализ отечественных и зарубежных исследований по изучаемому направлению, разработан дизайн исследования, выполнено комплексное обследование пациентов, создана исследовательская база данных, проведен статистический анализ базы данных и анализ полученных результатов. Доля личного участия автора в подготовке и статистической обработке данных составила 100 %, в обобщении, анализе и интерпретации полученных результатов, формулировании выводов и практических рекомендаций — 90 %.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационное исследование, изучающее вопросы клинических особенностей и факторов риска формирования ассоциации нарушений пищевого поведения и аффективных расстройств, соответствует формуле специальности 3.1.17. Психиатрия и наркология и следующим областям исследования: п. 3 «Общие патогенетические основы психической патологии, зависимости от психоактивных веществ и нехимических аддикций. Этиология и факторы риска», п. 4 «Клиника психических расстройств, алкоголизма, наркоманий, токсикоманий и нехимических аддикций», п. 5 «Диагностические и прогностические критерии и

маркеры заболеваний», п. 13 «Эпидемиология психических и наркологических заболеваний: выявление их распространенности, факторов риска и коморбидности».

Публикация результатов исследования

По теме диссертационного исследования опубликовано 8 работ, в том числе 7 статей в журналах, входящих в перечень ВАК, 7 статей, индексируемых в международных базах данных «Scopus» и «Web of Science».

Структура и объем диссертации

Материал диссертации изложен на 171 странице машинописного текста. Работа содержит введение, три главы, обсуждение результатов исследования, заключение, практические рекомендации, выводы, список сокращений и условных обозначений, список литературы и приложение. Диссертация проиллюстрирована 40 таблицами и 31 рисунком. Список литературы включает 118 наименований, в том числе 25 отечественных и 93 зарубежных источника.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Понятие нарушений пищевого поведения и общая характеристика

В отечественной и зарубежной литературе для описания отклонений в пищевом поведении используются разные термины, в том числе «нарушение пищевого поведения» и «расстройство пищевого поведения» (Елиашевич С. О., 2023; Peschel SKV., 2024). Под нарушениями пищевого поведения (НПП) понимают разнородную группу состояний, паттерны питания которых отклоняются от нормы, например, переедание или голодание, но которые не достигают уровня нозологического конструкта (Хороших П.П., 2024). Некоторые авторы выделяют три основных типа НПП. При эмоциогенном типе еда используется как способ регуляции эмоций и снижения напряжения. В этой связи рассматривается предположение, что человеку бывает трудно различать эмоциональное возбуждение и чувство голода. При ограничительном типе преобладают ограничения, строгие диеты, подсчет калорий и жёсткие правила в отношении еды. Экстернальный тип отличается повышенной чувствительностью к внешним сигналам, таким как вид пищи, реклама, наличие еды в поле зрения и ситуации, когда едят другие (Чеснокова Н. В., 2022; Дадаева В.А., 2021). Клинические наблюдения указывают на важность своевременного выявления таких пограничных нарушений, поскольку они могут выступать предвестниками развития более тяжелых РПП (Neumark–Sztainer D., 2006; Peschel SKV., 2024).

1.2. Современное представление о расстройствах пищевого поведения

Современные диагностические подходы к РПП формировались на протяжении нескольких десятилетий и отражают эволюцию представлений о клинической структуре, феноменологии и нозологической принадлежности данных состояний (Балакирева Е.Е., 2013; Барыльник Ю.Б., 2018). Текущие изменения в классификациях РПП связаны с переходом от узких, категориальных диагностических критериев к более дименсиональному и клинически ориентированному подходу. Это позволяет точнее отразить реальное разнообразие клинических проявлений и снизить долю неуточненных диагнозов. На международном уровне длительное время основной классификацией РПП оставалась Международная классификация болезней 10-го пересмотра (МКБ-10, 1992), где данная группа расстройств была представлена в разделе F50 «Расстройства приёма пищи». Классификация включала нервную анорексию (F50.0), атипичную нервную анорексию (F50.1), нервную булимию (F50.2), атипичную нервную булимию (F50.3), переедание, связанное с другими психологическими расстройствами (F50.4), рвоту, связанную с другими психологическими расстройствами (F50.5), а также другие и неуточнённые расстройства приёма пищи (F50.8, F50.9), (Düplöis, D., 2023; Косых, Г. В., 2023).

Согласно современной международной классификации болезней 11-го пересмотра (ICD-11, 2022) РПП включают аномальное поведение, связанное с приемом пищи, и озабоченность едой, что сопровождается выраженной обеспокоенностью массой тела и фигурой (URL: <https://icd.who.int/>). Подход к описанию данной группы расстройств в МКБ-11 согласуется с диагностическим и статистическим руководством по психическим расстройствам (DSM-5, 2013). Помимо диагнозов РПП, включающих нервную анорексию (НА), нервную булимию (НБ) и приступообразное переедание (ПП) в МКБ-11 входят расстройства приема пищи, такие как избегающее и ограничительное расстройство приема

пищи, пика и расстройство руминации–регургитации. В отличие от РПП для данной группы расстройств не характерна ведущая роль озабоченности массой тела и фигурой (Gradl–Dietsch, G., 2021).

Важно отметить, что в МКБ-10 и DSM-IV применение более жестких порогов и узких критериев приводило к тому, что значительная часть пациентов классифицировалась как неуточнённые формы РПП. Ретроспективное исследование показало, что после внедрения DSM-5 доля диагнозов других специфических РПП (Other specified feeding or eating disorder, OSFED) снизилась на 23,5% при внедрении DSM-5 по сравнению с РПП, не указанными иначе (Eating disorder not otherwise specified, EDNOS) с DSM-IV. При этом устранение критерия D (Наличие аменореи) было основной причиной перехода от EDNOS к НА. (Caudle H., 2015).

Наиболее заметные изменения произошли в отношении диагностики НА. Так, в МКБ-11 и DSM-5, в отличие от предыдущих классификаций, аменорея больше не является обязательным критерием диагностики. Такое решение обусловлено его низкой диагностической специфичностью и ограниченной применимостью. Аменорея является следствием длительного энергетического дефицита, а не определяющим симптомом расстройства, и потому ее отсутствие не исключает НА. Это особенно важно в диагностике РПП у девочек, не достигших возраста менархе, женщин в постменопаузе, а также у пациенток, получающих гормональную контрацепцию. Кроме того, в ряде случаев при выраженном снижении массы тела менструация может сохраняться, что говорит о неспецифичности данного признака (Gradl-Dietsch G., 2021). Другим важным изменением стало более гибкое отношение к критерию страха набора массы тела. В современных диагностических классификациях данный признак уже не относится к обязательным критериям, поскольку особенности его проявления могут определяться возрастом, уровнем когнитивного функционирования и социокультурным контекстом. Так, в некоторых азиатских культурах

ограничительное пищевое поведение у женщин может наблюдаться без явно выраженного страха увеличения массы тела. В детском возрасте подобные когнитивные конструкции могут быть просто недоступны вследствие ограниченной способности к абстрактному мышлению (Becker, A. E., 2009). Диагностические критерии также включают наличие клинически значимого дефицита массы тела, который определяется не только абсолютным показателем индекса массы тела (ИМТ), но и отклонением от возрастной и индивидуальной нормы. Сам показатель ИМТ в современных классификациях был повышен с 17.5 до 18.5 и соответствует нормативным показателям ВОЗ. Помимо этого в качестве обязательного критерия учитывается не только низкая масса тела, но и динамика потери массы тела, даже при нормальном ИМТ (Например, потеря массы тела на 20% в течение 6 месяцев). В подростковом возрасте диагностика может базироваться на замедлении роста, задержке полового созревания и отсутствии ожидаемой прибавки массы тела (Engelhardt C., 2021).

Критерии для НБ также претерпели изменения. В МКБ-11 уточнили частоту эпизодов переедания, обозначив клинический порог как один или более раз в неделю на протяжении минимум одного месяца. Сам эпизод переедания предлагается рассматривать как субъективный или объективный. Это связано с тем, что в руководстве основным критерием патологического переедания выступает утрата контроля, тогда как наличие объективно большого объема пищи не является обязательным условием. (Gradl-Dietsch, G., 2021).

Еще одним важным изменением является введение нового диагноза ПП в диагностические классификации. Стоит отметить, что в МКБ-10 ПП не выделялось явно (кодировалось как F50.4 психогенное переедание) (Караваева Т.А., 2022), но в DSM-5 и МКБ-11 оно признано полноценным расстройством с уточненными критериями. Введение отдельной нозологической единицы позволило более точно разграничить ПП и НБ. Основное различие между ними состоит в отсутствии регулярного компенсаторного поведения при ПП. Пациенты испытывают

повторяющиеся эпизоды переедания с потерей контроля, часто до выраженного физического дискомфорта, сопровождающиеся чувством вины и стыда, но не прибегают к компенсаторному поведению. В отличие от НА и НБ, при ПП озабоченность весом и фигурой не является обязательным диагностическим критерием, но она часто присутствует.

1.3. Ассоциация расстройств пищевого поведения и аффективных расстройств

Известно, что более половины пациентов с РПП в течение жизни также соответствуют диагностическим критериям какого-либо аффективного расстройства, при этом у лиц с БАР частота РПП приблизительно в десять раз выше, чем в общей популяции (Fornaro M., 2010). В зависимости от клинической картины и фокуса специалиста в разные периоды один из диагнозов может выходить на первый план, что ведет к недооценке сопутствующих симптомов и неэффективности терапии (DeSocio J. E., 2019).

Одним из ключевых факторов, затрудняющих диагностику, является перекрытие симптоматики коморбидных расстройств. Изменения аппетита и массы тела, уровня энергии, сна и активности встречаются как при РПП, так и при депрессии или гипо-/маниакальных состояниях (McElroy S. L., 2005). Это требует тщательного сбора анамнеза с реконструкцией последовательности симптомов, а также аккуратной интерпретации (DeSocio J. E., 2019). Так, при меланхолической депрессии типичны снижение аппетита и потеря массы тела, что феноменологически близко к ограничительному типу НА. Тогда как при атипичной депрессии встречается гиперфагия и набор веса, что перекликается с клинической картиной НБ и ПП (McElroy S. L., 2005). Также НБ и ПП ассоциированы с

импульсивностью, склонностью к эпизодам переедания с утратой контроля, чувством вины и стыда после эпизодов переедания. Более того, у таких пациентов наблюдается повышенный риск несуицидального самоповреждающего поведения и суицидальных попыток (Бисалиев Р. В., 2024; Филоненко А. В., 2023).

Хотя изменения аппетита и массы тела не учитываются в диагностических критериях мании, тем не менее в литературе описывается их вариабельность (McAulay C., 2021). В одних случаях пациенты сообщают о снижении аппетита и веса. Например, пациенты могут забывать о приемах пищи, поскольку энергия направлена на деятельность, общение и планы. В других случаях пациенты могут сообщать о повышении аппетита, ослаблении контроля, в связи с чем пищевое поведение становится хаотичным (McAulay C., 2021). Отдельного внимания заслуживает парадоксальный феномен поведенческой активации при НА (Брюхин А.Е., 2011). На фоне дефицита энергии часть пациентов демонстрирует поведенческую активацию, ощущение подъёма энергии, внутреннюю возбужденность, тягу к движению и учебе/работе, частые тренировки и меньшую потребность во сне. Тогда как при обычном голодании у здорового человека развиваются апатия и слабость. Этот феномен не входит в диагностические критерии, но в литературе описывается терминами «drive for activity» (стремление к активности), «motor restlessness» (двигательное беспокойство), (Casper R. C., 2006).

Также для РПП и аффективных расстройств характерны схожие темпераменты и поведенческие профили: циклотимические, гипертимные и депрессивные аффективные темпераменты, импульсивность и эмоциональная дисрегуляция, что может объяснять повышенную частоту переедания при БАР (Lunde A. V., 2009). Дополнительно описываются «кластер С» и обсессивно-компульсивные черты (склонность к навязчивой упорядоченности, ритуалам, высокий уровень тревожной настороженности, а также низкая спонтанность и низкая кооперативность), которые наблюдаются и при РПП, и при аффективных расстройствах (Cassin S. E., 2005; Anderluh M. B., 2003). Отдельное место занимает гиперчувствительность к социальному отвержению. Люди с РПП, так же как некоторые пациенты с атипичными чертами депрессии, проявляют повышенную

чувствительность к социальному отвержению, то есть болезненно реагируют на малейшие признаки неприятия со стороны окружающих. В исследовании Cardi et al., (2013) было выявлено, что пациенты с РПП уделяют больше внимания лицам, выражающим неприятие, и им трудно отвлечься от этих сигналов отвержения. Одновременно они избегают смотреть на улыбчивые, одобрительные лица, то есть на позитивные социальные стимулы. Интересно, что такая предвзятость внимания к негативным социальным стимулам у пациентов с РПП ассоциирована с неблагоприятным детским опытом (Cardi V., 2013).

Ассоциация РПП и аффективных расстройств зачастую приводит к более тяжелому течению и худшим исходам по сравнению с изолированными формами этих расстройств. В частности, при коморбидности РПП и БАР наблюдаются более ранняя манифестация РПП, повышенная склонность к суицидальным мыслям и попыткам, сохранение остаточной аффективной симптоматики в межэпизодный период, а также более низкая эффективность стандартных терапевтических подходов (Campos R.N., 2013). Коморбидность РПП с БАР также связана с повышенным риском других сопутствующих расстройств, в частности, злоупотребления психоактивными веществами (Campos R.N., 2013). Пациенты с РПП и БАР также демонстрируют более выраженные нарушения когнитивного и социального функционирования (Hambleton A., 2022). Отмечено, что при наличии сопутствующих РПП и БАР наблюдается более низкое качество жизни и более выраженная дисфункция в повседневной активности по сравнению с пациентами, страдающими только одним из этих расстройств (Hambleton A., 2022). Также у пациентов с БАР, имеющих сопутствующее РПП, фиксировался более высокий уровень депрессии и худшие клинические исходы лечения БАР (Hambleton A., 2022). Важно подчеркнуть, что сочетание этих диагнозов связано с увеличением суицидального риска. Причем для пациентов с НА характерен более высокий уровень суицидов, тогда как при НБ выше уровень суицидальных попыток (Cliffe S., 2021; Franko D.L., 2006). Клинические корреляты суицидальности при РПП включают в себя очищающее поведение, депрессивную симптоматику,

злоупотребление психоактивными веществами и историю физического и/или сексуального насилия в детстве (Franko D.L., 2006).

Таким образом, ассоциация РПП с аффективными расстройствами представляет собой сложное клиническое явление, оказывающее значительное влияние на течение и прогноз обеих групп заболеваний. Сопутствующие РПП и аффективные расстройства сопровождаются более ранним началом симптоматики, хроническим и рецидивирующим течением, повышенной выраженностью депрессии, импульсивности и тревожности, а также увеличением риска суицидальных тенденций и худшим психосоциальным функционированием.

Наличие РПП у пациентов с аффективными расстройствами должно повышать клиническую настороженность и побуждать к более тщательной дифференциальной диагностике между БАР и РДР. На сегодня недостаточно эмпирических данных и инструментов, которые бы надежно помогали дифференцировать БАР и РДР у пациентов с РПП. Существующие исследования разнородны по дизайну, выборкам и критериям, что не дает достаточного ответа для понимания в реальной клинической практике. Это создает риск для выбора неоптимальных терапевтических решений (например, назначение монотерапии антидепрессантами при нераспознанной биполярности). Особенно актуальна задача дифференциальной диагностики в подростковом и раннем юношеском возрасте, когда симптомы РПП нередко манифестируют раньше, чем становятся очевидными характерные для БАР маркеры (гипо/маниакальные эпизоды и смешанные состояния). И на этом этапе депрессивные эпизоды закономерно интерпретируются в рамках монополярной депрессии. В таких случаях клиницисту важно систематически собирать и обновлять лонгитюдный анамнез (включая семейный), отслеживать колебания активности, сна, социального функционирования и импульсивности, фиксировать феномены, которые ретроспективно могут указывать на признаки биполярности. При этом любые изменения пищевого поведения и веса у пациентов с аффективными

расстройствами следует интерпретировать с учётом возможного вклада самого РПП, чтобы избежать ошибочной атрибуции этих симптомов исключительно депрессии или гипо/маниакальному эпизоду.

1.4. Общие биологические перекрытия расстройств пищевого поведения и аффективных расстройств

Первые указания на возможный вклад семейных факторов в формирование коморбидности РПП и БАР были получены в исследованиях семейного анамнеза. Так, Ramacciotti C. E. et al. изучили частоту РПП у пациентов с БАР и наличие случаев переедания среди их родственников (Ramacciotti C. E. et al., 2005). В выборку вошёл 51 пациент с БАР, у 14 из которых было диагностировано сопутствующее РПП. О наличии переедания у других членов семьи сообщили 80% пациентов с сочетанием НБ и БАР, 22.2% пациентов с ПП и БАР и 29.7% пациентов с БАР без сопутствующего РПП. Авторы предположили, что такая концентрация случаев переедания в семьях пациентов с БАР и НБ может отражать семейную уязвимость к импульсивным и аффективно-мотивационным нарушениям, общим для обоих типов расстройств. Несмотря на ограниченный размер выборки и описательный характер исследования, результаты исследования можно рассматривать как одно из первых эмпирических свидетельств семейной агрегации переедания у пациентов с БАР (Ramacciotti C.E., 2005).

Наиболее ранние свидетельства возможного участия области 3q26-27 в патогенезе БАР были получены ещё в начале 2000-х годов. Исследования показали, что данный регион хромосомы может содержать гены, влияющие на уязвимость к

БАР (Badenhop R. F., 2002; Kelsoe J. R., 2001).

Спустя более десяти лет в крупном полногеномном ассоциативном исследовании (Genome-wide association studies, GWAS), включающем 2907 пациентов с НА и 14 860 человек из контрольной группы, была выявлена связь между геном SOX2-OT и НА ($p = 3,0 \times 10^{-7}$, OR = 1,2 для rs9839776), (Boraska V., 2014). Хотя этот вариант расположен примерно в 500 килобазах от участка, ранее связанного с БАР, он находится в пределах того же генного региона и тем самым указывает на вовлечение хромосомы 3q26.33 в риск РПП и аффективных фенотипов.

Дополнительные аргументы в пользу общих генетических механизмов РПП и БАР были получены в исследовании BiGS. При сопоставлении пациентов с БАР и коморбидными РПП с контрольной группой наиболее выраженная ассоциация была выявлена в области SOX2-OT/FXR1 ($p = 8.9 \times 10^{-8}$). Ассоциация в этом локусе сохранялась и при сравнении пациентов с сочетанием БАР и РПП с пациентами с БАР без сопутствующих РПП ($p = 2.1 \times 10^{-7}$), (Liu X. et al., 2016). Всего было идентифицировано 13 SNP в неравновесии по сцеплению, охватывающих 235 кб и демонстрирующих связь на уровне $p < 10^{-5}$. Таким образом, сигнал, впервые выявленный в классических исследованиях сцепления и позднее подтвержденный в GWAS при НА, был реплицирован в независимом анализе коморбидной группы пациентов с БАР и РПП, что усилило предположение о вовлечении данной геномной области в формирование общего генетического риска (Liu X., 2016).

Интересно, по данным GWAS шизофрении, приведённым в работе Liu X. (2016), также выявлено два значимых сигнала в этом же регионе для полиморфизма в FXR1 (OR = 0.91; $p = 1.3 \times 10^{-11}$) и SNP в SOX2-OT (OR = 0.92; $p = 1.65 \times 10^{-8}$) (Liu X., 2016). Совпадение локусов в работах, посвященных БАР, НА и шизофрении, указывает на то, что участок 3q26.33, вероятно, содержит один или несколько генов, общих для этиологии ряда тяжелых психических расстройств.

С биологической точки зрения SOX2-OT кодирует длинную некодирующую РНК, перекрывающую ген SOX2, регулирующий нейрогенез на эмбриональном и взрослом этапах (Amaral P.P., 2009). Известно, что отдельные изоформы SOX2-OT экспрессируются преимущественно в областях мозга, связанных с нейрогенезом, и могут служить биомаркерами ранних и поздних стадий нейродегенерации (Arisi I., 2011). Ген FXR1, расположенный рядом, является аутомным гомологом FMR1 белка, участвующего в формировании синаптической пластичности. Его экспрессия ограничена ранними этапами пролиферации и дифференцировки нейронов (Siomi M. C., 1995). Эти данные в совокупности позволяют предположить, что регион 3q26.33 представляет собой важную область генетического перекрытия между РПП и аффективными заболеваниями, вероятно, через механизмы, регулирующие развитие и пластичность нервной ткани.

В другом исследовании GWAS у пациентов с БАП был выделен субфенотип БАП с приступообразными эпизодами переедания (McElroy S.L., 2018). Использовались два независимых источника данных, такие как когорты проекта GAIN и биобанка БАП клиники Майо. Сначала авторы повторили ранее выполненный ими GWAS по данным GAIN (сравнение БАП с приступами перееданий против БАП без приступов перееданий), затем провели аналогичный анализ на независимой выборке биобанка Майо и, наконец, выполнили метаанализ двух наборов. Дополнительно был проведён вариант «case–control» (БАП с приступами перееданий против контролей из общей популяции). Приступы перееданий определялись клиническими данными об эпизодах употребления необычно большого количества пищи за ограниченный промежуток времени в сочетании с ощущением утраты контроля. По результатам метаанализа получены данные полногеномного ассоциативного исследования SNP–маркеров в транскрипте PRR5-ARHGAP8, топ–варианты rs726170 и rs8139558 ($OR \approx 0,52$; $p = 3,05 \times 10^{-8}$). Важно, что сигнал продемонстрировал репликацию между когортами. В предыдущем анализе GAIN ассоциация rs726170 была на уровне $p \approx 8,0 \times 10^{-8}$, а в

независимой выборке Майо этот же вариант показал направленную ассоциацию ($p = 0,0046$). Объединение данных двух выборок привело к усилению статистической значимости ассоциации (McElroy S.L., 2018).

PRR5-ARHGAP8 – это сквозной транскрипт, в результате которого образуется слитый белок PRR5 и ARHGAP8. PRR5 кодирует субъединицу mTORC2, серин/треониновую киназу, которая участвует в регуляции потребления пищи, а ARHGAP8 кодирует белок семейства RhoGAP, который обеспечивает взаимодействие между Rho-ГТФазами и другими сигнальными путями. Регуляторный разбор показал, что топ-SNP rs726170 находится в тесном LD с участками связывания STAT3 и энхансерной областью в жировой ткани. Этот вариант выступает eQTL для ARHGAP8 в ткани большеберцового нерва и топологически расположен так, что вероятнее затрагивает ARHGAP8 или лежащие ниже по хромосоме гены, нежели PRR5 (данные GTEx/ENCODE/Hi-C). Совокупно это согласуется с ролью PRR5-ARHGAP8 в регуляции пищевого поведения и энергетического обмена (McElroy S.L., 2018). Серотониновый транспортер SLC6A4 и его промоторный полиморфизм 5-HTTLPR рассматривались одними из первых кандидатов для аффективных расстройств, а со временем и для фенотипов, перекрывающихся с РПП (Cho H. J., 2005). Метаанализ Cho et al. систематизировал в 2005 году разнородные популяционные и семейные исследования по БАР, показав, что ассоциации SLC6A4 с БАР крайне неоднородны. На уровне совокупных данных эффект либо мал, либо нестабилен, несмотря на множественные положительные единичные выборки (Cho H.J., 2005). В дальнейшем SLC6A4 рассматривался как возможный биологический кандидат, но без доказательности на уровне ассоциации с диагнозом БАР как таковым.

Также имеются накопленные данные о том, что носительство короткого аллеля 5-HTTLPR связано с усиленной реактивностью миндалины на негативные стимулы (Munafò M.R., 2008). Авторы предположили, что на этот локус может приходиться до 10% фенотипической изменчивости (Munafò M. R., 2008). Проводились исследования генетической чувствительности аллеля 5-HTTLPR к

среде (G×E). Обзор Caspi et al. суммировал имеющиеся на тот момент данные о вариации в промоторе SLC6A4 и их вклад в стресс–реактивность (Caspi A., 2010). В различных когортных и лонгитюдных работах короткий аллель усиливал эффект неблагоприятных событий на риск депрессии и аффективных симптомов. Часть исследований давала нулевые результаты, но по некоторым данным картина указывала на имеющуюся тенденцию того, что 5-HTTLPR модифицирует связь «стресс – аффективный исход». Это значит, что не прямая ассоциация ген–диагноз, но взаимодействие ген–среда–фенотип, могут играть роль в патогенезе данных состояний (Caspi A., 2010). По данным систематического обзора и мета-анализа в мультипликативной модели короткий низкофункциональный аллель взаимодействовал с травматическими жизненными событиями и с одновременным переживанием сексуального и физического насилия, повышая вероятность развития РПП и булимической симптоматики (Rozenblat V., 2017).

Таким образом, для РПП, где стресс–индуцированные колебания аффекта и контроля поведения критичны, именно взаимодействие полиморфизма со средой дало наибольшую воспроизводимость, а не чистая ассоциация 5-HTTLPR с диагнозом. Эти наблюдения хорошо сочетаются с психометрическими результатами по нейротизму как стабильной черте. В совокупности с данными о гиперреактивной миндалине у носителей короткого аллеля это формирует единую цепочку, в которой генетически обусловленная повышенная чувствительность к стрессу ведет к более выраженной эмоциональной реактивности и нейротизму, а те, в свою очередь, повышают риск депрессивных и РПП проявлений в неблагоприятной среде (Lahey B. B., 2009).

Недавние крупномасштабные GWAS исследования значительно углубили понимание биологических основ РПП и их связи с аффективной патологией. Если ранние работы концентрировались преимущественно на НА, то сейчас расширяется фокус и на другие фенотипы, включая переедание (binge eating). Одним из наиболее новых исследований является международный проект под

руководством Termorshuizen и соавт. (2025), включающий более миллиона участников (Termorshuizen, J. D., 2025). В рамках этого анализа GWAS были изучены данные 39279 человек с фенотипом переедания и 1227436 контролей, а также 24223 случая НА. В результате анализа было выявлено 6 локусов, ассоциированных с перееданием, и 8 с НА, из которых 6 подтвердились в независимых выборках. Особое значение имеет анализ генетических корреляций, который продемонстрировал выраженные положительные корреляции как НА, так и переедания с психиатрическими фенотипами, прежде всего с депрессией, тревожными расстройствами и другими расстройствами аффективного спектра. При этом направления корреляций с антропометрическими показателями (индексом массы тела (ИМТ), жировая масса, уровень инсулина) у НА и фенотипом переедания были противоположными. Для НА – отрицательными, а для фенотипа переедания – положительными. Важно отметить, что большинство выявленных генетических сигналов не совпадало с локусами, ассоциированными с ИМТ или ожирением. Это указывает на то, что РПП, в частности переедание, нельзя рассматривать лишь как производное метаболических нарушений. Их генетическая структура ближе к психиатрическим фенотипам (Termorshuizen J. D., 2025).

Имеется предположение о том, что настроение и пищевое поведение тесно связаны через центральные серотонинергические пути. Эта идея описывалась в работе Judith J. Wurtman (1993), где было показано, что потребление углеводов за счет стимуляции выброса инсулина изменяет соотношение триптофана и других нейтральных аминокислот в плазме крови. Это облегчает транспорт триптофана через гематоэнцефалический барьер и приводит к усилению синтеза серотонина в головном мозге. Наоборот, белковая пища такого эффекта не дает. Отсюда могла возникнуть гипотеза углеводного влечения, согласно которой при сниженной серотонинергической активности возникает стремление к углеводам как к быстрой поведенческой стратегии временного улучшения настроения (Wurtman J.J., 1993).

Таким образом, имеющиеся данные формируют представление о том, что ассоциация РПП и аффективных расстройств обусловлена сочетанием общих

генетических, нейробиологических и психосоциальных факторов, включая серотонинергическую дисфункцию, нарушения нейропластичности и стрессовую уязвимость. Данная ассоциация характеризуется высоким уровнем взаимного отягощения, что представляет собой значимую клиническую проблему. Феноменологические сходства симптомов затрудняют диагностику и требуют особого клинического подхода. Наличие аффективной патологии утяжеляет течение РПП и наоборот, снижает эффективность лечения и повышает суицидальные риски. Несмотря на возрастающий интерес к проблеме ассоциации РПП и аффективных расстройств, на сегодняшний день остается ряд неопределенностей. Недостаток целенаправленных исследований затрудняет дифференциальную диагностику биполярной и рекуррентной депрессии на фоне РПП, а существующие работы разнородны по дизайну, размерам выборок и используемым критериям, поэтому их однозначные трактовки затруднены. Хотя есть отдельные генетические находки, указывающие на возможные общие патогенетические звенья, механизмы их реализации остаются неясными. Важными задачами остаются установление различий частот РПП у пациентов с БАР и РДР, определение факторов риска возникновения данных ассоциаций (включая семейный анамнез, травматический опыт и личностные особенности), понимание траектории при их коморбидном течении. Также, при наличии нововведений в диагностические категории РПП, в настоящее время отсутствуют диагностические инструменты для выявления РПП у пациентов с аффективными расстройствами. Поэтому особое значение приобретает разработка современного структурированного диагностического инструмента для выявления РПП, что позволит повысить точность диагностики и индивидуализировать лечебные подходы.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Клинический материал

Исследование строилось из двух последовательных этапов, что определялось характером поставленных задач (Таблица 1).

Таблица 1 – Основные этапы исследования

I этап n=246	Кросс-секционная оценка частоты сопутствующих РПП среди пациентов, соответствующих критериям БАР и ДЭ/РДР. Группы сравнения: ДЭ/РДР (n=90), БАР (n=173). Применяемые методы: Электронная карта исследования; Краткое международное нейропсихиатрическое интервью для DSM-IV (Mini-International Neuropsychiatric Interview, MINI для DSM-IV); Определение наличия РПП в анамнезе по диагностическим критериям МКБ-10 и DSM-5.
II этап n=126	Кросс-секционное исследование клинических особенностей совместного течения БАР и РДР с основными видами РПП (НА, НБ, ПП), выявленными с помощью разработанного структурированного диагностического интервью по МКБ-11. ● Краткое международное нейропсихиатрическое интервью для DSM-IV (Mini International Neuropsychiatric Interview, MINI для DSM-IV) ● Карта исследования, включающая социо-демографические и антропометрические характеристики, данные хронических заболеваний, данные семейного анамнеза, клинические особенности и особенности течения аффективных расстройств, диагностическое интервью для выявления диагнозов НА, НБ и ПП по критериям МКБ-11 ● Карта исследования для определения траектории течения сопутствующих РПП, выявленных с помощью диагностического интервью по МКБ-11 и аффективных расстройств ● Тест отношения к приёму пищи (Eating Attitudes Test, EAT-26), (Garner D.M., 1982). В исследовании применялся адаптированный в РФ вариант опросника (Мешкова Т.А., 2023). ● Шкала Монтгомери–Асберг для оценки депрессии (Montgomery–Åsberg Depression Rating Scale, MADRS), (Montgomery S.A., 1979). ● Госпитальная шкала тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS), (Zigmond A.S., 1983). В исследовании применялся адаптированный в РФ вариант опросника (Морозова М.А., 2023). ● Тест Спилбергера–Ханина (State–Trait Anxiety Inventory, STAI), (Spielberger C.D., 1970; Ханин Ю.Л., 1976).

	● Шкала ангедонии Снайта–Гамильтона (Snaith–Hamilton Pleasure Scale, SHAPS), (Snaith R.P., 1995). ● Шкала мании Янга (Young Mania Rating Scale, YMRS), (Young R.C., 1978). ● Опросник гипомании (Hypomania Checklist, HCL-32), (Angst J., 2005). В исследовании применялся адаптированный в РФ вариант опросника (Мосолов С.Н., 2015). ● Колумбийская шкала оценки тяжести суицида (Columbia Suicide Severity Rating Scale, C-SSRS), (Posner K., 2011). ● Шкала импульсивности Барратта (Barratt Impulsiveness Scale, BIS-11), (Patton J.H., 1995). В исследовании применялся адаптированный в РФ вариант опросника (Шумская, Д. С. 2023). ● Опросник неблагоприятного детского опыта (Adverse Childhood Experiences International Questionnaire, ACE-IQ), (World Health Organization, 2018). ● Опросник темперамента и характера Клонинджера (Temperament and Character Inventory, TCI-125), (Cloninger C.R., 1994). В исследовании применялся адаптированный в РФ вариант опросника (Разумникова О., 2005).
--	---

Таким образом, в группы исследования включались: Пациенты старше 18 лет, соответствующие диагностическим критериям МКБ-10 для диагнозов БАР (F31) и ДЭ/РДР (F32 или F33) независимо от наличия сопутствующих РПП.

2.2. Методы исследования

Все включенные в работу пациенты обследовались по унифицированному протоколу с использованием разработанной для данного исследования карты. Верификация установленного диагноза и регистрация коморбидных психических расстройств достигались за счет структурированного клинического интервью MINI (Mini-International Neuropsychiatric Interview, версия для DSM-IV), проводимого исследователем индивидуально с каждым пациентом.

Последовательность этапов обследования:

1. Участникам предоставлялась подробная информация о целях исследования и процедурах, предусмотренных его протоколом;
2. После получения необходимых разъяснений участники подписывали информированное согласие на участие в исследовании;
3. Каждому пациенту, подписавшему информированное согласие и включенному в исследование, присваивался индивидуальный идентификационный номер. Собранные клинические данные хранились в бумажном и электронном форматах;
4. При включении в исследование участники проходили первичное обследование с использованием структурированного диагностического интервью MINI для DSM-IV. На основании полученных результатов оценивалось соответствие критериям включения и исключения, а также выявлялись сопутствующие психические расстройства: генерализованное тревожное расстройство (ГТР), социальное тревожное расстройство (СТР), агорафобия, паническое расстройство (ПР), обсессивно–компульсивное расстройство (ОКР), РПП (НА, НБ, ПП), расстройства, связанные со злоупотреблением психоактивных веществ и алкоголя. Так как с помощью интервью MINI на основе DSM-IV нет возможности оценивать диагнозы НА, НБ в прошлом, а также выявить ПП на текущий момент и в прошлом, наличие данных расстройств оценивалось по диагностическим критериям МКБ-10, а диагноз ПП оценивался с помощью DSM-5;
5. Заполнялась индивидуальная карта исследования, включавшая социодемографические и антропометрические данные, сведения о сопутствующих соматических заболеваниях, семейной отягощённости психическими и соматическими заболеваниями, а также характеристики течения аффективного расстройства. Регистрировались возраст манифеста и продолжительность аффективного расстройства, число депрессивных, гипоманиакальных и маниакальных эпизодов, продолжительность наиболее длительного депрессивного, гипоманиакального или маниакального эпизода и наличие суицидального поведения. Также в клиническую карту было включено

разработанное диагностическое интервью для выявления диагнозов НА, НБ и ПП по МКБ-11;

6. Дополнительно заполнялась карта по траектории течения РПП и аффективного расстройства в случае верификации диагнозов НА или НБ или ПП в какой-либо период жизни с помощью разработанного диагностического интервью по МКБ-11. Карта включала данные о манифесте, частоте обострений РПП, длительности течения, совместного течения с фазами настроения (депрессия, гипо/мания, смешанный эпизод или ремиссия), наличии ремиссий РПП и длительности ремиссий;

7. Заполнение шкал врачом: Шкала Монтгомери–Асберг для оценки депрессии (Montgomery–Åsberg Depression Rating Scale, MADRS), Шкала мании Янга (Young Mania Rating Scale, YMRS), Колумбийская шкала оценки тяжести суицида (Columbia Suicide Severity Rating Scale, C-SSRS);

8. Заполнение пациентом опросников: Тест отношения к приёму пищи (Eating Attitudes Test, EAT-26) для определения выраженности НПП, Госпитальная шкала тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS), Тест Спилбергера–Ханина (State–Trait Anxiety Inventory, STAI), Шкала ангедонии Снайта–Гамильтона (Snaith–Hamilton Pleasure Scale, SHAPS), Опросник гипомании (Hypomania Checklist, HCL-32), Шкала импульсивности Барратта (Barratt Impulsiveness Scale, BIS-11), Опросник неблагоприятного детского опыта (Adverse Childhood Experiences International Questionnaire, ACE-IQ), Опросник темперамента и характера Клонинджера (Temperament and Character Inventory, TCI-125).

Критерии включения в исследование:

1. Пациенты согласные на проведение исследования и подписавшие информированное согласие.

2. Пациенты мужского и женского пола в возрасте от 18 до 60 на момент вхождения в исследование с диагнозами (МКБ-10) вне зависимости от стадии заболевания (обострения или ремиссии): 1) депрессивный эпизод

(ДЭ)/рекуррентное депрессивное расстройство (F33); 2) биполярное аффективное расстройство (F31); независимо от наличия/отсутствия РПП.

Критерии невключения в исследование:

1. Наличие сопутствующего психического расстройства из группы органических, включая симптоматические, психических расстройств (рубрики F00–F09 по МКБ-10).

2. Анамнез пациента содержит информацию об инфекционных заболеваниях ЦНС, неконтролируемой мигрени, преходящем ишемическом нарушении мозгового кровообращения или травме головы сопровождающейся потерей сознания или сотрясением головного мозга в течение последнего года, ЭЭГ с наличием судорожной активности, структурном повреждении головного мозга (включая патологии развития).

3. Пациенты с обострениями, тяжелыми или нестабильными заболеваниями, включая сердечно-сосудистые, неврологические, эндокринные, гематологические заболевания, заболевания печени, почек, желудочно–кишечного тракта, дыхательной системы.

Критерии исключения из исследования:

1. Участник исследования делает запрос об исключении из исследования.

2. Участники исследования, которые в любой момент исследования продемонстрировали, что они не способны принимать участие в исследовании или не нацелены на конструктивное участие

2.3. Методы статистического анализа и математического моделирования

Статистический анализ и визуализация данных проводились на языке программирования R (версия 4.0.2) в RStudio v1.4.1717. Количественные переменные описывались с помощью среднего арифметического и стандартного отклонения – $M(\sigma)$, а также медианы и межквартильного размаха – Md (IQR). Категориальные переменные представлялись в виде абсолютных значений и относительных частот – $\%(n)$. Характер распределения количественных переменных оценивали с использованием критерия Колмогорова–Смирнова. Поскольку распределение исследуемых показателей отличалось от нормального, межгрупповые сравнения проводили с применением непараметрических методов. Для попарного сравнения количественных переменных использовали U-критерий Манна–Уитни. Различия в распределении категориальных признаков между пациентами с различными типами БАР, а также между группами пациентов с БАР и РДР оценивали с помощью критерия χ^2 Пирсона. При малых ожидаемых частотах (<10) в ячейках таблиц сопряжённости применяли точный критерий Фишера. Для определения факторов риска применялась бинарная логистическая регрессия с различными зависимыми и независимыми переменными. Результаты регрессионного анализа представляли в виде отношений шансов с 95%-ными доверительными интервалами. Пол и возраст участников включали в модели в качестве ковариат. Различия считали статистически значимыми при $p < 0.05$.

Для построения прогностической модели риска развития РПП у пациентов с аффективными расстройствами применялась логистическая регрессия с L1-регуляризацией (пакет `glmnet`, `family = "binomial"`, `alpha = 1`). В качестве меры качества модели использовалась площадь под ROC-кривой (AUC). Параметр регуляризации λ подбирался по результатам стратифицированной 10-кратной перекрёстной проверки (`cv.glmnet`, `type.measure = "auc"`). Устойчивость модели и степень переобучения оценивались с помощью bootstrap-валидации (200 итераций) с расчётом оптимизма и корректировкой метрик дискриминации (AUC) и

калибровки (Brier score). Для получения оценки обобщающей способности дополнительно выполнялась nested cross-validation с формированием out-of-fold предсказаний. Обобщающая способность модели проверялась на независимой внешней выборке. На out-of-fold и внешних вероятностях рассчитывались пороговые метрики (чувствительность, специфичность, PPV, NPV) при пороге 0.50 и при оптимальном пороге по индексу Youden. Для предварительной психометрической оценки СПДИ-РПП оценивались диагностическое согласие, критериальная и конвергентная валидность. Критериальная валидность характеризовалась долей правильных диагнозов (proportion of correct classifications) с расчётом 95% доверительных интервалов для биномиальной доли. Диагностическое согласие оценивалось путем расчета чувствительности, специфичности, положительной и отрицательной прогностических ценностей, а также коэффициента каппы Коэна. Конвергентная валидность интервью проверялась с помощью корреляционного анализа между суммарными количественными показателями СПДИ-РПП и баллами по шкале ЕАТ-25; использовался ранговый коэффициент корреляции Спирмена (ρ) с расчётом 95% доверительных интервалов.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1. Частота и социально-демографические характеристики расстройств пищевого поведения среди пациентов с диагнозами БАР и РДР

3.1.1. Описательная статистика изучаемой выборки

Для оценки частоты встречаемости РПП в исследование были включены 263 участника с диагнозами БАР и ДЭ/РДР. Среди всех пациентов женщин было 75.7% (n=199), мужчин – 24.3% (n=64), (Рисунок 1) .

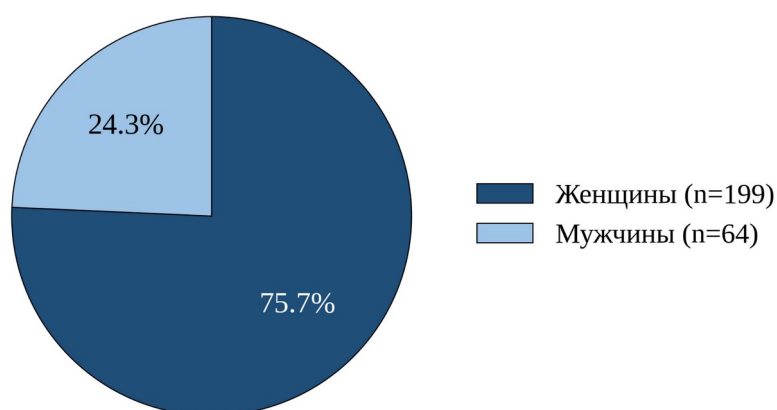


Рисунок 1 – Пол пациентов в общей выборке (n=263)

Средний возраст включенных пациентов составил 28.7 (9.4) лет (M(SD)), медианное значение – 26 (22–32) лет. График распределения пациентов по возрасту показан на Рисунке 2.

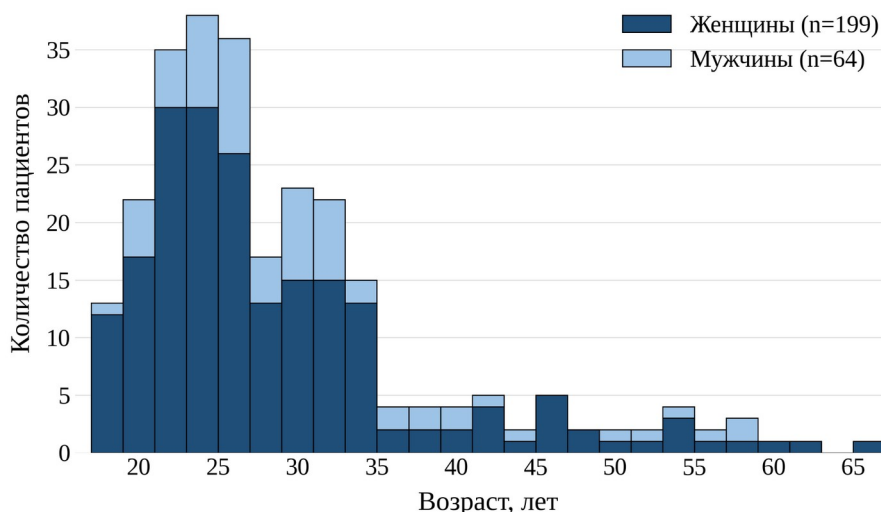


Рисунок 2 – Распределение пациентов по возрасту в общей выборке (n=263)

О наличии сердечно-сосудистых заболеваний сообщили 6.8% (n=18) пациентов, эндокринных – 16.7% (n=44), респираторных – 5.7% (n=15), гастроэнтерологических – 34.6% (n=91), урологических – 9.5% (n=25), неврологических – 10.3% (n=27), каких-либо других – 14.1% (n=37). О наличии отягощенного семейного анамнеза по аффективным расстройствам сообщили 29.7% (n=78) пациентов. Высшее образование имели 50.6% (n=133) пациентов, незаконченное высшее – 24.7% (n=65), среднее специальное – 13.3% (n=35), среднее – 10.3% (n=27), незаконченное среднее – 1.1% (n=3). Среди всех пациентов с аффективными расстройствами диагноз БАР был диагностирован у 65.8% (n=173) пациентов, из них с БАР I типа – 30.8% (n=81), с БАР II типа – 35% (n=92). Диагнозы ДЭ/РДР были диагностированы у 34.2% (n=90), среди них с РДР – 23.2% (n=61), с ДЭ – 11.0% (n=29) пациентов (Рисунок 3).

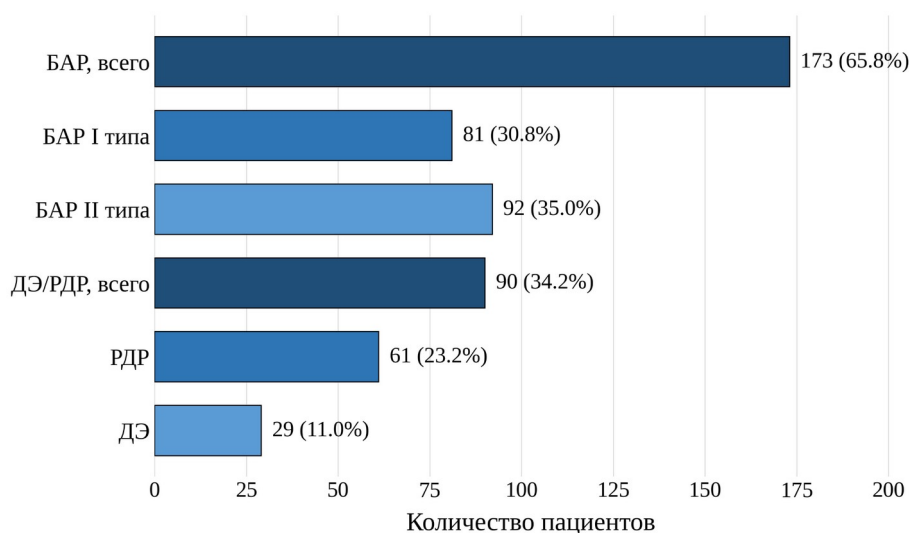


Рисунок 3 – Диагнозы аффективных расстройств в общей выборке (n=263)

В выборке из 263 пациентов с диагнозами БАР и ДЭ/РДР у 28.5% (n=75) был выявлен какой-либо диагноз РПП (НА, НБ или ПП). Для данного этапа исследования наличие сопутствующих РПП верифицировалось с помощью Краткого международного нейropsychиатрического интервью для DSM-IV (Mini International Neuropsychiatric Interview, MINI для DSM-IV). Однако в связи с тем, что с помощью MINI для DSM-IV диагнозы НА и НБ возможно зафиксировать только на текущий момент, дополнительно оценивалось наличие НА и НБ в какой-либо период жизни с помощью МКБ-10. Диагноз ПП дополнительно оценивался на текущий момент или в какой-либо период жизни с помощью диагностических критериев DSM-5.

Доля пациентов с верифицированным диагнозом НА в течение жизни составила 12.9% (n=34), на текущий момент – 2.3% (n=6). НБ отмечалась у 13.7% (n=36) в течение жизни и у 3.4% (n=9) на текущий момент. ПП встречалось у 10.7% (n=28) в течение жизни и у 5.7% (n=15) на текущий момент (Рисунок 4).

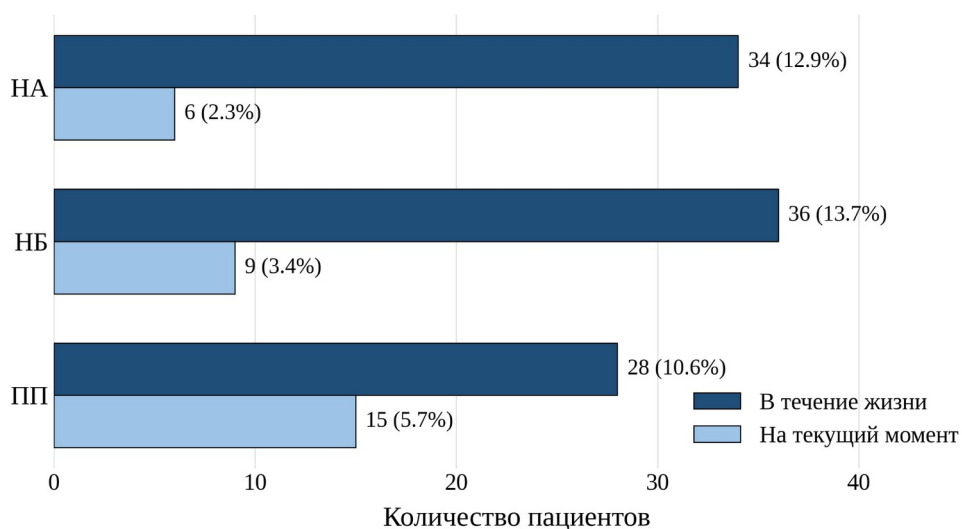


Рисунок 4 – Частота встречаемости диагнозов РПП среди всех пациентов с аффективными расстройствами

Частота встречаемости в течение жизни двух диагнозов НА+НБ среди пациентов с аффективными расстройствами составила 3.4% (n=9), для диагнозов НА+ПП – 1.1% (n=3), для диагнозов НА+НБ+ПП – 1.1% (n=3). Только у 2.3% (n=4) мужчин с БАР были выявлены РПП, из которых у 0.8% (n=2) было НБ, а 0.8% (n=2) было ПП. В то время как у женщин РПП наблюдалось в 41.0% (n=71) случаев.

Из всех пациентов с БАР и ДЭ/РДР в текущей ремиссии находились 33.8% (n=89), текущая гипомания наблюдалась у 16.0% (n=42), текущее смешанное состояние у 12.5% (n=33), текущая депрессия у 3.0% (n=8). На момент включения в исследование стабилизаторы настроения принимали 48.3% (n=127) пациентов, антипсихотики первого или второго поколения – 20.9% (n=55), антидепрессанты – 37.3% (n=98), транквилизаторы – 14.8% (n=39).

3.1.2. Сравнение по социально-демографическим и клиническим показателям пациентов с БАР I и II типов и РДР

При сопоставлении пациентов с БАР I и БАР II типа по социодемографическим и клиническим характеристикам статистически значимых различий по возрасту, полу и уровню образования выявлено не было (Таблица 2). Вместе с тем пациенты с БАР I типа значимо чаще получали антипсихотическую терапию по сравнению с пациентами с БАР II типа ($p = 0.043$). Пациенты с ДЭ/РДР были значимо старше пациентов с БАР ($p = 0.0018$), а доля мужчин в этой группе была выше ($p = 0.0004$). Между группами также были обнаружены различия в структуре фармакотерапии. Пациенты с БАР значимо чаще принимали нормотимики ($p = 1.087 \times 10^{-14}$) и антипсихотики ($p = 0.02$), тогда как пациентам с ДЭ/РДР чаще назначались антидепрессанты ($p = 7.795 \times 10^{-6}$).

Таблица 2 – Социально-демографические и клинические характеристики в зависимости от диагнозов БАР и ДЭ/РДР

Характеристики		БАР (n=173)	БАР I 30.8% (n=81)	БАР II 35.0% (n=92)	РДР/ДЭ 34.2% (n=90)	p (БАР I vs БАР II)	p (БАР vs РДР/ДЭ)
Пол	Жен	82.7% (n=143)	85.2% (n=69)	80.4% (n=74)	62.2% (n=56)	0.5338	0.0004
	Муж	17.3% (n=30)	15.0% (n=12)	19.6% (n=18)	37.8% (n=34)		
Возраст (лет)		25.00 (22.00 – 31.00)	24.00 (21.00 – 29.00)	26.00 (22.00 – 31.00)	26.00 (24.00 – 34.00)	0.8192	0.0018
Образование	Высшее	49.1% (n=85)	43.2% (n=35)	54.4% (n=50)	53.3% (n=48)	0.4051	0.6694
	Незаконченное высшее	24.9% (n=43)	25.0% (n=20)	25% (n=23)	24.4% (n=22)		
	Незаконченное среднее	0.6% (n=1)	1.2% (n=1)	0	2.2% (n=2)		

	Среднее	11.0% (n=19)	13.6% (n=11)	8.7% (n=8)	8.9% (n=8)		
	Среднее специальное	14.5% (n=25)	17.3% (n=14)	12.0% (n=11)	11.1% (n=10)		
ИМТ (кг/м²)		22.04 (19.44 – 26.58)	22.50 (19.81 – 27.14)	21.63 (19.30 – 25.99)	23.02 (20.20 – 26.43)	0.652	0.4257
Семейная отягощенность		31.8% (n=55)	34.6% (n=28)	29.4% (n=27)	25,6% (n=23)	0.5672	0.3637
Антидепрессанты		28.9% (n=50)	24.7% (n=20)	32.6% (n=30)	53.3% (n=48)	0.243	7.795×10^{-6}
Стабилизаторы настроения		66.5% (n=115)	71.6% (n=58)	62.0% (n=57)	13.3% (n=12)	0.4201	1.087×10^{-14}
Антипсихотики		26.0% (n=45)	34.6% (n=28)	18.5% (n=17)	11.1% (n=10)	0.043	0.02
Транквилизаторы		17.9% (n=31)	13.6% (n=11)	21.7% (n=20)	8.9% (n=8)	0.182	0.1324

Примечание. n - объем выборки, %(n) - относительная частота и абсолютное число наблюдений, Me (Q1–Q3) - медиана и межквартильный размах, p - вероятность ошибки при отклонении нулевой гипотезы (U-критерий Манна – Уитни для количественных переменных, критерий χ^2 Пирсона для категориальных).

Сравнение пациентов с аффективными расстройствами с любыми РПП и без РПП по социодемографическим и клиническим характеристикам представлено в таблице 3. По результатам анализа было выявлено, что среди пациентов с аффективными расстройствами и РПП значимо больше лиц женского пола ($p = 1.205 \times 10^{-5}$), а средний возраст этих пациентов оказался ниже ($p = 0.0068$). Кроме того, пациенты с РПП чаще получали стабилизаторы настроения ($p = 2.386 \times 10^{-5}$).

Таблица 3 – Социодемографические и клинические характеристики пациентов с РПП и аффективными расстройствами

Характеристики		Расстройства настроения РПП (n=75)	Расстройства настроения без РПП (n=188)	p
Пол	Жен	94.7% (n=71.0)	68.1% (n=128.0)	1.205×10^{-5}
	Муж	5.3% (n=4.0)	31.9% (n=60.0)	

Возраст (лет)		25.00 (21.00–28.50)	26.00 (23.00–32.00)	0.0068
	Высшее	44.0% (n=33.0)	53.2% (n=100.0)	
	Незаконченное высшее	28.0% (n=21.0)	23.4% (n=44.0)	
	Незаконченное среднее	2.7% (n=2.0)	0.5% (n=1.0)	
	Среднее	10.7% (n=8.0)	10.1% (n=19.0)	
	Среднее специальное	14.7% (n=11.0)	12.8% (n=24.0)	
ИМТ (кг/м²)		22.03 (19.48–27.46)	22.50 (19.82–26.23)	0.8986
Семейная отягощенность		38.7% (n=29.0)	26.1% (n=49.0)	0.0614
Образователи		30.7% (n=23.0)	39.9% (n=75.0)	0.4457
Стабилизаторы настроения		68.0% (n=51.0)	40.4% (n=76.0)	2.386×10^{-5}
Антипсихотики		25.3% (n=19.0)	19.1% (n=36.0)	0.2852
Транквилизаторы		21.3% (n=16.0)	12.2% (n=23.0)	0.0764
Другое лечение		0.0% (n=0.0)	0.5% (n=1.0)	1
Отсутствие приема фармакотерапии		16.0% (n=12.0)	28.2% (n=53.0)	0.0507

Примечание. n - объем выборки, %(n) - относительная частота и абсолютное число наблюдений, Me (Q1–Q3) - медиана и межквартильный размах, p - вероятность ошибки при отклонении нулевой гипотезы (U-критерий Манна – Уитни для количественных переменных, критерий χ^2 Пирсона для категориальных).

3.1.3. Сравнение пациентов с БАР I и II типов и РДР по частоте встречаемости РПП

По результатам анализа частоты встречаемости РПП не было выявлено статистически значимых различий среди пациентов с БАР I и БАР II типа (Таблица 4, Рисунок 5). Пограничных значений уровня значимости достигла частота НБ при БАР I типа ($p = 0.0544$). Для уточнения возможной ассоциации между типами БАР и наличием РПП, была построена логистическая регрессионная модель с использованием функции `glm()` в пакете R. В качестве зависимой переменной

использовалась бинарная переменная РПП, а в качестве независимых переменных – тип БАР, пол и возраст. Для оценки вклада предикторов использовались отношение шансов (odds ratios, OR) с доверительными интервалами (95% ДИ) и p -значениями. При построении регрессионных моделей с возрастом и полом в качестве ковариат ассоциация между НБ и БАР I типа на уровне тенденции к значимости (OR = 2.1; 95% ДИ [1.0 – 4.7]; $p = 0.0680$).

Таблица 4 – Частота встречаемости диагнозов РПП в зависимости от типа БАР

Характеристики	БАР I типа 30.8% (n=81)	БАР II типа 35.0% (n=92)	Без поправки		С поправкой*	
			OR [95%ДИ]	p	OR [95%ДИ]	p
Любое РПП	44.4% (n=36)	33.7% (n=31)	1.6 [0.9 – 2.9]	0.14856	1.5 [0.8 – 2.9]	0.1899
НА	17.3% (n=14)	17.4% (n=16)	1.0 [0.4 – 2.2]	0.985	NA	NA
НБ	26.0% (n=21)	14.1% (n=13)	2.1 [1.0 – 4.7]	0.0544	2.1 [1.0 – 4.7]	0.0680
ПП	13.6% (n=11)	15.2% (n=14)	0.9 [0.4 – 2.1]	0.76	0.8 [0.3 – 2.0]	0.6868

Примечание. n - объем выборки, %(n) - относительная частота и абсолютное число наблюдений, OR - отношение шансов, 95% ДИ - 95%-ный доверительный интервал, p - вероятность ошибки при отклонении нулевой гипотезы, NA - оценка не рассчитывалась из-за малого числа наблюдений. * Модель с поправкой на пол и возраст.

Проведен анализ сравнения пациентов с БАР и ДЭ/РДР по частотам РПП. Показатели частот всех видов РПП среди пациентов с БАР были значимо выше чем среди пациентов с ДЭ/РДР (Таблица 5, рисунок 5).

Таблица 5 – Частота встречаемости РПП в зависимости от диагнозов БАР и ДЭ/РДР

Характеристики	БАР 65.8% (n=173)	ДЭ/РДР 34.2% (n=90)	Без поправки		С поправкой*	
			OR [95%ДИ]	p	OR [95%ДИ]	p
Любое РПП	38.8% (n=67)	8.9% (n=8)	6.5 [3.1 – 15.3]	3.32×10^{-6}	7.1 [2.6 – 25.2]	3.32×10^{-6}
НА	17.4% (n=30)	4.4% (n=4)	4.5 [1.7 – 15.6]	0.00611	NA	NA
НБ	19.7% (n=34)	2.2% (n=2)	10.8 [3.2 – 67.4]	0.00133	8.01 [2.3 – 50.8]	0.0055
ПП	14.5% (n=25)	3.3% (n=3)	4.9 [1.7 – 21.0]	0.0111	4.3 [1.4 – 18.9]	0.0251

Примечание. n - объем выборки, %(n) - относительная частота и абсолютное число наблюдений, OR - отношение шансов, 95% ДИ - 95%-ный доверительный интервал, p - вероятность ошибки при отклонении нулевой гипотезы, NA - оценка не рассчитывалась из-за малого числа наблюдений. * Модель с поправкой на пол и возраст.

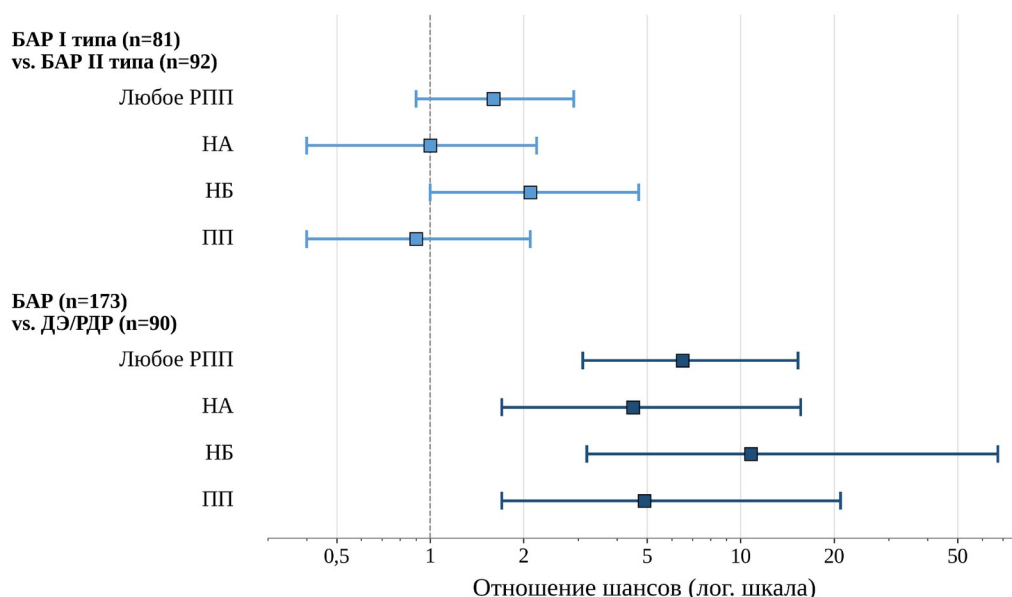


Рисунок 5 – Forest plot результатов бинарной логистической регрессии у пациентов с БАР I и II типов, а также у пациентов с БАР и РДР относительно различных видов РПП

Таким образом, на основе полученных результатов исследования на выборке пациентов с аффективными расстройствами было выявлено несколько важных наблюдений. Во-первых, было обнаружено, что частота встречаемости РПП среди пациентов с БАР составила – 38.8%, а среди пациентов с РДР – 8.9%. Все типы РПП чаще встречались среди пациентов с БАР, нежели с РДР даже с поправкой на пол и возраст. Во-вторых, распространённость НА, НБ и ПП у пациентов с БАР I типа и БАР II типа значимо не различалась.

3.2. Клинические особенности коморбидности аффективных расстройств и РПП, анализ траектории развития данных расстройств при их совместном течении

3.2.1. Описательная статистика выборки

Для данного этапа в исследование было включено 192 пациента с диагнозами БАР и РДР, из которых 77.6% (n=149) женщины. Средний возраст составил 31.3 года (SD = 11.4), медиана 27 лет (22–39), минимальный возраст – 18 лет, максимальный – 59 лет (Рисунок 6). Распределение возраста не соответствовало нормальному (тест Шапиро–Уилка: $W = 0.88$; $p < 0.05$).

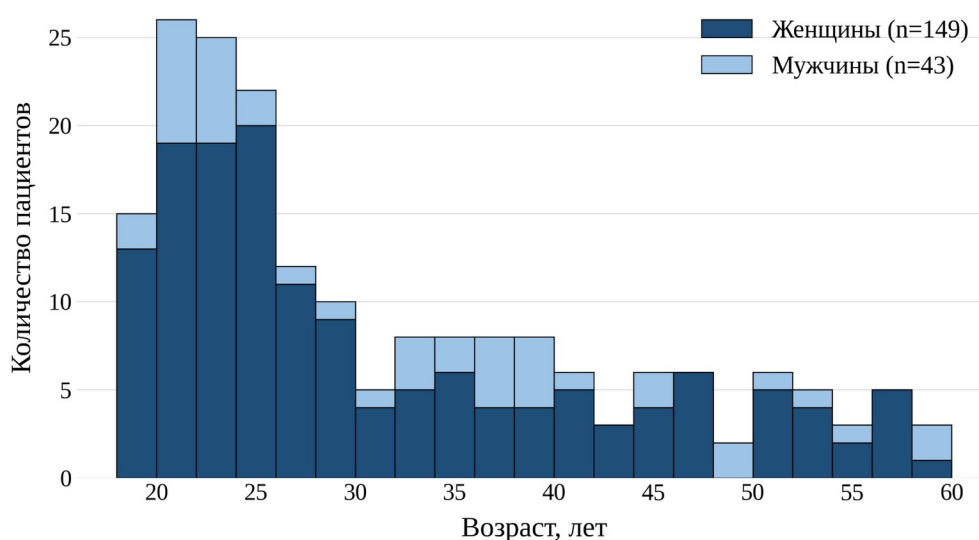


Рисунок 6 – Распределение пациентов по возрасту в общей выборке (n=192)

Средний ИМТ участников – 23.6 кг/м² (SD = 4.76), медиана 23.3 (20.1–26.1). Из всех пациентов 70.3% (n=135) находились в стационаре на момент исследования, а 29.7% (n=57) были набраны амбулаторно. Среди всех пациентов с диагнозами БАР I типа было 30.7% (n=59), БАР II типа – 36.5% (n=70) человек. Диагноз РДР был у 32.8% (n=63) пациентов. Из всей выборки пациентов с диагнозами БАР и РДР у 75 был выявлен диагноз какого-либо РПП в течение жизни. У некоторых пациентов отмечалось сочетание нескольких РПП в течение

жизни (Рисунок 7). Среди пациентов с аффективными расстройствами частоты моно-диагнозов: НА – 8.3% (n=16), ПП – 16 (8,3 %), НБ – 3.6% (n=7). Сочетание НА + НБ наблюдалось у 5.7% (n=11), НА + ПП и НБ + ПП встречались с одинаковой частотой – 4.7% (n=9). Сочетание всех трёх видов РПП (НА + НБ + ПП) выявлено у 3.6% (n=7) пациентов.

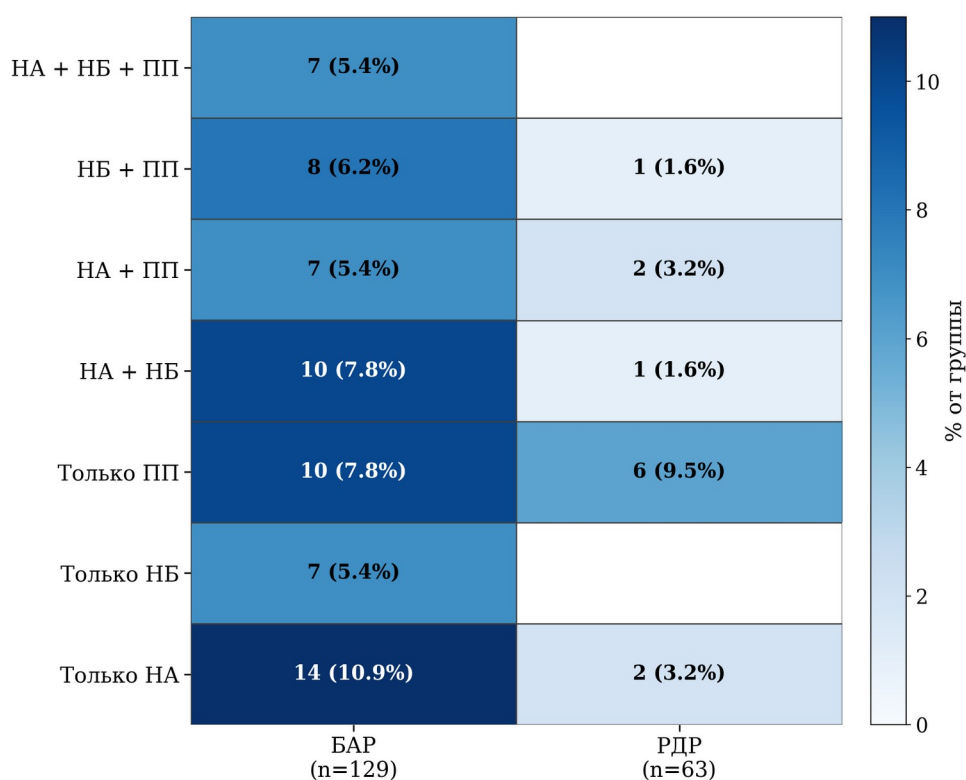


Рисунок 7 – Частоты различных видов РПП среди пациентов с аффективными расстройствами

3.2.2. Различия в частоте сопутствующих РПП у пациентов с БАР и РДР

Диагнозы РПП для данного этапа исследования были выявлены с помощью разработанного диагностического интервью для НА, НБ и ПП в какой-либо период жизни по критериям МКБ-11 (Этапы разработки диагностического интервью

представлены в разделе результатов 3.5). Оценка различий частот категориальных переменных проводилась с помощью точного критерия Фишера.

По результатам анализа встречаемости РПП, верифицированных с помощью диагностического интервью по МКБ-11, было выявлено, что показатели частоты НА ($OR = 4.69$; 95% ДИ $[1.7 - 16.3]$; $p = 0.001$) и НБ ($OR = 9.98$; 95% ДИ $[2.4 - 89.0]$; $p = 9.081 \times 10^{-5}$) значимо выше среди пациентов с БАР в сравнении с РДР. Однако при этом частота ПП выше среди пациентов с БАР только на уровне тенденции к значимости ($OR = 1.99$; 95%ДИ $[0.8 - 5.1]$; $p = 0.096$).

3.2.3. Графический анализ парциальных корреляций между РПП и аффективными расстройствами

Для оценки взаимосвязей между РПП и аффективными расстройствами был проведён анализ парциальных корреляций Спирмена с контролем пола и возраста. В анализ включались бинарные диагностические переменные НА, НБ, ПП, БАР I и II типа, РДР, а также ИМТ. Поскольку диагнозы БАР-I, БАР-II и РДР в данной выборке были взаимоисключающими, корреляции внутри группы аффективных расстройств не интерпретировались и не включались в множественную коррекцию. Для контроля множественных сравнений использовалась поправка Бенджамини–Хохберга (FDR). Полученная матрица частных корреляций была визуализирована в виде графа с использованием пакета qgraph.

По результатам анализа парциальных корреляций с применением поправки FDR были выявлены 3 статистически значимые межгрупповые ассоциации из 15 тестируемых (Таблица 6, рисунок 8).

Таблица 6 – Межгрупповые ассоциации между РПП и АР

Ассоциации	r	p (без поправки)	p_FDR
НБ и РДР	-0.222	0.002	0.032
НА и БАР I типа	0.193	0.008	0.044
НА и РДР	-0.189	0.009	0.044

Примечание. r - коэффициент частной корреляции, p (без поправки) - вероятность ошибки при отклонении нулевой гипотезы без поправки на множественные сравнения, p_FDR - то же после поправки Бенджамини – Хохберга.

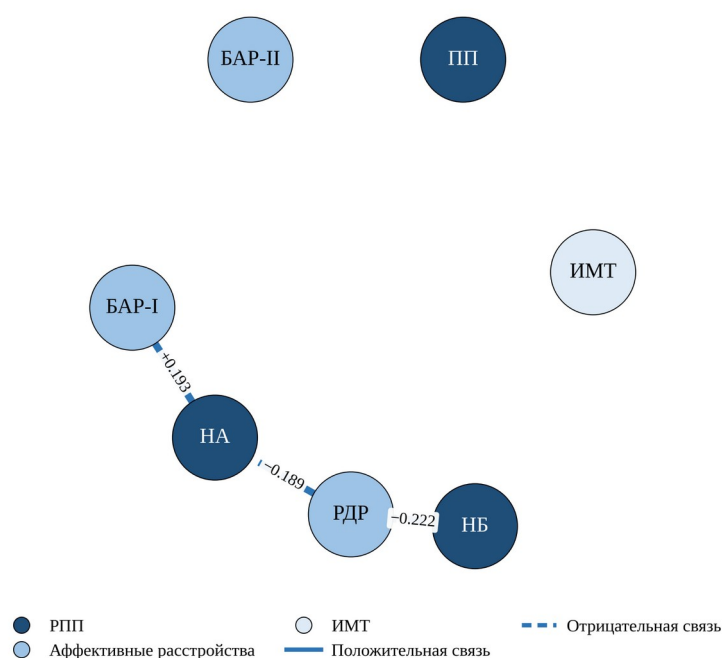


Рисунок 8 – Графическая визуализация значимых межгрупповых частичных корреляций между РПП и аффективными расстройствами

Наиболее выраженной межгрупповой ассоциацией являлась отрицательная ассоциация между НБ и РДР ($r = -0.222$; $p_{\text{FDR}} = 0.032$), указывающая на то, что НБ реже наблюдается у пациентов с РДР по сравнению с пациентами с БАР. НА продемонстрировала статистически значимую положительную связь с БАР I типа ($r = 0.193$; $p_{\text{FDR}} = 0.044$) и отрицательную связь с РДР ($r = -0.189$; $p_{\text{FDR}} = 0.044$). Данный паттерн свидетельствует о том, что НА чаще встречается у пациентов с БАР I типа и реже у пациентов с РДР. РПП не обнаружило статистически значимых ассоциаций ни с одним из диагнозов после коррекции на множественные сравнения. Ни одна из ассоциаций ИМТ с переменными РПП или аффективных расстройств не достигла статистической значимости после поправки FDR.

3.2.4. Различия в частоте других сопутствующих психических расстройств у пациентов с БАР и РДР в зависимости от наличия РПП

Наличие других сопутствующих психических расстройств верифицировали с помощью Краткого международного нейропсихиатрического интервью для DSM-IV (Mini International Neuropsychiatric Interview, MINI для DSM-IV). Большинство диагнозов оценивались только на текущий момент. Диагноз панического расстройства (ПР) было возможно верифицировать в какой-либо период жизни. Диагноз антисоциальное расстройство личности, выявленный с помощью MINI был внесен в категорию другие психические расстройства. Оценка различий частот категориальных переменных проводилась с помощью точного критерия Фишера.

По результатам сравнительного анализа среди пациентов с БАР наличие сопутствующей НА в какой-либо период жизни ассоциировалось с большей частотой некоторых сопутствующих психических расстройств по сравнению с пациентами с БАР без РПП. В частности, у пациентов с БАР и НА значимо чаще встречались расстройства, связанные со злоупотреблением ПАВ (OR = 6.64; 95% ДИ [1.17–69.37]; $p = 0.025$). Кроме того, у пациентов с НА значимо чаще присутствовали какие-либо сопутствующие психические расстройства (OR = 0.16; 95% ДИ [0.04–0.53]; $p = 0.0007$).

Для остальных сопутствующих расстройств, включая ПР, агорафобию, СТР, ОКР, ПТСР, ГТР, а также расстройства, связанные со злоупотреблением алкоголя или другие психические расстройства, статистически значимых различий между группами пациентов с БАР с НА и без РПП получено не было ($p > 0.05$).

У пациентов с РДР также наблюдались различия в структуре сопутствующих расстройств в зависимости от наличия НА (Таблица 7). У пациентов с НА и РДР значимо чаще наблюдался диагноз ПТСР по сравнению с пациентами без РПП,

(OR=13.36; 95% ДИ [0.74–251.17]; $p = 0.042$). Для других сопутствующих расстройств статистически значимых различий выявлено не было ($p > 0.05$).

Таблица 7 – Различия в частоте встречаемости психических расстройств у пациентов с БАР и РДР в зависимости от наличия НА

Сопутствующие расстройства	БАР с НА (n=38)	БАР без РПП (n=62)	ОР [95% ДИ]	p	РДР с НА (n=5)	РДР без РПП (n=47)	ОР [95% ДИ]	p
Отсутствие сопутствующих расстройств	10.5% (n=4)	41.9% (n=26)	0.16 [0.04–0.53]	0.0007	20.0% (n=1)	44.7% (n=21)	0.32 [0.01–3.51]	0.381
ПР	26.3% (n=10)	25.8% (n=16)	1.03 [0.36–2.81]	1	40.0% (n=2)	6.4% (n=3)	3.68 [0.26–38.75]	0.202
Агорафобия	18.4% (n=7)	12.9% (n=8)	1.52 [0.42–5.32]	0.566	20.0% (n=1)	8.5% (n=4)	1.21 [0.02–14.68]	1
СТР	13.2% (n=5)	8.1% (n=5)	1.72 [0.37–8.07]	0.498	0% (n=0)	10.6% (n=5)	0.00 [0–5.49]	0.573
ОКР	15.8% (n=6)	11.3% (n=7)	1.47 [0.37–5.61]	0.551	0% (n=0)	10.6% (n=5)	0.00 [0–9.48]	1
ПТСР	7.9% (n=3)	0% (n=0)	∞ [0.69– ∞]	0.052	40.0% (n=2)	4.3% (n=2)	13.36 [0.74–251.17]	0.042
Злоупотребление алкоголем	21.1% (n=8)	11.3% (n=7)	2.08 [0.59–7.47]	0.249	0% (n=0)	4.3% (n=2)	0.00 [0–54.24]	1
Злоупотребление ПАВ	18.4% (n=7)	3.2% (n=2)	6.64 [1.17–69.37]	0.025	NA	NA	NA	NA
ГТР	23.7% (n=9)	16.1% (n=10)	1.61 [0.51–4.98]	0.433	20.0% (n=1)	8.5% (n=4)	1.05 [0.02–12.53]	1
Другие расстройства	5.3% (n=2)	9.7% (n=6)	0.52 [0.05–3.13]	0.707	0% (n=0)	10.6% (n=5)	0.00 [0–54.24]	1

Примечание. n - объем выборки, %(n) - относительная частота и абсолютное число наблюдений, ОР - отношение шансов, 95% ДИ - 95%-ный доверительный интервал, p - вероятность ошибки при отклонении нулевой гипотезы.

Среди пациентов с БАР и с сопутствующей НБ значимо чаще встречались сопутствующие расстройства, связанные со злоупотреблением алкоголя (OR = 5.26; 95% ДИ [1.67–18.11]; $p = 0.0026$) и ПТСР ($p = 0.037$), (Таблица 8). Кроме того, у пациентов с БАР и НБ чаще присутствовали какие-либо сопутствующие

психические расстройства по сравнению с пациентами без РПП (OR = 0.14; 95% ДИ [0.03–0.53]; $p = 0.0009$). Для остальных сопутствующих расстройств, включая ПР, агорафобию, СТР, ОКР, злоупотребление ПАВ, ГТР и другие психические расстройства, статистически значимых различий между группами БАР с НБ и без РПП не получено ($p > 0.05$).

У пациентов с РДР выявлены значимые различия по частоте ГТР, которое встречалось у 100% пациентов с НБ и у 19.1% пациентов без РПП ($p = 0.047$). Для остальных сопутствующих расстройств, включая ПР, агорафобию, СТР, ОКР, ПТСР, злоупотребление алкоголем, ПАВ и другие психические расстройства, статистически значимых различий между пациентами с РДР с НБ и без РПП не выявлено ($p > 0.05$).

Таблица 8 – Различия в частоте встречаемости психических расстройств у пациентов с БАР и РДР в зависимости от наличия НБ

Сопутствующ ие расстройства	БАР с НБ (n=32)	БАР без РПП (n=62)	OR [95% ДИ]	p	РДР с НБ (n=2)	РДР без РПП (n=47)	OR [95% ДИ]	p
Отсутствие сопутствующ их расстройств	9.4% (n=3)	41.9% (n=26)	0.14 [0.03– 0.53]	0.0009	0.0% (n=0)	44.7% (n=21)	0.00 [0– 7.09]	0.50
ПР	37.5% (n=12)	25.8% (n=16)	1.71 [0.62– 4.71]	0.247	50.0% (n=1)	14.9% (n=7)	5.41 [0.06– 457.40]	0.303
Агорафобия	15.6% (n=5)	12.9% (n=8)	1.25 [0.29– 4.82]	0.758	50.0% (n=1)	17.0% (n=8)	4.65 [0.06– 390.76]	0.337
СТР	6.2% (n=2)	8.1% (n=5)	0.76 [0.07– 5.00]	1	50.0% (n=1)	19.1% (n=9)	4.06 [0.05– 338.86]	0.370
ОКР	12.5% (n=4)	11.3% (n=7)	1.12 [0.22– 4.86]	1	0.0% (n=0)	12.8% (n=6)	0.00 [0– 40.61]	1
ПТСР	9.4% (n=3)	0.0% (n=0)	∞ [0.83– ∞]	0.037	0.0% (n=0)	4.3% (n=2)	0.00 [0– 164.39]	1
Злоупотребле ние	40.6% (n=13)	11.3% (n=7)	5.26 [1.67–	0.0026	0.0% (n=0)	4.3% (n=2)	0.00 [0– 164.39]	1

алкоголем			18.11]					
Злоупотребле ние ПАВ	3.1% (n=1)	3.2% (n=2)	0.97 [0.02– 19.29]	1	0.0% (n=0)	0.0% (n=0)	NA	NA
ГТР	25.0% (n=8)	16.1% (n=10)	1.72 [0.52– 5.57]	0.407	100% (n=2)	19.1% (n=9)	NA	0.047
Другие расстройства	12.5% (n=4)	9.7% (n=6)	1.33 [0.25– 6.14]	0.730	0.0% (n=0)	4.3% (n=2)	0.00 [0– 164.39]	1

Примечание. n - объем выборки, %(n) - относительная частота и абсолютное число наблюдений, OR - отношение шансов, 95% ДИ - 95%-ный доверительный интервал, p - вероятность ошибки при отклонении нулевой гипотезы.

Среди пациентов с БАР и сопутствующим ПП значимо чаще присутствовали какие-либо сопутствующие психические расстройства по сравнению с пациентами без РПП (OR = 0.20; 95% ДИ [0.04–0.66]; p = 0.0045), (Таблица 9).

Для остальных сопутствующих расстройств, включая ПР, агорафобию, СТР, ОКР, ПТСР, злоупотребление алкоголем, ПАВ, ГТР и другие психические расстройства, статистически значимых различий между пациентами с БАР с ПП и без РПП не выявлено (p > 0.05).

В группе пациентов с РДР наличие ПП было ассоциировано со значительно более высокой частотой агорафобии (OR = 5.83; 95% ДИ [1.01–36.85]; p = 0.024). Для других сопутствующих расстройств различия между группами пациентов с РДР с ПП и без РПП статистически незначимы (p > 0.05).

Таблица 9 – Различия в частоте встречаемости психических расстройств у пациентов с БАР и РДР в зависимости от наличия ПП

Сопутствующ ие расстройства	БАР с ПП (n=32)	БАР без РПП (n=62)	OR [95% ДИ]	p	РДР с ПП (n=9)	РДР без РПП (n=47)	OR [95% ДИ]	p
Отсутствие сопутствующ их	12.5% (n=4)	41.9% (n=26)	0.20 [0.04– 0.66]	0.004 5	11.1% (n=1)	44.7% (n=21)	0.16 [0.00– 1.35]	0.073 8

расстройств								
ПР	28.1% (n=9)	25.8% (n=16)	1.12 [0.38– 3.21]	0.810 1	44.4% (n=4)	14.9% (n=7)	4.41 [0.70– 26.99]	0.063 2
Агорафобия	15.6% (n=5)	12.9% (n=8)	1.25 [0.29– 4.82]	0.757 8	55.6% (n=5)	17.0% (n=8)	5.83 [1.01– 36.85]	0.024
СТР	9.4% (n=3)	8.1% (n=5)	1.18 [0.17– 6.55]	1	44.4% (n=4)	19.1% (n=9)	3.29 [0.54– 19.09]	0.189 3
ОКР	6.2% (n=2)	11.3% (n=7)	0.53 [0.05– 3.01]	0.713 3	11.1% (n=1)	12.8% (n=6)	0.86 [0.02– 8.77]	1
ПТСР	3.1% (n=1)	0.0% (n=0)	∞ [0.05– ∞]	0.340 4	22.2% (n=2)	4.3% (n=2)	6.10 [0.39– 97.42]	0.117 0
Злоупотребле ние алкоголем	25.0% (n=8)	11.3% (n=7)	2.59 [0.73– 9.46]	0.134 9	0.0% (n=0)	4.3% (n=2)	0.00 [0– 28.85]	1
Злоупотребле ние ПАВ	3.1% (n=1)	3.2% (n=2)	0.97 [0.02– 19.29]	1	0.0% (n=0)	0.0% (n=0)	NA	NA
ГТР	18.8% (n=6)	16.1% (n=10)	1.20 [0.32– 4.12]	0.777	11.1% (n=1)	19.1% (n=9)	0.53 [0.01– 4.95]	1
Другие расстройства	12.5% (n=4)	9.7% (n=6)	1.33 [0.25– 6.14]	0.730 2	0.0% (n=0)	4.3% (n=2)	0.00 [0– 28.85]	1

Примечание. n - объем выборки, %(n) - относительная частота и абсолютное число наблюдений, OR - отношение шансов, 95% ДИ - 95%-ный доверительный интервал, p - вероятность ошибки при отклонении нулевой гипотезы.

Таким образом, наличие отдельных форм РПП было ассоциировано с различным профилем психиатрической коморбидности. У пациентов с БАР и НА по сравнению с пациентами с БАР без РПП чаще выявлялись расстройства, связанные с употреблением психоактивных веществ, а также любые другие сопутствующие психические расстройства. Среди пациентов с РДР НА была связана с более высокой частотой посттравматического стрессового расстройства. У пациентов с БАР и НБ чаще, чем при БАР без РПП, диагностировались расстройства, связанные с употреблением алкоголя, ПТСР и другие сопутствующие психические расстройства. В группе пациентов с РДР наличие НБ сопровождалось более высокой частотой ГТР. При сочетании БАР с РПП чаще выявлялись другие

сопутствующие психические расстройства, тогда как у пациентов с РДР и ПП была отмечена более высокая частота агорафобии по сравнению с пациентами с РДР без РПП.

3.2.5. Сравнительный анализ клинических характеристик течения БАР и РДР в зависимости от наличия РПП

Клинические характеристики течения аффективных расстройств оценивались и фиксировались исследователем в карте исследования с помощью подробного клинического опроса, данных анамнеза и медицинской документации. Для сравнительного анализа данных количественных переменных использовался критерий Манна-Уитни для попарных сравнений. В таблицах представлена W-статистика (статистика Вилкоксона), эквивалентная U-статистике Манна-Уитни. Для оценки величины эффекта рассчитывалась ранговая бисериальная корреляция (rank-biserial correlation, r_{rb}) с использованием функции `rank_biserial()` из пакета `effectsize` в R. Величина эффекта интерпретировалась согласно рекомендациям Cohen: $|r_{rb}| < 0.3$ – малый эффект, $0.3–0.5$ – средний эффект, > 0.5 – большой эффект.

Среди пациентов с БАР наличие НА было ассоциировано с более ранним возрастом манифеста заболевания по сравнению с пациентами без РПП ($r_{rb} = 0.35$; $p = 0.0018$), (Таблица 10). Также у пациентов с БАР с НА отмечалась меньшая длительность самой продолжительной ремиссии ($r_{rb} = 0.26$; $p = 0.0225$) и большее количество маниакальных и/или смешанных эпизодов ($r_{rb} = -0.23$; $p = 0.0396$). Для таких показателей, как возраст первого обращения к психиатру, возраст постановки основного диагноза и общая длительность расстройства, длительность первого эпизода, самого продолжительного депрессивного эпизода, количества депрессивных и гипоманиакальных эпизодов, а также длительность самого

продолжительного маниакального эпизода, значимых различий между группами не выявлено ($p > 0.05$).

В группе пациентов с РДР наличие НА также ассоциировалось с более ранним возрастом манифеста ($r_{rb} = 0.64$; $p = 0.0205$), более ранним возрастом первого обращения к психиатру ($r_{rb} = 0.62$; $p = 0.0236$), а также с большей длительностью самого продолжительного депрессивного эпизода ($r_{rb} = -0.55$; $p = 0.0434$). Остальные параметры течения расстройства статистически значимо не различались между пациентами с РДР с НА и без РПП ($p > 0.05$).

Таблица 10 – Различия клинических характеристик течения БАР и РДР в зависимости от наличия НА

Особенности течения	БАР с НА	БАР без РПП	W	r_{rb}	p	РДР с НА	РДР без РПП	W	r_{rb}	p
Возраст манифеста	14.5 [12–17]	17 [14–21]	2110.0	0.35	0.0018	13 [12–14]	18 [15–29]	208.5	0.64	0.0205
Возраст обращения к психиатру	19.5 [18–23.8]	21 [18–24.8]	1725.0	0.11	0.3464	20 [18–21]	27 [21.5–33.5]	206.5	0.62	0.0236
Возраст постановки основного диагноза	22 [19–26.8]	22 [20–29]	1716.5	0.1	0.3717	21 [20–25]	28 [22.5–39.5]	184.0	0.44	0.107
Длительность расстройства	8 [7–14]	8 [5.3–14]	1489.5	-0.04	0.7003	12 [10–15]	12 [6.5–21]	115.0	-0.10	0.7299
Длительность первого эпизода	3.5 [1–7]	3 [2–6]	1476.5	-0.05	0.6453	18 [1–48]	5 [2–12]	103.0	-0.19	0.488
Длительность самого продолжительного депрессивного эпизода	8.5 [3.3–16.5]	6 [4–12]	1411.5	-0.09	0.4077	24 [24–48]	12 [5–24]	57.0	-0.55	0.0434
Длительность самой продолжительной	2.5 [1.3–6.8]	6 [2–18]	1961.5	0.26	0.0225	18 [12–24]	24 [6–66]	144.5	0.13	0.6346

ремиссии										
Количество депрессивных эпизодов	5 [3–8]	5 [3–8.8]	1589.5	0.02	0.8604	5 [5–6]	4 [2.5–5]	88.0	–0.31	0.2546
Длительность самого продолжительного гипо/маниакального эпизода	1 [1–3]	1.5 [0.5–3]	1453.5	–0.03	0.7945	NA	NA	NA	NA	NA
Количество маниакальных/смешанных эпизодов	3 [1–5.8]	1 [0–4]	1199.5	–0.23	0.0396	NA	NA	NA	NA	NA
Количество гипоманиакальных эпизодов	4 [2.3–7.3]	3 [1–5]	1279.0	–0.18	0.1134	NA	NA	NA	NA	NA

Примечание. Me [Q1; Q3] - медиана и межквартильный размах, W - статистика U-критерия Манна – Уитни, r_{rb} - ранговый бисериальный коэффициент как мера величины эффекта, p - вероятность ошибки при отклонении нулевой гипотезы.

Среди пациентов с БАР наличие НБ было ассоциировано с более ранним возрастом манифеста аффективного расстройства по сравнению с пациентами без РПП (r_{rb} = 0.52; p = 8.95×10^{–6}), (Таблица 11). В то же время у пациентов с БАР с НБ отмечалось большее количество депрессивных эпизодов (r_{rb} = –0.24; p = 0.039). Остальные показатели особенностей течения у пациентов с НБ не различались от аналогичных показателей у пациентов без РПП (p > 0.05).

У пациентов с РДР наличие НБ не сопровождалось статистически значимыми различиями по особенностям течения в сравнении с пациентами без РПП (p > 0.05).

Таблица 11 – Различия клинических характеристик течения БАР и РДР в зависимости от наличия НБ

Особенность и течения	БАР с НБ	БАР без РПП	W	r _{rb}	p	РДР с НБ	РДР без РПП	W	r _{rb}	p
-----------------------	----------	-------------	---	-----------------	---	----------	-------------	---	-----------------	---

Возраст манифеста	13.5 [12–16]	17 [14–21]	2364.5	0.52	8.95×10 ⁻⁶	18 [15.5–20.5]	18 [14–27]	73.0	0.20	0.6515
Возраст обращения к психиатру	19.5 [17–24]	21 [18–25]	1743.0	0.12	0.2977	28 [24–32]	26 [20–34]	59.5	–0.02	0.9687
Возраст постановки основного диагноза	22 [18–25.3]	23 [20–30]	1866.0	0.20	0.0867	28 [24–32]	27 [21–36]	63.5	0.04	0.9374
Длительность расстройств	9.5 [7.8–13.3]	8 [5–15]	1272.5	–0.18	0.1271	15.5 [14.3–16.8]	12 [7–21]	45.5	–0.25	0.5560
Длительность первого эпизода	3.5 [1–7]	3 [1.5–6]	1463.0	–0.06	0.6271	12 [9–15]	5 [2–12]	36.0	–0.41	0.3339
Длительность самого продолжительного депрессивного эпизода	7 [4.8–13]	6 [3–12]	1441.0	–0.07	0.5448	33 [28.5–37.5]	12 [6–24]	18.0	–0.70	0.0941
Длительность самой продолжительной ремиссии	2 [0.8–7.9]	5 [2–18]	1903.5	0.23	0.0547	14 [12–16]	24 [6–60]	71.5	0.17	0.6943
Количество депрессивных эпизодов	6.5 [4–10]	4 [3–8]	1175.5	–0.24	0.0392	3.5 [2.8–4.3]	4 [3–6]	73.0	0.20	0.6467
Количество маниакальных/смешанных эпизодов	2 [0–6.3]	2 [0–4]	1375.0	–0.11	0.3266	NA	NA	NA	NA	NA
Количество гипоманиакальных эпизодов	4 [2–7]	3 [1–5]	1356.0	–0.13	0.2830	NA	NA	NA	NA	NA
Длительность самого продолжительного гипо/маниакального эпизода	1 [0.4–2]	1.5 [0.8–3]	1746.5	0.17	0.1438	NA	NA	NA	NA	NA

Примечание. Me [Q1; Q3] - медиана и межквартильный размах, W - статистика U-критерия Манна – Уитни, r_rb - ранговый бисериальный коэффициент как мера величины эффекта, p - вероятность ошибки при отклонении нулевой гипотезы.

В группе пациентов с БАР и ПП манифест заболевания происходил в более раннем возрасте ($r_{rb} = 0.29$; $p = 0.015$) и получали основной диагноз в более молодом возрасте ($r_{rb} = 0.24$; $p = 0.042$), (Таблица 12). Различия по другим особенностям течения между группами не достигли статистической значимости ($p > 0.05$).

Аналогично у пациентов с РДР и ПП заболевание манифестировало раньше, чем у пациентов с РДР и без РПП ($r_{rb} = 0.57$; $p = 0.007$). По другим особенностям течения между группами пациентов с РДР с ПП и без РПП не было выявлено значимых различий ($p > 0.05$).

Таблица 12 – Различия клинических характеристик течения БАР и РДР в зависимости от наличия ПП

Особенности течения	БАР с ПП	БАР без РПП	W	r_rb	p	РДР с ПП	РДР без РПП	W	r_rb	p
Возраст манифеста	15 [12–18]	17 [14–21]	1976.5	0.29	0.015	14 [12–16]	19.5 [15–28]	380.5	0.57	0.0070
Возраст обращения к психиатру	19.5 [17–23]	21 [18–26.3]	1882.0	0.23	0.0567	28 [21–33]	25.5 [20–35.5]	258.0	0.06	0.7752
Возраст постановки основного диагноза	22 [18.8–24.3]	24 [20–30]	1905.5	0.24	0.0419	29 [23–34]	26.5 [20.3–41.5]	240.0	–0.01	0.9608
Длительность расстройства	8 [6.5–12.3]	8 [6–15]	1549.5	0.01	0.9428	14 [10–16]	12 [7–21]	208.5	–0.14	0.5037
Длительность первого эпизода	3 [1.4–6.3]	3 [1.9–6]	1505.5	–0.02	0.8680	6 [6–12]	5 [2–12]	197.5	–0.19	0.3739
Длительность самого продолжительного депрессивного эпизода	10 [6–20.3]	6 [3–12]	1211.5	–0.21	0.0732	8 [6–24]	12 [5–24]	209.0	–0.14	0.5085
Длительность самой продолжительной	3.3 [2–6.3]	6 [2–18]	1721.0	0.12	0.3082	6 [6–12]	24 [6–69]	332.0	0.37	0.0814

ьной ремиссии										
Количество депрессивны х эпизодов	4.5 [4–8]	5 [3–10]	1532. 0	–0.0 0	0.9845	5 [2–6]	4 [3–5]	239.5	–0.01	0.952 2
Количество маниакальн ых/смешанн ых эпизодов	3 [0–5]	2 [0–5]	1446. 5	–0.0 6	0.6175	NA	NA	NA	NA	NA
Количество гипоманиака льных эпизодов	4 [2–7]	3 [1–5]	1348. 5	–0.1 2	0.3001	NA	NA	NA	NA	NA
Длительност ь самого продолжител ьного гипо/маниак ального эпизода	1 [0.8–3]	1 [0.5–2]	1394. 0	–0.0 7	0.5355	NA	NA	NA	NA	NA

Примечание. Me [Q1; Q3] - медиана и межквартильный размах, W - статистика U-критерия Манна – Уитни, r_{gb} - ранговый бисериальный коэффициент как мера величины эффекта, p - вероятность ошибки при отклонении нулевой гипотезы.

Таким образом, у пациентов как с БАР, так и с РДР сочетание аффективного расстройства с НА или ПП было ассоциировано с более ранним возрастом его манифеста по сравнению с пациентами без РПП. НБ, в свою очередь, была связана с более ранним дебютом аффективного расстройства только в группе пациентов с БАР, тогда как среди пациентов с РДР подобной ассоциации выявлено не было. У пациентов с БАР и НА также отмечались меньшая продолжительность наиболее длительной ремиссии и большее число маниакальных и/или смешанных эпизодов. В группе пациентов с РДР наличие НА сопровождалось большей продолжительностью наиболее длительного депрессивного эпизода по сравнению с пациентами с РДР без РПП. Кроме того, у пациентов с БАР и НБ регистрировалось большее число депрессивных эпизодов, чем у пациентов с БАР без сопутствующего РПП.

3.2.6. Сравнительный анализ особенностей изменений течения БАР и РДР в зависимости от наличия РПП

Данные об изменениях характера течения основного аффективного расстройства (удлинение или укорочение аффективных эпизодов, усиление или уменьшение тяжести аффективных эпизодов, увеличение или уменьшение частоты аффективных эпизодов, переход к континуальному течению, появление ремиссий более 2 месяцев, отсутствие изменений) собирались с помощью специально разработанной для исследования карты. На основании самоотчета пациентов и информации, полученной от родственников, проводилась оценка динамики и изменения, отмеченные в сравнении с первоначальным периодом течения. Для сравнительного анализа данных количественных переменных использовался критерий Манна-Уитни для попарных сравнений.

При регистрации НА у пациентов с БАР, как и у пациентов РДР не было выявлено значимых различий по характеру изменений течения основного расстройства в сравнении с пациентами без РПП ($p > 0.05$), (Таблица 13).

Таблица 13 – Различия особенностей изменений течения БАР и РДР в зависимости от наличия НА

Особенности изменения течения	БАР с НА (n=38)	БАР без РПП (n=62)	OR [95% ДИ]	p	РДР с НА (n=5)	РДР без РПП (n=47)	OR [95% ДИ]	p
Удлинение эпизодов	28.9% (n=11)	30.6% (n=19)	0.92 [0.34–2.42]	1	40.0% (n=2)	34.0% (n=16)	1.29 [0.10–12.45]	1
Усиление тяжести эпизодов	47.4% (n=18)	40.3% (n=25)	1.33 [0.54–3.25]	0.537	40.0% (n=2)	55.3% (n=26)	0.54 [0.04–5.22]	0.652
Увеличение частоты эпизодов	10.5% (n=4)	16.1% (n=10)	0.61 [0.13–2.35]	0.558	40.0% (n=2)	12.8% (n=6)	4.37 [0.31–47.35]	0.164
Переход к континуальному течению	21.1% (n=8)	17.7% (n=11)	1.23 [0.38–3.81]	0.794	0% (n=0)	0% (n=0)	NA	1
Укорочение эпизодов	5.3% (n=2)	6.5% (n=4)	0.81 [0.07–5.97]	1	0% (n=0)	4.3% (n=2)	0.00 [0–54.24]	1

Уменьшение тяжести эпизодов	10.5% (n=4)	9.7% (n=6)	1.10 [0.21–5.01]	1	0% (n=0)	4.3% (n=2)	0.00 [0–54.24]	1
Уменьшение частоты эпизодов	2.6% (n=1)	3.2% (n=2)	0.81 [0.01–16.12]	1	0% (n=0)	0% (n=0)	NA	NA
Появление ремиссий более 2 мес.	5.3% (n=2)	6.5% (n=4)	0.81 [0.07–5.97]	1	0% (n=0)	8.5% (n=4)	0.00 [0–16.70]	1
Нет изменений	13.2% (n=5)	25.8% (n=16)	0.44 [0.11–1.42]	0.205	20.0% (n=1)	23.4% (n=11)	0.82 [0.02–9.53]	1

Примечание. n - объем выборки, %(n) - относительная частота и абсолютное число наблюдений, OR - отношение шансов, 95% ДИ - 95%-ный доверительный интервал, p - вероятность ошибки при отклонении нулевой гипотезы.

У пациентов с БАР с НБ, как и у пациентов РДР с НБ не было выявлено значимых различий по характеру изменений течения основного расстройств в сравнении с пациентами без НБ ($p > 0.05$), (Таблица 14).

Таблица 14 – Различия особенностей изменений течения БАР и РДР в зависимости от наличия НБ

Особенности изменения течения	БАР с НБ (n=32)	БАР без РПП (n=62)	OR [95% ДИ]	p	РДР с НБ (n=2)	РДР без РПП (n=47)	OR [95% ДИ]	p
Удлинение эпизодов	40.6% (n=13)	30.6% (n=19)	1.54 [0.57–4.10]	0.365	50.0% (n=1)	34.0% (n=16)	1.91 [0.02–156.70]	1
Усиление тяжести эпизодов	40.6% (n=13)	40.3% (n=25)	1.01 [0.38–2.62]	1	50.0% (n=1)	55.3% (n=26)	0.81 [0.01–66.35]	1
Увеличение частоты эпизодов	12.5% (n=4)	16.1% (n=10)	0.75 [0.16–2.89]	0.766	50.0% (n=1)	12.8% (n=6)	6.40 [0.07–546.08]	0.268
Переход к континуальному течению	31.2% (n=10)	17.7% (n=11)	2.09 [0.69–6.35]	0.191	0% (n=0)	0% (n=0)	NA	NA
Укорочение эпизодов	3.1% (n=1)	6.5% (n=4)	0.47 [0.01–5.04]	0.658	0% (n=0)	4.3% (n=2)	0.00 [0–164.39]	1
Уменьшение тяжести эпизодов	12.5% (n=4)	9.7% (n=6)	1.33 [0.25–6.14]	0.730	0% (n=0)	4.3% (n=2)	0.00 [0–164.39]	1
Уменьшение	9.4%	3.2%	3.06	0.333	0%	0%	NA	NA

частоты эпизодов	(n=3)	(n=2)	[0.33–38.55]		(n=0)	(n=0)		
Появление ремиссий более 2х месяцев	15.6% (n=5)	6.5% (n=4)	2.65 [0.53–14.50]	0.265	0% (n=0)	8.5% (n=4)	0.00 [0–66.57]	1
Нет изменений	12.5% (n=4)	25.8% (n=16)	0.41 [0.09–1.46]	0.186	0% (n=0)	23.4% (n=11)	0.00 [0–18.86]	1

Примечание. n - объем выборки, %(n) - относительная частота и абсолютное число наблюдений, OR - отношение шансов, 95% ДИ - 95%-ный доверительный интервал, p - вероятность ошибки при отклонении нулевой гипотезы.

У пациентов с БАР с ПП и с БАР без РПП по характеристикам изменений течения основного расстройства группы пациентов с БАР не различались ($p > 0.05$), (Таблица 15). В группе пациентов с РДР и ПП статистически значимых различий по характеристикам изменений течения по сравнению с пациентами с РДР без РПП не выявлено ($p > 0.05$).

Таблица 15 – Различия особенностей изменений течения БАР и РДР в зависимости от наличия ПП

Особенности изменения течения	БАР с ПП (n=32)	БАР без РПП (n=62)	OR [95% ДИ]	p	РДР с ПП (n=9)	РДР без ПП (n=47)	OR [95% ДИ]	p
Удлинение эпизодов	40.6% (n=13)	30.6% (n=19)	1.54 [0.57–4.10]	0.365	33.3% (n=3)	34.0% (n=16)	0.97 [0.14–5.30]	1
Усиление тяжести эпизодов	50.0% (n=16)	40.3% (n=25)	1.47 [0.57–3.81]	0.389	77.8% (n=7)	55.3% (n=26)	2.78 [0.46–30.19]	0.282
Увеличение частоты эпизодов	12.5% (n=4)	16.1% (n=10)	0.75 [0.16–2.89]	0.766	11.1% (n=1)	12.8% (n=6)	0.86 [0.02–8.77]	1
Переход к континуальному течению	15.6% (n=5)	17.7% (n=11)	0.86 [0.21–3.04]	1	11.1% (n=1)	0% (n=0)	NA	0.161
Укорочение эпизодов	3.1% (n=1)	6.5% (n=4)	0.47 [0.01–5.04]	0.658	11.1% (n=1)	4.3% (n=2)	2.74 [0.04–58.86]	0.415
Уменьшение тяжести эпизодов	15.6% (n=5)	9.7% (n=6)	1.72 [0.38–7.44]	0.501	0% (n=0)	4.3% (n=2)	0.00 [0–28.85]	1
Уменьшение частоты эпизодов	9.4% (n=3)	3.2% (n=2)	3.06 [0.33–38.55]	0.333	11.1% (n=1)	0% (n=0)	∞ [0.13– ∞]	0.161

Появление ремиссий более 2 мес.	18.8% (n=6)	6.5% (n=4)	3.30 [0.71–17.30]	0.084	0% (n=0)	8.5% (n=4)	0.00 [0–8.41]	1
Нет изменений	12.5% (n=4)	25.8% (n=16)	0.41 [0.09–1.46]	0.186	11.1% (n=1)	23.4% (n=11)	0.41 [0.01–3.72]	0.666

Примечание. n - объем выборки, %(n) - относительная частота и абсолютное число наблюдений, OR - отношение шансов, 95% ДИ - 95%-ный доверительный интервал, p - вероятность ошибки при отклонении нулевой гипотезы.

Таким образом, не было выявлено значимых различий в изменениях характера течения аффективных расстройств в зависимости от наличия сопутствующих диагнозов НА, НБ и РПП.

3.2.7. Сравнительный анализ клинических характеристик течения фаз у пациентов с БАР в зависимости от наличия РПП

Согласно проведённому анализу между пациентами с БАР с НА и без РПП были выявлены различия по ряду клинических характеристик течения фаз (Таблица 16). У пациентов с НА чаще наблюдались быстрые циклы за последний год в сравнении с группой без РПП ($p = 0.033$; OR = 2.93 [1.07–8.29]). Также континуальный тип течения чаще встречался у пациентов с НА в сравнении с группой без РПП, ($p = 0.021$; OR = 2.69 [1.08–6.85]). По другим характеристикам течения фаз группы значимо не различались ($p > 0.05$).

Таблица 16 – Различия клинических характеристик течения фаз у пациентов с БАР в зависимости от наличия НА

Характеристика течения фаз	БАР с НА (n=38)	БАР без РПП (n=62)	OR [95% ДИ]	p
----------------------------	--------------------	-----------------------	-------------	---

Интермиттирующий тип	23.7% (n=9)	32.3% (n=20)	0.65 [0.23–1.77]	0.496
Сдвоенные фазы	15.8% (n=6)	17.7% (n=11)	0.87 [0.24–2.88]	1
Континуальный тип	52.6% (n=20)	29.0% (n=18)	2.69 [1.08–6.85]	0.021
Периодическая мания	0% (n=0)	1.6% (n=1)	0.00 [0–63.57]	1
Периодическая депрессия	7.9% (n=3)	17.7% (n=11)	0.40 [0.07–1.67]	0.238
Быстрые циклы за последний год	39.5% (n=15)	17.7% (n=11)	2.93 [1.07–8.29]	0.033
Быстрые циклы в прошлом	23.7% (n=9)	17.7% (n=11)	1.41 [0.46–4.25]	0.608
Ультрабыстрые циклы за последний год	5.3% (n=2)	4.8% (n=3)	1.07 [0.09–9.85]	1
Ультрабыстрые циклы в прошлом	10.5% (n=4)	3.2% (n=2)	3.43 [0.46–39.74]	0.200
Ультрадианные циклы за последний год	7.9% (n=3)	0% (n=0)	NA	0.054
Ультрадианные циклы в прошлом	5.3% (n=2)	0% (n=0)	NA	0.145

Примечание. n - объем выборки, %(n) - относительная частота и абсолютное число наблюдений, OR - отношение шансов, 95% ДИ - 95%-ный доверительный интервал, p - вероятность ошибки при отклонении нулевой гипотезы.

У пациентов с БАР с НБ не было выявлено значимых различий по характеристикам течения фаз в сравнении с пациентами с БАР без РПП ($p > 0.05$), (Таблица 17).

Таблица 17 – Различия клинических характеристик течения фаз у пациентов с БАР в зависимости от наличия НБ

Характеристика течения фаз	БАР с НБ (n=32)	БАР без РПП (n=62)	OR [95% ДИ]	p
Интермиттирующий тип	25.0% (n=8)	32.3% (n=20)	0.70 [0.23–1.99]	0.635
Сдвоенные фазы	15.6% (n=5)	17.7% (n=11)	0.86 [0.21–3.04]	1
Континуальный тип	50.0% (n=16)	29.0% (n=18)	2.42 [0.92–6.48]	0.069

Периодическая мания	0% (n=0)	1.6% (n=1)	0.00 [0–75.47]	1
Периодическая депрессия	6.3% (n=2)	17.7% (n=11)	0.31 [0.03–1.58]	0.207
Быстрые циклы за последний год	34.4% (n=11)	17.7% (n=11)	2.36 [0.79–7.08]	0.122
Быстрые циклы в прошлом	25.0% (n=8)	17.7% (n=11)	1.51 [0.46–4.76]	0.431
Ультрабыстрые циклы за последний год	0% (n=0)	4.8% (n=3)	0.00 [0–4.62]	0.549
Ультрабыстрые циклы в прошлом	9.4% (n=3)	3.2% (n=2)	3.01 [0.33–37.92]	0.335
Ультрадианные циклы за последний год	3.1% (n=1)	0% (n=0)	∞ [0.05– ∞]	0.344
Ультрадианные циклы в прошлом	3.1% (n=1)	0% (n=0)	∞ [0.05– ∞]	0.344

Примечание. n - объем выборки, %(n) - относительная частота и абсолютное число наблюдений, OR - отношение шансов, 95% ДИ - 95%-ный доверительный интервал, p - вероятность ошибки при отклонении нулевой гипотезы.

У пациентов с БАР с ПП наблюдались быстрая цикличность фаз за последний год в сравнении с пациентами с БАР без РПП ($p = 0.025$; OR = 3.07 [1.06–9.08], (Таблица 18). По другим характеристикам течения фаз БАР группы значимо не различались ($p > 0.05$).

Таблица 18 – Различия клинических характеристик течения фаз у пациентов с БАР в зависимости от наличия ПП

Характеристика течения фаз	БАР и ПП (n=32)	БАР без РПП (n=62)	OR [95% ДИ]	p
Интермиттирующий тип	25.0% (n=8)	32.3% (n=20)	0.70 [0.23–1.99]	0.635
Сдвоенные фазы	21.9% (n=7)	17.7% (n=11)	1.29 [0.38–4.19]	0.783
Континуальный тип	46.9% (n=15)	29.0% (n=18)	2.14 [0.81–5.71]	0.111
Периодическая мания	0% (n=0)	1.6% (n=1)	0.00 [0–75.47]	1

Периодическая депрессия	6.2% (n=2)	17.7% (n=11)	0.31 [0.03–1.58]	0.207
Быстрые циклы за последний год	40.6% (n=13)	17.7% (n=11)	3.07 [1.06–9.08]	0.025
Быстрые циклы в прошлом	28.1% (n=9)	17.7% (n=11)	1.77 [0.56–5.46]	0.295
Ультрабыстрые циклы за последний год	3.1% (n=1)	4.8% (n=3)	0.63 [0.01–8.18]	1
Ультрабыстрые циклы в прошлом	6.2% (n=2)	3.2% (n=2)	1.95 [0.14–28.15]	0.606
Ультрадианные циклы за последний год	3.1% (n=1)	0% (n=0)	NA	0.344
Ультрадианные циклы в прошлом	3.1% (n=1)	0% (n=0)	NA	0.344

Примечание. n - объем выборки, %(n) - относительная частота и абсолютное число наблюдений, OR - отношение шансов, 95% ДИ - 95%-ный доверительный интервал, p - вероятность ошибки при отклонении нулевой гипотезы.

Таким образом, у пациентов с БАР наличие диагнозов НА и ПП связано с появлением быстрых циклов за последний год. Также наличие диагноза НА связано с континуальным типом течения БАР.

3.2.8. Сравнительный анализ выраженности нарушений пищевого поведения в зависимости от психопатологической структуры БАР и РДР

Для определения выраженности НПП использовался тест ЕАТ-26. Для оценки взаимосвязи между выраженностью НПП и психопатологических характеристик аффективных расстройств, оцениваемой на основании психометрических инструментов, использовались стандартизированные шкалы: HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) для оценки уровня тревоги и

депрессии, STAI (State-Trait Anxiety Inventory) для измерения ситуативной и личностной тревожности, HCL-32 (Hypomania Checklist) для выявления скрытой биполярности, YMRS (Young Mania Rating Scale) для выраженности маниакальных симптомов, MADRS (Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale) для выраженности депрессивной симптоматики. Корреляционный анализ проводился с использованием коэффициента Спирмена (ρ) отдельно для выборок пациентов с БАР и РДР. Интерпретация силы корреляционной связи проводилась согласно рекомендациям Cohen (1988): $|\rho| < 0.3$ – слабая связь, $0.3-0.5$ – средняя связь, > 0.5 – сильная связь.

По шкале HADS (депрессия) значения варьировали от 0 до 21 балла, среднее – 9.43, медиана – 10 [6–13]. По шкале HADS (тревога) значения от 0 до 18 баллов, среднее – 8.75, медиана – 9 [5–12.5]. По шкале STAI (ситуативная тревожность) значения от 24 до 60 баллов, среднее – 37.98, медиана – 37 [34–42]. По шкале STAI (личностная тревожность) значения варьировали от 35 до 66 баллов, среднее – 50.46, медиана – 50 [46–55.25]. По шкале MADRS значения от 0 до 44 баллов, среднее – 15.59, медиана – 16 [6–23.5]. Шкала YMRS заполнялась исследователем только для пациентов с верифицированным диагнозом БАР, ее значения варьировали от 0 до 19 баллов, среднее – 1.92, медиана – 0 [0–2]. Шкала HCL-32 заполнялась только пациентами с верифицированным диагнозом РДР, ее значения варьировали от 0 до 28 баллов, среднее – 11.93, медиана – 13 [6–17]. По шкале ЕАТ-26 значения варьировали от 0 до 62 баллов, среднее – 11.7, медиана – 6 [2–15]. Показатель теста Шапиро-Уилка для всех шкал был $p < 0.05$, что свидетельствует о значимом отклонении распределения от нормального. Данные распределения баллов по шкалам представлены на рисунке 9.

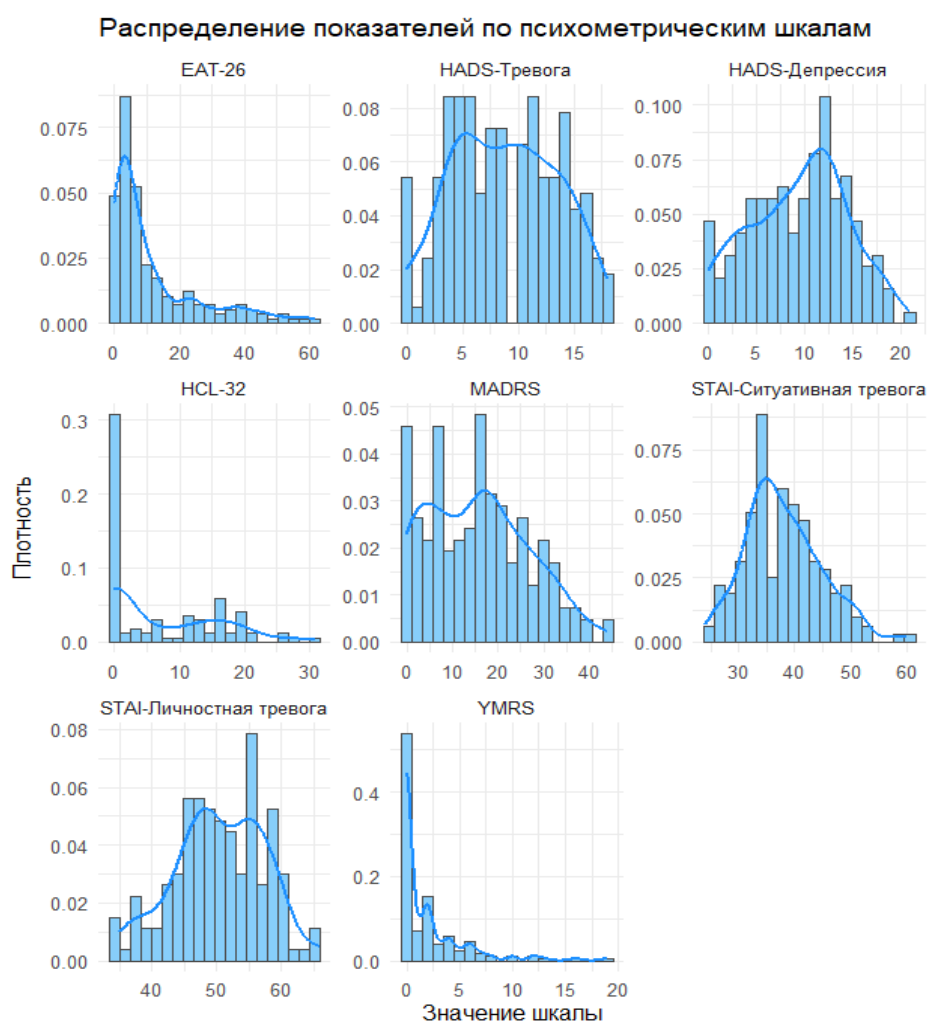


Рисунок 9 – Распределение баллов по шкалам среди пациентов с БАР и РДР

У пациентов с БАР выявлена слабая положительная корреляция между выраженностью симптомов НПП и уровнем тревоги по шкале HADS ($\rho = 0.23$; $p = 0.017$). По остальным психометрическим показателям значимых корреляций не выявлено ($p > 0.05$).

В группе пациентов с РДР выявлены средняя положительная корреляция между выраженностью НПП и личностной тревожностью по шкале STAI ($\rho = 0.47$; $p = 0.0002$), а также слабая положительная корреляция с суммарным баллом по шкале HCL-32 ($\rho = 0.27$; $p = 0.040$). По остальным шкалам в группе РДР статистически значимых корреляций не обнаружено ($p > 0.05$), (Таблица 19).

Таблица 19 – Психометрические показатели БАР и РДР и их связь с выраженностью НПП

Психометрические показатели	ρ (БАР)	S (БАР)	p (БАР)	ρ (РДР)	S (РДР)	p (РДР)
-----------------------------	--------------	---------	-----------	--------------	---------	-----------

HADS (депрессия)	0.0999	205157	0.297	−0.0203	38587	0.8766
HADS (тревога)	0.2259	181236	0.0166	0.2072	29982	0.1090
STAI (ситуативная тревожность)	0.0416	174535	0.6768	0.0299	36689	0.8190
STAI (личностная тревожность)	0.0851	171502	0.3902	0.4662	17353	0.0002
YMRS	0.1328	219810	0.1572	—	—	—
MADRS	0.1092	225772	0.2452	0.0676	33558	0.6079
HCL-32	—	—	—	0.2706	23713	0.040

Примечание. ρ - коэффициент ранговой корреляции Спирмена, S - статистика критерия Спирмена, p - вероятность ошибки при отклонении нулевой гипотезы. HADS - госпитальная шкала тревоги и депрессии, STAI - тест Спилбергера – Ханина, SHAPS - шкала ангедонии Снайта – Гамильтона, MADRS - шкала Монтгомери – Асберг, YMRS - шкала мании Янга.

Таким образом, были выявлены положительные корреляции выраженности НПП у пациентов с БАП с более высоким уровнем тревоги по шкале HADS. А также были выявлены положительные корреляции выраженности НПП с выраженностью личностной тревоги по шкале STAI и с суммарным баллом по шкале HCL-32 в группе пациентов с РДР.

3.2.9. Оценка траектории коморбидности РПП и аффективных расстройств

Для оценки траектории коморбидности РПП и аффективных расстройств была разработана карта исследования, в которой отмечались данные о связи манифеста РПП с фазой аффективного расстройств, возраст манифеста РПП, связь обострения РПП с аффективной фазой, наличие и длительность ремиссии от РПП, а также связь ремиссии с аффективной фазой. Для оценки траектории коморбидности было набрано 60 пациентов с аффективными расстройствами и каким-либо сопутствующим РПП, из которых 15% ($n=9$) человек имели диагноз ДЭ или РДР.

Манифест РПП в выборке пациентов с аффективными расстройствами приходился на средний возраст 16.5 ($SD=4.4$), медиана возраста составила 16 (13.8–18.0) лет, (Рисунок 10).

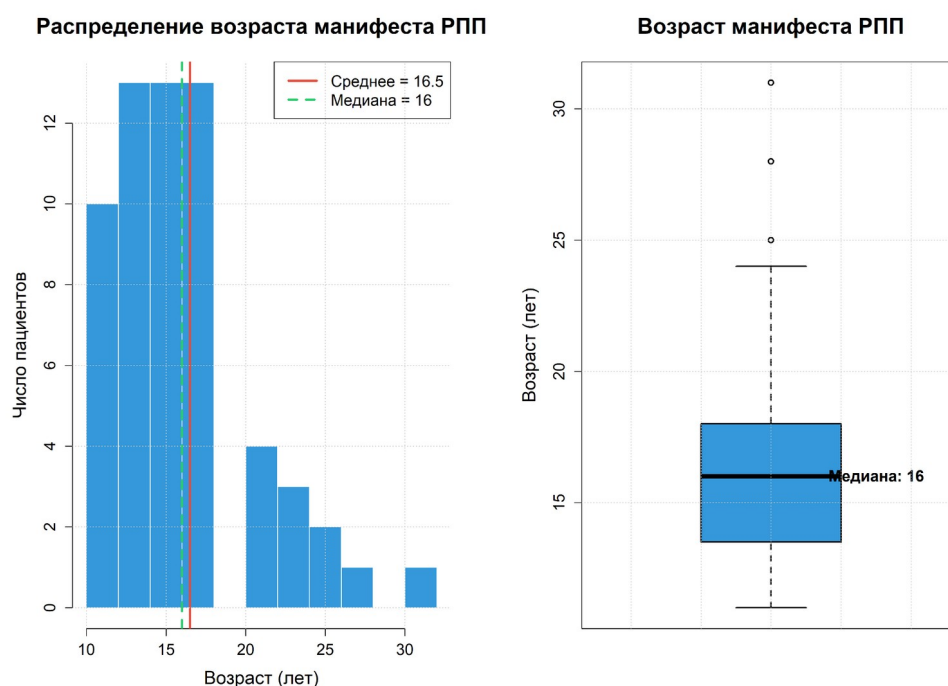


Рисунок 10 – Распределение пациентов с коморбидными РПП и аффективными расстройствами по возрасту

В манифесте диагноз НА был зарегистрирован у 61.7% ($n=37$) пациентов, НБ у 26.7% ($n=16$), ПП у 11.7% ($n=7$), (Рисунок 11).

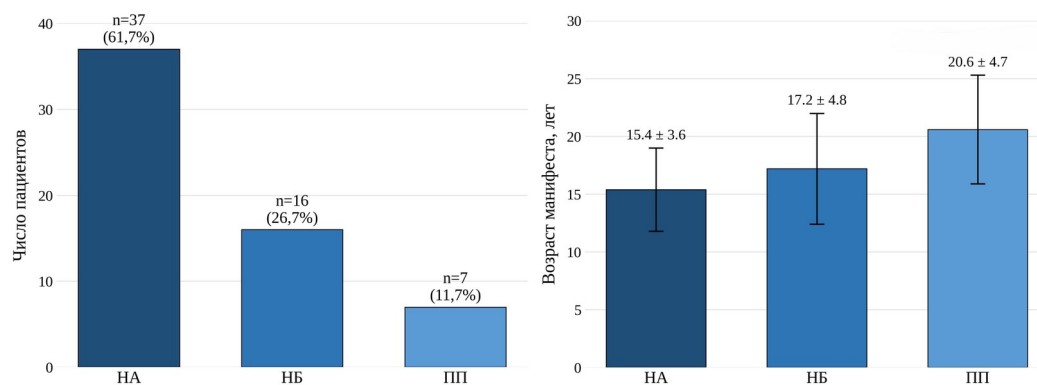


Рисунок 11 – Распределение видов диагнозов РПП в манифесте

У 49.2% (n=29) пациентов манифест аффективного расстройства предшествовал манифесту РПП (Рисунок 12). У 28.8% (n=17) пациентов манифест РПП и аффективного расстройства происходил примерно в одно и то же время. У 22% (n=13) человек, напротив, манифест РПП предшествовал возникновению аффективного расстройства.

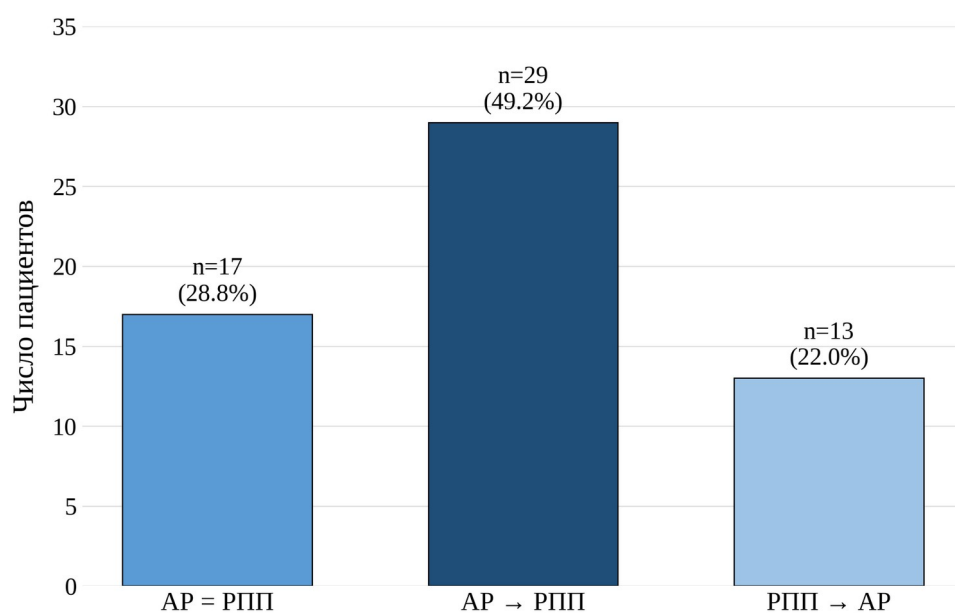


Рисунок 12 – Соотношение манифеста диагнозов РПП и АР по времени

В анализируемой выборке манифест РПП приходился на депрессивную фазу аффективного расстройства у 34 пациентов (56.7%), (Рисунок 13). Гипо/маниакальная фаза отмечалась у 8 пациентов (13.3%). Манифест РПП в смешанном эпизоде и в состоянии эутимии встречался у 2 пациентов в каждой из этих категорий (по 3.3%). Всего 1 пациент (1.7%) указывал на отсутствие связи манифеста РПП с аффективной фазой.

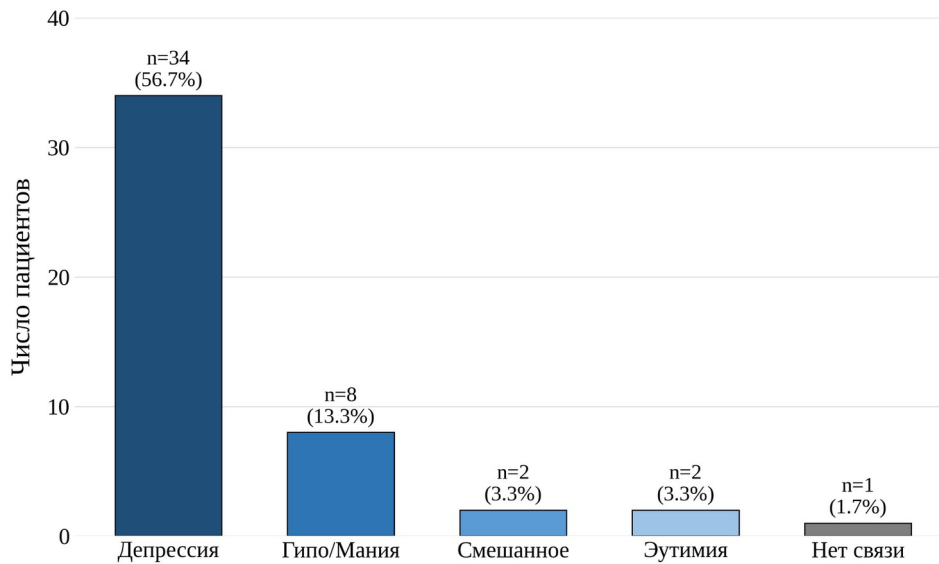


Рисунок 13 – Распределение видов диагнозов РПП в манифесте в зависимости от фазы аффективного расстройства

Из всей выборки у 43.3% (n=26) пациентов отмечался переход от одного вида РПП в манифесте к другому без периода ремиссии (Рисунок 14). Переход от НА к НБ был зарегистрирован у 21.7% (n=13) человек, от НА к ПП у 6.7% (n=4), от НБ к НА у 3.3% (n=2), от НБ к ПП у 8.3% (n=5), от ПП к НА у 1.7% (n=1), от ПП к НБ у 1.7% (n=1). Переход от одного РПП к другому приходился на развитие депрессивной фазы у 31.7% (n=19) человек, на развитие смешанного состояния у 1.7% (n=1), эутимии у 1.7% (n=1). Об отсутствии связи с аффективной фазой сообщило 8.3% (n=5) человек. При анализе каждого варианта перехода в отдельности переходы НА → НБ ($p=1.81 \times 10^{-6}$), НА → ПП ($p=7.79 \times 10^{-5}$) и НБ → ПП ($p=0.000371$) наиболее часто происходили на фоне депрессивной фазы в сравнении с остальными аффективными фазами.

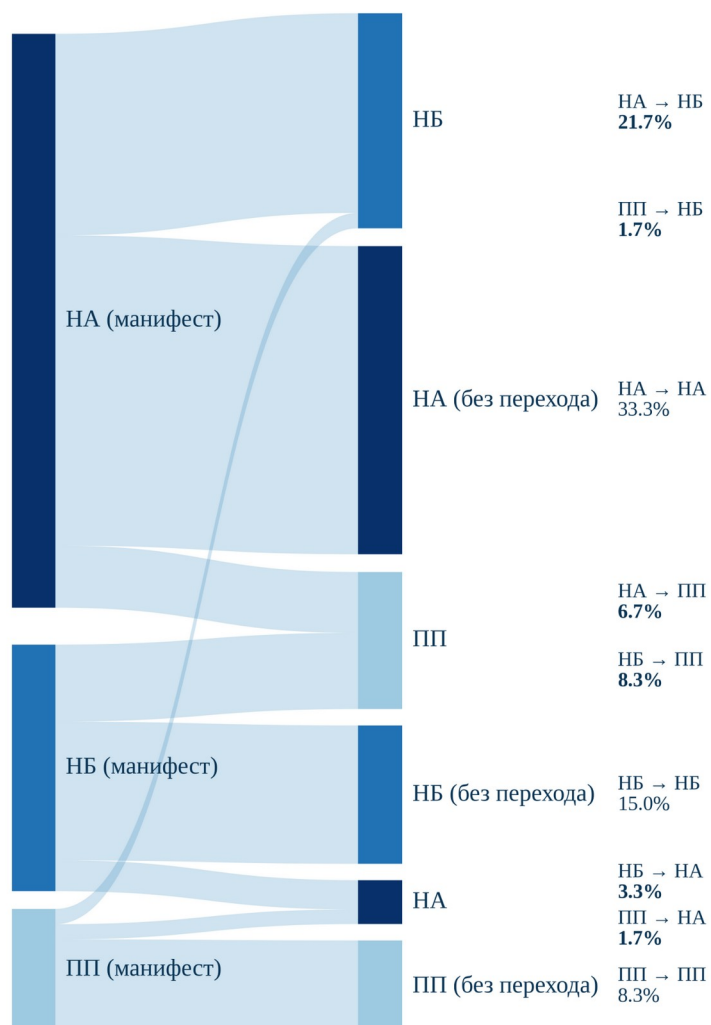


Рисунок 14 – Трансдиагностическая миграция видов РПП в манифесте

Среднее число обострений НА в течение жизни – 2.6, медиана 2.0 (1.0–3.0). Для НБ среднее число обострений – 2.7, медиана 2.0 (1.0–2.5). Для ПП среднее 2.9, медиана 2.0 (1.0–3.25), (Рисунок 15).

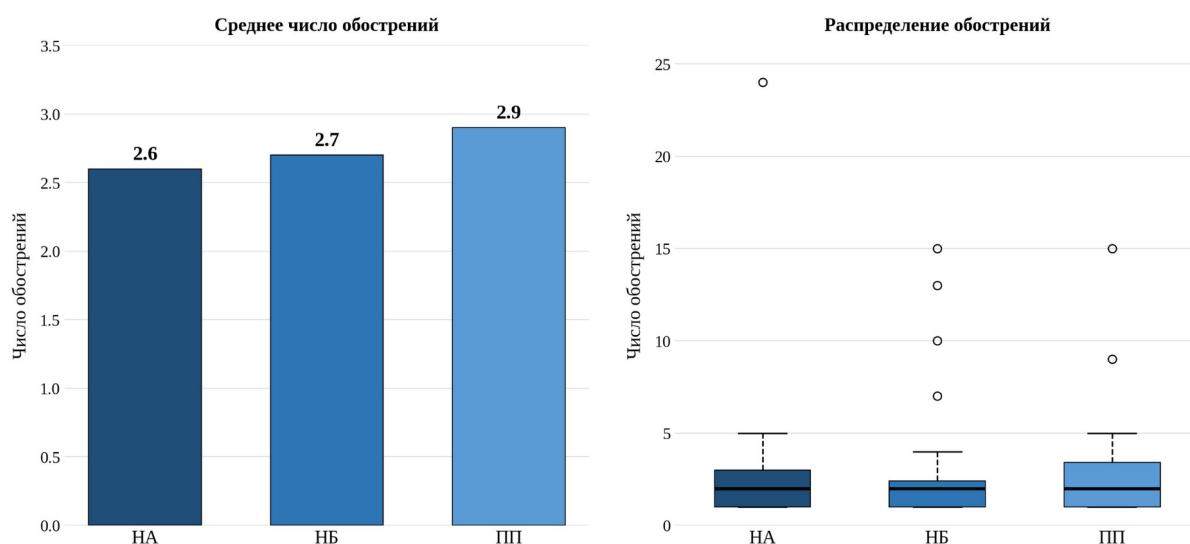


Рисунок 15 – Частоты обострений диагнозов РПП в течение жизни

Средняя длительность течения самого длительного периода НА – 8.3, медиана 3.0 (2.0–6.0) месяца, для НБ среднее 10.7, медиана 6.0 (4.0–12.0), для ПП среднее 10.1, медиана 6.0 (3.0–12.0), (Рисунок 16).

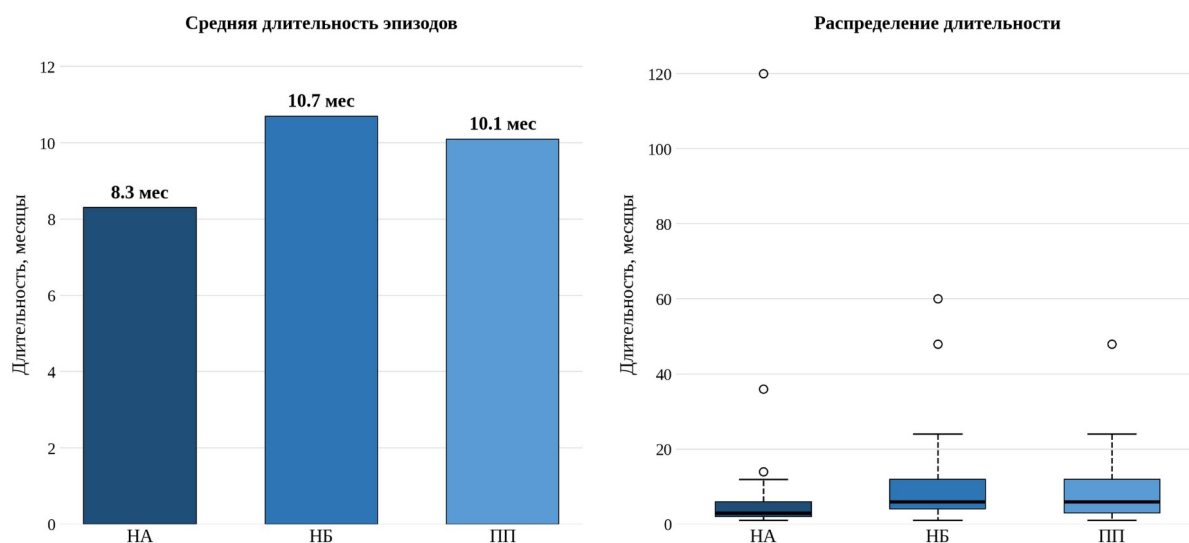


Рисунок 16 – Длительность эпизодов обострений РПП в течение жизни

У пациентов обострения НА были связаны с депрессивной фазой в 28.3% случаев, с гипо-/маниакальной фазой в 26.7%, с эутимией в 6.7%, со смешанным состоянием в 5% случаев (Рисунок 17). Отсутствие связи с фазами было отмечено у 3.3% пациентов с НА. Для НБ связь обострений с депрессивной фазой отмечалась почти в половине случаев у 48.3% пациентов. С гипо/маниакальной фазой связь фиксировалась в 16.7% случаев, со смешанным состоянием в 11.7%, с эутимией в

8.3%. Отсутствие связи, как и при НА, составило 3.3%. В группе с ПП обострения также преимущественно были связаны с депрессивной фазой (43.3%). Связь с другими фазами была существенно реже. Со смешанным состоянием 6.7%, с эутимией 8.3%, с гипо-/маниакальной фазой лишь 3.3%. Доля пациентов с ПП, сообщивших об отсутствии связи, также составила 3.3%.

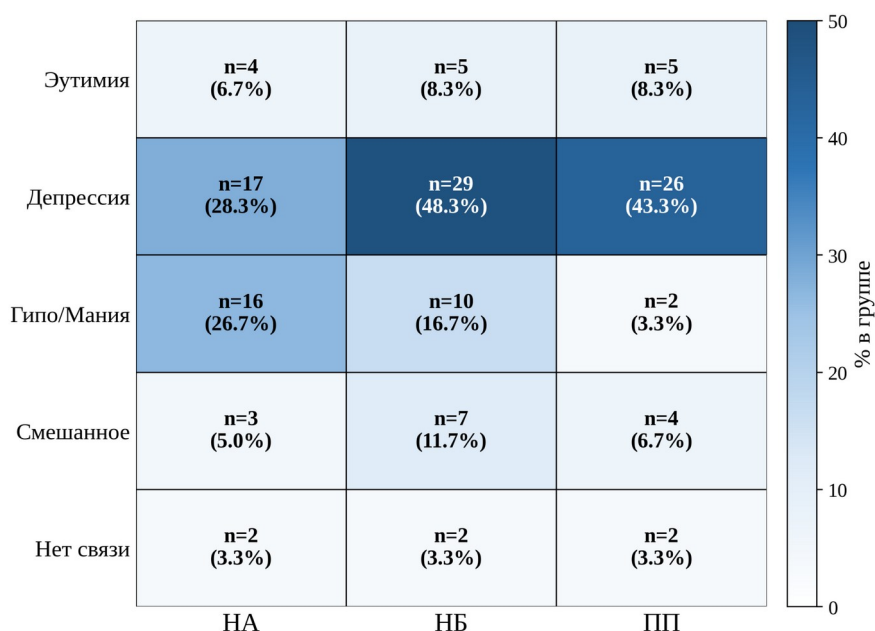


Рисунок 17 – Частоты обострений РПП в зависимости от фазы АР

В фазу эутимии НА фиксировалась в 28.6%, НБ в 35.7%, ПП – 35.7%. В депрессии основную долю формировали НБ (40.3%) и ПП (36.1%), при меньшей доле НА (23.6%). В гипо/мании НА фиксировалась в 57.1%, ПП в 7.1%. В смешанном состоянии преобладала НБ (50%), при доле ПП 28.6% и НА 21.4% (Рисунок 18).

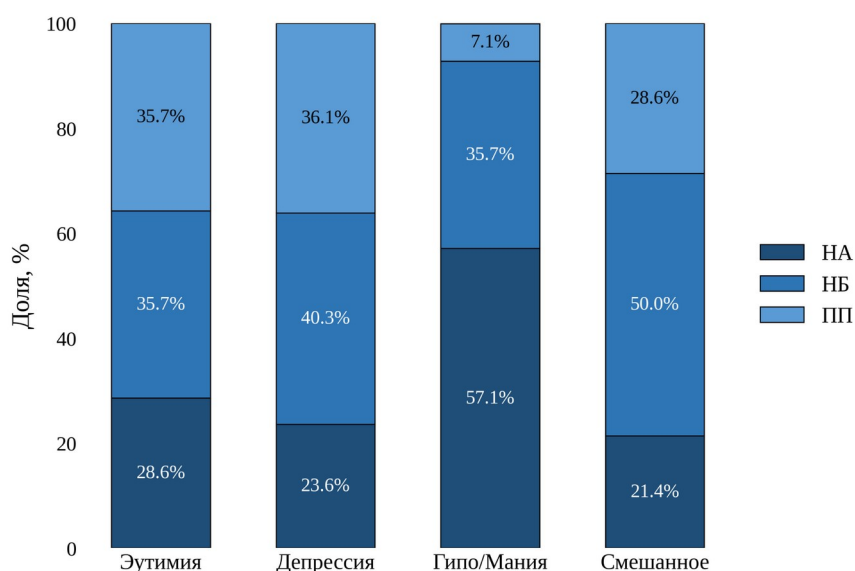


Рисунок 18 – Распределение видов РПП в зависимости от фазы АР

Периоды ремиссии РПП в течение жизни регистрировались достаточно часто (Рисунок 19). Частичная ремиссия была отмечена у 71.7% (n=43), а полная ремиссия у 55% (n=33) пациентов в какой-либо период в жизни. При этом 13.3% (n=8) человек сообщили о возникновении ремиссии на фоне гипо/маниакального эпизода, на фоне депрессивного эпизода – 31.7% (n=19), на фоне смешанного состояния 1.7% (n=1), эутимии – 45% (n=27). Отсутствие связи с какой-либо аффективной фазой наблюдалось у 10% (n=6) пациентов. Длительность самой продолжительной ремиссии варьировала от 0 до 120 месяцев, средняя длительность 15.97 месяцев, медиана составила 8.5 (3.0–24.0) месяцев.

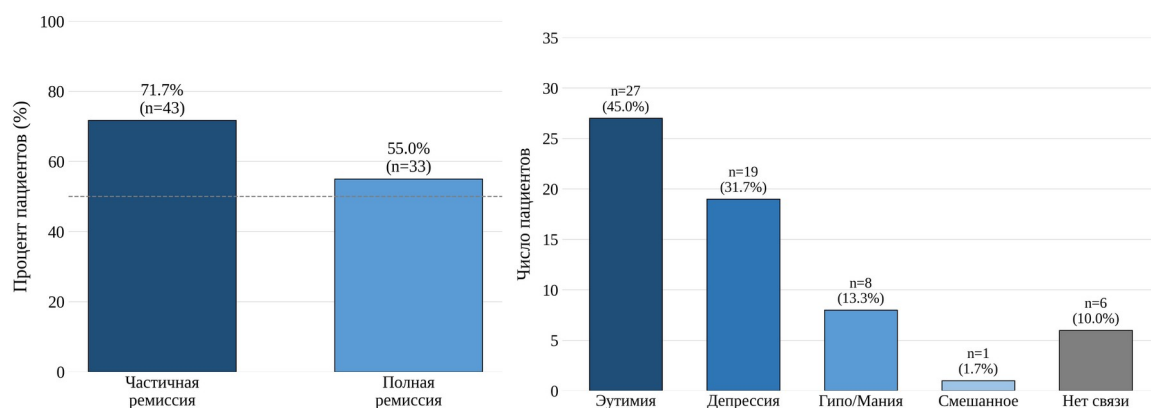


Рисунок 19 – Частоты ремиссий РПП в течение жизни

С целью более детального описания трансдиагностических вариантов РПП были сформированы категории комбинаций на основании бинарных индикаторов наличия видов РПП. Были выделены варианты моно-диагноза и сочетаний двух/трёх типов.

Распределение комбинаций в выборке указано на рисунке 20. Все 3 диагноза НА+НБ+ПП в течение жизни наблюдалось у 14 пациентов, НА+НБ – 13 пациентов, НБ+ПП – 10 пациентов, только НА – 10 пациентов, только ПП – 6 пациентов, НА+ПП – 4 пациента, только НБ – 3 пациента. Распределение по группам показало преобладание трансдиагностических вариантов – 19 пациентов имели моно-диагноз, 27 – сочетание двух типов РПП, 14 – сочетание трёх типов.

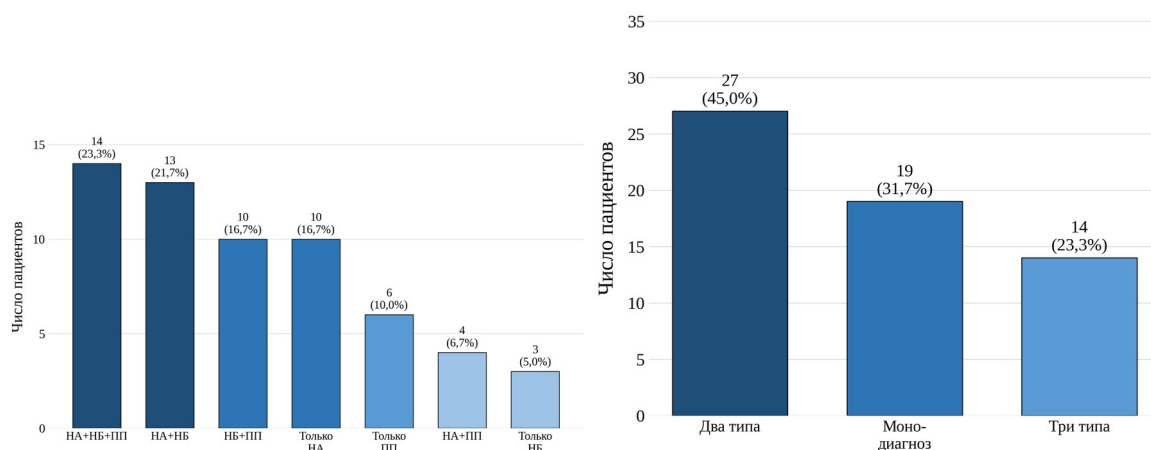


Рисунок 20 – Частоты различных комбинаций РПП

При сочетании НА+НБ ремиссия наблюдалась в 30,8%, при наличии только НБ в 33,3%. Высокая доля ремиссии отмечалась в группе НА+ПП (100%). Высокая частота ремиссии также наблюдалась при сочетании НБ+ПП (70%) и при только ПП (66,7%). Для категории НА+НБ+ПП ремиссия достигалась у половины пациентов (50%), (Рисунок 21).

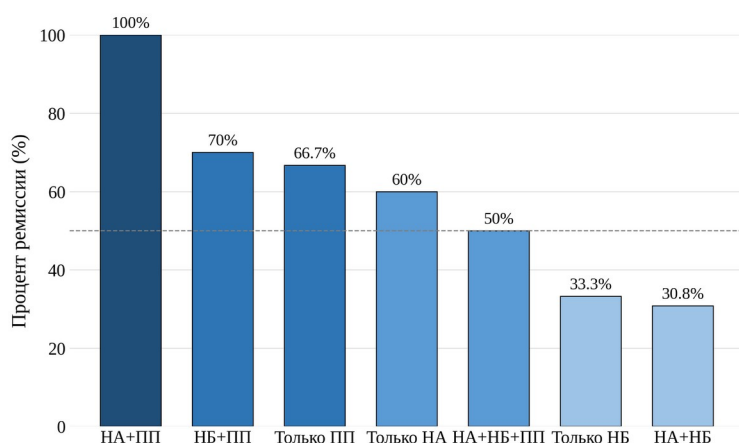


Рисунок 21 – Частоты ремиссий РПП в зависимости от комбинации

3.2.9.1. Анализ зависимости возраста манифеста от вида РПП в манифесте

Для оценки статистической значимости различий в возрасте начала заболевания между тремя выделенными группами (дебют НА, НБ и ПП) был применён непараметрический критерий Краскела-Уоллиса.

Результат общего сравнения оказался статистически значимым: $\chi^2(2) = 9.367$, $p = 0.0092$ (Рисунок 22). Это свидетельствует о том, что существуют достоверные различия в распределении возраста манифеста как минимум между двумя из трёх анализируемых нозологических групп.

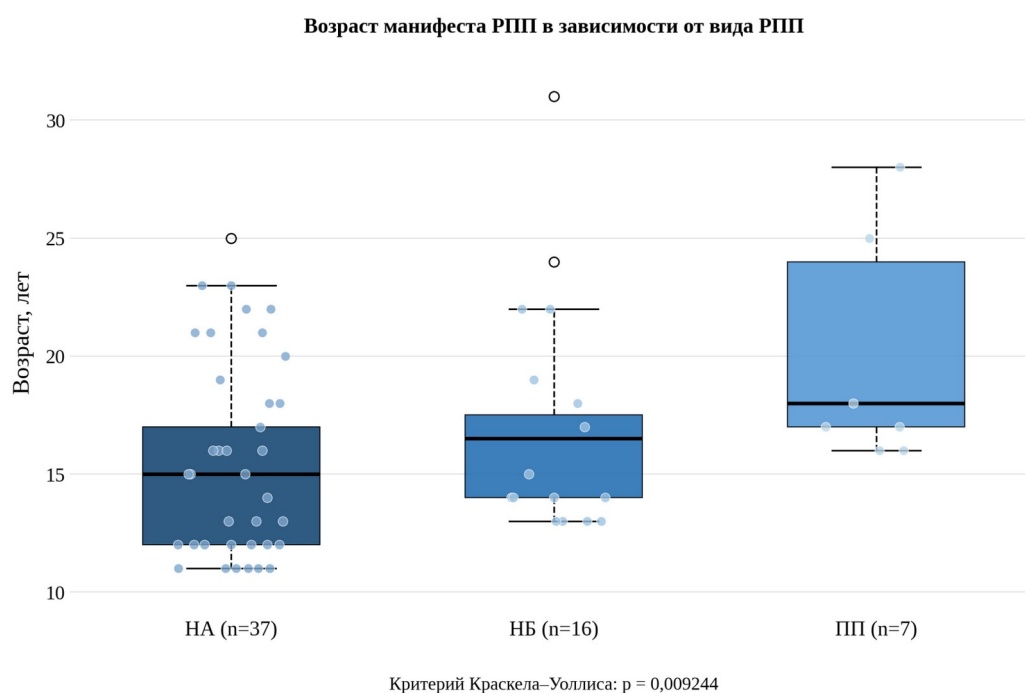


Рисунок 22 – Возраст манифеста РПП в зависимости от вида РПП в манифесте

Для уточнения, между какими именно группами существуют различия, были проведены попарные сравнения с использованием U-критерия Манна-Уитни. Сравнение групп с НА и НБ в манифесте не выявило статистически значимой разницы в возрасте манифеста ($W = 223.5$, $p = 0.161$). Сравнение групп с НБ и ПП также не показало значимого различия ($W = 28.0$, $p = 0.063$). Сравнение групп с ПП и НА продемонстрировало статистически значимое различие ($W = 219.5$, $p = 0.0039$), (Рисунок 23).

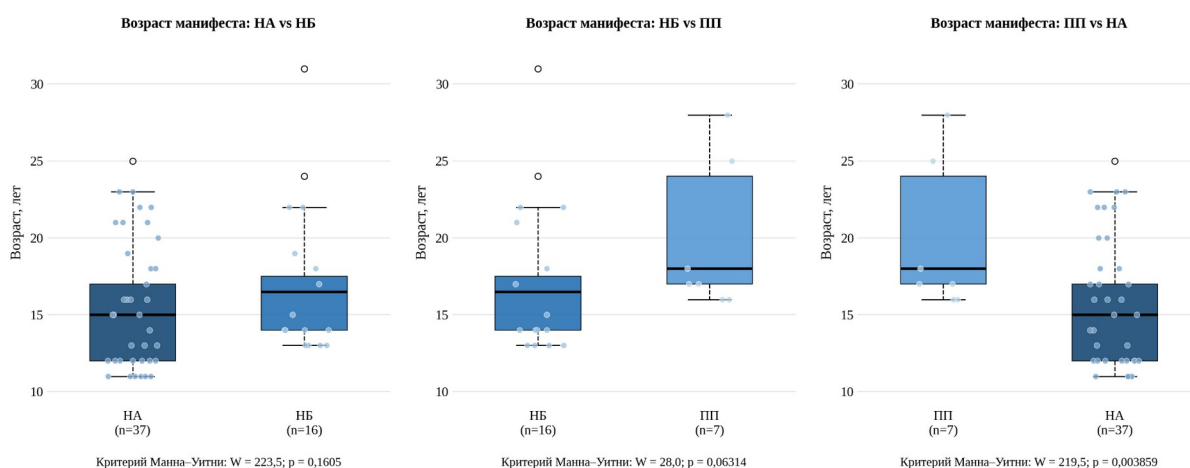


Рисунок 23 – Различия групп по возрасту манифеста РПП

3.2.9.2. Анализ зависимости возраста манифеста от количества обострений НА, НБ и ПП в течение жизни

По результатам корреляционного анализа были выявлены слабые отрицательные корреляции возраста манифеста РПП с количеством периодов обострений НА ($\rho = -0.35$; $p = 0.0243$). Однако, не было выявлено значимых корреляций между возрастом манифеста РПП и количеством обострений НБ и ПП, (Рисунок 24).

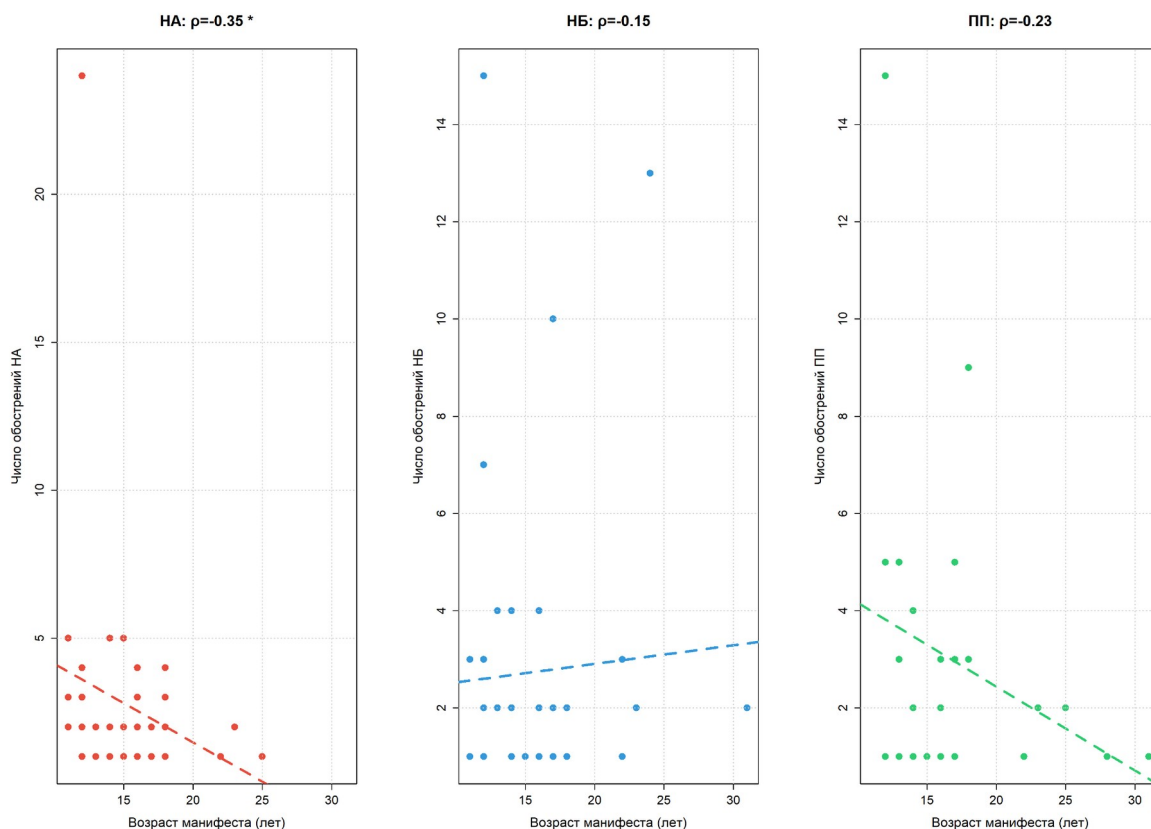


Рисунок 24 – Ассоциации возраста манифеста РПП с количеством обострений РПП

Также не было выявлено значимых корреляций между возрастом манифеста РПП и длительностью самого длительного эпизода НА, НБ или ПП ($p > 0.05$).

3.2.9.3. Анализ различий фаз аффективного расстройства при переходах от одного к другому виду РПП в манифесте

В рамках исследования была проведена оценка взаимосвязи фаз аффективного расстройства и переходов между различными видами РПП. Анализ охватил все шесть теоретически возможных направлений смены РПП: НА → НБ, НА → ПП, НБ → НА, НБ → ПП, ПП → НА и ПП → НБ.

В группе пациентов с НА → НБ, НА → ПП, НБ → ПП наиболее часто наблюдался переход от одного диагноза к другому на фоне развития депрессивной фазы. При переходе НБ → НА и ПП → НА был отмечен единственный случай в

депрессивную фазу. При переходе ПП → НБ единичные случаи наблюдались в депрессивную, смешанную и гипо/маниакальную фазу (Рисунок 25).

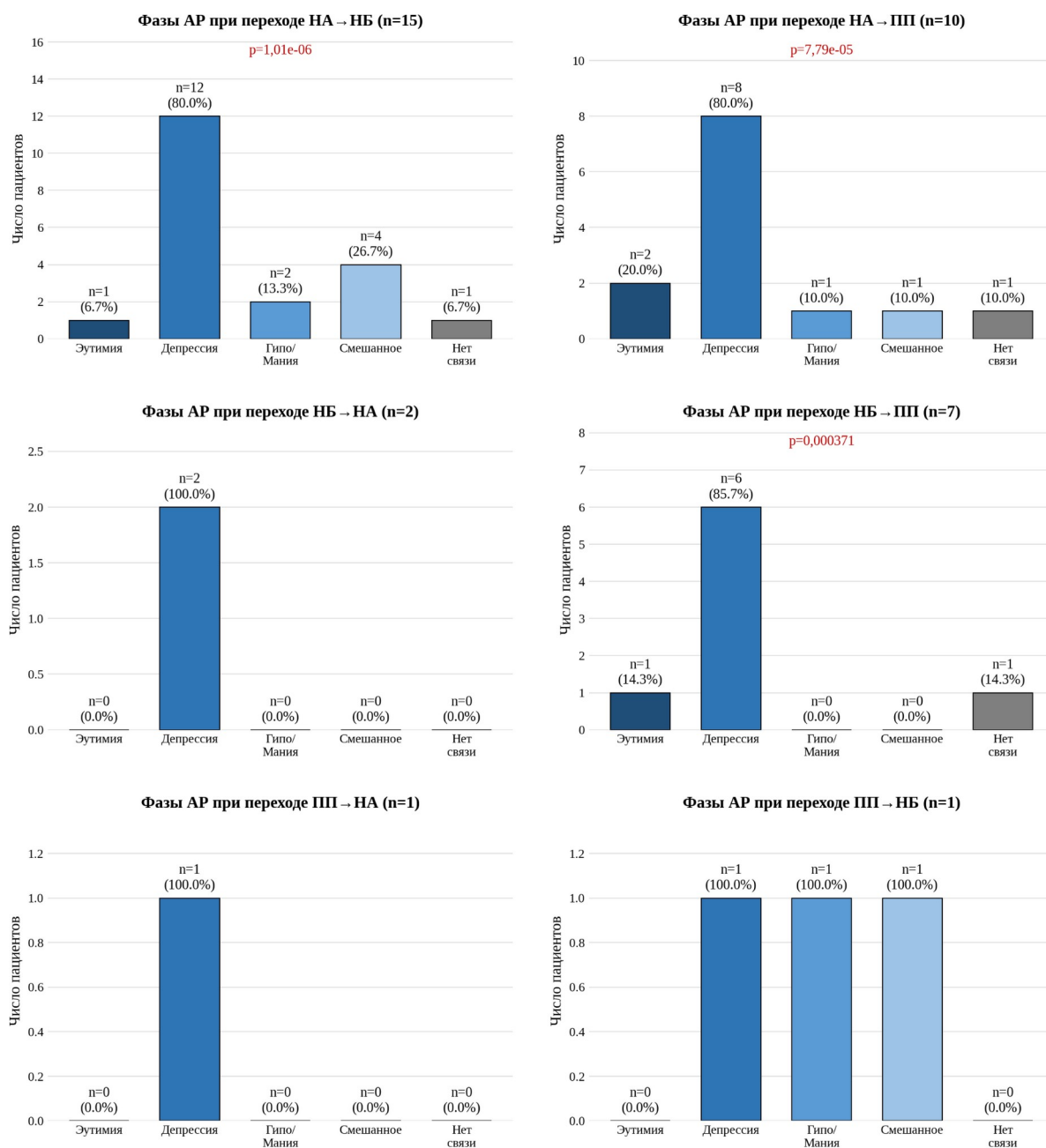


Рисунок 25 – Различия вариантов трансдиагностического перехода РПП в зависимости от фазы АР

3.2.9.4. Сравнение частот обострений диагнозов НА, НБ и ПП в различные аффективные фазы

Для проверки статистической связи между фазой аффективного расстройства и частотой обострения разных видов РПП была сформирована матрица

сопряжённости. Распределение фаз статистически значимо различается между видами РПП ($\chi^2 = 14,467$, $df = 6$, $p = 0.0248$), (Рисунок 26).

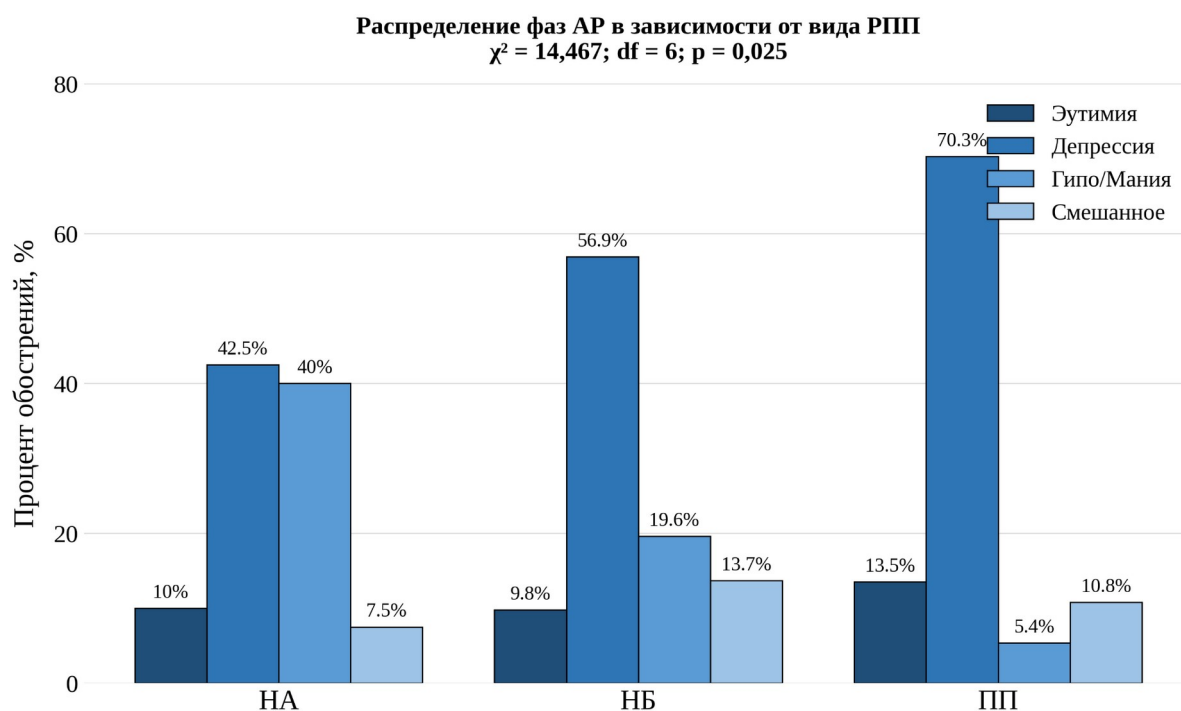


Рисунок 26 – Распределение фаз АР в зависимости от вида РПП

Для уточнения клинических закономерностей коморбидности была выполнена фазо-специфическая оценка обострений различных типов РПП в структуре аффективного расстройства. В каждой фазе (эутимия, депрессия, гипо/мания, смешанное состояние) сравнивались доли пациентов, у которых отмечалось обострение НА, НБ или ПП. Попарные сравнения проводились с использованием точного критерия Фишера для 2×2 таблиц с дальнейшей коррекцией на множественные сравнения методом Benjamini-Hochberg (FDR).

При проведении попарного сравнения было выявлено, что в эутимии и смешанном состоянии частоты обострений НА, НБ и ПП не различались ($p > 0.05$).

В депрессивной фазе было выявлено, что обострения ПП регистрировались чаще, чем обострения НА ($p = 0.021$). Однако после коррекции на множественные сравнения данное различие не сохраняло статистическую значимость

($p_{\text{FDR}}=0.128$). Сравнения НА с НБ ($p = 0.208$) и НБ с ПП ($p = 0.266$) значимых различий не показали.

В гипо/маниакальной фазе обострения НА встречались значимо чаще, чем обострения НБ ($p = 0.038$), а также чаще, чем обострения ПП ($p = 0.00034$). После коррекции Benjamini-Hochberg устойчивым оставалось только различие НА vs ПП ($p_{\text{FDR}} = 0.0041$), тогда как отличие НА vs НБ переставало быть значимым ($p_{\text{FDR}}=0.153$). Сравнение НБ с ПП не достигло уровня статистической значимости ($p = 0.066$), (Рисунок 27).

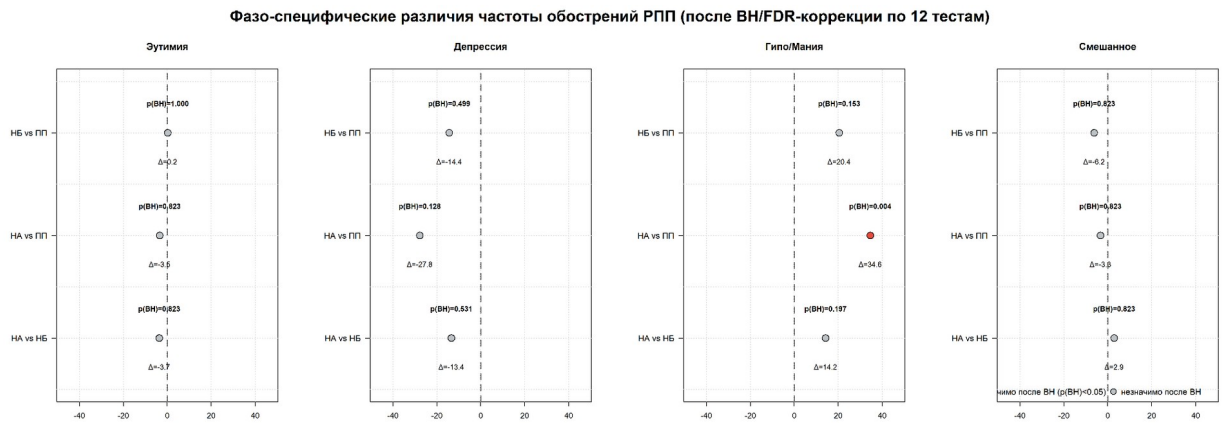


Рисунок 27 – Различия частот обострений РПП в зависимости от фазы АР

3.2.9.5. Зависимость развития ремиссии РПП от фазы аффективного расстройства

Попарный анализ выявил, что частота ремиссий РПП в эутимии – 45% ($n=27$) значимо выше, чем в гипоманиакальной фазе – 13% ($n=8$), ($p < 0.001$) и смешанном состоянии – 2% ($n=1$), ($p < 0.001$), но не отличается от депрессивной фазы – 32% ($n=19$), ($p = 0.377$), (Рисунок 28).

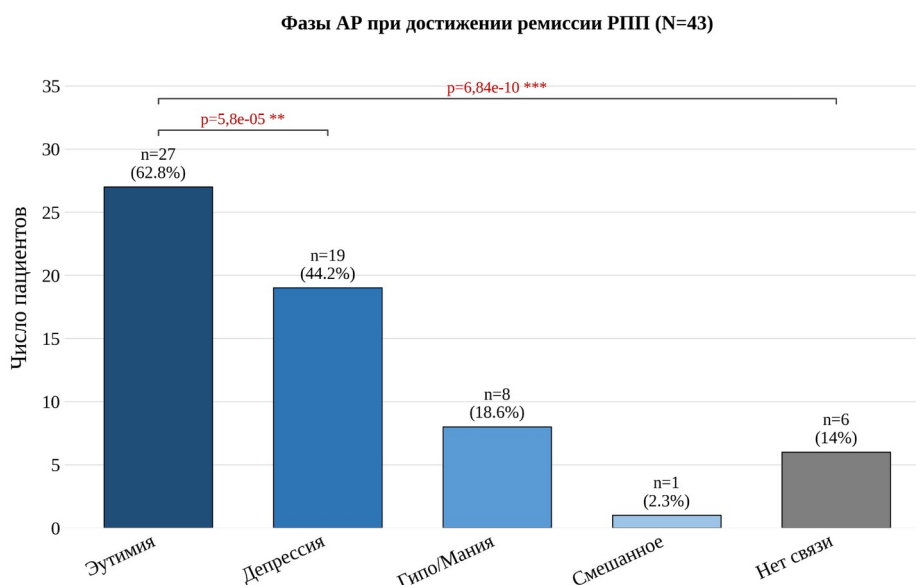


Рисунок 28 – Наличие ремиссии РПП в зависимости от фазы АР

3.2.9.6. Прогноз ремиссии РПП в зависимости от временного соотношения дебюта РПП и аффективного расстройства

Для оценки влияния временного соотношения манифеста РПП и аффективного расстройства на вероятность достижения ремиссии была построена логистическая регрессионная модель с использованием функции обобщенных линейных моделей (GLM) с биномиальным распределением и логит-функцией связи. Зависимая переменная – наличие любой ремиссии РПП (частичной или полной). Независимая переменная – категориальный предиктор с тремя уровнями, отражающий временное соотношение манифеста заболеваний: АР → РПП – аффективное расстройство манифестировало раньше РПП (референсная категория); АР=РПП – одновременный манифест аффективного расстройства и РПП; РПП → АР – РПП манифестировало раньше аффективного расстройства. Качество модели оценивалось по снижению девиансы и информационному критерию Акаике (AIC). Для каждого уровня предиктора рассчитывались коэффициенты регрессии (β), стандартные ошибки (SE), z-статистики, p-значения, а также отношения шансов (OR) с 95% ДИ.

При попарном сравнении выявлено, что одновременный манифест заболеваний (АР=РПП) значительно снижает шансы достижения ремиссии по

сравнению с группой АР → РПП (OR = 0.14; 95% ДИ [0.03–0.59]; $p = 0.007$), с учётом поправки Бонферрони $p = 0.017$. Различия между группами РПП → АР и АР → РПП (OR = 0.36; 95% ДИ [0.07–1.75]; $p = 0.205$), а также между группами АР=РПП и РПП → АР (OR = 0.40; 95% ДИ [0.08–1.87]; $p = 0.28$) не достигли статистической значимости (Рисунок 29).

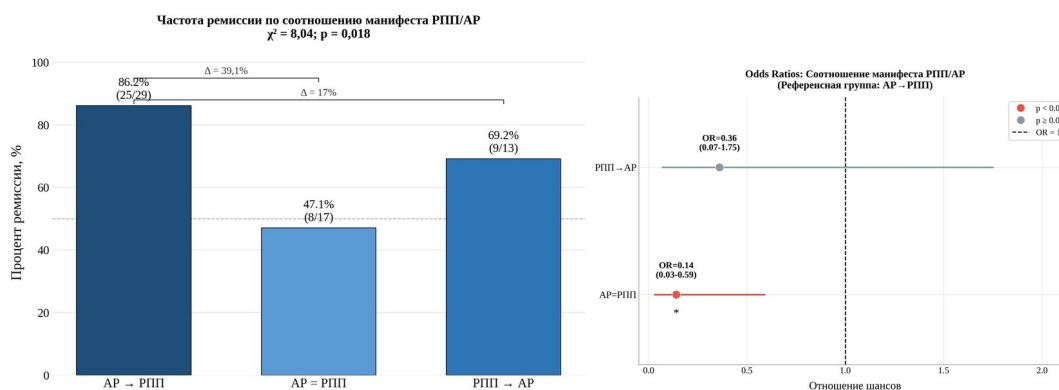


Рисунок 29 – Зависимость достижения ремиссии РПП от временного соотношения РПП и АР в манифесте

3.3. Влияние личностных характеристик, отягощенного семейного анамнеза и травматического опыта в детском возрасте на риск развития РПП у пациентов с аффективными расстройствами

3.3.1. Анализ различий семейного отягощенного анамнеза у пациентов с БАР и РДР в зависимости от наличия РПП

Данные об отягощенном семейном анамнезе были получены на основании самоотчетов пациентов с БАР и РДР в процессе клинического интервью. Наличие отягощенного семейного анамнеза оценивалось отдельно по мужской и женской линии. При опросе акцент был сделан на наличие у кровных родственников наркологических, психических расстройств и историях суицидов в семье. Оценка

различий частот категориальных переменных проводилась с помощью непараметрического критерия χ^2 Пирсона и точного критерия Фишера.

О наличии алкогольной зависимости у родителей (матери и/или отца) сообщили 34.4% (n=66) пациентов с аффективными расстройствами, о наличии наркотической зависимости у родителей сообщили 5.7% (n=11) пациентов. Случаи игровой зависимости среди родителей не зарегистрированы (n=0). Об анамнезе аффективных расстройств у родителей сообщили 17.7% (n=34) пациентов, о наличии шизофрении сообщил 0.5% (n=1) пациент, о наличии РПП сообщило 2.6% (n=5), при этом случаев РПП по мужской линии отмечено не было. Про наличие обсессивно-компульсивного расстройства сообщило 1.6% (n=3) пациента. О наличии суицидальных мыслей у кого-либо из родителей сообщили 2.1% (n=4) пациентов, суицидальных попыток – 5.2% (n=10), случаев самоубийств – 1.0% (n=2), (Рисунок 30).

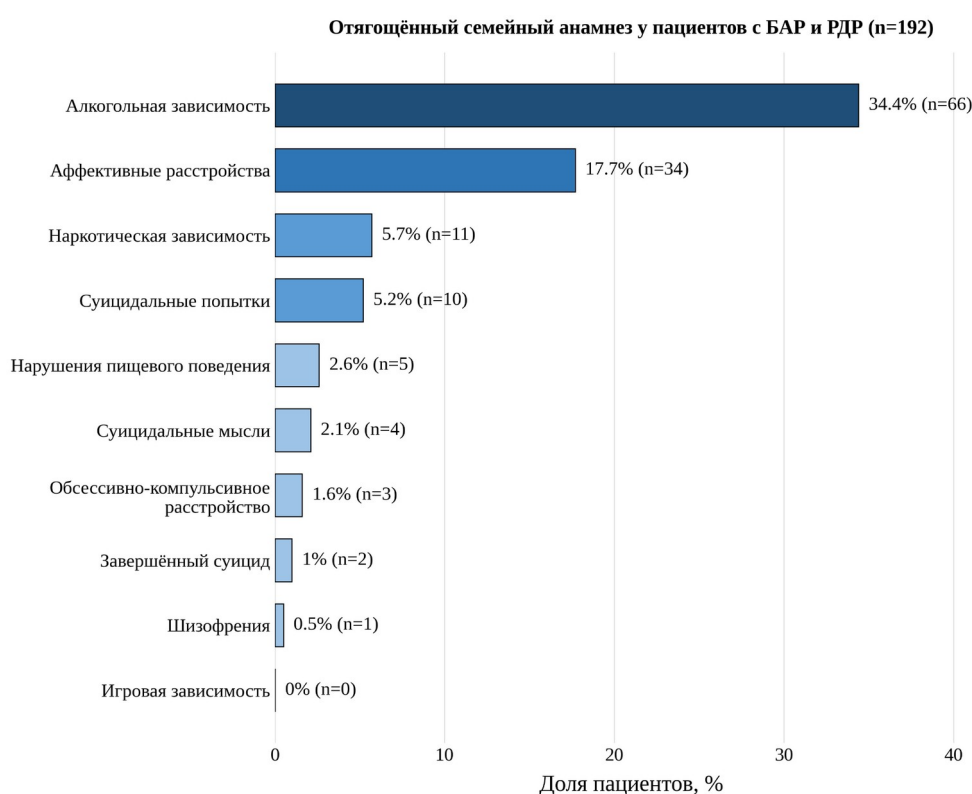


Рисунок 30 – Частоты сообщений об отягощенном семейном анамнезе у родителей среди пациентов с БАР и РДР

Общая отягощенность семейного анамнеза у родителей. По результатам анализа различий отягощенности семейного анамнеза пациенты с БАР и НА чаще

сообщали о суицидальных попытках у родителей (OR = 9.05; 95%ДИ [0.96–443.04]; $p = 0.028$). При этом группы с пациентами с РДР значимо не различались.

Отягощенность семейного анамнеза по линии отца. Анамнез семейной отягощенности по линии отца не различался в группах пациентов с БАР и РДР в зависимости от наличия НА ($p > 0.05$).

Отягощенность семейного анамнеза по линии матери. В группе пациентов с БАР и НА попытки суицида у матери регистрировались значимо чаще ($p = 0.019$). Для группы пациентов с РДР статистически значимых различий по анамнезу семейной отягощенности между пациентами с НА и без РПП не выявлено ($p > 0.05$), (Таблица 20).

Таблица 20 – Различия в анамнезе семейной отягощенности среди пациентов с БАР и РДР в зависимости от наличия НА

Отягощенный семейный анамнез (мать и отец)	БАР с НА (n=38)	БАР без РПП (n=62)	OR [95% ДИ]	p	РДР с НА (n=5)	РДР без РПП (n=47)	OR [95% ДИ]	p
Алкогольная зависимость	42.1% (n=16)	25.8% (n=16)	2.07 [0.81–5.38]	0.122	20.0% (n=1)	29.8% (n=14)	0.59 [0.01–6.75]	1
Наркотическая зависимость	10.5% (n=4)	4.8% (n=3)	2.29 [0.36–16.60]	0.422	0% (n=0)	0% (n=0)	NA	NA
Аффективные расстройства	26.3% (n=10)	11.3% (n=7)	2.78 [0.85–9.60]	0.061	20.0% (n=1)	14.9% (n=7)	1.42 [0.03–17.55]	1
Шизофрения	0% (n=0)	1.6% (n=1)	0.00 [0–63.57]	1	0% (n=0)	0% (n=0)	NA	NA
РПП	5.3% (n=2)	0% (n=0)	NA	0.142	20.0% (n=1)	0% (n=0)	NA	0.096
ОКР	5.3% (n=2)	0% (n=0)	NA	0.142	0% (n=0)	0% (n=0)	NA	NA
Суицидальные мысли	5.3% (n=2)	1.6% (n=1)	3.35 [0.17–202.88]	0.556	0% (n=0)	2.1% (n=1)	0.00 [0–364.52]	1

Попытки суицида	13.2% (n=5)	1.6% (n=1)	9.05 [0.96–443.04]	0.028	0% (n=0)	6.4% (n=3)	0.00 [0–25.97]	1
Завершённый суицид	2.6% (n=1)	1.6% (n=1)	1.64 [0.02–131.36]	1	0% (n=0)	0% (n=0)	NA	NA
Отягощённый семейный анамнез (Отец)	БАР с НА (n=38)	БАР без РПП (n=62)	OR [95% ДИ]	p	РДР с НА (n=5)	РДР без РПП(n=47)	OR [95% ДИ]	p
Алкогольная зависимость	36.8% (n=14)	24.2% (n=15)	1.82 [0.69–4.81]	0.184	20.0% (n=1)	29.8% (n=14)	0.59 [0.01–6.75]	1
Наркотическая зависимость	7.9% (n=3)	4.8% (n=3)	1.68 [0.21–13.21]	0.671	0% (n=0)	0% (n=0)	NA	NA
Аффективные расстройства	7.9% (n=3)	4.8% (n=3)	1.68 [0.21–13.21]	0.671	0% (n=0)	4.3% (n=2)	0.00 [0–54.24]	1
Шизофрения	0% (n=0)	1.6% (n=1)	0.00 [0–63.57]	1	0% (n=0)	0% (n=0)	NA	NA
РПП	0% (n=0)	0% (n=0)	NA	NA	0% (n=0)	0% (n=0)	NA	NA
ОКР	0% (n=0)	0% (n=0)	NA	NA	0% (n=0)	0% (n=0)	NA	NA
Суицидальные мысли	2.6% (n=1)	1.6% (n=1)	1.64 [0.02–131.36]	1	0% (n=0)	2.1% (n=1)	0.00 [0–364.52]	1
Попытки суицида	2.6% (n=1)	1.6% (n=1)	1.64 [0.02–131.36]	1	0% (n=0)	2.1% (n=1)	0.00 [0–364.52]	1
Завершённый суицид	2.6% (n=1)	0% (n=0)	NA	0.380	0% (n=0)	0% (n=0)	NA	NA
Отягощённый семейный анамнез (мать)	БАР с НА (n=38)	БАР без РПП (n=62)	OR [95% ДИ]	p	РДР с НА (n=5)	РДР без РПП (n=47)	OR [95% ДИ]	p
Алкогольная зависимость	10.5% (n=4)	1.6% (n=1)	7.04 [0.66–358.34]	0.067	0% (n=0)	6.4% (n=3)	0.00 [0–25.97]	1

Наркоти- ческая зависимо- сть	5.3% (n=2)	0% (n=0)	NA	0.142	0% (n=0)	0% (n=0)	—	—
Аффекти- вные расстрой- ства	18.4% (n=7)	6.5% (n=4)	3.23 [0.75– 16.27]	0.098	20% (n=1)	10.6% (n=5)	2.06 [0.04– 27.62]	0.473
Шизофре- ния	0% (n=0)	0% (n=0)	NA	NA	0% (n=0)	0% (n=0)	NA	NA
РПП	5.3% (n=2)	0% (n=0)	NA	0.142	20% (n=1)	0% (n=0)	NA	0.096
ОКР	5.3% (n=2)	0% (n=0)	NA	0.142	0% (n=0)	0% (n=0)	NA	NA
Суицида- льные мысли	2.6% (n=1)	0% (n=0)	NA	0.380	0% (n=0)	0% (n=0)	NA	NA
Попытки суицида	10.5% (n=4)	0% (n=0)	NA	0.019	0% (n=0)	4.3% (n=2)	0.00 [0– 54.24]	1
Завершё- нный суицид	0% (n=0)	1.6% (n=1)	0.00 [0– 63.57]	1	0% (n=0)	0% (n=0)	NA	NA

Примечание. n - объем выборки, %(n) - относительная частота и абсолютное число наблюдений, OR - отношение шансов, 95% ДИ - 95%-ный доверительный интервал, p - вероятность ошибки при отклонении нулевой гипотезы.

Общая отягощенность семейного анамнеза у родителей. Пациенты с БАР и НБ значимо чаще сообщали об алкогольной зависимости у родителей (OR=3.21; 95%ДИ [1.21–8.79]; p = 0.012), а также о наличии аффективных расстройств (OR=3.03; 95%ДИ [0.89–10.87]; p = 0.048). Также наблюдались более частые попытки суицида у родителей (OR=8.51; 95%ДИ [0.80–434.89]; p = 0.044). По остальным показателям, в том числе в группе с диагнозами РДР и НБ и без РПП значимых различий не выявлено (p > 0.05).

Отягощенность семейного анамнеза по линии отца. Пациенты с БАР и НБ чаще сообщали об алкогольной зависимости у отца (OR=3.09; 95%ДИ [1.15–8.52]; p = 0.020). Однако в группе пациентов с РДР статистически значимых различий по показателям семейной отягощенности между пациентами с НБ и без РПП не выявлено (p > 0.05).

Отягощенность семейного анамнеза по линии матери. У пациентов с БАР и НБ чаще отмечалась алкогольная зависимость у матери (OR=8.51; 95%ДИ [0.80–434.89]; $p = 0.044$), аффективные расстройства (OR=4.74; 95% ДИ [1.14–23.62]; $p = 0.019$) и попытки суицида ($p = 0.037$) в сравнении с пациентами с БАР и без РПП. Для группы пациентов с РДР по линии матери статистически значимых различий между пациентами с НБ и без РПП не выявлено ($p > 0.05$), (Таблица №21).

Таблица 21 – Различия в анамнезе семейной отягощенности среди пациентов с БАР и РДР в зависимости от наличия НБ

Отягощенный семейный анамнез (мать и отец)	БАР с НБ (n=32)	БАР без РПП (n=62)	OR [95% ДИ]	p	РДР с НБ (n=2)	РДР без РПП (n=47)	OR [95% ДИ]	p
Алкогольная зависимость	53.1% (n=17)	25.8% (n=16)	3.21 [1.21–8.79]	0.012	0% (n=0)	29.8% (n=14)	0.00 [0–13.50]	1
Наркотическая зависимость	15.6% (n=5)	4.8% (n=3)	3.59 [0.64–24.78]	0.116	0% (n=0)	0% (n=0)	NA	NA
Аффективные расстройства	28.1% (n=9)	11.3% (n=7)	3.03 [0.89–10.87]	0.048	0% (n=0)	14.9% (n=7)	0.00 [0–33.60]	1
Шизофрения	0% (n=0)	1.6% (n=1)	0.00 [0–75.47]	1	0% (n=0)	0% (n=0)	NA	NA
РПП	0% (n=0)	0% (n=0)	NA	NA	0% (n=0)	0% (n=0)	NA	NA
ОКР	6.3% (n=2)	0% (n=0)	NA	0.114	0% (n=0)	0% (n=0)	NA	NA
Суицидальные мысли	3.1% (n=1)	1.6% (n=1)	1.95 [0.02–156.75]	1	0% (n=0)	2.1% (n=1)	0.00 [0–903.57]	1
Попытки суицида	12.5% (n=4)	1.6% (n=1)	8.51 [0.80–434.89]	0.044	0% (n=0)	6.4% (n=3)	0.00 [0–95.02]	1
Завершённый суицид	0% (n=0)	1.6% (n=1)	0.00 [0–75.47]	1	0% (n=0)	0% (n=0)	NA	NA
Отягоще	БАР с	БАР без	OR [95%	p	РДР с	РДР без	OR [95%	p

семейный анамнез (Отец)	НБ (n=32)	РПП (n=62)	ДИ]		НБ (n=2)	РПП (n=47)	ДИ]	
Алкогольная зависимость	50.0% (n=16)	24.2% (n=15)	3.09 [1.15– 8.52]	0.020	0% (n=0)	29.8% (n=14)	0.00 [0– 13.50]	1
Наркотическая зависимость	15.6% (n=5)	4.8% (n=3)	3.59 [0.64– 24.78]	0.116	0% (n=0)	0% (n=0)	NA	NA
Аффективные расстройства	6.2% (n=2)	4.8% (n=3)	1.31 [0.10– 12.06]	1	0% (n=0)	4.3% (n=2)	0.00 [0– 164.39]	1
Шизофрения	0% (n=0)	1.6% (n=1)	0.00 [0– 75.47]	1	0% (n=0)	0% (n=0)	NA	NA
РПП	0% (n=0)	0% (n=0)	NA	NA	0% (n=0)	0% (n=0)	NA	NA
ОКР	0% (n=0)	0% (n=0)	NA	NA	0% (n=0)	0% (n=0)	NA	NA
Суицидальные мысли	0% (n=0)	1.6% (n=1)	0.00 [0– 75.47]	1	0% (n=0)	2.1% (n=1)	0.00 [0– 903.57]	1
Попытки суицида	3.1% (n=1)	1.6% (n=1)	1.95 [0.02– 156.75]	1	0% (n=0)	2.1% (n=1)	0.00 [0– 903.57]	1
Завершённый суицид	0% (n=0)	0% (n=0)	NA	NA	0% (n=0)	0% (n=0)	NA	NA
Отягощённый семейный анамнез (мать)	БАР с НБ (n=32)	БАР без РПП (n=62)	OR [95% ДИ]	p	РДР с НБ (n=2)	РДР без РПП (n=47)	OR [95% ДИ]	p
Алкогольная зависимость	12.5% (n=4)	1.6% (n=1)	8.51 [0.80– 434.89]	0.044	0% (n=0)	6.4% (n=3)	0.00 [0– 95.02]	1
Наркотическая зависимость	3.1% (n=1)	0% (n=0)	NA	0.340	0% (n=0)	0% (n=0)	NA	NA
Аффективные расстройства	25% (n=8)	6.5% (n=4)	4.74 [1.14– 23.62]	0.019	0% (n=0)	10.6% (n=5)	0.00 [0– 50.73]	1

ства								
Шизофрения	0% (n=0)	0% (n=0)	NA	NA	0% (n=0)	0% (n=0)	NA	NA
РПП	6.3% (n=2)	0% (n=0)	NA	0.114	0% (n=0)	0% (n=0)	NA	NA
ОКР	6.3% (n=2)	0% (n=0)	NA	0.114	0% (n=0)	0% (n=0)	NA	NA
Суицидальные мысли	3.1% (n=1)	0% (n=0)	NA	0.340	0% (n=0)	0% (n=0)	NA	NA
Попытки суицида	9.4% (n=3)	0% (n=0)	NA	0.037	0% (n=0)	4.3% (n=2)	0.00 [0–164.39]	1
Завершённый суицид	0% (n=0)	1.6% (n=1)	0.00 [0–75.47]	1	0% (n=0)	0% (n=0)	—	—

Примечание. n - объем выборки, %(n) - относительная частота и абсолютное число наблюдений, OR - отношение шансов, 95% ДИ - 95%-ный доверительный интервал, p - вероятность ошибки при отклонении нулевой гипотезы.

Общая отягощенность семейного анамнеза у родителей. Пациенты с БАР и ПП значительно чаще сообщали о наличии аффективных расстройств (OR=3.52; 95%ДИ [1.06–12.42]; p = 0.024). При сравнении пациентов с РДР с ПП и без РПП значимых различий по показателям отягощенности семейного анамнеза не отмечалось (p > 0.05).

Отягощенность семейного анамнеза по линии отца. По линии отца не было выявлено значимых различий по отягощенному семейному анамнезу в группе пациентов с БАР и РДР в зависимости от наличия диагноза ПП.

Отягощенность семейного анамнеза по линии матери. В группе БАР с ПП чаще наблюдалась алкогольная зависимость у матерей (OR=10.99; 95%ДИ [1.15–541.11]; p = 0.016), а также аффективные расстройства (OR = 3.99; 95% ДИ [0.92–20.33]; p = 0.041). По другим показателям семейного анамнеза различия не выявлены. Также в группе с РДР и ПП пациенты чаще сообщали о наличии РПП у матери (p = 0.023), (Таблица 22).

Таблица 22 – Различия в анамнезе семейной отягощенности среди пациентов с БАР и РДР в зависимости от наличия ПП

Отягощённый семейный анамнез (мать и отец)	БАР с ПП (n=32)	БАР без РПП (n=62)	OR [95% ДИ]	p	РДР с ПП (n=9)	РДР без РПП (n=47)	OR [95% ДИ]	p
Алкогольная зависимость	43.8% (n=14)	25.8% (n=16)	2.22 [0.82–6.03]	0.103	44.4% (n=4)	29.8% (n=14)	1.86 [0.32–10.17]	0.448
Наркотическая зависимость	12.5% (n=4)	4.8% (n=3)	2.78 [0.44–20.25]	0.224	0% (n=0)	0% (n=0)	NA	NA
Аффективные расстройства	31.2% (n=10)	11.3% (n=7)	3.52 [1.06–12.42]	0.024	22.2% (n=2)	14.9% (n=7)	1.62 [0.14–11.33]	0.626
Шизофрения	0% (n=0)	1.6% (n=1)	0.00 [0–75.47]	1	0% (n=0)	0% (n=0)	NA	NA
РПП	6.2% (n=2)	0% (n=0)	NA	0.114	22.2% (n=2)	0% (n=0)	NA	0.023
ОКР	0% (n=0)	0% (n=0)	NA	NA	0% (n=0)	0% (n=0)	NA	NA
Суицидальные мысли	3.1% (n=1)	1.6% (n=1)	1.95 [0.02–156.75]	1	0% (n=0)	2.1% (n=1)	0.00 [0–203.02]	1
Попытки суицида	6.2% (n=2)	1.6% (n=1)	4.00 [0.20–243.37]	0.266	0% (n=0)	6.4% (n=3)	0.00 [0–13.36]	1
Завершённый суицид	0% (n=0)	1.6% (n=1)	0.00 [0–75.47]	1	0% (n=0)	0% (n=0)	NA	NA
Отягощённый семейный анамнез (Отец)	БАР с ПП (n=32)	БАР без РПП (n=62)	OR [95% ДИ]	p	РДР с ПП (n=9)	РДР без РПП (n=47)	OR [95% ДИ]	p
Алкогольная зависимость	40.6% (n=13)	24.2% (n=15)	2.13 [0.77–5.87]	0.152	33.3% (n=3)	29.8% (n=14)	1.18 [0.17–6.50]	1
Наркотическая зависимость	12.5% (n=4)	4.8% (n=3)	2.78 [0.44–20.25]	0.224	0% (n=0)	0% (n=0)	NA	NA
Аффективные расстройства	9.4%	4.8%	2.02 [0.25–	0.406	0% (n=0)	4.3%	0.00 [0–	1

вные расстрой ства	(n=3)	(n=3)	16.02]			(n=2)	28.85]	
Шизофр ения	0% (n=0)	1.6% (n=1)	0.00 [0– 75.47]	1	0% (n=0)	0% (n=0)	NA	NA
РПП	0% (n=0)	0% (n=0)	NA	NA	0% (n=0)	0% (n=0)	NA	NA
ОКР	0% (n=0)	0% (n=0)	NA	NA	0% (n=0)	0% (n=0)	NA	NA
Суицида льные мысли	3.1% (n=1)	1.6% (n=1)	1.95 [0.02– 156.75]	1	0% (n=0)	2.1% (n=1)	0.00 [0– 203.02]	1
Попытк и суицида	0% (n=0)	1.6% (n=1)	0.00 [0– 75.47]	1	0% (n=0)	2.1% (n=1)	0.00 [0– 203.02]	1
Завершё нный суицид	0% (n=0)	0% (n=0)	NA	NA	0% (n=0)	0% (n=0)	NA	NA
Отягоще нный семе́йны й анамнез (мать)	БАР с ПП (n=32)	БАР без РПП (n=62)	OR [95% ДИ]	p	РДР с ПП (n=9)	РДР без РПП (n=47)	OR [95% ДИ]	p
Алкогол ьяная зависимо сть	15.6% (n=5)	1.6% (n=1)	10.99 [1.15– 541.11]	0.016	11.1% (n=1)	6.4% (n=3)	1.81 [0.03– 26.13]	0.514
Наркоти ческая зависимо сть	3.1% (n=1)	0% (n=0)	NA	0.340	0% (n=0)	0% (n=0)	NA	NA
Аффекти вные расстрой ства	21.9% (n=7)	6.5% (n=4)	3.99 [0.92– 20.33]	0.041	22.2% (n=2)	10.6% (n=5)	2.35 [0.19– 18.46]	0.312
Шизофр ения	0% (n=0)	0% (n=0)	NA	NA	0% (n=0)	0% (n=0)	NA	NA
РПП	6.3% (n=2)	0% (n=0)	NA	0.114	22.2% (n=2)	0% (n=0)	NA	0.023
ОКР	0% (n=0)	0% (n=0)	NA	NA	0% (n=0)	0% (n=0)	NA	NA
Суицида льные мысли	0% (n=0)	0% (n=0)	NA	NA	0% (n=0)	0% (n=0)	NA	NA
Попытк и суицида	6.3% (n=2)	0% (n=0)	NA	0.114	0% (n=0)	4.3% (n=2)	0.00 [0– 28.85]	1
Завершё нный	0% (n=0)	1.6% (n=1)	0.00 [0– 75.47]	1	0% (n=0)	0% (n=0)	NA	NA

суицид								
--------	--	--	--	--	--	--	--	--

Примечание. n - объем выборки, %(n) - относительная частота и абсолютное число наблюдений, OR - отношение шансов, 95% ДИ - 95%-ный доверительный интервал, p - вероятность ошибки при отклонении нулевой гипотезы.

Таким образом, наличие РПП у пациентов с аффективными расстройствами ассоциировано с более высокой частотой семейной отягощенности по ряду показателей. У пациентов с БАР и НА выявлена значимо более высокая частота суицидальных попыток у родителей, особенно у матерей. Пациенты с БАР и НБ чаще сообщали об алкогольной зависимости у родителей, в частности у отцов и матерей, а также об аффективных расстройствах у родителей, особенно у матерей. Кроме того, у пациентов с БАР и НБ чаще регистрировались попытки суицида у матерей. В группе пациентов с БАР и ПП наблюдалась более высокая частота аффективных расстройств у родителей, а также алкогольной зависимости и аффективных расстройств у матерей. Для группы пациентов с РДР статистически значимая семейная отягощенность была выявлена только по наличию РПП у матерей в группе с ПП.

3.3.2. Анализ различий выраженности импульсивности у пациентов с БАР и РДР в зависимости от наличия РПП

Оценка импульсивности проводилась с использованием русскоязычной версии шкалы Барратта (Barratt Impulsiveness Scale, BIS-11). Данный опросник включает субшкалы, отражающие моторную импульсивность, импульсивность внимания и импульсивность, связанную с планированием. В ходе сбора данных были получены количественные данные, статистический анализ проводился с использованием теста Манна–Уитни.

У пациентов с БАР наличие НА ассоциировано с более выраженной импульсивностью по ряду доменов (Таблица 23). Общая импульсивность была

выше в группе БАР с НА ($r_{rb} = -0.38$; $p = 0.003$) в сравнении с БАР без РПП. Моторная импульсивность также выше при БАР с НА ($r_{rb} = -0.37$; $p = 0.0043$). Импульсивность внимания выше при БАР с НА ($r_{rb} = -0.37$; $p = 0.0036$). Импульсивность, связанная с планированием, между группами БАР с НА и БАР без РПП не различалась ($p > 0.05$). В группе РДР значимые различия обнаружены только по импульсивности планирования. Импульсивность, связанная с планированием, ниже у пациентов с РДР и НА ($r_{rb} = 0.68$; $p = 0.0124$).

Таблица 23 – Различия в выраженности импульсивности среди пациентов с БАР и РДР в зависимости от наличия диагноза НА

Показатель BIS-11	БАР с НА	БАР без РПП	W	r_{rb}	p	РДР с НА	РДР без РПП	W	r_{rb}	p
Общий показатель импульсивности	34 [29–37]	29 [24.75–34]	534	-0.38	0.003	26 [24–30]	26 [22–28]	94.5	-0.16	0.5696
Моторная импульсивность	15 [13–17]	12 [9–14.25]	523.5	-0.37	0.004	8 [7–11]	9 [7–12]	122.5	0.11	0.6891
Импульсивность внимания	11 [9–12]	8 [5–11]	536.5	-0.37	0.0036	6 [6–6]	7 [6–9]	144.5	0.28	0.3003
Импульсивность, связанная с планированием	11 [9–13]	11 [9–12]	763	-0.06	0.6197	8 [7–9]	11 [10–13]	189.5	0.68	0.0124

Примечание. BIS-11 - шкала импульсивности Барратта, Ме [Q1; Q3] - медиана и межквартильный размах, W - статистика U-критерия Манна – Уитни, r_{rb} - ранговый бисериальный коэффициент как мера величины эффекта, p - вероятность ошибки при отклонении нулевой гипотезы.

В таблице 24 указаны данные о различиях в выраженности импульсивности среди пациентов с БАР и РДР в зависимости от наличия диагноза НБ. При сравнении пациентов с БАР с НБ и пациентов с БАР без РПП статистически значимых различий по показателям шкалы BIS-11 выявлено не было ($p > 0.05$). У пациентов с РДР наличие НБ также не сопровождалось статистически значимыми различиями по шкалам импульсивности ($p > 0.05$).

Таблица 24 – Различия в выраженности импульсивности среди пациентов с БАР и РДР в зависимости от наличия диагноза НБ

Показатель BIS-11	БАР с НБ	БАР без РПП	W	r_rb	p	РДР с НБ	РДР без РПП	W	r_rb	p
Общий показатель импульсивности	32 [28–35.75]	29 [24.75–34]	522.0	–0.23	0.103	26 [25–27]	26 [22–28]	40.5	–0.10	0.832
Моторная импульсивность	13 [10–15.5]	12 [9–14.25]	623.5	–0.11	0.418	7.5 [7.25–7.75]	9 [7–12]	61.5	0.40	0.355
Импульсивность внимания	10 [7–11]	8 [5–11]	572.0	–0.19	0.179	9.5 [8.75–10.25]	7 [6–9]	21.0	–0.53	0.210
Импульсивность, связанная с планированием	10 [9–11.75]	11 [9–12]	739.5	0.12	0.408	11 [10.5–11.5]	11 [10–13]	50.5	0.12	0.79

Примечание. BIS-11 - шкала импульсивности Барратта, Ме [Q1; Q3] - медиана и межквартильный размах, W - статистика U-критерия Манна – Уитни, r_rb - ранговый бисериальный коэффициент как мера величины эффекта, p - вероятность ошибки при отклонении нулевой гипотезы.

При сравнении пациентов с БАР с ПП и пациентов с БАР без РПП статистически значимых различий по показателям импульсивности по шкале BIS-11 выявлено не было (Таблица 25). В группе пациентов с РДР наличие ПП также не сопровождалось статистически значимыми различиями по общей импульсивности, моторной импульсивности и импульсивности внимания, хотя по общему показателю отмечалась тенденция к более высоким значениям при ПП ($r_{rb} = -0.37$; $p = 0.0806$). При этом единственным показателем, по которому выявлено статистически значимое различие у пациентов с РДР, оказалась импульсивность, связанная с планированием. В группе РДР с ПП её значения были ниже, чем у пациентов без РПП ($r_{rb} = 0.67$; $p = 0.0015$).

Таблица 25 – Различия в выраженности импульсивности среди пациентов с БАР и РДР в зависимости от наличия диагноза ПП

Показатель BIS-11	БАР с ПП	БАР без РПП	W	r_rb	p	РДР с ПП	РДР без РПП	W	r_rb	p
Общий показатель импульсивности	30 [26.5–34]	29 [25–34]	616.0	–0.04	0.7663	28 [26–36]	26 [22–28]	127.0	–0.37	0.0806
Моторная импульсивность	13 [8.25–14]	12 [9–14.25]	642.5	0.04	0.7718	11 [7–14]	9 [7–12]	174.0	–0.12	0.5749
Импульсивность внимания	8 [7.5–10]	8 [5–11]	580.5	–0.10	0.4942	7 [6–11]	7 [6–9]	172.5	–0.15	0.4886

Импульсивность, связанная с планированием	11 [10–12]	11 [9.5–12]	605.5	0.00	1	9 [9–10]	11 [10–13]	338.5	0.67	0.0015
--	------------	-------------	-------	------	---	----------	------------	-------	------	--------

Примечание. BIS-11 - шкала импульсивности Барратта, Me [Q1; Q3] - медиана и межквартильный размах, W - статистика U-критерия Манна – Уитни, r_gb - ранговый бисериальный коэффициент как мера величины эффекта, p - вероятность ошибки при отклонении нулевой гипотезы.

Таким образом, наличие НА у пациентов с БАР ассоциировано с более высокими показателями общей импульсивности, а также моторной импульсивности и импульсивности внимания. Тогда как наличие НА среди пациентов с РДР ассоциировано с меньшей выраженностью импульсивности, связанной с планированием. При этом диагноз ПП у пациентов с РДР ассоциирован с меньшей выраженностью импульсивности планирования.

3.3.3. Анализ различий суицидальных тенденций у пациентов с БАР и РДР в зависимости от наличия РПП

Оценка суицидальных мыслей и поведения проводилась с использованием Колумбийской шкалы оценки суицидального риска и поведения (Columbia-Suicide Severity Rating Scale, C-SSRS). Шкала позволяет оценить как выраженность текущих суицидальных тенденций (за последний месяц и за последний год), так и наличие суицидального поведения на протяжении жизни. Суицидальное поведение оценивалось как совокупный показатель, включающий все типы поведения по шкале C-SSRS. Статистический анализ проводился с использованием теста Манна-Уитни.

У пациентов с БАР наличие НА не было связано с различиями по суицидальному поведению за последний год (Таблица 26). В то же время по суицидальному поведению за всю жизнь в группе БАР с НА наблюдались более высокие значения по сравнению с БАР без РПП ($r_{gb} = -0.31$; $p = 0.007$). Для суицидальных мыслей за последний месяц различия между группами БАР с НА и

БАР без РПП статистически значимыми не были. Для суицидальных мыслей за всю жизнь группа БАР с НА имела более высокие показатели по сравнению с БАР без РПП ($r_{rb} = -0.24$; $p = 0.044$).

В группе РДР суицидальное мышление и поведение за последний год и за всю жизнь в обеих подгруппах не имели статистически значимых различий.

Таблица 26 – Различия в суицидальных тенденциях среди пациентов с БАР и РДР в зависимости от наличия диагноза НА

Суицидальные тенденции	БАР с НА	БАР без РПП	W	r_{rb}	p	РДР с НА	РДР без РПП	W	r_{rb}	p
Суицидальное поведение (последний год)	0 [0–0]	0 [0–0]	961.5	–0.06	0.453	0 [0–0]	0 [0–0]	103.5	–0.1	0.40
Суицидальное поведение (за всю жизнь)	3 [0–4]	0 [0–3]	703.5	–0.31	0.007	3 [0–3]	0 [0–0]	67.5	–0.41	0.058
Суицидальные мысли (последний месяц)	1 [0–3]	0 [0–2]	859	–0.16	0.155	2 [0–3]	0.5 [0–1]	84	–0.27	0.30
Суицидальные мысли (за всю жизнь)	4 [3–5]	3 [1–5]	781.5	–0.24	0.044	3 [3–5]	3 [1–4]	72.5	–0.37	0.174

Примечание. Суицидальные тенденции оценивались по Колумбийской шкале оценки тяжести суицида (C-SSRS), Me [Q1; Q3] - медиана и межквартильный размах, W - статистика U-критерия Манна – Уитни, r_{rb} - ранговый бисериальный коэффициент как мера величины эффекта, p - вероятность ошибки при отклонении нулевой гипотезы.

Между пациентами с БАР и НБ и без неё не обнаружено статистически значимых различий по частоте суицидальных мыслей и поведения как за последний год, так и за всю жизнь для суицидального мышления ($p > 0.05$), (Таблица 27). По суицидальному поведению за всю жизнь у пациентов с БАР и НБ отмечались более высокие показатели по сравнению с БАР без РПП ($r_{rb} = -0.26$; $p = 0.032$). У пациентов с РДР различий по этим показателям не выявлено ($p > 0.05$).

Таблица 27 – Различия в суицидальных тенденциях среди пациентов с БАР и РДР в зависимости от наличия диагноза НБ

Суицидальные тенденции	БАР с НБ	БАР без	W	r_{rb}	p	РДР с НБ	РДР без	W	r_{rb}	p
------------------------	----------	---------	---	----------	---	----------	---------	---	----------	---

		РПП					РПП			
Суицидальное поведение (последний год)	0 [0–0]	0 [0–0]	854.5	–0.03	0.704	0 [0–0]	0 [0–0]	50	0.09	0.706
Суицидальное поведение (за всю жизнь)	3 [0–3.5]	0 [0–3]	653	–0.26	0.032	2 [1–3]	0 [0–0]	30	–0.35	0.292
Суицидальные мысли (последний месяц)	0 [0–2.5]	0 [0–2]	816.5	–0.08	0.524	1.5 [0.75–2.25]	0.5 [0–1]	39.5	–0.14	0.738
Суицидальные мысли (за всю жизнь)	4 [3–5]	3 [1–5]	713.5	–0.19	0.123	4 [3.5–4.5]	3 [1–4]	26	–0.43	0.304

Примечание. Суицидальные тенденции оценивались по Колумбийской шкале оценки тяжести суицида (C-SSRS), Me [Q1; Q3] - медиана и межквартильный размах, W - статистика U-критерия Манна – Уитни, r_rb - ранговый бисериальный коэффициент как мера величины эффекта, p - вероятность ошибки при отклонении нулевой гипотезы.

По суицидальному мышлению и поведению за последний год различий между пациентами с БАР и ПП и пациентами с БАР без РПП не выявлено (Таблица 28). По суицидальному мышлению и поведению за последний год различий между подгруппами РДР с ПП и РДР без РПП не выявлено. По суицидальному поведению за всю жизнь, напротив, у пациентов с РДР и ПП отмечались более высокие значения по сравнению с РДР без РПП ($r_{rb} = -0.35$; $p = 0.039$).

Таблица 28 – Различия в суицидальных тенденциях среди пациентов с БАР и РДР в зависимости от наличия диагноза ПП

Суицидальные тенденции	БАР с ПП	БАР без РПП	W	r_rb	p	РДР с ПП	РДР без РПП	W	r_rb	p
Суицидальное поведение (последний год)	0 [0–0]	0 [0–0]	886	0.1	0.239	0 [0–0]	0 [0–0]	203.5	–0.02	0.891
Суицидальное поведение (за всю жизнь)	2 [0–3]	0 [0–3]	777.5	–0.04	0.783	2 [0–3]	0 [0–0]	134	–0.35	0.039
Суицидальные мысли (последний	0 [0–1.75]	0 [0–2]	783.5	–0.03	0.824	1 [0–3]	0.5 [0–1]	175	–0.15	0.441

месяц)										
Суицидальные мысли (за всю жизнь)	4 [3–4.75]	4 [1–5]	756.5	–0.06	0.642	5 [3–5]	3 [1–4]	123.5	–0.4	0.053

Примечание. Суицидальные тенденции оценивались по Колумбийской шкале оценки тяжести суицида (C-SSRS), Me [Q1; Q3] - медиана и межквартильный размах, W - статистика U-критерия Манна – Уитни, r_{gb} - ранговый бисериальный коэффициент как мера величины эффекта, p - вероятность ошибки при отклонении нулевой гипотезы.

Таким образом, наличие диагноза НА среди пациентов с БАР ассоциировано с более выраженными суицидальными мыслями и поведением в течение жизни по сравнению с пациентами без РПП. У пациентов с НБ и БАР и у пациентов с ПП и РДР наблюдались более выраженное суицидальное поведение в течение жизни по сравнению с пациентами без РПП.

3.3.4. Анализ различий темперамента и характера у пациентов с БАР и РДР в зависимости от наличия диагнозов РПП

Для психометрической оценки темперамента и характера использовался Опросник Клонингера для оценки темперамента и характера (TCI-125). Данный инструмент направлен на измерение четырех субшкал темперамента – «Поиск новизны» (Novelty Seeking), «Избегание вреда» (Harm Avoidance), «Зависимость от вознаграждения» (Reward Dependence) и «Упорство» (Persistence), а также трёх субшкал характера – «Самонаправленность» (Self-Directedness), «Сотрудничество» (Cooperativeness) и «Самотрансцендентность» (Self-Transcendence). Опросник заполнялся участниками самостоятельно под контролем исследователя. Количественные оценки по каждой субшкале были рассчитаны согласно стандартным ключам опросника. Для проверки межгрупповых различий использовался U-критерий Манна-Уитни.

У пациентов с БАР и НА выявлены значимо более высокие баллы по субшкале «Поиск новизны» по сравнению с пациентами без РПП ($r_{rb} = 0.397$; $p = 0.002$), (Таблица 29). Напротив, показатели субшкалы «Самонаправленность» были значительно ниже в группе БАР с НА ($r_{rb} = -0.399$; $p = 0.0019$), а также отмечались более низкие значения «Сотрудничество» ($r_{rb} = -0.264$; $p = 0.0424$). По остальным субшкалам статистически значимых различий между группами не выявлено ($p > 0.05$). У пациентов с РДР с НА и без РПП различий по всем показателям ТСИ не отмечалось ($p > 0.05$).

Пациенты с БАР и НБ имели более высокие показатели «Поиск новизны» (11 [9–13] против 8.5 [7–11]; $p = 0.0027$), а также упорства (3.5 [2–4] против 2 [1–3]; $p = 0.0406$). Кроме того, у них наблюдались более низкие баллы по «Самонаправленность» (12 [8–15] против 15 [10–18]; $p = 0.0335$). По остальным субшкалам различий между группами не обнаружено ($p > 0.05$). У пациентов с РДР и НБ выявлены более низкие показатели «Поиск новизны» по сравнению с больными без РПП (2.5 [1.75–3.25] против 6 [5–9]; $p = 0.0308$). По остальным субшкалам различий не выявлено.

Пациенты с БАР и ПП не отличались от пациентов без РПП по субшкалам ТСИ ($p > 0.05$). У пациентов с РДР с ПП и без РПП различий по шкалам ТСИ также не обнаружено ($p > 0.05$).

Таблица 29 – Различия в особенностях темперамента и характера среди пациентов с БАР и РДР в зависимости от наличия диагноза НА, НБ и ПП

Показатели шкалы ТСИ	БАР с НА	БАР без РПП	W	r_{rb}	p	РДР с НА	РДР без РПП	W	r_{rb}	p
Поиск новизны	12 [8–14]	8.5 [7–11]	517.5	0.397	0.002	5 [4–5]	6 [5–9]	167.5	–0.457	0.0962
Избегание вреда	15 [11–17]	13 [10–16]	704.5	0.194	0.131	15 [14–18]	16 [11–18]	110.5	0.018	0.961
Зависимость от вознаграждения	9 [7–11]	9 [7–11]	891.5	–0.019	0.883	10 [9–10]	8 [7–11]	83.5	0.274	0.321

рожден ия										
Упорст во	3 [2–4]	2 [1–3]	698.0	0.225	0.0709	1 [1–2]	2 [1–3]	148.5	–0.291	0.276
Самон аправл енност ь	11 [8– 13]	15 [10– 18]	1223.0	–0.399	0.0019	16 [15– 18]	15 [10.2– 19]	103.0	0.104	0.715
Сотруд ничес тво	17 [12.8– 19]	18 [15– 21.2]	1052.0	–0.264	0.0424	21 [20– 22]	18.5 [17– 22]	83.5	0.274	0.323
Самот рансц е ндентн ость	7 [4–9]	5 [3–8]	739.0	0.155	0.229	1 [0–4]	4 [2–7]	149.5	–0.329	0.235
Показа тели шкалы ТСІ	БАР с НБ	БАР без РПП	W	r_rb	p	РДР с НБ	РДР без РПП	W	r_rb	p
Поиск новизн ы	11 [9– 13]	8.5 [7– 11]	413.0	0.412	0.00272	2.5 [1.75– 3.25]	6 [5–9]	88.0	–0.913	0.0308
Избега ние вреда	14 [9.5– 16]	13 [10– 16]	689.5	0.036	0.795	16 [15– 17]	16 [11–18]	38.5	0.144	0.751
Зависи мость от вознаг ражден ия	9 [7– 11.5]	9 [7–11]	685.5	0.042	0.763	8.5 [8.25– 8.75]	8 [7–11]	42.5	0.076	0.876
Упорст во	3.5 [2– 4]	2 [1–3]	540.0	0.272	0.0406	2 [1.5– 2.5]	2 [1–3]	49.0	–0.065	0.893
Самон аправл енност ь	12 [8– 15]	15 [10– 18]	924.5	–0.292	0.0335	13 [12– 14]	15 [10.2– 19]	55.5	–0.207	0.642
Сотруд ничес тво	19 [15– 21]	18 [15– 21.2]	672.0	0.006	0.970	18.5 [17.8– 19.2]	18.5 [17– 22]	52.5	–0.141	0.755
Самот рансц е ндентн ость	8 [4.5– 9.5]	5 [3–8]	523.0	0.269	0.050	1 [0.5– 1.5]	4 [2–7]	76.0	–0.689	0.106
Показа тели шкалы ТСІ	БАР с ПП	БАР без РПП	W	r_rb	p	РДР с ПП	РДР без ПП	W	r_rb	p

Поиск новизны	9 [6.5–12]	8.5 [7–11]	618.0	0.120	0.385	6 [5–9]	6 [5–9]	215.5	–0.041	0.854
Избегание вреда	16 [11.5–18.5]	13 [10–16]	549.5	0.232	0.0912	16 [15–18]	16 [11–18]	165.5	0.183	0.395
Зависимость от вознаграждения	10 [8–12]	9 [7–11]	588.0	0.178	0.194	10 [8–11]	8 [7–11]	162.5	0.215	0.311
Упорство	3 [2–4]	2 [1–3]	617.0	0.138	0.307	2 [2–3]	2 [1–3]	168.0	0.188	0.362
Самонаправленность	13 [10.5–16]	15 [10–18]	833.5	–0.165	0.230	16 [11–17]	15 [10.2–19]	210.5	–0.017	0.945
Сотрудничество	19 [17–22]	18 [15–21.2]	590.0	0.160	0.247	17 [15–21]	18.5 [17–22]	244.0	–0.179	0.404
Самотрансцендентность	6 [2.5–8.5]	5 [3–8]	672.5	0.060	0.664	5 [2–5]	4 [2–7]	188.0	0.072	0.744

Примечание. TCI - опросник темперамента и характера Клонинджера, Me [Q1; Q3] - медиана и межквартильный размах, W - статистика U-критерия Манна – Уитни, r_{rb} - ранговый бисериальный коэффициент как мера величины эффекта, p - вероятность ошибки при отклонении нулевой гипотезы.

Таким образом, наличие НА и НБ у пациентов с БАР ассоциировано с более высокими баллами по субшкале «Поиск новизны». Также у пациентов с БАР и НА значимо более низкие баллы по субшкале «Самонаправленности» и «Сотрудничества». При этом наличие диагноза НБ ассоциировано с более высокими баллами по субшкале «Упорство» и более низкими баллами по субшкале «Самонаправленности». Также в противоположность диагнозу НБ у пациентов с РДР ассоциирован с более низкими баллами по субшкале «Поиск новизны».

3.3.5. Анализ различий неблагоприятного детского опыта у пациентов с БАР и РДР в зависимости от наличия диагнозов РПП

Оценка неблагоприятного детского опыта проводилась с использованием анкеты Adverse Childhood Experiences Questionnaire (ACE-IQ). Шкала предназначена для выявления различных форм травматического опыта, пережитого в детстве, включая физическое, эмоциональное и сексуальное насилие, физическое и эмоциональное пренебрежение. Каждый тип неблагоприятного опыта оценивается количественно, что позволяет получить суммарные и дифференцированные показатели выраженности детской травматизации. Для статистического анализа межгрупповых различий использовался U-критерий Манна-Уитни.

У пациентов с БАР наличие НА было связано с более высокими показателями эмоционального ($r_{rb} = -0.28$; $p = 0.0268$) и сексуального насилия ($r_{rb} = -0.29$; $p = 0.0025$). Различия по физическому насилию, эмоциональной депривации/пренебрежению и физическому пренебрежению статистически значимыми не были (Таблица 30).

В группе РДР статистически значимых различий по показателям ACE между пациентами с НА и без РПП выявлено не было.

Таблица 30 – Различия в регистрации неблагоприятного детского опыта среди пациентов с БАР и РДР в зависимости от наличия диагноза НА

Показатели ACE	БАР с НА	БАР без РПП	W	r _{rb}	p	РДР с НА	РДР без РПП	W	r _{rb}	p
Физическое насилие	4.0 [2.5–6.0]	4.0 [2.0–5.0]	769	–0.17	0.1692	4.0 [3.0–4.0]	3.0 [2.0–4.0]	70.5	–0.39	0.1411
Эмоциональное насилие	5.0 [4.0–7.0]	4.0 [3.0–6.0]	671	–0.28	0.0268	5.0 [5.0–5.0]	4.0 [3.0–5.0]	64.5	–0.44	0.1029
Сексуальное насилие	3.0 [3.0–6.0]	3.0 [3.0–3.0]	657	–0.29	0.0025	3.0 [3.0–7.0]	3.0 [3.0–3.0]	85.5	–0.26	0.2014

Эмоциональная депривация / пренебрежение	6.0 [5.0–7.0]	6.0 [4.0–8.0]	856.5	–0.08	0.5427	5.0 [3.0–6.0]	5.0 [4.0–6.0]	109.5	–0.05	0.8724
Физическое пренебрежение	2.0 [2.0–4.0]	2.0 [2.0–3.0]	848	–0.07	0.5426	2.0 [2.0–4.0]	2.0 [2.0–2.0]	85	–0.26	0.1398

Примечание. ACE - опросник неблагоприятного детского опыта (ACE-IQ), Me [Q1; Q3] - медиана и межквартильный размах, W - статистика U-критерия Манна – Уитни, r_{rb} - ранговый бисериальный коэффициент как мера величины эффекта, p - вероятность ошибки при отклонении нулевой гипотезы.

У пациентов с БАР наличие НБ ассоциировалось с более высокими показателями неблагоприятного детского опыта по нескольким доменам (Таблица 31). Физическое насилие было статистически значимо выше при НБ ($r_{rb} = -0.34$; $p = 0.0092$). Эмоциональное насилие также было выше у пациентов с НБ ($r_{rb} = -0.50$; $p = 0.0002$), сексуальное насилие ($r_{rb} = -0.31$; $p = 0.0033$) и физическое пренебрежение ($r_{rb} = -0.28$; $p = 0.024$). Для эмоциональной депривации/пренебрежения различия носили характер тенденции, но не достигли значимости ($p = 0.0967$).

В группе РДР физическое пренебрежение оказалось статистически значимо выше у пациентов с НБ ($r_{rb} = -0.85$; $p = 0.0022$).

Таблица 31 – Различия в регистрации неблагоприятного детского опыта среди пациентов с БАР и РДР в зависимости от наличия диагноза НБ

Показатели ACE	БАР с НБ	БАР без РПП	W	r _{rb}	p	РДР с НБ	РДР без РПП	W	r _{rb}	p
Физическое насилие	5.0 [4.0–6.0]	4.0 [2.0–5.0]	504	–0.34	0.0092	6.0 [5.0–7.0]	3.0 [2.0–4.0]	11	–0.76	0.0589
Эмоциональное насилие	6.0 [5.0–7.0]	4.0 [3.0–6.0]	386	–0.50	0.0002	5.5 [4.75–6.25]	4.0 [3.0–5.0]	27	–0.41	0.3236
Сексуальное насилие	3.0 [3.0–6.0]	3.0 [3.0–3.0]	532	–0.31	0.0033	3.0 [3.0–3.0]	3.0 [3.0–3.0]	55	0.20	0.5193
Эмоциональная депривация / пренебрежение	7.0 [5.0–8.0]	6.0 [4.0–8.0]	598.5	–0.22	0.0967	6.5 [4.75–8.25]	5.0 [4.0–6.0]	39.5	–0.14	0.7536

Физическое пренебрежение	3.0 [2.0–4.0]	2.0 [2.0–3.0]	543.5	–0.28	0.024	4.5 [4.25–4.75]	2.0 [2.0–2.0]	7	–0.85	0.002
---------------------------------	---------------	---------------	-------	-------	-------	-----------------	---------------	---	-------	-------

Примечание. ACE - опросник неблагоприятного детского опыта (ACE-IQ), Me [Q1; Q3] - медиана и межквартильный размах, W - статистика U-критерия Манна – Уитни, r_{rb} - ранговый бисериальный коэффициент как мера величины эффекта, p - вероятность ошибки при отклонении нулевой гипотезы.

В группе пациентов с БАР наличие ПП не сопровождалось статистически значимыми различиями ни по одному из доменов ACE (Таблица 32).

В группе пациентов с РДР наличие ПП, напротив, было связано с более высокой выраженностью отдельных доменов ACE: Физическое насилие (r_{rb} = –0.54; p = 0.0079); Эмоциональное насилие (r_{rb} = –0.49; p = 0.0186); Эмоциональная депривация/пренебрежение (r_{rb} = –0.66; p = 0.0016).

Таблица 32 – Различия в регистрации неблагоприятного детского опыта среди пациентов с БАР и РДР в зависимости от наличия диагноза ПП

Показатели ACE	БАР с ПП	БАР без РПП	W	r _{rb}	p	РДР с ПП	РДР без РПП	W	r _{rb}	p
Физическое насилие	3.5 [2.0–5.0]	3.5 [2.0–5.0]	680	–0.02	0.8712	5.0 [3.0–6.0]	3.0 [2.0–4.0]	95	–0.54	0.0079
Эмоциональное насилие	5.0 [4.0–6.5]	5.0 [4.0–6.0]	568.5	–0.18	0.1886	6.0 [5.0–7.0]	4.0 [3.0–5.0]	105.5	–0.49	0.0186
Сексуальное насилие	3.0 [3.0–3.0]	3.0 [3.0–3.0]	683.5	–0.02	0.8629	3.0 [3.0–7.25]	3.0 [3.0–3.0]	141	–0.23	0.1548
Эмоциональная депривация / пренебрежение	6.0 [4.0–8.0]	6.0 [4.0–8.0]	678.5	–0.03	0.8608	7.0 [6.0–10.0]	5.0 [4.0–6.0]	69.5	–0.66	0.0016
Физическое пренебрежение	2.5 [2.0–4.0]	2.0 [2.0–3.0]	550.5	–0.20	0.1229	2.0 [2.0–2.0]	2.0 [2.0–2.0]	208	0.00	0.9859

Примечание. ACE - опросник неблагоприятного детского опыта (ACE-IQ), Me [Q1; Q3] - медиана и межквартильный размах, W - статистика U-критерия Манна – Уитни, r_{rb} - ранговый бисериальный коэффициент как мера величины эффекта, p - вероятность ошибки при отклонении нулевой гипотезы.

Таким образом, наличие НА у пациентов с БАР ассоциировано с историей сексуального и эмоционального насилия. Наличие НБ у пациентов с БАР ассоциировано с историей физического, эмоционального и сексуального насилия, а также физического пренебрежения. Также у пациентов с НБ и РДР значимо выше баллы по субшкалам физического пренебрежения. У пациентов с ПП и РДР значимо выше баллы по субшкале физического и эмоционального насилия, а также эмоциональной депривации.

3.3.6. Прогнозирование риска развития РПП на основе клинических характеристик аффективных расстройств и отягощенного семейного анамнеза

Для оценки устойчивости ассоциаций и отбора наиболее информативных предикторов была проведена LASSO-регрессия (R-пакет `glmnet`; `family = "binomial"`) на выборке из 183 пациентов. Логистическая регрессия с использованием оператора наименьшего абсолютного сжатия и отбора (LASSO) – это подход к логистической регрессии с L1–штрафами. Члены L1–штрафа способствуют разреженности, предотвращая переобучение и получение небольшой модели. Гиперпараметр лямбда был выбран с помощью стратифицированной десятикратной перекрестной проверки.

На этапе построения модели был сформирован расширенный пул из 29 клинически релевантных кандидатов переменных, после чего рассматривались несколько спецификаций LASSO-моделей. Окончательная спецификация выбиралась на основании воспроизводимых критериев прогностической эффективности и внутренней валидации, с приоритетом к более простой модели при сопоставимой точности.

Регуляризация выполнялась с параметром $\alpha = 1$, в качестве меры качества использовалась площадь под ROC-кривой (AUC), а параметр регуляризации λ подбирали по результатам 10-кратной перекрестной проверки (cv.glmnet, nfolds = 10, type.measure = "auc"). В модель были включены следующие предикторы: возраст дебюта аффективного расстройства, длительность самого продолжительного депрессивного эпизода, длительность самой продолжительной ремиссии, семейный анамнез алкоголизма у родителей, семейный анамнез аффективного расстройства у родителей и пол (Таблица 33). Возраст на момент обследования оценивался как кандидатный предиктор, однако его коэффициент был усечён до нуля при регуляризации и не рассматривался как информативный признак для интерпретации, поэтому в окончательной интерпретационной модели он не использовался.

По результатам перекрёстной проверки оптимальное значение λ , соответствующее максимальному AUC (lambda.min), составило 0.0069. Дополнительно рассматривалось значение λ по правилу одной стандартной ошибки (lambda.1se = 0.0368), обеспечивающее более жёсткую регуляризацию и традиционно рекомендуемое как более консервативный выбор. Переход от lambda.min к lambda.1se приводил к ожидаемому уменьшению модулей коэффициентов, при этом состав предикторов оставался неизменным, что указывает на стабильность отбора.

Таблица 33 – Коэффициенты LASSO-регрессии для прогноза наличия РПП в течение жизни

Предиктор	β при $\lambda_{\min}$	β при λ_{1se}
Возраст дебюта	-0.127	-0.091
Длительность самого продолжительного депрессивного эпизода	0.021	0.007
Длительность самой продолжительной ремиссии	-0.021	-0.010
Семейный анамнез алкоголизма у родителей	0.858	0.425
Семейный анамнез аффективного расстройства	0.864	0.363

у родителей		
Пол (мужской)	-1.100	-0.693

Примечание. β - коэффициент логистической регрессии с L1-регуляризацией, приведён в логарифме шансов; $\lambda_{\min}$ - значение параметра регуляризации, обеспечивающее минимум ошибки перекрёстной проверки; λ_{1se} - наибольшее значение λ в пределах одной стандартной ошибки от минимума.

Качество модели по данным перекрёстной проверки составило $AUC = 0.853$ при $\lambda_{\min}$ и $AUC = 0.817$ при λ_{1se} (Рисунок 31). Для оценки устойчивости и возможного переобучения дополнительно была проведена bootstrap-валидация (200 итераций) с расчётом оптимизма и корректировкой метрик. Для модели при λ_{1se} априорная (apparent) дискриминация составила $AUC = 0.841$, средняя AUC на ООВ-выборках (out-of-bag) – 0.797 (95% ДИ 0.714–0.873), оптимизм по AUC – 0.050, скорректированная AUC – 0.791. Точность вероятностных прогнозов оценивалась по Brier score: Brier (apparent) = 0.169, средний Brier на ООВ-выборках = 0.186 (95% ДИ 0.159–0.215), скорректированный Brier = 0.192.

Для получения оценки обобщающей способности дополнительно была выполнена nested cross-validation с формированием out-of-fold предсказаний (10 внешних фолдов; внутри каждого 10-кратная CV для выбора λ_{1se}). По out-of-fold вероятностям дискриминация составила $AUC(OOF) = 0.775$, Brier(OOF) = 0.193. Медиана выбранного λ_{1se} во внешних фолдах составила 0.05394 [IQR 0.04244–0.08384], что подтверждает воспроизводимость процедуры подбора регуляризации.

Кроме того, на out-of-fold вероятностях были рассчитаны пороговые метрики для двух клинически интерпретируемых правил. При пороге 0.50 чувствительность составила 0.534, специфичность – 0.845, положительная прогностическая ценность – 0.696, отрицательная прогностическая ценность – 0.732, общая доля верной классификации – 0.721. При пороге Youden (0.409) чувствительность увеличивалась до 0.795 при снижении специфичности до 0.645 (PPV 0.598, NPV 0.826, точность 0.705).

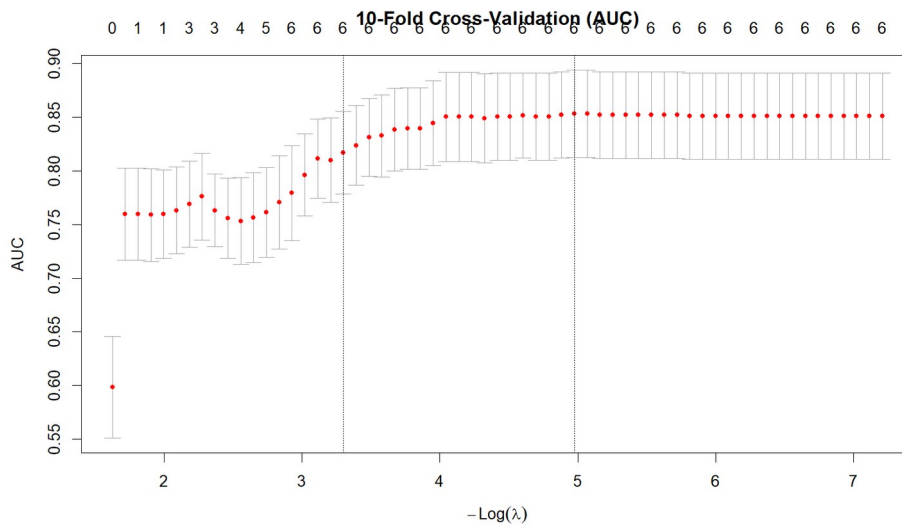


Рисунок 31 – Кроссвалидация LASSO-регрессии для прогноза наличия РПП

Во внешней валидации модель, ранее обученная на внутренней выборке (LASSO-логистическая регрессия), была применена к независимой выборке. Для этого была сформирована матрица предикторов с теми же переменными, что использовались при обучении модели. После построения `model.matrix` размерность матрицы составила 182×6 , что соответствует 182 наблюдениям и 6 предикторам. Распространённость РПП во внешней выборке была низкой: зарегистрировано 23 случая (12.6%).

Следующим шагом была проверена совместимость кодировки: число столбцов в матрице внешних предикторов совпало с числом столбцов матрицы, использованной при обучении (6 предикторов), что подтверждает корректную сопоставимость признаков и отсутствие рассинхронизации из-за уровней факторов. После этого модель была применена для расчёта индивидуальных предсказаний вероятности события (`type = "response"`). Предсказанные вероятности во внешней выборке варьировали в широком диапазоне: от 0.024 до 0.767, при медиане 0.375. Наличие такого диапазона говорит о том, что модель не выдаёт «почти одинаковые» оценки всем пациентам, а формирует градацию риска.

Качество дискриминации модели во внешней выборке оценивали с помощью площади под ROC-кривой. Значение AUC составило 0.771, что соответствует хорошей способности модели различать пациентов с наличием РПП и без него. 95% доверительный интервал AUC был [0.676 – 0.866], то есть даже нижняя граница интервала остаётся выше уровня 0.5, указывающего на отсутствие дискриминации, хотя сам интервал достаточно широкий, что отражает статистическую неопределённость оценки при сравнительно небольшом числе событий (23 случая). Дополнительно была рассчитана метрика общей точности вероятностного прогноза Brier score, который составил 0.168.

3.4. Связь коморбидных аффективных расстройств и РПП с соматическими нарушениями

3.4.1. Коморбидность с соматическими заболеваниями у пациентов с диагнозами БАР и РДР и сопутствующими РПП

Информация о наличии соматических заболеваний собиралась в ходе клинического интервьюирования с пациентом и включала самоотчётные сведения о хронических заболеваниях, а также данные из медицинской документации (амбулаторных карт и выписок из стационара).

Из всей выборки 27.6% (n=53) пациентов сообщили об отсутствии каких-либо хронических соматических заболеваний. О наличии любых неврологических заболеваний сообщили 12.0% (n=23) человек, заболеваний желудочно–кишечного тракта – 33.3% (n=64), патологии щитовидной железы – 12.5% (n=24), каких-либо других эндокринных расстройств – 5.2% (n=10). О наличии сахарного диабета II типа не было ни одного сообщения (n=0). Оценка различий частот категориальных переменных проводилась с помощью точного критерия Фишера.

В группах пациентов с диагнозами БАР и РДР частоты неврологических заболеваний, ЖКТ и эндокринной системы не различалась в зависимости от наличия или отсутствия сопутствующего диагноза НА ($p > 0.05$). Также ни в одной из групп пациентов с диагнозами БАР и РДР встречаемость частот соматической патологии значимо не различалась в зависимости от наличия сопутствующих НБ и ПП ($p > 0.05$). Данные сравнений частот сопутствующих соматических заболеваний представлены в таблице 34.

Таблица 34 – Различия в частотах сопутствующих соматических заболеваний среди пациентов с БАР и РДР в зависимости от наличия диагноза НА, НБ, ПП

Соматическое заболевание	БАР с НА (n=38)	БАР без РПП (n=62)	OR [95% ДИ]	p	РДР с НА (n=5)	РДР без РПП (n=47)	OR [95% ДИ]	p
Неврологические заболевания	15.8% (n=6)	12.9% (n=8)	1.26 [0.33–4.59]	0.770	20.0% (n=1)	10.6% (n=5)	2.06 [0.04–27.62]	0.473
Заболевания ЖКТ	31.6% (n=12)	24.2% (n=15)	1.44 [0.53–3.88]	0.489	40.0% (n=2)	38.3% (n=18)	1.07 [0.08–10.34]	1
Заболевания щитовидной железы	7.9% (n=3)	11.3% (n=7)	0.68 [0.11–3.21]	0.738	20.0% (n=1)	10.6% (n=5)	2.06 [0.04–27.62]	0.473
Другие заболевания эндокринной системы	2.6% (n=1)	6.5% (n=4)	0.40 [0.01–4.20]	0.647	20.0% (n=1)	2.1% (n=1)	10.40 [0.12–912.64]	0.185
Сердечно-сосудистые заболевания	10.5% (n=4)	8.1% (n=5)	1.34 [0.25–6.69]	0.727	20.0% (n=1)	21.3% (n=10)	0.93 [0.02–10.86]	1
Отсутствие соматических заболеваний	28.9% (n=11)	33.9% (n=21)	0.80 [0.30–2.07]	0.664	0.0% (n=0)	25.5% (n=12)	0.00 [0.00–3.68]	0.578
Соматическое заболевание	БАР с НБ (n=32)	БАР без РПП (n=62)	OR [95% ДИ]	p	РДР с НБ (n=2)	РДР без РПП (n=47)	OR [95% ДИ]	p
Неврологические заболевания	21.9% (n=7)	12.9% (n=8)	1.88 [0.52–6.69]	0.373	0.0% (n=0)	10.6% (n=5)	0.00 [0.00–50.73]	1
Заболевания ЖКТ	40.6% (n=13)	24.2% (n=15)	2.13 [0.77–5.87]	0.152	100.0% (n=2)	38.3% (n=18)	∞ [0.28– ∞]	0.162

Заболевания щитовидной железы	18.8% (n=6)	11.3% (n=7)	1.80 [0.45–6.98]	0.355	50.0% (n=1)	10.6% (n=5)	7.76 [0.09–669.90]	0.23 2
Другие заболевания эндокринной системы	6.2% (n=2)	6.5% (n=4)	0.97 [0.08–7.20]	1	50.0% (n=1)	2.1% (n=1)	32.86 [0.29–3518.18]	0.08 1
Сердечно-сосудистые заболевания	6.2% (n=2)	8.1% (n=5)	0.76 [0.07–5.00]	1	50.0% (n=1)	21.3% (n=10)	3.57 [0.04–297.29]	0.40 2
Отсутствие соматических заболеваний	18.8% (n=6)	33.9% (n=21)	0.45 [0.13–1.37]	0.153	0.0% (n=0)	25.5% (n=12)	0.00 [0.00–16.76]	1
Соматическое заболевание	БАР с ПП (n=32)	БАР без РПП (n=62)	OR [95% ДИ]	p	РДР с ПП (n=9)	РДР без РПП (n=47)	OR [95% ДИ]	p
Неврологические заболевания	15.6% (n=5)	12.9% (n=8)	1.25 [0.29–4.82]	0.758	11.1% (n=1)	10.6% (n=5)	1.05 [0.02–11.45]	1
Заболевания ЖКТ	37.5% (n=12)	24.2% (n=15)	1.87 [0.67–5.19]	0.230	22.2% (n=2)	38.3% (n=18)	0.47 [0.04–2.83]	0.46 6
Заболевания щитовидной железы	9.4% (n=3)	11.3% (n=7)	0.81 [0.13–3.91]	1	22.2% (n=2)	10.6% (n=5)	2.35 [0.19–18.46]	0.31 2
Другие заболевания эндокринной системы	6.2% (n=2)	6.5% (n=4)	0.97 [0.08–7.20]	1	22.2% (n=2)	2.1% (n=1)	12.15 [0.57–786.35]	0.06 4
Сердечно-сосудистые заболевания	6.2% (n=2)	8.1% (n=5)	0.76 [0.07–5.00]	1	22.2% (n=2)	21.3% (n=10)	1.06 [0.09–6.86]	1
Отсутствие соматических заболеваний	15.6% (n=5)	33.9% (n=21)	0.37 [0.10–1.16]	0.088	33.3% (n=3)	25.5% (n=12)	1.45 [0.20–8.16]	0.68 8

Примечание. n - объем выборки, %(n) - относительная частота и абсолютное число наблюдений, OR - отношение шансов, 95% ДИ - 95%-ный доверительный интервал, p - вероятность ошибки при отклонении нулевой гипотезы.

Таким образом, среди групп пациентов с диагнозами БАР и РДР не было выявлено значимых различий по частотам сопутствующих соматических заболеваний в зависимости от наличия диагнозов НА, НБ и ПП.

3.4.2. Анализ различий соматических симптомов у пациентов с аффективными расстройствами при наличии сопутствующих диагнозов НА, НБ и ПП

Данные о соматических симптомах собирались исследователями в ходе клинического интервью и анализа медицинской документации у пациентов, которые соответствовали диагностическим критериям НА, НБ или ПП. Оценивались нарушения со стороны различных систем организма, включая сердечно-сосудистую, нервную, эндокринную, желудочно-кишечную, мочеполовую, иммунную, кроветворную, опорно-двигательную, репродуктивную системы, а также кожу и слизистые.

В связи с тем, что частоты НА, НБ, ПП среди пациентов РДР имеют небольшие значения, было принято решение объединить диагнозы БАР и РДР в одну группу аффективных расстройств. Всего было отобрано 75 пациентов с любым сопутствующим диагнозом РПП в какой-либо период жизни, из которых 84.0% (n=63) пациента имели диагноз БАР. Среди этих пациентов отмечались нарушения со стороны желудочно-кишечной системы у 58.7% (n=44). Соматические нарушения со стороны нервной системы – у 48.0% (n=36), сердечно-сосудистой системы – у 38.7% (n=29), эндокринной системы – у 36.0% (n=27). Поражения кожи, слизистых и мягких тканей встречались у 45.3% (n=34), нарушения репродуктивной функции – у 41.3% (n=31), опорно-двигательной системы – у 28.0% (n=21). Со стороны иммунной системы нарушения зафиксированы у 25.3% (n=19), кроветворной системы – у 24.0% (n=18), ротовой полости и глотки – у 22.7% (n=17), мочеполовой системы – у 16.0% (n=12). Оценка различий частот категориальных переменных проводилась с помощью точного критерия Фишера.

При сравнении пациентов с аффективными расстройствами и сопутствующим диагнозом НА в какой-либо период жизни с пациентами с другими

видами РПП было обнаружено, что нарушения со стороны иммунной системы наблюдались значимо чаще у пациентов с НА ($p = 0.0026$). По остальным системам (сердечно-сосудистой, нервной, эндокринной, пищеварительной, репродуктивной и др.) значимых различий не выявлено ($p > 0.05$), (Таблица 35).

Таблица 35 – Связь различных соматических симптомов с НА у пациентов с аффективными расстройствами

Соматические нарушения	АР с НА (n=43)	АР без НА (n=24)	OR [95% ДИ]	p
Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы	44.2% (n=19)	33.3% (n=8)	0.64 [0.19–2.07]	0.435
Нарушения со стороны нервной системы	53.5% (n=23)	41.7% (n=10)	0.62 [0.19–1.99]	0.431
Нарушения со стороны эндокринной системы	41.9% (n=18)	29.2% (n=7)	0.58 [0.16–1.91]	0.419
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	53.5% (n=23)	62.5% (n=15)	1.57 [0.47–5.62]	0.586
Нарушения со стороны мочеполовой системы	9.3% (n=4)	20.8% (n=5)	2.60 [0.49–14.91]	0.259
Нарушения со стороны системы крови	25.6% (n=11)	20.8% (n=5)	0.78 [0.18–2.97]	0.769
Нарушения со стороны иммунной системы	37.2% (n=16)	4.2% (n=1)	0.07 [0.00–0.55]	0.0026
Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки	48.8% (n=21)	37.5% (n=9)	0.60 [0.18–1.93]	0.426
Нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата	32.6% (n=14)	16.7% (n=4)	0.44 [0.09–1.74]	0.246
Нарушения со стороны полости рта и глотки	25.6% (n=11)	12.5% (n=3)	0.42 [0.07–1.89]	0.342
Нарушения со стороны репродуктивной системы	48.8% (n=21)	25.0% (n=6)	0.35 [0.09–1.17]	0.066

Примечание. АР - аффективные расстройства, n - объем выборки, %(n) - относительная частота и абсолютное число наблюдений, OR - отношение шансов, 95% ДИ - 95%-ный доверительный интервал, p - вероятность ошибки при отклонении нулевой гипотезы.

У пациентов с аффективными расстройствами и сопутствующим диагнозом НБ отмечалась более высокая частота жалоб со стороны желудочно-кишечного

тракта ($p = 0.026$) и полости рта и глотки ($p = 0.005$) по сравнению с пациентами с другими сопутствующими диагнозами РПП. По остальным видам соматических жалоб значимых различий не выявлено ($p > 0.05$), (Таблица 36).

Таблица 36 – Связь различных соматических симптомов с НБ у пациентов с аффективными расстройствами

Соматические нарушения	АР с НБ (n=34)	АР без НБ (n=41)	OR [95% ДИ]	p
Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы	47.1% (n=16)	31.7% (n=13)	0.55 [0.18–1.58]	0.232
Нарушения со стороны нервной системы	58.8% (n=20)	39.0% (n=16)	0.46 [0.16–1.33]	0.148
Нарушения со стороны эндокринной системы	44.1% (n=15)	29.3% (n=12)	0.55 [0.18–1.61]	0.323
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	73.5% (n=25)	46.3% (n=19)	0.30 [0.09–0.95]	0.026
Нарушения со стороны мочеполовой системы	26.5% (n=9)	7.3% (n=3)	0.23 [0.04–1.05]	0.053
Нарушения со стороны системы крови	35.3% (n=12)	14.6% (n=6)	0.33 [0.09–1.13]	0.057
Нарушения со стороны иммунной системы	23.5% (n=8)	26.8% (n=11)	1.26 [0.39–4.30]	0.789
Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки	55.9% (n=19)	36.6% (n=15)	0.44 [0.14–1.27]	0.144
Нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата	35.3% (n=12)	22.0% (n=9)	0.51 [0.16–1.63]	0.292
Нарушения со стороны полости рта и глотки	38.2% (n=13)	9.8% (n=4)	0.18 [0.04–0.70]	0.005
Нарушения со стороны репродуктивной системы	55.9% (n=19)	46.3% (n=19)	0.69 [0.24–1.97]	0.474

Примечание. АР - аффективные расстройства, n - объем выборки, %(n) - относительная частота и абсолютное число наблюдений, OR - отношение шансов, 95% ДИ - 95%-ный доверительный интервал, p - вероятность ошибки при отклонении нулевой гипотезы.

В группе пациентов с аффективными расстройствами и сопутствующим диагнозом ПП по сравнению с пациентами с другими сопутствующими РПП

значимых различий не выявлено по всем изученным показателям соматических симптомов ($p > 0.05$), (Таблица 37).

Таблица 37 – Связь различных соматических симптомов с ПП у пациентов с аффективными расстройствами

Соматические нарушения	АР с ПП (n=41)	АР без ПП (n=33)	OR [95% ДИ]	p
Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы	39.0% (n=16)	36.4% (n=12)	0.92 [0.31–2.70]	1
Нарушения со стороны нервной системы	43.9% (n=18)	51.5% (n=17)	1.44 [0.50–4.25]	0.474
Нарушения со стороны эндокринной системы	34.1% (n=14)	36.4% (n=12)	1.14 [0.38–3.41]	0.807
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	68.3% (n=28)	45.5% (n=15)	0.36 [0.11–1.11]	0.075
Нарушения со стороны мочеполовой системы	19.5% (n=8)	9.1% (n=3)	0.42 [0.07–1.99]	0.323
Нарушения со стороны системы крови	22.0% (n=9)	24.2% (n=8)	1.17 [0.33–4.06]	0.786
Нарушения со стороны иммунной системы	19.5% (n=8)	30.3% (n=10)	1.86 [0.55–6.47]	0.281
Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки	46.3% (n=19)	42.4% (n=14)	0.83 [0.28–2.42]	0.807
Нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата	29.3% (n=12)	24.2% (n=8)	0.83 [0.24–2.69]	0.792
Нарушения со стороны полости рта и глотки	17.1% (n=7)	27.3% (n=9)	1.88 [0.53–6.97]	0.388
Нарушения со стороны репродуктивной системы	34.1% (n=14)	48.5% (n=16)	1.94 [0.66–5.81]	0.222

Примечание. АР - аффективные расстройства, n - объем выборки, %(n) - относительная частота и абсолютное число наблюдений, OR - отношение шансов, 95% ДИ - 95%-ный доверительный интервал, p - вероятность ошибки при отклонении нулевой гипотезы.

Таким образом, среди групп пациентов с аффективными расстройствами и сопутствующими НА и НБ были выявлены значимые различия по частоте соматических симптомов у пациентов с РПП. Пациенты с аффективными расстройствами и сопутствующими НА значимо чаще сообщали о наличии жалоб

со стороны сниженного иммунитета в сравнении с пациентами с другими РПП. При этом пациенты с диагнозами НБ чаще сообщали о наличии жалоб со стороны ЖКТ и полости рта и глотки. А среди пациентов с диагнозами ПП не было выявлено значимых различий по частотам соматических симптомов от РПП.

3.5. Разработка диагностического структурированного интервью для выявления РПП с учетом возможной коморбидности с аффективными расстройствами

3.5.1. Этапы разработки Санкт-Петербургского диагностического интервью для РПП

Разработка структуры, содержания вопросов, форматов ответов и диагностических алгоритмов Санкт-Петербургского диагностического интервью для РПП (СПДИ-РПП) осуществлялась с опорой на положения диагностического руководства по МКБ-11 для НА, НБ и ПП. Полный перечень вопросов разработанного СПДИ-РПП представлен в Приложении А. Структура интервью была впервые описана нами ранее (Яковлева Я.В., 2025).

Содержание диагностических вопросов СПДИ-РПП было сформировано на основании критериев МКБ-11. При разработке использовались материалы официального ресурса ВОЗ icd.who.int, содержащего русскоязычные определения соответствующих расстройств. Перевод диагностических критериев на русский язык осуществлялся сотрудниками НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева Я.Я.В. и К.Е.Д. Структура СПДИ-РПП позволяет оценивать наличие симптомов не только на момент обследования, но и в прошлом. Для диагностики НА по МКБ-11 необходимо соответствие четырем диагностическим критериям. Все основные критерии, требуемые для постановки данного диагноза, были включены в СПДИ-РПП.

Критерий значительно сниженной массы тела при НА в МКБ-11 определяется на основании ИМТ менее 18.5 кг/м^2 . В СПДИ-РПП данный критерий оценивается с помощью вопросов о весе и росте пациента на момент максимального снижения массы тела. На основании полученных данных интервьюер самостоятельно рассчитывает ИМТ. При этом МКБ-11 допускает возможность диагностики НА и при ИМТ выше 18.5 кг/м^2 , если имеет место быстрая и клинически значимая потеря массы тела, например более 20% от исходной массы в течение 6 месяцев. В СПДИ-РПП этот аспект учитывается за счет вопросов об исходной массе тела до начала снижения веса, минимально достигнутом весе и длительности периода, в течение которого происходило снижение массы тела. Дополнительно фиксируется возраст, в котором наблюдалось выраженное снижение веса, поскольку у детей и подростков оценка ИМТ должна проводиться с использованием возрастных и половых процентильных таблиц. Поскольку в МКБ-11 озабоченность весом и фигурой объединена с переоценкой значимости массы тела и формы тела в один диагностический критерий, в СПДИ-РПП эти симптомы были операционализированы через два самостоятельных вопроса. Такой подход позволяет отдельно оценивать наличие чрезмерной озабоченности внешностью и степень влияния массы тела или фигуры на самооценку. Дополнительно в структуру интервью включены четыре вопроса, описывающие поведенческие паттерны, связанные с озабоченностью весом и фигурой. Спецификаторы «ограничивающий тип» и «тип переедания-очищения» определяются на основании ответов на вопросы о наличии эпизодов переедания в период снижения массы тела и об использовании очищающего поведения после еды. Утвердительный ответ хотя бы на один из этих вопросов служит основанием для отнесения состояния к типу с перееданием и очищением. Если оба признака отсутствуют, устанавливается ограничивающий тип.

В соответствии с МКБ-11 диагностика НБ предполагает наличие пяти основных диагностических критериев, каждый из которых был отражен в

структуре СПДИ-РПП. Основным критерием для НБ и ПП является наличие эпизода переедания с потерей контроля. Критерий оценивается с помощью вопроса о наличии таких эпизодов не реже одного раза в неделю в течение одного месяца или более. При отрицательном ответе на данный вопрос диагнозы НБ и ПП исключаются, и интервью может быть завершено. При положительном ответе проводится дальнейшее уточнение критериев, необходимых для диагностики НБ и/или ПП. Компенсаторное поведение, направленное на предотвращение набора веса после эпизодов переедания, оценивается с помощью вопроса об использовании таких способов, как провоцирование рвоты, голодание, чрезмерные физические нагрузки и другие методы контроля массы тела. При отрицательном ответе на вопрос о компенсаторном поведении интервьюер переходит к разделу диагностики ПП. При положительном ответе дополнительно уточняется, сопровождаются ли эпизоды переедания и компенсаторное поведение выраженным дистрессом или нарушением функционирования.

Диагностика ПП по МКБ-11 предполагает соответствие четырём ключевым критериям, и все они учтены в СПДИ-РПП. Чтобы выяснить, отмечались ли у респондента эпизоды ПП на любом отрезке жизни, в интервью предусмотрен вопрос: «Возникали ли у Вас когда-либо эпизоды переедания без использования различных способов предотвращения набора массы тела на протяжении месяца или более?». Отрицательный ответ служит основанием для завершения интервью. В интервью также были внесены все необходимые критерии. Кроме того, требуется установить, сопровождаются ли эпизоды переедания нарушением функционирования или дистрессом у респондента при том, что компенсаторное поведение отсутствует.

3.5.2. Критериальная валидность СПДИ-РПП

Для оценки критериальной валидности СПДИ-РПП использовались три клинических случая, которые воспроизводили специально подготовленные участники. Для каждого клинического случая заранее задавались два эталонных диагноза в соответствии с критериями МКБ-11, один диагноз на текущий момент и один в прошлом:

Клинический случай 1: НА на текущий момент и НБ в прошлом;

Клинический случай 2: НБ на текущий момент и ПП в прошлом;

Клинический случай 3: ПП на текущий момент и НА в прошлом.

Интервьюеры проводили СПДИ-РПП специально подготовленным участникам и по завершении интервью выставляли диагнозы. Всего было набрано 30 участников, проводивших интервью по одному или нескольким клиническим случаям. В сумме по всем клиническим случаям и временным срезам было запланировано 180 возможных диагностических решений. В 175 случаях участники приняли диагностическое решение, в 5 случаях диагноз не был выставлен. В качестве показателя критериальной валидности использовалась доля правильных диагнозов среди всех принятых диагностических решений, с расчетом 95% доверительных интервалов для биномиальной доли.

Из 175 выставленных диагнозов 172 совпали с эталонным диагнозом клинического случая (98.3%; 95% ДИ 95.1–99.6%), лишь в трёх случаях были зарегистрированы ошибочные диагнозы. При анализе по отдельным клиническим случаям точность оставалась стабильно высокой: доля правильных диагнозов составляла 96.7–100% как для расстройств на текущий момент, так и в прошлом. Таким образом, опросник продемонстрировал высокую критериальную валидность и диагностическую точность при использовании разными интервьюерами в условиях клинических случаев (Таблица 38).

Таблица 38 – Результаты критериальной валидности СПДИ-РПП

клинический случай	Время	n решений	Совпадения с эталоном	Точность
1	На текущий момент	30	29	96.7%
1	В прошлом	28	28	100%
2	На текущий момент	30	30	100%
2	В прошлом	30	29	96.7%
3	На текущий момент	28	28	100%
3	В прошлом	29	28	96.6%

Примечание. n решений - число диагностических решений, вынесенных интервьюерами по клиническому случаю; точность - доля решений, совпавших с эталонным диагнозом.

3.5.3. Диагностическое согласие СПДИ-РПП

Также было оценено согласие между эталонным диагнозом РПП и диагнозами, полученными при использовании СПДИ-РПП. Для каждого расстройства рассчитывались чувствительность, специфичность и коэффициент каппы Коэна (Таблица 39).

По всем анализируемым диагнозам показатели диагностической точности были высокими. Чувствительность находилась в диапазоне от 0.89 до 1.00, специфичность от 0.97 до 1.00, коэффициент каппы от 0.88 до 1.00, что соответствует существенному или почти идеальному диагностическому согласию.

Для диагноза НА на текущий момент чувствительность составила 0.94 при специфичности 1.00 ($\kappa=0.96$), что указывает на то, что большинство случаев, присутствующих в эталоне, корректно идентифицируются при отсутствии ложноположительных диагнозов. Для НА в прошлом чувствительность была несколько ниже (0.91), однако специфичность также составила 1.00 ($\kappa = 0.92$).

Для текущей НБ получено идеальное согласие с эталонной диагностикой. Чувствительность и специфичность составили 1.00, коэффициент каппы равнялся 1.00. Это указывает на полное соответствие диагнозов, выставленных по клиническим случаям, эталонным диагнозам в данной выборке. Для НБ в прошлом показатели были несколько ниже (чувствительность 0.89, специфичность 0.97, $\kappa = 0.88$), но по-прежнему соответствует высокому уровню диагностического согласия. Аналогичный профиль наблюдался для текущего ПП – чувствительность 0.91, специфичность 1.00, $\kappa = 0.92$. Для ПП в прошлом чувствительность составила 0.94 при специфичности 1.00 ($\kappa = 0.96$).

Таблица 39 – Диагностическое согласие СПДИ-РПП

Диагноз	Истинно положительные	Ложноотрицательные	Ложноположительные	Истинно отрицательные	Чувствительность	Специфичность	Каппа Коэна
НА на текущий момент	17	1	0	39	0.94	1.00	0.96
НА в прошлом	20	2	0	35	0.91	1.00	0.92
НБ на текущий момент	17	0	0	40	1.00	1.00	1.00
НБ в прошлом	16	2	1	38	0.89	0.97	0.88
ПП на текущий момент	20	2	0	35	0.91	1.00	0.92
ПП в прошлом	16	1	0	40	0.94	1.00	0.96

Примечание. Чувствительность и специфичность приведены в долях единицы, κ - коэффициент каппа Коэна как мера согласия с эталонной диагностикой.

3.5.4. Конвергентная валидность СПДИ-РПП

В анализ вошло 155 пациентов с диагнозами БАР и РДР, проходивших обследование с применением диагностического интервью СПДИ-РПП и полностью заполнивших шкалу ЕАТ-25. Шкала ЕАТ-26 представляет собой широко применяемый в международных и отечественных исследованиях самоопросник, предназначенный для оценки наличия и выраженности симптомов, характерных для НА и НБ. Данная шкала была валидирована на выборке пациентов с аффективными расстройствами в Российской Федерации, и включает 25 вопросов (ЕАТ-25), объединенных в 6 субшкал, отражающих основные компоненты пищевого поведения: диетические ограничения, телесный контроль, булимию, ритуальное питание, потерю самоконтроля и социальное давление (Яковлева Я. В., 2024). Шкала ЕАТ-25 заполняется самостоятельно пациентом. Так как самоопросник не предназначен для диагностики ПП, а ориентирован преимущественно на выявление признаков НА и НБ, конвергентная валидность проводилась только для этих диагнозов.

Из всех пациентов 76.1% (n=118) были женщинами, мужчин было 23.9% (n=37). Возраст участников варьировался от 18 до 59 лет, медианный возраст составил 28 лет (22–38.5), средний возраст 31.3 года. Распределение возраста не соответствовало нормальному (тест Шапиро–Уилка: $W = 0.89$; $p < 0.05$). Диагноз БАР был установлен у 69% (n=107) пациентов, а РДР у 31% (n=48). По данным диагностического интервью СПДИ-РПП в какой-либо период жизни диагноз НА наблюдался у 24.5% (n=38) участников, диагноз НБ у 19.4% (n=30), диагноз ПП у 21.3% (n=33). НА на текущий момент было выявлено у 3.9% (n=6) пациентов, НБ у 5.2% (n=8), ПП у 6.5% (n=10). Средний показатель по шкале ЕАТ-25 составил 12.21, медиана 7(2–17), минимальное значение – 0, максимальное – 57 баллов. Распределение баллов по ЕАТ-25 также статистически значимо отличалось от

нормального ($W = 0.79$; $p < 0.05$, тест Шапиро-Уилка).

В таблице 40 представлены результаты сравнения показателей по шкале ЕАТ-25 в зависимости от наличия или отсутствия диагнозов НА и НБ на текущий момент, установленных с помощью диагностического интервью СПДИ-РПП. Анализ показал, что пациенты с диагнозами НА и НБ демонстрировали значительно более высокие суммарные показатели по шкале ЕАТ-25, а также по ряду её субшкал, чем пациенты без данных диагнозов. У пациентов с диагнозом НА отмечены статистически значимо более высокие значения по всем основным шкалам ЕАТ-25, за исключением субшкалы «Ритуальное питание» ($p = 0.38$). Отсутствие значимых различий по шкале «Ритуальное питание» может свидетельствовать о том, что ритуализированные пищевые привычки менее специфичны для анорексии у пациентов с БАР/РДР. При аффективных расстройствах наблюдается выраженная вариабельность аппетита и пищевого поведения, зависящая от фазы заболевания гипо/мании, депрессии или ремиссии. В депрессивных эпизодах может снижаться интерес к еде, исчезать привычные пищевые ритуалы, формироваться общая анергия и апатия. Также для пациентов с БАР и РДР часто характерно импульсивное или дисрегулированное пищевое поведение, что противоречит ригидности и предсказуемости, свойственным типичным анорексическим ритуалам.

У пациентов с НБ показатели по субшкалам «Социальное давление» и «Ритуальное питание» не различались между группами ($p = 0.49$ и $p = 0.36$ соответственно). Отсутствие различий по шкале «Социальное давление» между пациентами с и без НБ может быть связано с тем, что данный аспект пищевого поведения в большей степени характерен для НА, а не для НБ. Пациенты с НА, как правило, демонстрируют выраженную зависимость самооценки от внешних стандартов и социального одобрения, что делает их более чувствительными к общественным установкам, касающимся веса и внешности.

Таблица 40 – Зависимость суммарного балла от ЕАТ-25 от наличия диагнозов РПП

Показатели шкалы ЕАТ-25	АР с НА	АР без НА	W	r_rb	p	АР с НБ	АР без НБ	W	r_rb	p
Суммарный балл	44 [33.25 – 45.75]	5 [2 – 10.75]	37	0.90 2	0.00019 14	29 [19.5 – 40.5]	5 [2 – 10.75]	89	0.82 3	0.0000 95
Телесный контроль	12 [9.5 – 13]	1.5 [0 – 5]	61	0.83 9	0.00037 47	14 [11 – 15]	1.5 [0 – 5]	62	0.87 7	0.0000 20
Социальное давление	3 [0.75 – 3]	0 [0 – 0]	193	0.48 9	0.00600 7	0 [0 – 0]	0 [0 – 0]	556	– 0.10 3	0.4899
Диетические ограничения	11.5 [9.5 – 13.5]	0 [0 – 2]	44. 5	0.88 2	0.00006 453	7 [1 – 12.75]	0 [0 – 2]	174. 5	0.65 4	0.0007 25
Булимия	7 [4.25 – 11.25]	0 [0 – 0]	87	0.77 0	0.00001 514	3 [0 – 5.25]	0 [0 – 0]	255	0.49 4	0.0013 77
Ритуальное питание	0 [0 – 3.75]	0 [0 – 0.75]	316	0.16 4	0.3816	0 [0 – 1.5]	0 [0 – 0.75]	429	0.14 9	0.3646
Потеря самоконтроля	5 [2.5 – 6]	1 [0 – 3]	174	0.54 0	0.02098	4 [3 – 8.75]	1 [0 – 3]	200	0.60 3	0.0031 12

Примечание. АР - аффективные расстройства, ЕАТ - тест отношения к приёму пищи, Me [Q1; Q3] - медиана и межквартильный размах, W - статистика U-критерия Манна – Уитни, r_rb - ранговый бисериальный коэффициент как мера величины эффекта, p - вероятность ошибки при отклонении нулевой гипотезы.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

В настоящем исследовании было продемонстрировано, что пациенты с аффективными расстройствами, а именно с БАР и РДР демонстрируют высокий уровень частот встречаемости различных видов РПП в течение жизни (28.5%), при этом частота встречаемости любых видов РПП среди пациентов с БАР (38.8%) значимо выше, чем среди пациентов с РДР (8.9%). Эта ассоциация оставалась устойчивой после поправки на пол и возраст и распространялась на все виды РПП. При этом распространённость НА, НБ и ПП у пациентов с БАР I и БАР II типа значимо не различалась.

Исследования, в которых напрямую сравнивались частоты РПП у пациентов с БАР и РДР, крайне ограничены. Насколько нам известно, единственной работой, в которой проводилось такое сопоставление, является кросс-секционное исследование Godart N. et al. (2015). Однако в нём представлены преимущественно частоты расстройств настроения у пациентов с различными типами РПП без статистической оценки значимости межгрупповых различий (Godart N., 2015). При этом в литературе уже накоплены данные, свидетельствующие о высокой распространенности РПП у пациентов с БАР. Согласно результатам обзора предметного поля, частота РПП при БАР варьировала в широком диапазоне от 2.2 до 31.1%, тогда как доля пациентов с БАР среди выборок с РПП достигала 11.3–68.1% (Yakovleva Y.V., 2023). Пожизненная распространённость НА у пациентов с БАР варьировала от 0.6 до 15.5%, НБ – от 1.8 до 19.5%, а ПП – от 2.3 до 28.8% (Yakovleva Y.V., 2023). Более высокие показатели частот РПП среди пациентов с БАР в сравнении с РДР могут объясняться рядом факторов. Во-первых, для БАР характерны определенные темпераментные и характерологические особенности, такие как более выраженная аффективная нестабильность, импульсивность, трудности с эмоциональной регуляцией. Эти же черты связаны с некоторыми видами РПП, особенно НБ и ПП, где эпизоды переживания часто выступают как

импульсивный ответ на негативный аффект и способ регуляции эмоций. Во-вторых, структура депрессивных эпизодов при БАР чаще включает атипичные симптомы, такие как гиперфагия, тяга к углеводам, увеличение массы тела. Эти проявления естественным образом усиливают риск формирования паттернов переедания, обостряя симптомы РПП. В-третьих, некоторую роль могут играть фармакологические факторы. Пациенты с БАР чаще, чем пациенты с РДР, в течение жизни получают комбинированную терапию нормотимиками и антипсихотиками, многие из которых индуцируют увеличение массы тела, усиливают аппетит. Это не только создает предпосылки для набора веса, но и повышает неудовлетворенность собственным телом, что может запускать порочный круг ограничительных диет и последующих эпизодов переедания. При РДР доля пациентов, длительно получающих препараты с выраженным метаболическим профилем ниже чем при БАР (Яковлева Я.В., 2023).

Проведенный анализ коморбидных психических расстройств у пациентов с аффективными расстройствами в зависимости от наличия различных видов РПП выявил ряд клинически значимых закономерностей. Независимо от конкретного диагноза, НА, НБ или ПП, пациенты с БАР и сопутствующим РПП чаще имели какие-либо коморбидные расстройства по сравнению с пациентами с БАР без РПП. Это согласуется с результатами исследования Wildes et al. (2007), где было показано, что РПП при БАР ассоциирована с более высокой тяжестью текущего состояния, большим числом депрессивных эпизодов и более высоким уровнем психиатрической коморбидности в целом (Wildes J.E., 2007).

Особого внимания заслуживает выявленная специфичность паттернов коморбидности в зависимости от вида РПП. У пациентов с БАР и НА была обнаружена ассоциация с расстройствами, связанными со злоупотреблением ПАВ. На первый взгляд, эта находка может показаться парадоксальной, учитывая, что НА традиционно ассоциируется с рестриктивным, контролирующим поведением. Однако при БАР подобная коморбидность может объясняться несколькими механизмами. Во-первых, маниакальные и гипоманиакальные эпизоды сами по

себе повышают вероятность импульсивного употребления ПАВ. Во-вторых, пациенты с НА очистительного типа более чем вдвое чаще имеют расстройства, связанные со злоупотреблением ПАВ, по сравнению с рестриктивным типом (Devoe D.J., 2021). Кроме того, ПАВ могут использоваться как средство подавления аппетита или контроля массы тела (Gregorowski C., 2013). Исследование Campos et al. (2013) также продемонстрировало, что группа пациентов с РПП и расстройствами биполярного спектра имела значимо более высокие показатели коморбидности с расстройствами, связанными со злоупотреблением ПАВ (40.4%), по сравнению с группой без биполярного спектра (13.6%), (Campos R.N., 2013).

У пациентов с БАР и НБ основными значимыми ассоциациями оказались злоупотребление алкоголем и ПТСР. Связь НБ с алкогольной зависимостью хорошо документирована в литературе. Jen A. et al. (2013) обнаружили, что тревожные расстройства, злоупотребление алкоголем и импульсивность по шкале NEO-PI были независимо ассоциированы с РПП при БАР (Jen A., 2013). Женщины с НБ и коморбидной зависимостью от ПАВ демонстрируют повышенные уровни импульсивности и чаще имеют диагноз пограничного расстройства личности (Sysko R., 2009). Как эпизоды переедания с последующим очищением, так и злоупотребление алкоголем могут рассматриваться как проявления общего дефицита саморегуляции. Связь НБ с ПТСР может объясняться тем, что приступы переедания вероятно выступают дезадаптивной стратегией совладания с травматическими переживаниями (Brewerton T.D., 2007). По данным Brewerton (2023), средняя распространённость ПТСР при РПП составляет около 25%, причём при НБ этот показатель достигает 37–45% (Brewerton T.D., 2023). Reyes-Rodríguez et al. (2011) в крупном исследовании выборки из 753 пациенток с НА обнаружили, что 13.7% имели ПТСР, при этом риск ПТСР был значимо выше при очистительном типе НА (Reyes-Rodríguez M.L., 2011). Vanzhula et al. (2019) с помощью сетевого анализа выявили основные пути взаимодействия между симптомами ПТСР и РПП через связь приступов переедания и раздражительности, неудовлетворенности телом, а также нарушений концентрации (Vanzhula I.A., 2019).

Интересным представляется различие паттернов коморбидности при РПП в зависимости от основного аффективного расстройства. У пациентов с БАР и НА наиболее характерной коморбидностью являлись расстройства, связанные с употреблением ПАВ, тогда как у пациентов с РДР и НА значимо чаще выявлялось ПТСР. Сходные различия отмечались и при НБ. У пациентов с БАР чаще встречались расстройства, связанные с употреблением алкоголя, и ПТСР, в то время как у пациентов с РДР более характерным сопутствующим расстройством было ГТР. Такое расхождение может отражать различные патогенетические пути формирования коморбидности. При БАР ведущую роль, вероятно, играет импульсивность и нарушения в системе вознаграждения, тогда как при РДР на первый план выходят тревожные и связанные со стрессом механизмы. Выявленная ассоциация между ПП и агорафобией у пациентов с РДР представляет определенный клинический интерес. Duarte et al. (2017) показали, что стыд является значимым предиктором тяжести ПП и оказывает влияние на когнитивную фиксацию на образе тела и озабоченность питанием (Duarte C., 2017).

Проведенный анализ особенностей течения аффективных расстройств в зависимости от наличия РПП позволил выявить ряд клинически значимых закономерностей, касающихся взаимного влияния этих состояний на клиническую картину. Наиболее устойчивым результатом стала ассоциация всех изученных типов РПП с более ранним возрастом манифеста аффективного расстройства. Данная закономерность была выявлена как при БАР, так и при РДР для НА и ПП, а при НБ только среди пациентов с БАР. Эти результаты согласуются с данными крупных зарубежных исследований. McElroy et al. (2011), обследовав 875 амбулаторных пациентов с БАР, обнаружили, что коморбидные РПП ассоциированы с более молодым возрастом, более ранним возрастом дебюта аффективных симптомов и БАР, большим числом перенесенных аффективных эпизодов, а также с суицидальными попытками и быстроциклическим течением в анамнезе (McElroy S.L., 2011). Brietzke et al. (2011) в выборке из 137 женщин с БАР I типа также подтвердили, что пациентки с коморбидными РПП имели более

ранний дебют БАР и увеличенное число аффективных эпизодов, преимущественно депрессивных (Brietzke E., 2011). Результаты систематического обзора литературы также подтверждают, что коморбидные РПП в течение жизни ассоциированы с более ранним возрастом дебюта БАР, более тяжелыми депрессивными эпизодами, большим числом и большей длительностью восстановления после депрессивных эпизодов, а также усиленной аффективной лабильностью (Khoubaeva D., 2022).

Также были выявлены и другие особенности течения БАР при различных видах РПП. Ассоциация НА с меньшей длительностью самой продолжительной ремиссии и большей частотой маниакальных/смешанных эпизодов может указывать на особую роль нутритивных нарушений в дестабилизации аффективного состояния. Хроническое недоедание при НА может влиять на нейротрансмиттерные системы, включая серотониновую и дофаминовую, что потенциально может снижать порог для развития маниакальных эпизодов и препятствовать формированию устойчивых ремиссий. Кроме того, выраженная аффективная нестабильность может затруднять приверженность пищевому поведению, замыкая порочный круг взаимного утяжеления обоих расстройств.

Также заслуживает внимания выявленная ассоциация НБ с увеличением частоты депрессивных эпизодов при БАР. Данная находка согласуется с результатами Brietzke et al. (2011), обнаруживших преимущественное увеличение числа депрессивных эпизодов при коморбидных РПП (Brietzke E., 2011). По данным систематического обзора коморбидность РПП при БАР ассоциирована с ухудшением течения и исхода заболевания, а эмоциональная дисрегуляция и импульсивность рассматриваются как общие этиологические факторы, лежащие в основе данной коморбидности (McDonald C.E., 2019). Можно предположить, что цикличность эпизодов переедания и очищения, характерная для НБ, усиливает эмоциональную нестабильность и способствует провоцированию депрессивных эпизодов через механизмы чувства вины, стыда и нарушения самооценки.

Интересно, что при РДР паттерн влияния РПП на течение заболевания несколько отличался. Если ассоциация НА с более ранним манифестом была общей для обоих аффективных расстройств, то специфической находкой для РДР стала

большая длительность наиболее продолжительного депрессивного эпизода у пациентов с НА. Это может отражать взаимное утяжеление рестриктивного пищевого поведения и депрессивной симптоматики. Ограничение питания при НА может усугублять нейровегетативные симптомы депрессии, в то время как депрессивные эпизоды снижают мотивацию к восстановлению нормального пищевого поведения, затягивая оба состояния.

Одним из значимых результатов настоящего исследования стала выявленная связь между выраженностью НПП по ЕАТ-26 и признаками латентной биполярности, оцениваемыми с помощью HCL-32, у пациентов с РДР. Полученные данные согласуются с результатами более раннего исследования пациентов с униполярной депрессией, включавшего 338 человек, в котором была обнаружена слабая положительная корреляция между суммарными баллами ЕАТ-26 и HCL-32 (Yakovleva Y.V., 2025). Более высокие баллы по ЕАТ-26 ассоциировались не только с повышенными показателями по HCL-32, но также с более ранним возрастом манифеста, большей длительностью наиболее продолжительного депрессивного эпизода и рядом клинических признаков, характерных в большей степени для биполярного спектра (Yakovleva Y.V., 2025). В исследовании Р. В. Mitchell и соавт. было показано, что более ранняя манифестация депрессии, особенно до 25-летнего возраста, высокая частота аффективных эпизодов, а также наличие психотических, атипичных и смешанных симптомов ассоциированы с большей вероятностью последующей диагностики БАП у пациентов, первоначально расценивавшихся как имеющие монополярную депрессию (Mitchell P.V., 2008). В этом контексте выявленная ассоциация с выраженностью НПП, ранним началом заболевания и высокими показателями по HCL-32 может отражать не только тяжесть депрессивной симптоматики, но и наличие биполярного диатеза. Другие работы показывают, что атипичная депрессия ассоциирована с более высокой частотой метаболического синдрома, ожирения, воспалительных изменений (повышение CRP, IL-6, TNF- α) и сердечно-сосудистых осложнений по сравнению с другими спецификаторами депрессии (Onofre Ferriani L., 2022; Незнанов Н. Г., 2016; Горбунова А. П. 2024). Эти наблюдения усиливают клиническую значимость

выявленной связи между выраженностью НПП и признаками латентной биполярности. Она может отражать более тяжёлый, биологически нагруженный вариант аффективной патологии, требующий как более тщательной диагностики по оси монополярная/биполярная депрессия, так и более пристального внимания к соматическим осложнениям.

Также нами были получены результаты анализа отягощенного семейного анамнеза у пациентов с аффективными расстройствами и РПП. Выявлена ассоциация между наличием НА у пациентов с БАР и суицидальными попытками у родителей, преимущественно по линии матери. Связь между РПП и суицидальным поведением в семьях хорошо документирована в литературе. В исследовании McElroy et al. (2011), включающем 875 пациентов с БАР, было показано, что наличие коморбидных РПП ассоциировано с историей суицидальных попыток и с семейным анамнезом депрессии, БАР и алкогольной зависимости. В группе пациентов с БАР и НБ обнаружен наиболее широкий спектр семейной отягощенности. Пациенты данной группы значимо чаще сообщали об алкогольной зависимости, аффективных расстройствах и суицидальных попытках у родителей, причём по линии матери эти ассоциации были выражены особенно ярко. Ассоциация между НБ и семейным анамнезом алкогольной зависимости представляет особый интерес. Близнецовые исследования демонстрируют наличие общих генетических факторов, влияющих как на предрасположенность к НБ, так и на риск расстройств, связанных со злоупотреблением алкоголя. Так, в шведском близнецовом исследовании Trase et al. (2013) генетическая корреляция между НБ и алкогольной зависимостью составила 0.23. Примечательно, что в группе пациентов с РДР и ПП единственной значимой находкой стала ассоциация с наличием РПП у матери. Известно, что дети матерей с РПП имеют повышенный риск РПП. Micali et al. (2014) в крупном лонгитудинальном когортном исследовании продемонстрировали, что РПП у матерей являются предиктором как гомотипической (развитие РПП у потомства), так и гетеротипической (развитие иной психопатологии) трансмиссии расстройств (Micali N., 2014). Allen et al. (2014)

также показали, что дети матерей с РПП демонстрируют более высокий уровень симптомов нарушенного пищевого поведения, при этом озабоченность матери весом ребёнка являлась значимым предиктором формирования симптомов РПП (Allen K.L., 2014).

Еще одной находкой настоящего исследования стало значимое повышение показателей по субшкале «Поиск новизны» у пациентов с БАР как при НА, так и при НБ по сравнению с пациентами с БАР без РПП. Этот результат представляет особый интерес, поскольку традиционно НА ассоциируется с низким поиском новизны в сравнении с НБ (Fassino S., 2004). Такие результаты можно объяснить несколькими механизмами. Во-первых, БАР само по себе ассоциировано с повышенным поиском новизны. В исследовании Janowsky et al. сообщали о более высоком поиске новизны у пациентов с БАР по сравнению с униполярной депрессией (Janowsky D.S., 2002). Можно предположить, что сочетание БАР и НА формирует особый психопатологический фенотип, при котором повышенный поиск новизны отражает не столько классическую импульсивность или стремление к стимуляции, сколько аффективную нестабильность и переключаемость, свойственные биполярному спектру. Также наша выборка пациентов с НА могла включать значительную долю лиц с очистительным типом НА. Именно этот тип, по данным литературы, характеризуется промежуточным или повышенным поиском новизны, приближаясь к профилю НБ (Fassino et al., 2004).

В обеих группах БАР с НА и БАР с НБ наблюдались значимо более низкие показатели самонаправленности по сравнению с пациентами с БАР без РПП. Самонаправленность в модели Клонингера отражает способность к автономии, целеполаганию и адаптивной саморегуляции (Cloninger C.R., 1993). Согласно данным обзора Fassino et al. (2004) низкая самонаправленность является универсальной характеристикой всех форм РПП, при этом наиболее низкие значения наблюдаются при НБ. В контексте БАР низкая самонаправленность может отражать нарушения целенаправленного поведения и саморегуляции, которые усугубляются при присоединении РПП, создавая порочный круг аффективной и поведенческой дисрегуляции. Важно отметить, что

самонаправленность значимо возрастает в процессе лечения РПП, параллельно со снижением избегания вреда (Segura–García C., 2013).

Значимое снижение показателей сотрудничества было выявлено только в группе пациентов с БАР и НА. Сотрудничество в модели Клонингера отражает способность к эмпатии, социальной толерантности и конструктивному взаимодействию с окружающими. Известно, что НА нередко сопровождается нарушениями социального функционирования. В исследовании Karwautz и соавт. у пациентов с НА низкие показатели самонаправленности и сотрудничества были связаны с наличием расстройств личности (Karwautz A., 2003). В настоящем исследовании у пациентов с БАР и НА выявлены значимо более высокие показатели упорства по сравнению с пациентами с БАР без РПП. Данный результат не типичен для НА, так как в литературе повышенное упорство традиционно ассоциируется с рестриктивным типом НА (Fassino S., 2004). Повышение упорства у пациентов с БАР и НА в нашем исследовании может отражать специфику данной коморбидной группы, в которой булимическое поведение сочетается с ригидными паттернами, более характерными для НА. Возможно также, что высокое упорство в данном контексте связано с настойчивостью в реализации очистительного поведения или рестриктивных практик между эпизодами переедания, что может представлять собой компенсаторный механизм.

Единственной значимой находкой в группе РДР стало снижение поиска новизны у пациентов с РДР и НА по сравнению с пациентами с РДР без РПП. Этот результат противоположен паттерну, наблюдаемому при БАР. Низкий поиск новизны при РДР и НА может отражать преобладание депрессивного компонента, подавляющего стремление к стимуляции и новому опыту. Известно, что выраженная депрессия сама по себе ассоциирована со снижением поиска новизны (Hansenne M., 1999).

В настоящем исследовании была выявлена связь между неблагоприятным детским опытом и наличием РПП у пациентов с аффективными расстройствами. Наличие НА при БАР ассоциировано с историей эмоционального и сексуального насилия, НА ассоциирован с историей физического, эмоционального и

сексуального насилия, а также физического пренебрежения. Также НБ у пациентов с РДР ассоциирована с наличием истории физического пренебрежения. Диагноз РПП у пациентов с РДР ассоциирован с историей физического и эмоционального насилия, а также с эмоциональной депривацией.

Неблагоприятный детский опыт давно рассматривается как важный фактор риска для широкого спектра психических расстройств. В частности, у пациентов с БАР отмечается более высокая частота негативных детских событий по сравнению с общей популяцией: эмоциональное, физическое, сексуальное насилие, а также пренебрежение (Sala R., 2014). Согласно мета-анализу Agnew-Blais и Danese (2016), детское насилие у пациентов с БАР связано с более ранним возрастом манифестации, большей частотой эпизодов, быстрым циклированием и повышенным риском суицидальности. В этом контексте сочетание БАР с РПП может отражать синергический эффект травматизации, способствующий формированию тяжёлых и хронических клинических форм (Agnew-Blais J., 2016). При этом частоты НДО при БАР и РДР могли достигать 97% и не продемонстрировали специфичность различных видов травмы (Горбунова А.П. 2025). Сексуальное насилие в детском возрасте наиболее ассоциировано с НБ (OR=2.73, 95% ДИ 1.96-3.79), (Solmi M., 2021). Предполагается, что пережитое сексуальное насилие может способствовать формированию патологического контроля над телом и питанием как попытке восстановить чувство автономии и безопасности. Эти данные соответствуют результатам исследований, демонстрирующих дозозависимую связь между количеством и тяжестью неблагоприятных детских событий и риском развития булимии (Molendijk M.L., 2017). Не менее важным представляется роль эмоционального насилия и пренебрежения. Можно предположить, что такие формы эмоциональной травмы ведут к нарушению базового чувства самооценности и формированию хронического стыда, что способствует развитию переедания и компенсаторного поведения при НБ.

Наше исследование продемонстрировало возможность прогнозирования риска развития РПП у пациентов с аффективными расстройствами на основе набора клинических характеристик и данных семейного анамнеза. В финальной LASSO-модели были определены маркеры возраста дебюта аффективного расстройства, длительность самого продолжительного депрессивного эпизода, длительность самой продолжительной ремиссии, семейный анамнез алкоголизма у родителей, семейный анамнез аффективного расстройства у родителей и пол. Bootstrap-валидация выявила умеренный оптимизм (0.050 по AUC), а скорректированная AUC составила 0.791, что является приемлемым показателем для клинической прогностической модели. Воспроизводимость процедуры подбора регуляризации, подтверждённая стабильностью медианы λ_{1se} во внешних фолдах 0.05394 [IQR 0.04244–0.08384], а также сохранение состава предикторов при переходе от λ_{min} к λ_{1se} , дополнительно свидетельствуют о робастности выявленных ассоциаций.

Близкий подход к оценке факторов риска был использован в исследовании Khoubaeva и соавт. (2022), выполненном в выборке молодых пациентов с БАР. Авторы построили многопараметрическую логистическую регрессию для выявления факторов, независимо связанных с наличием РПП в течение жизни. В этой модели наиболее устойчивыми предикторами оказались женский пол, курение, факт получения индивидуальной терапии, семейный анамнез тревожных расстройств, а также наличие пограничных черт личности. При этом БАР I типа демонстрировал отрицательную связь с вероятностью РПП, что указывает на потенциальную гетерогенность риска в зависимости от клинического подтипа БАР (Khoubaeva D., 2022).

Согласно полученным нами данным, пациенты с аффективными расстройствами и НА значимо чаще сообщали о наличии признаков сниженного иммунитета, а пациенты с НБ чаще сообщали о наличии симптомов со стороны ЖКТ и полости рта и глотки. Известно, что для НА характерен выраженный нутритивный дефицит, затрагивающий обмен белков, витаминов и

микроэлементов. Длительное ограничение питания приводит к снижению числа и функциональной активности лимфоцитов, уменьшению уровня иммуноглобулинов и ослаблению клеточного звена иммунитета, что клинически проявляется повышенной восприимчивостью к инфекциям и замедленным восстановлением после них (Chapelon E., 2021). Иммунные нарушения при НА могут сохраняться даже после нормализации массы тела и питания, что указывает на возможные стойкие изменения иммунорегуляторных механизмов. Таким образом, высокая частота признаков сниженного иммунитета в нашей выборке может отражать как последствия хронического дефицита нутриентов, так и вторичные адаптивные изменения иммунной системы, характерные для НА. В свою очередь, у пациентов с НБ преобладание жалоб на осложнения со стороны желудочно–кишечного тракта и полости рта объясняется повторяющимися эпизодами переедания и компенсаторного поведения (провоцирование рвоты, злоупотребления слабительными или диуретиками). Эти механизмы приводят к развитию гастроэзофагеального рефлюкса, эзофагита, нарушению моторики ЖКТ, а также к повреждению слизистой оболочки пищевода и полости рта. Частыми являются жалобы на боль в горле, ощущение кома при глотании, гипертрофию околоушных желез и эрозию зубной эмали вследствие воздействия желудочного сока (Lin J.A., 2021; Puckett L., 2023). Такие результаты свидетельствуют о необходимости более внимательного соматического мониторинга таких пациентов, включая оценку иммунного статуса при НА и состояние желудочно–кишечного тракта и полости рта при НБ.

В исследовании была проведена психометрическая оценка структурированного диагностического интервью СПДИ-РПП для диагностики НА, НБ и ПП у пациентов с аффективными расстройствами. Результаты критериальной валидности СПДИ-РПП показали, что разные интервьюеры в большинстве случаев выявляли диагнозы, соответствующие эталонным, заданным в разработанном клиническом случае со специально подготовленными участниками, воспроизводящими данную клиническую картину. По результатам проведения

диагностического согласия между эталонным диагнозом РПП и диагнозами, полученными при использовании СПДИ-РПП для каждого расстройства показатели чувствительности, специфичности и коэффициента каппы были высокими или почти идеальными. Данные результаты свидетельствуют о высокой диагностической точности СПДИ-РПП. Сопоставление диагнозов СПДИ-РПП с показателями по ЕАТ-25 показало, что пациенты, у которых по интервью диагностировались НА или НБ, демонстрировали более высокую выраженность симптомов НПП по суммарному баллу и практически по всем субшкалам. Интересно, что данный анализ продемонстрировал отсутствие различий по субшкале «Ритуальное питание» у пациентов с НА по СПДИ-РПП. Это может говорить о специфике коморбидности НА и аффективных расстройств. Пациенты с НА при наличии аффективного расстройства демонстрируют смену паттернов пищевого поведения в зависимости от фазы настроения, поэтому устойчивые ритуалы могут не формироваться. Отсутствие различий по субшкале «Социальное давление» у пациентов с НБ может отражать, что для НБ характерен нормальный или повышенный вес, в связи с чем окружение может не оказывать давление в сторону того, чтобы человек набрал вес.

СПДИ-РПП отличается от ряда существующих диагностических интервью тем, что его структура и диагностические критерии основаны на МКБ-11. Это повышает применимость инструмента в тех странах, где классификация МКБ используется в качестве основного стандарта диагностики психических расстройств. Логика последовательности вопросов в СПДИ-РПП во многом сопоставима с подходом, реализованным в EDA-5. Переход к последующим разделам определяется ответами на ключевые диагностические вопросы (Sysko R., 2015). Если соответствующий признак отсутствует, дальнейшие вопросы данного блока пропускаются, после чего интервьюер переходит к следующему разделу либо завершает обследование. Такая структура позволяет уменьшить продолжительность интервью и сосредоточить оценку на клинически значимой симптоматике. Важной особенностью СПДИ-РПП является преимущественное

использование закрытых вопросов с дихотомическим форматом ответа («да/нет»), что повышает стандартизированность интервью и упрощает последующую обработку данных. СПДИ-РПП может применяться не только для определения диагностической принадлежности РПП, но и для оценки степени выраженности их симптоматики. Количественная оценка проводится на основании 14 вопросов, объединенных в два фактора: «Контроль веса» и «Переедание с потерей контроля». Дополнительным преимуществом СПДИ-РПП является возможность выявлять проявления РПП как в настоящее время, так и ретроспективно. Такой подход позволяет учитывать динамику симптомов и эпизоды РПП на разных этапах жизни, что особенно важно при проведении клинических и исследовательских обследований. В то же время такие инструменты, как EDE и EDA-5, в большей степени предназначены для характеристики актуальной симптоматики и охватывают сравнительно короткий период, обычно от 1 до 3 месяцев (Sysko R., 2015; Berg K.C., 2012). Дополнительным подтверждением диагностической валидности СПДИ-РПП стало то, что пациенты с установленными с его помощью диагнозами РПП имели значимо более высокие показатели выраженности симптоматики по шкале ЕАТ-25. Это подтверждает конвергентную валидность СПДИ-РПП и указывает на согласованность результатов интервью с показателями стандартизированного инструмента оценки симптомов РПП. Полученные данные также подтверждают, что СПДИ-РПП способен идентифицировать клинически значимые проявления, относящиеся к тому же латентному конструкту нарушенного пищевого поведения, который оценивается шкалой ЕАТ-25.

У данного диссертационного исследования имелся ряд ограничений. Во-первых, данное исследование было кросс-секционным с ретроспективной оценкой течения РПП и аффективных расстройств, что могло снизить качество данных. Во-вторых, данные об анамнезе семейной отягощенности были собраны по сообщениям пациентов без привлечения кровных родственников. В-третьих, наличие соматических заболеваний, а также соматических симптомов подтверждалось пациентами без дополнительной клинической, лабораторной и

инструментальной оценки. В–четвертых, в исследование включались пациенты в НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева, большинство из которых проходили стационарное лечение, без стратификации выборки на группы по режиму лечения, что могло завязать количество пациентов с коморбидными состояниями, а также с более тяжелым течением расстройств. В-пятых, в анализ не был включен фактор приема психофармакотерапии. Известно, что психофармакотерапия могла влиять на аппетит, массу тела, метаболические показатели и субъективные соматические жалобы, а следовательно потенциально модифицировать клиническую выявляемость симптомов РПП. Вместе с тем дизайн нашей работы в значительной мере минимизирует это влияние на оценку именно пожизненной частоты РПП. Оценка проводилась в течение жизни, в том числе до манифеста аффективного расстройства, то есть до начала систематической психофармакотерапии. Оценка пожизненной частоты РПП проводилась как наличие или отсутствие соответствующего диагноза у конкретного пациента в течение жизни и не подразумевала суммирование числа обострений у одного человека. Поэтому, даже если у пациента под влиянием фармакотерапии происходило учащение обострений РПП, это не увеличивало его вклад в показатель частоты.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведённого исследования продемонстрировали, что РПП являются частой коморбидной патологией у пациентов с аффективными расстройствами. Существенным наблюдением стала неравномерность распределения РПП между нозологическими группами. Частота встречаемости всех видов РПП среди пациентов с БАР была значимо выше, чем среди пациентов с РДР. При этом распространённость всех видов РПП значимо не различалась между БАР I и II типа.

Обнаруженная ассоциация коморбидных РПП с более ранним возрастом манифеста аффективного расстройства прослеживалась при всех видах РПП. Это может свидетельствовать о том, что присоединение РПП сопряжено с более ранним и потенциально более неблагоприятным дебютом основного заболевания. Дополнительным подтверждением менее благоприятного течения служат ассоциация НА с меньшей длительностью самой продолжительной ремиссии и большим числом маниакальных и/или смешанных эпизодов, а также связь НБ с большим количеством депрессивных эпизодов у пациентов с БАР.

Отдельного внимания заслуживает выявленная склонность РПП к трансдиагностической миграции. Большинство пациентов с аффективными расстройствами имели в течение жизни не изолированный, а несколько видов РПП. Манифест РПП чаще приходился на депрессивную фазу аффективного расстройства, и переход от одного вида нарушения к другому также наиболее часто разворачивался на фоне развития депрессивной фазы. Анализ траектории показал также, что одновременный манифест аффективного расстройства и расстройства пищевого поведения значимо снижает шансы достижения ремиссии последнего, что выделяет данную группу как наиболее уязвимую в прогностическом отношении.

Полученные результаты позволили описать комплекс семейных, средовых и личностных факторов риска, профиль которых различается в зависимости от вида нарушения пищевого поведения и типа аффективного расстройства. При БАР наличие РПП было ассоциировано с отягощённым семейным анамнезом по

суицидальным попыткам, алкогольной зависимости и аффективными расстройствам у родителей. Различные виды РПП оказались связаны со специфическими формами неблагоприятного детского опыта, причём наиболее широкий спектр травматизации отмечался при НБ у пациентов с БАР. Со стороны личностных характеристик НА и НБ у пациентов с БАР сопровождалась более высокими значениями по субшкалам «Поиск новизны» и более низкими по «Самонаправленности». Совокупность этих характеристик, отобранных с помощью LASSO-регрессии, позволила сформировать прогностическую модель из шести предикторов с приемлемой обобщающей способностью (скорректированная AUC = 0.791), что подтверждает практическую возможность прогнозирования риска коморбидных РПП.

Анализ связи коморбидности с соматическими нарушениями выявил специфический профиль жалоб для отдельных видов РПП. Пациенты с НА чаще сообщали о нарушениях со стороны иммунной системы, тогда как пациенты с нервной булимией чаще предъявляли нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, а также полости рта и глотки. Это согласуется с представлением о том, что разные формы пищевой патологии сопряжены с различными соматическими последствиями и требуют дифференцированного внимания.

Завершающим практическим результатом работы стала разработка Санкт-Петербургского диагностического интервью для нарушений пищевого поведения, ориентированного на критерии МКБ-11 и учитывающего возможную коморбидность с аффективными расстройствами. При психометрической оценке инструмент продемонстрировал высокую критериальную валидность (98.3%; 95% ДИ 95.1–99.6%), диагностическое согласие с эталонными диагнозами на уровне существенного и почти идеального (коэффициент каппа Коэна 0.88–1.00), а также конвергентную валидность с показателями шкалы ЕАТ-25. Это позволяет рассматривать разработанный инструмент как пригодный для стандартизированного выявления коморбидных нарушений пищевого поведения в условиях рутинного психиатрического обследования.

В совокупности полученные данные расширяют представление о распространённости, клинической структуре и факторах риска нарушений пищевого поведения у пациентов с аффективными расстройствами, а также предоставляют практический инструмент для их выявления. Результаты требуют дальнейшего изучения, в том числе на более крупных и независимых выборках, что позволит в перспективе осуществлять более точную диагностику и персонализированный выбор терапевтической тактики при данной коморбидности.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. 1. Учитывая высокую коморбидность РПП с аффективными расстройствами рекомендовано систематическое обследование пациентов с аффективными расстройствами на наличие РПП в рамках рутинного психиатрического обследования.

1.1. Группами повышенного внимания являются:

молодые женщины с диагнозом БАР;

пациенты с ранним возрастом манифеста аффективного расстройства;

пациенты с АР и отягощённым семейным анамнезом по аффективным расстройствам, суицидальным попыткам и/или алкогольной зависимости у родителей;

пациенты с БАР и историей неблагоприятного детского опыта (физического, эмоционального, сексуального насилия и пренебрежения).

1.2. Оценку наличия РПП необходимо проводить как ретроспективно, так и на текущий момент, учитывая склонность диагнозов РПП к трансдиагностической миграции и преобладание у пациентов с аффективными расстройствами сочетаний нескольких видов РПП в течение жизни.

2. Рекомендовано использование разработанной LASSO-модели для индивидуальной оценки риска РПП у пациентов с аффективными расстройствами.

3. Целенаправленный соматический мониторинг пациентов с аффективными расстройствами и сопутствующими РПП с учётом специфики каждого вида РПП.

4. Внедрение СПДИ-РПП в клиническую практику для стандартизированного выявления РПП у пациентов с аффективными расстройствами.

ВЫВОДЫ

1. РПП представляют собой частую коморбидную патологию у пациентов с аффективными расстройствами, при этом частота всех видов РПП среди пациентов с БАР (38.8%) была значимо выше, чем среди пациентов с ДЭ/РДР (8.9%), (OR = 7.1; $p = 3.32 \times 10^{-6}$).

2. Наличие коморбидных РПП ассоциировано с более ранним возрастом манифеста аффективного расстройства и менее благоприятными характеристиками его течения.

2.1. Более ранний возраст манифеста БАР был выявлен при всех видах РПП (при НА - $p = 0.0018$, НБ - $p = 8.95 \times 10^{-6}$, ПП - $p = 0.015$).

2.2. Коморбидные НА и БАР были ассоциированы с меньшей длительностью самой продолжительной ремиссии ($p = 0.0225$) и большим количеством маниакальных и/или смешанных эпизодов ($p = 0.0396$). Тогда как НБ у пациентов с БАР ассоциировано с большим количеством депрессивных эпизодов ($p = 0.039$).

2.3. Большинство пациентов с аффективными расстройствами имели в течение жизни минимум два вида РПП (68.3%). Одновременный манифест аффективного расстройства и РПП был ассоциирован с более низкими шансами достижения ремиссии РПП (OR = 0.14; 95% ДИ [0.03–0.59]; $p = 0.007$).

3. Наличие РПП у пациентов с аффективными расстройствами ассоциировано с комплексом семейных, средовых и личностных факторов риска, профиль которых различается в зависимости от вида РПП и типа аффективного расстройства.

3.1. При БАР наличие всех видов РПП было ассоциировано с отягощенным семейным анамнезом по суицидальным попыткам, алкогольной зависимости и/или аффективным расстройствам у родителей. При РДР единственной значимой семейной ассоциацией было наличие РПП у матери в группе пациентов с ПП ($p = 0.023$).

3.2. Различные виды РПП были ассоциированы со специфическими видами неблагоприятного детского опыта, при этом наиболее широкий спектр травматизации отмечался при НБ у пациентов с БАР.

3.3. НА и НБ у пациентов с БАР были ассоциированы с более высокими баллами по субшкалам «Поиск новизны» и более низкими по «Самонаправленность».

3.4. На основании LASSO-регрессии были определены шесть предикторов РПП, включающих клинические особенности аффективных расстройств, данные отягощенного семейного анамнеза и женский пол (скорректированная AUC = 0.791).

7. 4. Наличие РПП у пациентов с аффективными расстройствами не было ассоциировано с различиями в частоте сопутствующих хронических соматических заболеваний (неврологических, желудочно-кишечных, эндокринных) ни в группе БАР, ни в группе РДР. При этом пациенты с аффективными расстройствами и сопутствующей НА чаще сообщали о жалобах со стороны иммунной системы (частые вирусные и бактериальные инфекции), (37.2%, $p = 0.0026$), тогда как пациенты с НБ чаще сообщали о жалобах со стороны желудочно-кишечного тракта (73.5%, $p = 0.026$) и полости рта и глотки (38.2 %, $p = 0.005$).

8. 5. Разработанное Санкт-Петербургское диагностическое интервью для РПП демонстрировало высокую критериальную валидность - 98.3% (95% ДИ 95.1–99.6%), диагностическое согласие с эталонными диагнозами (коэффициент каппа Коэна 0.88–1.00) и конвергентную валидность.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Балакирева, Е. Е. Расстройства пищевого поведения у детей и подростков / Е. Е. Балакирева // Психиатрия. – 2013. – № 4(60). – С. 16–21.
2. Барыльник, Ю. Б. Диагностика и терапия расстройств пищевого поведения: мультидисциплинарный подход / Ю. Б. Барыльник, Н. В. Филиппова, А. А. Антонова [и др.] // Социальная и клиническая психиатрия. – 2018. – Т. 28, № 1. – С. 50–57.
3. Бисалиев, Р. В. Расстройства пищевого поведения и суицидальное поведение: современный теоретический анализ проблемы / Р. В. Бисалиев // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2024. – Т. 26, № 6. – С. 62–68. doi: 10.62202/2075-1761-2024-26-6-62-68.
4. Брюхин, А. Е. Аффективные нарушения у пациентов с нервной анорексией и нервной булимией / А. Е. Брюхин, Е. Ю. Онегина // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2011. – Т. 111, № 1. – С. 21–26.
5. Василенко, Л. М. Варианты нарушений пищевого поведения у больных с аффективными расстройствами: антропометрические и биохимические аспекты проблемы / Л. М. Василенко, Л. Н. Горобец, В. С. Буланов, А. В. Литвинов // Социальная и клиническая психиатрия. – 2021. – Т. 31, № 1. – С. 20–27.
6. Горбунова, А. П. Воспаление как связующее звено между депрессией и метаболическим синдромом / А. П. Горбунова, Г. В. Рукавишников, Г. Э. Мазо // Обзорение психиатрии и медицинской психологии имени В. М. Бехтерева. – 2024. – Т. 58, № 4-2. – С. 8–19.
7. Горбунова, А. П. Характеристики неблагоприятного детского опыта у пациентов с аффективными расстройствами / А. П. Горбунова // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2025. – Т. 27, № 2(1). – С. 8–9. doi: 10.62202/2075-1761-2025-27-2(1)-8-9.

8. Дадаева, В. А. Типы нарушений пищевого поведения / В. А. Дадаева, Р. А. Еганян, А. И. Королев [и др.] // Профилактическая медицина. – 2021. – Т. 24, № 4. – С. 113–119. doi: 10.17116/profmed202124041113.
9. Дмитриев, М. Н. Особенности клиники и терапии биполярных аффективных расстройств, коморбидных с нарушениями пищевого поведения: акцент на переедание / М. Н. Дмитриев // Главный врач Юга России. – 2020. – № 1(71). – С. 60–62.
10. Елиашевич, С. О. Пищевое поведение: нарушения и способы их оценки / С. О. Елиашевич, Д. Д. Нуньес Араухо, О. М. Драпкина // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2023. – Т. 22, № 8. – С. 82.
11. Караваева, Т. А. Психогенное переедание: проблемы классификации, диагностики, подходы к психотерапии (обзор литературы) / Т. А. Караваева, М. В. Фомичева // Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В. М. Бехтерева. – 2022. – Т. 56, № 2. – С. 21–34. doi: 10.31363/2313-7053-2022-56-2-21-34.
12. Косых, Г. В. Расстройство пищевого поведения: определение, симптомы, основы психологической поддержки / Г. В. Косых // Вестник Воронежского института экономики и социального управления. – 2023. – № 3. – С. 46–53.
13. Мешкова, Т. А. Тест пищевых установок (ЕАТ-26): оценка психометрических характеристик и факторной структуры на неклинической выборке 876 студенток / Т. А. Мешкова, О. В. Митина, К. В. Шельгин [и др.] // Клиническая и специальная психология. – 2023. – Т. 12, № 1. – С. 66–103. doi: 10.17759/cpse.2023120104.
14. Морозова, М. А. Валидация русскоязычной версии Госпитальной шкалы тревоги и депрессии в общей популяции / М. А. Морозова, С. С. Потанин, А. Г. Бениашвили [и др.] // Профилактическая медицина. – 2023. – Т. 26, № 4. – С. 7–14.
15. Мосолов, С. Н. Валидизация российской версии опросника HCL-32 для выявления пациентов с биполярным аффективным расстройством II типа среди больных, наблюдающихся с диагнозом рекуррентного депрессивного расстройства

- / С. Н. Мосолов, А. В. Ушкалова, Е. Г. Костюкова [и др.] // Социальная и клиническая психиатрия. – 2015. – Т. 25, № 1. – С. 22–30.
16. Незнанов, Н. Г. Атипичная депрессия: от фенотипа к эндофенотипу / Н. Г. Незнанов, Г. Э. Мазо, А. О. Кибитов, Л. Н. Горобец // Социальная и клиническая психиатрия. – 2016. – Т. 26, № 3. – С. 5–16.
17. Разумникова, О. М. Опросник Р. Клонингер для определения темперамента и характера / О. М. Разумникова // Сибирский психологический журнал. – 2005. – № 22. – С. 150–152.
18. Филоненко, А. В. Суицидальное поведение при расстройствах пищевого поведения / А. В. Филоненко, А. В. Голенков, В. А. Филоненко [и др.] // Девиантология. – 2023. – Т. 7, № 1(12). – С. 36–48. doi: 10.32878/devi.23-7-01(12)-36-48.
19. Ханин, Ю. Л. Краткое руководство к шкале реактивной и личностной тревожности Ч. Д. Спилбергера / Ю. Л. Ханин. – Ленинград, 1976. – 18 с.
20. Хороших, П. П. Феномен «нарушение пищевого поведения»: обзор отечественных и зарубежных исследований / П. П. Хороших, Н. П. Сорокина // Азимут научных исследований: педагогика и психология. – 2024. – Т. 13, № 2(47). – С. 168–171.
21. Чеснокова, Н. В. Анализ типов пищевого поведения и особенностей режима питания у девушек и их обеспокоенности по поводу набора избыточного веса / Н. В. Чеснокова // Научные достижения высшей школы: сборник статей II Международного научно-исследовательского конкурса. – 2022. – С. 219–220.
22. Шумская, Д. С. Краткая русскоязычная версия шкалы импульсивности Барратта (BIS-11): разработка и валидизация / Д. С. Шумская, А. В. Трусова, А. О. Кибитов // Психология. Журнал Высшей школы экономики. – 2023. – Т. 20, № 2. – С. 211–230. doi: 10.17323/1813-8918-2023-2-211-230.
23. Яковлева, Я. В. Диагностическое интервью для расстройств пищевого поведения: этапы разработки и предварительная оценка психометрических свойств / Я. В. Яковлева, Е. Д. Касьянов, Г. В. Рукавишников, Г. Э. Мазо // Российский психиатрический журнал. – 2025. – № 6. – С. 32–48.

24. Яковлева, Я. В. Коморбидность расстройств пищевого поведения среди пациентов с биполярным аффективным расстройством и рекуррентным депрессивным расстройством / Я. В. Яковлева, Е. Д. Касьянов, Г. Э. Мазо // Российский психиатрический журнал. – 2023. – № 4. – С. 39–46.
25. Яковлева, Я. В. Тест отношения к приему пищи (ЕАТ-26): оценка психометрических характеристик на выборке пациентов с депрессией / Я. В. Яковлева, Е. Д. Касьянов, Г. В. Рукавишников [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2024. – Т. 124, № 11. – С. 185–191. doi: 10.17116/jnevro2024124111185.
26. Agnew-Blais, J. Childhood maltreatment and unfavourable clinical outcomes in bipolar disorder: a systematic review and meta-analysis / J. Agnew-Blais, A. Danese // *Lancet Psychiatry*. – 2016. – Vol. 3(4). – P. 342–349. doi: 10.1016/S2215-0366(15)00544-1.
27. Allen, K. L. Maternal and family factors and child eating pathology: risk and protective relationships / K. L. Allen, L. Y. Gibson, N. J. McLean [et al.] // *Journal of Eating Disorders*. – 2014. – Vol. 2. – P. 11. doi: 10.1186/2050-2974-2-11.
28. Amaral, P. P. Complex architecture and regulated expression of the Sox2ot locus during vertebrate development / P. P. Amaral, C. Neyt, S. J. Wilkins [et al.] // *RNA*. – 2009. – Vol. 15(11). – P. 2013–2027. doi: 10.1261/rna.1705309.
29. Anderluh, M. B. Childhood obsessive-compulsive personality traits in adult women with eating disorders: defining a broader eating disorder phenotype / M. B. Anderluh, K. Tchanturia, S. Rabe-Hesketh [et al.] // *The American Journal of Psychiatry*. – 2003. – Vol. 160(2). – P. 242–247. doi: 10.1176/appi.ajp.160.2.242.
30. Angst, J. The HCL-32: towards a self-assessment tool for hypomanic symptoms in outpatients / J. Angst, R. Adolfsson, F. Benazzi [et al.] // *Journal of Affective Disorders*. – 2005. – Vol. 88(2). – P. 217–233. doi: 10.1016/j.jad.2005.05.011.
31. Arisi, I. Gene expression biomarkers in the brain of a mouse model for Alzheimer's disease: mining of microarray data by logic classification and feature selection / I. Arisi, M. D'Onofrio, R. Brandi [et al.] // *Journal of Alzheimer's Disease*. – 2011. – Vol. 24(4). – P. 721–738. doi: 10.3233/JAD-2011-101881.

32. Avenevoli, S. Major depression in the National Comorbidity Survey-Adolescent Supplement: prevalence, correlates, and treatment / S. Avenevoli, J. Swendsen, J. P. He [et al.] // *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. – 2015. – Vol. 54(1). – P. 37–44.e2. doi: 10.1016/j.jaac.2014.10.010.
33. Badenhop, R. F. A genome screen of 13 bipolar affective disorder pedigrees provides evidence for susceptibility loci on chromosome 3 as well as chromosomes 9, 13 and 19 / R. F. Badenhop, M. J. Moses, A. Scimone [et al.] // *Molecular Psychiatry*. – 2002. – Vol. 7(6). – P. 594–603. doi: 10.1038/sj.mp.4001025.
34. Becker, A. E. Should non-fat-phobic anorexia nervosa be included in DSM-V? / A. E. Becker, J. J. Thomas, K. M. Pike // *The International Journal of Eating Disorders*. – 2009. – Vol. 42(7). – P. 620–635. doi: 10.1002/eat.20727.
35. Berg, K. C. Psychometric evaluation of the eating disorder examination and eating disorder examination-questionnaire: a systematic review of the literature / K. C. Berg, C. B. Peterson, P. Frazier, S. J. Crow // *The International Journal of Eating Disorders*. – 2012. – Vol. 45(3). – P. 428–438. doi: 10.1002/eat.20931.
36. Blinder, B. J. Psychiatric comorbidities of female inpatients with eating disorders / B. J. Blinder, E. J. Cumella, V. A. Sanathara // *Psychosomatic Medicine*. – 2006. – Vol. 68(3). – P. 454–462. doi: 10.1097/01.psy.0000221254.77675.f5.
37. Boraska, V. A genome-wide association study of anorexia nervosa / V. Boraska, C. S. Franklin, J. A. Floyd [et al.] // *Molecular Psychiatry*. – 2014. – Vol. 19(10). – P. 1085–1094. doi: 10.1038/mp.2013.187.
38. Brewerton, T. D. Eating disorders, trauma, and comorbidity: focus on PTSD / T. D. Brewerton // *Eating Disorders*. – 2007. – Vol. 15(4). – P. 285–304. doi: 10.1080/10640260701454311.
39. Brewerton, T. D. The integrated treatment of eating disorders, posttraumatic stress disorder, and psychiatric comorbidity: a commentary on the evolution of principles and guidelines / T. D. Brewerton // *Frontiers in Psychiatry*. – 2023. – Vol. 14. – P. 1149433. doi: 10.3389/fpsy.2023.1149433.
40. Brietzke, E. Clinical correlates of eating disorder comorbidity in women with bipolar disorder type I / E. Brietzke, C. L. Moreira, R. A. Toniolo, B. Lafer // *Journal*

- of Affective Disorders. – 2011. – Vol. 130(1-2). – P. 162–165. doi: 10.1016/j.jad.2010.10.020.
41. Campos, R. N. Occurrence of bipolar spectrum disorder and comorbidities in women with eating disorders / R. N. Campos, R. D. dos Santos, T. A. Cordás [et al.] // International Journal of Bipolar Disorders. – 2013. – Vol. 1. – P. 25. doi: 10.1186/2194-7511-1-25.
 42. Cardi, V. Social reward and rejection sensitivity in eating disorders: an investigation of attentional bias and early experiences / V. Cardi, R. Di Matteo, F. Corfield, J. Treasure // The World Journal of Biological Psychiatry. – 2013. – Vol. 14(8). – P. 622–633. doi: 10.3109/15622975.2012.665479.
 43. Casper, R. C. The 'drive for activity' and «restlessness» in anorexia nervosa: potential pathways / R. C. Casper // Journal of Affective Disorders. – 2006. – Vol. 92(1). – P. 99–107. doi: 10.1016/j.jad.2005.12.039.
 44. Caspi, A. Genetic sensitivity to the environment: the case of the serotonin transporter gene and its implications for studying complex diseases and traits / A. Caspi, A. R. Hariri, A. Holmes [et al.] // The American Journal of Psychiatry. – 2010. – Vol. 167(5). – P. 509–527. doi: 10.1176/appi.ajp.2010.09101452.
 45. Cassin, S. E. Personality and eating disorders: a decade in review / S. E. Cassin, K. M. von Ranson // Clinical Psychology Review. – 2005. – Vol. 25(7). – P. 895–916. doi: 10.1016/j.cpr.2005.04.012.
 46. Caudle, H. A retrospective study of the impact of DSM-5 on the diagnosis of eating disorders in Victoria, Australia / H. Caudle, C. Pang, S. Mancuso [et al.] // Journal of Eating Disorders. – 2015. – Vol. 3. – P. 35. doi: 10.1186/s40337-015-0072-0.
 47. Chapelon, E. Health in adulthood after severe anorexia nervosa in adolescence: a study of exposed and unexposed women / E. Chapelon, C. Barry, T. Hubert [et al.] // Eating and Weight Disorders. – 2021. – Vol. 26(5). – P. 1389–1397. doi: 10.1007/s40519-020-00940-5.
 48. Cho, H. J. Population-based and family-based studies on the serotonin transporter gene polymorphisms and bipolar disorder: a systematic review and meta-

analysis / H. J. Cho, I. Meira-Lima, Q. Cordeiro [et al.] // *Molecular Psychiatry*. – 2005. – Vol. 10(8). – P. 771–781. doi: 10.1038/sj.mp.4001663.

49. Cliffe, C. Using natural language processing to extract self-harm and suicidality data from a clinical sample of patients with eating disorders: a retrospective cohort study / C. Cliffe, A. Seyedsalehi, K. Vardavoulia [et al.] // *BMJ Open*. – 2021. – Vol. 11(12): e053808. doi: 10.1136/bmjopen-2021-053808.

50. Cloninger, C. R. A psychobiological model of temperament and character / C. R. Cloninger, D. M. Svrakic, T. R. Przybeck // *Archives of General Psychiatry*. – 1993. – Vol. 50(12). – P. 975–990. doi: 10.1001/archpsyc.1993.01820240059008.

51. Cloninger, C. R. Temperament and personality / C. R. Cloninger // *Current Opinion in Neurobiology*. – 1994. – Vol. 4(2). – P. 266–273. doi: 10.1016/0959-4388(94)90083-3.

52. DeSocio, J. E. Challenges in diagnosis and treatment of comorbid eating disorders and mood disorders / J. E. DeSocio // *Perspectives in Psychiatric Care*. – 2019. – Vol. 55(3). – P. 494–500. doi: 10.1111/ppc.12355.

53. Devoe, D. J. The prevalence of substance use disorders and substance use in anorexia nervosa: a systematic review and meta-analysis / D. J. Devoe, G. Dimitropoulos, A. Anderson [et al.] // *Journal of Eating Disorders*. – 2021. – Vol. 9(1). – P. 161. doi: 10.1186/s40337-021-00516-3.

54. DSM-5: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition / American Psychiatric Association. – Arlington, VA : American Psychiatric Publishing, 2013. – 947 p. doi: 10.1176/appi.books.9780890425596.

55. Duarte, C. Ashamed and fused with body image and eating: binge eating as an avoidance strategy / C. Duarte, J. Pinto-Gouveia, C. Ferreira // *Clinical Psychology & Psychotherapy*. – 2017. – Vol. 24(1). – P. 195–202. doi: 10.1002/cpp.1996.

56. Düplois, D. Distribution and clinical comparison of restrictive feeding and eating disorders using ICD-10 and ICD-11 criteria / D. Düplois, L. Brosig, A. Hiemisch [et al.] // *The International Journal of Eating Disorders*. – 2023. – Vol. 56(9). – P. 1717–1729. doi: 10.1002/eat.23994.

57. Engelhardt, C. Age dependency of body mass index distribution in childhood and adolescent inpatients with anorexia nervosa with a focus on DSM-5 and ICD-11 weight criteria and severity specifiers / C. Engelhardt, M. Föcker, K. Bühren [et al.] // *European Child & Adolescent Psychiatry*. – 2021. – Vol. 30(7). – P. 1081–1094. doi: 10.1007/s00787-020-01595-4.
58. Fassino, S. Temperament and character in eating disorders: ten years of studies / S. Fassino, F. Amianto, C. Gramaglia [et al.] // *Eating and Weight Disorders*. – 2004. – Vol. 9(2). – P. 81–90. doi: 10.1007/BF03325050.
59. Fornaro, M. Lifetime co-morbidity with different subtypes of eating disorders in 148 females with bipolar disorders / M. Fornaro, G. Perugi, F. Gabrielli [et al.] // *Journal of Affective Disorders*. – 2010. – Vol. 121(1-2). – P. 147–151. doi: 10.1016/j.jad.2009.06.007.
60. Franko, D. L. Suicidality in eating disorders: occurrence, correlates, and clinical implications / D. L. Franko, P. K. Keel // *Clinical Psychology Review*. – 2006. – Vol. 26(6). – P. 769–782. doi: 10.1016/j.cpr.2006.04.001.
61. Garner, D. M. The Eating Attitude Test: psychometric features and clinical correlates / D. M. Garner, M. Olmsted, Y. Bohr [et al.] // *Psychological Medicine*. – 1982. – Vol. 12(4). – P. 871–878. doi: 10.1017/S0033291700049163.
62. Godart, N. Mood disorders in eating disorder patients: prevalence and chronology of onset / N. Godart, L. Radon, F. Curt [et al.] // *Journal of Affective Disorders*. – 2015. – Vol. 185. – P. 115–122. doi: 10.1016/j.jad.2015.06.039.
63. Gradl-Dietsch, G. Feeding and eating disorders in ICD-11 / G. Gradl-Dietsch, B. Herpertz-Dahlmann, F. Degenhardt, J. Hebebrand // *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie*. – 2021. – Vol. 49(6). – P. 443–452. doi: 10.1024/1422-4917/a000772.
64. Gregorowski, C. A clinical approach to the assessment and management of co-morbid eating disorders and substance use disorders / C. Gregorowski, S. Seedat, G. P. Jordaan // *BMC Psychiatry*. – 2013. – Vol. 13. – P. 289. doi: 10.1186/1471-244X-13-289.
65. Hambleton, A. Psychiatric and medical comorbidities of eating disorders: findings from a rapid review of the literature / A. Hambleton, G. Pepin, A. Le [et al.] //

Journal of Eating Disorders. – 2022. – Vol. 10(1). – P. 132. doi: 10.1186/s40337-022-00654-2.

66. Hansenne, M. Temperament and character inventory (TCI) and depression / M. Hansenne, J. Reggers, E. Pinto [et al.] // Journal of Psychiatric Research. – 1999. – Vol. 33(1). – P. 31–36. doi: 10.1016/s0022-3956(98)00036-3.

67. ICD-10: The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders. Clinical descriptions and diagnostic guidelines / World Health Organization. – Geneva : WHO, 1992. – 362 p.

68. ICD-11: International Classification of Diseases 11th Revision / World Health Organization. – Geneva : WHO, 2022. – URL: <https://icd.who.int/> (дата обращения: 15.07.2026). – Текст : электронный.

69. Janowsky, D. S. Relationship of Myers Briggs type indicator personality characteristics to suicidality in affective disorder patients / D. S. Janowsky, S. Morte, L. Hong // Journal of Psychiatric Research. – 2002. – Vol. 36(1). – P. 33–39. doi: 10.1016/s0022-3956(01)00043-7.

70. Jen, A. Impulsivity, anxiety, and alcohol misuse in bipolar disorder comorbid with eating disorders / A. Jen, E. F. Saunders, R. M. Ornstein [et al.] // International Journal of Bipolar Disorders. – 2013. – Vol. 1. – P. 13. doi: 10.1186/2194-7511-1-13.

71. Karwautz, A. Personality disorders and personality dimensions in anorexia nervosa / A. Karwautz, N. A. Troop, S. Rabe-Hesketh [et al.] // Journal of Personality Disorders. – 2003. – Vol. 17(1). – P. 73–85. doi: 10.1521/pedi.17.1.73.24057.

72. Kelsoe, J. R. A genome survey indicates a possible susceptibility locus for bipolar disorder on chromosome 22 / J. R. Kelsoe, M. A. Spence, E. Loetscher [et al.] // Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. – 2001. – Vol. 98(2). – P. 585–590. doi: 10.1073/pnas.98.2.585.

73. Khoubaeva, D. Comorbid eating disorders in a sample of youth with bipolar disorder: elevated burden of dimensional and categorical psychopathology / D. Khoubaeva, M. K. Dimick, J. L. Roane [et al.] // The Journal of Clinical Psychiatry. – 2022. – Vol. 83(4): 21r14201. doi: 10.4088/JCP.21r14201.

74. Lahey, B. B. Public health significance of neuroticism / B. B. Lahey // *The American Psychologist*. – 2009. – Vol. 64(4). – P. 241–256. doi: 10.1037/a0015309.
75. Lin, J. A. Common and emergent oral and gastrointestinal manifestations of eating disorders / J. A. Lin, E. R. Woods, E. M. Bern // *Gastroenterology & Hepatology*. – 2021. – Vol. 17(4). – P. 157–167.
76. Liu, X. A genome-wide association study of bipolar disorder with comorbid eating disorder replicates the SOX2-OT region / X. Liu, J. R. Kelsoe, T. A. Greenwood // *Journal of Affective Disorders*. – 2016. – Vol. 189. – P. 141–149. doi: 10.1016/j.jad.2015.09.029.
77. Loftus, J. Psychiatric comorbidities in bipolar disorders: an examination of the prevalence and chronology of onset according to sex and bipolar subtype / J. Loftus, J. Scott, F. Vorspan [et al.] // *Journal of Affective Disorders*. – 2020. – Vol. 267. – P. 258–263. doi: 10.1016/j.jad.2020.02.035.
78. Lunde, A. V. The relationship of bulimia and anorexia nervosa with bipolar disorder and its temperamental foundations / A. V. Lunde, O. B. Fasmer, K. K. Akiskal [et al.] // *Journal of Affective Disorders*. – 2009. – Vol. 115(3). – P. 309–314. doi: 10.1016/j.jad.2008.10.012.
79. McAulay, C. Eating disorder features in bipolar disorder: clinical implications / C. McAulay, J. Mond, T. Outhred [et al.] // *Journal of Mental Health*. – 2023. – Vol. 32(1). – P. 43–53. doi: 10.1080/09638237.2021.1875401.
80. McDonald, C. E. The comorbidity of eating disorders in bipolar disorder and associated clinical correlates characterised by emotion dysregulation and impulsivity: a systematic review / C. E. McDonald, S. L. Rossell, A. Phillipou // *Journal of Affective Disorders*. – 2019. – Vol. 259. – P. 228–243. doi: 10.1016/j.jad.2019.08.070.
81. McElroy, S. L. Bipolar disorder with binge eating behavior: a genome-wide association study implicates PRR5-ARHGAP8 / S. L. McElroy, S. J. Winham, A. B. Cuellar-Barboza [et al.] // *Translational Psychiatry*. – 2018. – Vol. 8(1). – P. 40. doi: 10.1038/s41398-017-0085-3.
82. McElroy, S. L. Comorbidity of bipolar and eating disorders: distinct or related disorders with shared dysregulations? / S. L. McElroy, R. Kotwal, P. E. Keck Jr.

[et al.] // Journal of Affective Disorders. – 2005. – Vol. 86(2-3). – P. 107–127. doi: 10.1016/j.jad.2004.11.008.

83. McElroy, S. L. Prevalence and correlates of eating disorders in 875 patients with bipolar disorder / S. L. McElroy, M. A. Frye, G. Hellemann [et al.] // Journal of Affective Disorders. – 2011. – Vol. 128(3). – P. 191–198. doi: 10.1016/j.jad.2010.06.037.

84. Micali, N. The effects of maternal eating disorders on offspring childhood and early adolescent psychiatric disorders / N. Micali, B. De Stavola, G. B. Ploubidis [et al.] // The International Journal of Eating Disorders. – 2014. – Vol. 47(4). – P. 385–393. doi: 10.1002/eat.22216.

85. Mitchell, P. B. Diagnostic guidelines for bipolar depression: a probabilistic approach / P. B. Mitchell, G. M. Goodwin, G. F. Johnson, R. M. Hirschfeld // Bipolar Disorders. – 2008. – Vol. 10(1 Pt 2). – P. 144–152. doi: 10.1111/j.1399-5618.2007.00559.x.

86. Molendijk, M. L. Childhood maltreatment and eating disorder pathology: a systematic review and dose-response meta-analysis / M. L. Molendijk, H. W. Hoek, T. D. Brewerton, B. M. Elzinga // Psychological Medicine. – 2017. – Vol. 47(8). – P. 1402–1416. doi: 10.1017/S0033291716003561.

87. Montgomery, S. A. A new depression scale designed to be sensitive to change / S. A. Montgomery, M. Asberg // British Journal of Psychiatry. – 1979. – Vol. 134(4). – P. 382–389. doi: 10.1192/bjp.134.4.382.

88. Munafò, M. R. Serotonin transporter (5-HTTLPR) genotype and amygdala activation: a meta-analysis / M. R. Munafò, S. M. Brown, A. R. Hariri // Biological Psychiatry. – 2008. – Vol. 63(9). – P. 852–857. doi: 10.1016/j.biopsych.2007.08.016.

89. Neumark-Sztainer, D. Obesity, disordered eating, and eating disorders in a longitudinal study of adolescents: how do dieters fare 5 years later? / D. Neumark-Sztainer, M. Wall, J. Guo [et al.] // Journal of the American Dietetic Association. – 2006. – Vol. 106(4). – P. 559–568. doi: 10.1016/j.jada.2006.01.003.

90. Onofre Ferriani, L. Atypical depression is associated with metabolic syndrome: a systematic review / L. Onofre Ferriani, D. Alves Silva, M. C. Viana // Actas Españolas de Psiquiatría. – 2022. – Vol. 50(6). – P. 266–275.

91. Patton, J. H. Factor structure of the Barratt impulsiveness scale / J. H. Patton, M. S. Stanford, E. S. Barratt // *Journal of Clinical Psychology*. – 1995. – Vol. 51(6). – P. 768–774. doi: 10.1002/1097-4679(199511)51:6<768::aid-jclp2270510607>3.0.co;2-1.
92. Peschel, S. K. V. Subclinical patterns of disordered eating behaviors in the daily life of adolescents and young adults from the general population / S. K. V. Peschel, C. Sigrist, C. Voss [et al.] // *Child and Adolescent Psychiatry and Mental Health*. – 2024. – Vol. 18(1). – P. 69. doi: 10.1186/s13034-024-00752-w.
93. Posner, K. The Columbia-Suicide Severity Rating Scale: initial validity and internal consistency findings from three multisite studies with adolescents and adults / K. Posner, G. K. Brown, B. Stanley [et al.] // *American Journal of Psychiatry*. – 2011. – Vol. 168(12). – P. 1266–1277. doi: 10.1176/appi.ajp.2011.10111704.
94. Puckett, L. Renal and electrolyte complications in eating disorders: a comprehensive review / L. Puckett // *Journal of Eating Disorders*. – 2023. – Vol. 11(1). – P. 26. doi: 10.1186/s40337-023-00751-w.
95. Ramacciotti, C. E. Relationship between bipolar illness and binge-eating disorders / C. E. Ramacciotti, R. A. Paoli, G. Marcacci [et al.] // *Psychiatry Research*. – 2005. – Vol. 135(2). – P. 165–170. doi: 10.1016/j.psychres.2004.04.014.
96. Reyes-Rodríguez, M. L. Posttraumatic stress disorder in anorexia nervosa / M. L. Reyes-Rodríguez, A. Von Holle, T. F. Ulman [et al.] // *Psychosomatic Medicine*. – 2011. – Vol. 73(6). – P. 491–497. doi: 10.1097/PSY.0b013e31822232bb.
97. Rozenblat, V. A systematic review and secondary data analysis of the interactions between the serotonin transporter 5-HTTLPR polymorphism and environmental and psychological factors in eating disorders / V. Rozenblat, D. Ong, M. Fuller-Tyszkiewicz [et al.] // *Journal of Psychiatric Research*. – 2017. – Vol. 84. – P. 62–72. doi: 10.1016/j.jpsychires.2016.09.023.
98. Sala, R. Childhood maltreatment and the course of bipolar disorders among adults: epidemiologic evidence of dose-response effects / R. Sala, B. I. Goldstein, S. Wang, C. Blanco // *Journal of Affective Disorders*. – 2014. – Vol. 165. – P. 74–80. doi: 10.1016/j.jad.2014.04.035.

99. Segura-García, C. Temperamental factors predict long-term modifications of eating disorders after treatment / C. Segura-García, D. Chiodo, F. Sinopoli, P. De Fazio // *BMC Psychiatry*. – 2013. – Vol. 13. – P. 288. doi: 10.1186/1471-244X-13-288.
100. Siomi, M. C. FXR1, an autosomal homolog of the fragile X mental retardation gene / M. C. Siomi, H. Siomi, W. H. Sauer [et al.] // *The EMBO Journal*. – 1995. – Vol. 14(11). – P. 2401–2408. doi: 10.1002/j.1460-2075.1995.tb07237.x.
101. Snaith, R. P. A scale for the assessment of hedonic tone the Snaith-Hamilton Pleasure Scale / R. P. Snaith, M. Hamilton, S. Morley [et al.] // *British Journal of Psychiatry*. – 1995. – Vol. 167(1). – P. 99–103. doi: 10.1192/bjp.167.1.99.
102. Solmi, M. Risk factors for eating disorders: an umbrella review of published meta-analyses / M. Solmi, J. Radua, B. Stubbs [et al.] // *Brazilian Journal of Psychiatry*. – 2021. – Vol. 43(3). – P. 314–323. doi: 10.1590/1516-4446-2020-1099.
103. Spielberger, C. D. Manual for the State-Trait Anxiety Inventory / C. D. Spielberger, R. L. Gorsuch, R. E. Lushene. – Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press, 1970. – ??? с.
104. Spielberger, C. D. Test Anxiety Inventory: preliminary professional manual / C. D. Spielberger. – Menlo Park: Consulting Psychologists Press, 1980. – ??? с.
105. Sysko, R. Cognitive-behavioural therapy for individuals with bulimia nervosa and a co-occurring substance use disorder / R. Sysko, T. Hildebrandt // *European Eating Disorders Review*. – 2009. – Vol. 17(2). – P. 89–100. doi: 10.1002/erv.906.
106. Sysko, R. The eating disorder assessment for DSM-5 (EDA-5): development and validation of a structured interview for feeding and eating disorders / R. Sysko, D. R. Glasofer, T. Hildebrandt [et al.] // *The International Journal of Eating Disorders*. – 2015. – Vol. 48(5). – P. 452–463. doi: 10.1002/eat.22388.
107. Termorshuizen, J. D. Genome-wide association studies of binge-eating behaviour and anorexia nervosa yield insights into the unique and shared biology of eating disorder phenotypes / J. D. Termorshuizen, H. L. Davies, S.-H. Lee [et al.] // *medRxiv*. – 2025. doi: 10.1101/2025.01.31.25321397. – URL: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2025.01.31.25321397v1> (дата обращения: 15.07.2026). – Текст : электронный.

108. Trace, S. E. A behavioral-genetic investigation of bulimia nervosa and its relationship with alcohol use disorder / S. E. Trace, L. M. Thornton, J. H. Baker [et al.] // *Psychiatry Research*. – 2013. – Vol. 208(3). – P. 232–237. doi: 10.1016/j.psychres.2013.04.030.
109. Tseng, M.-C. M. Prevalence and correlates of bipolar disorders in patients with eating disorders / M.-C. M. Tseng, C.-H. Chang, K.-Y. Chen [et al.] // *Journal of Affective Disorders*. – 2016. – Vol. 190. – P. 599–606. doi: 10.1016/j.jad.2015.10.062.
110. Tseng, M.-C. M. Comparison of associated features and drug treatment between co-occurring unipolar and bipolar disorders in depressed eating disorder patients / M.-C. M. Tseng, C.-H. Chang, S.-C. Liao, H.-C. Chen // *BMC Psychiatry*. – 2017. – Vol. 17(1). – P. 81. doi: 10.1186/s12888-017-1243-0.
111. Vanzhula, I. A. Illness pathways between eating disorder and post-traumatic stress disorder symptoms: understanding comorbidity with network analysis / I. A. Vanzhula, B. Calebs, L. Fewell, C. A. Levinson // *European Eating Disorders Review*. – 2019. – Vol. 27(2). – P. 147–160. doi: 10.1002/erv.2634.
112. Wildes, J. E. Eating disorders and illness burden in patients with bipolar spectrum disorders / J. E. Wildes, M. D. Marcus, A. Fagiolini // *Comprehensive Psychiatry*. – 2007. – Vol. 48(6). – P. 516–521. doi: 10.1016/j.comppsy.2007.05.012.
113. World Health Organization. Adverse Childhood Experiences International Questionnaire (ACE-IQ) / World Health Organization. – Geneva : WHO, 2018. – URL: [https://www.who.int/publications/m/item/adverse-childhood-experiences-international-questionnaire-\(ace-iq\)](https://www.who.int/publications/m/item/adverse-childhood-experiences-international-questionnaire-(ace-iq)) (дата обращения: 15.07.2026). – Текст : электронный.
114. Wurtman, J. J. Depression and weight gain: the serotonin connection / J. J. Wurtman // *Journal of Affective Disorders*. – 1993. – Vol. 29(2-3). – P. 183–192. doi: 10.1016/0165-0327(93)90032-f.
115. Yakovleva, Y. V. Associations between eating disorder symptoms and latent bipolarity in patients with major depressive disorder / Y. V. Yakovleva, E. D. Kasyanov, G. V. Rukavishnikov [et al.] // *East Asian Archives of Psychiatry*. – 2025. – Vol. 35(3). – P. 161–166. doi: 10.12809/eaap2528.

116. Yakovleva, Y. V. Prevalence of eating disorders in patients with bipolar disorder: a scoping review of the literature / Y. V. Yakovleva, E. D. Kasyanov, G. E. Mazo // Consortium Psychiatricum. – 2023. – Vol. 4(2). – P. 91–106. doi: 10.17816/CP6338.
117. Young, R. C. A rating scale for mania: reliability, validity and sensitivity / R. C. Young, J. T. Biggs, V. E. Ziegler, D. A. Meyer // British Journal of Psychiatry. – 1978. – Vol. 133. – P. 429–435. doi: 10.1192/bjp.133.5.429.
118. Zigmond, A. S. The Hospital Anxiety and Depression Scale / A. S. Zigmond, R. P. Snaith // Acta Psychiatrica Scandinavica. – 1983. – Vol. 67(6). – P. 361–370. doi: 10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение А

**Санкт-Петербургское диагностическое интервью для РПП у пациентов с
аффективными расстройствами**

НЕРВНАЯ АНОРЕКСИЯ ПО МКБ-11			
Отметьте ☒ необходимые варианты	Да	Нет	
1. Старались ли Вы когда-либо намеренно ограничить потребляемую пищу, что приводило к значительному снижению массы тела? *	☐	☐	
2. За последние несколько месяцев старались ли Вы намеренно ограничить потребляемую пищу? *	☐	☐	
Если пациент ответил “Нет” на оба вопроса, то перейдите к разделу “Нервная булимия и приступообразное переедание по МКБ-11”. Если пациент ответил “Да” хотя бы на один из двух вопросов, то задайте следующие вопросы данного раздела для соответствующего временного периода.			
3. Какой у Вас был вес и рост на момент самого сильного снижения массы тела?	Последние несколько месяцев:	В прошлом:	
Укажите возраст, если период похудения был в прошлом	Вес (кг) ____ Рост (см): ____	Вес (кг) ____ Рост (см) ____ Возраст (лет) ____	
4. Какой у вас был изначальный вес, прежде чем вы начали снижать массу тела до максимально низких значений?	Последние несколько месяцев (кг): ____	В прошлом (кг): ____	
Поставьте прочерк, если в указанный период ничего не происходило			
5. На протяжении какого периода вы сбрасывали вес до максимально низких значений?	Последние несколько месяцев (мес): ____	В прошлом (мес): ____	
Поставьте прочерк, если в указанный период ничего не происходило			
Если ИМТ пациента соответствует 18.5 и выше ИЛИ выше 5-го перцентиля у детей и подростков, а ТАКЖЕ не было быстрой потери веса (например, более 20% от общей массы тела в течение 6 месяцев), то перейдите к разделу “Нервная булимия и приступообразное переедание по МКБ-11”. Если пациент соответствует хотя бы одному из этих критериев, то задайте остальные вопросы данного раздела для соответствующего временного периода.			
В период самого сильного снижения массы тела в прошлом и/или сейчас:			
Отметьте ☒ необходимые варианты	Да, сейчас	Да, в прошлом	Нет, никогда
6. Имелась ли у Вас чрезмерная озабоченность весом и формой своего тела?	☐	☐	☐
7. Занимала ли низкая масса тела центральное место в Вашей самооценке?	☐	☐	☐
8. Воспринималась ли низкая масса тела как нормальная или чрезмерная?	☐	☐	☐
9. Возникал ли у Вас навязчивый страх набрать	☐	☐	☐

вес?			
10. Проверяли ли Вы постоянно свой вес с помощью весов или наоборот отказывались узнавать свой вес? Или измеряли ли форму тела с помощью сантиметровой ленты?	☐	☐	☐
11. Рассматривали ли Вы постоянно свое отражение в зеркале или наоборот отказывались смотреться в зеркало?	☐	☐	☐
12. Отказывались ли Вы от облегающей одежды или одежды определенного размера?	☐	☐	☐
13. Контролировали ли Вы калорийность пищи, занимались ли поиском информации как похудеть?	☐	☐	☐
14. Использовали ли Вы такие способы для снижения веса или поддержания низкой массы тела, как: А. голодание, выбор низкокалорийной пищи, очень медленное употребление небольшого количества пищи, выплевывание еды; Б. чрезмерные физические нагрузки, воздействие холода, использование лекарств, увеличивающих расход энергии, таких как стимуляторы, гормоны или лекарств для похудения?	☐ ☐	☐ ☐	☐ ☐
15. Возникали ли у Вас эпизоды переедания в период снижения массы тела?	☐	☐	☐
16. Использовали ли Вы такие способы очищения от съеденной пищи, как провоцирование рвоты, использование клизм, слабительных, мочегонных средств (для диабетиков – пропуск доз инсулина)?	☐	☐	☐
КРИТЕРИИ ПОСТАНОВКИ ДИАГНОЗА <u>НЕРВНАЯ АНОРЕКСИЯ</u> Если на вопросы 1 или 2 ДА; вопросы 3–5 соответствуют критерию низкой массы тела; на вопросы 6 или 10–13 хотя бы 1 ответ Да; на вопросы 7 и/или 8 Да; на вопрос 14 (А и/или В) Да. Если низкая масса тела не объясняется наличием другого заболевания и не связана с отсутствием доступа к еде, то диагноз нервная анорексия. Укажите: Нервная анорексия ЕСТЬ ☐ /НЕТ ☐ На текущий момент ☐ / в прошлом ☐ Уточнения спецификатора. Если на вопросы 15 и 16 Нет, то Ограничивающий тип, если хотя бы 1 ДА, то Тип переедания-очищения. Укажите: Ограничивающий тип ЕСТЬ ☐ /НЕТ ☐ на текущий момент ☐ / в прошлом ☐ Укажите: Тип переедания-очищения ЕСТЬ ☐ /НЕТ ☐ на текущий момент ☐ / в прошлом ☐			
НЕРВНАЯ БУЛИМИЯ И ПРИСТУПООБРАЗНОЕ ПЕРЕЕДАНИЕ ПО МКБ-11			
Отметьте ☒ необходимые варианты	Да	Нет	
1. Возникали ли у Вас когда-либо эпизоды переедания как минимум 1 раз в неделю на протяжении 1 месяца или более, когда Вы теряли	☐	☐	

контроль над приемом пищи и съедали за определенный период времени (например за 2 часа) больше, чем обычно, потому что не могли остановиться или ограничить количество съедаемой пищи? *			
Примечание: эпизоды перееданий не должны соответствовать эпизоду Нервной анорексии и должны наблюдаться в другой временной период.			
2. За последний месяц возникали ли у Вас такие эпизоды переедания как минимум 1 раз в неделю? *	☐	☐	
Если пациент ответил “Нет” на оба вопроса, то завершайте интервью. Если пациент ответил “Да” хотя бы на 1 из 2 последних вопросов, то отметьте ☒ необходимые варианты для соответствующего временного периода.:	Да, сейчас	Да, в прошлом	Нет, никогда
3. Во время перееданий наблюдались ли у Вас следующие симптомы: • Прием пищи намного быстрее, чем обычно; • Прием пищи до ощущения дискомфорта от сытости; • Употребление большого количества пищи без чувства физического голода; • Прием пищи в одиночестве из-за смущения. Поставьте ☒ , если наблюдался любой из симптомов	☐	☐	☐
4. С целью предотвращения набора веса из-за перееданий, использовали ли Вы как минимум 1 раз в неделю на протяжении 1 месяца или более такие способы, как: провоцирование рвоты, голодание, чрезмерные физические нагрузки, использование клизм, приём слабительных препаратов, диуретиков, лекарств подавляющих аппетит (у диабетиков – пропуск доз инсулина)?	☐	☐	☐
Если пациент ответил “Нет, никогда” на вопрос №4, то перейдите к разделу “Уточнение по приступообразному перееданию в МКБ-11”. Если пациент ответил “Да” на вопрос №4, то задайте остальные вопросы данного раздела для соответствующего временного периода.			
В наиболее яркий период переедания с использованием способов для предотвращения набора веса в прошлом и/или сейчас:			
5. Имелась ли у Вас чрезмерная озабоченность весом или формой своего тела?	☐	☐	☐
6. Проверяли ли Вы постоянно свой вес с помощью весов или наоборот отказывались узнавать свой вес? Измеряли ли форму тела с помощью сантиметровой ленты?	☐	☐	☐
7. Рассматривали ли Вы постоянно свое отражение в зеркале или наоборот отказывались смотреться в зеркало?	☐	☐	☐
8. Отказывались ли Вы от облегающей одежды или одежды определенного размера?	☐	☐	☐
9. Контролировали ли Вы калорийность пищи,	☐	☐	☐

занимались ли поиском информации как похудеть?			
10. Наблюдалось ли у Вас выраженное беспокойство по поводу переедания и неадекватного компенсаторного поведения? ИЛИ нарушали ли эти симптомы функционирование в личной, семейной, социальной, образовательной, профессиональной или в других важных сферах?	☐	☐	☐
КРИТЕРИИ ПОСТАНОВКИ ДИАГНОЗА НЕРВНАЯ БУЛИМИЯ Если на вопросы 1 или 2 ДА; если на вопрос 4 ДА; если на вопросы 5–9 хотя бы 1 ответ ДА; если на вопрос 10 Да. Если симптомы и поведение не объясняются другим заболеванием, то диагноз нервная булимия Укажите: Нервная булимия ЕСТЬ ☐ /НЕТ ☐ на текущий момент ☐ / в прошлом ☐			
Для пациентов с Нервной булимией отметьте  необходимые варианты	Да, сейчас	Да, в прошлом	Нет, никогда
11. Возникали ли у Вас когда-либо такие эпизоды переедания без использования различных способов для предотвращения набора массы тела на протяжении месяца или более?*	☐	☐	☐
Если пациент ответил “Нет”, то можете завершить интервью. Если пациент отметил “Да”, то перейдите к следующему разделу с уточнениями по приступообразному перееданию в МКБ-11: УТОЧНЕНИЕ ПО ПРИСТУПООБРАЗНОМУ ПЕРЕЕДАНИЮ В МКБ-11			
12. На протяжении какого периода Вы переедали без использования различных способов для предотвращения набора веса? (в месяцах)	Сейчас____	В прошлом____	
13. Сколько раз в неделю в описываемый период Вы переедали без использования различных способов для предотвращения набора веса?	Сейчас____	В прошлом____	
14. Наблюдалось ли у Вас выраженное беспокойство по поводу переедания или нарушали ли эти симптомы функционирование в личной, семейной, социальной, образовательной, профессиональной или в других важных сферах? *	☐	☐	☐
КРИТЕРИИ ПОСТАНОВКИ ДИАГНОЗА ПРИСТУПООБРАЗНОЕ ПЕРЕЕДАНИЕ Если на вопросы 1 или 2 ДА, но на 4 НЕТ, ИЛИ на 11 ДА; если на вопрос 12 минимум 1 месяц, а на вопрос 13 минимум 2 раза в неделю ИЛИ на вопрос 12 минимум 3 месяца, а на вопрос 13 минимум 1 раз в неделю; на вопрос 14 ДА. Если симптомы и поведение не объясняются другим заболеванием, то диагноз приступообразное переедание. Укажите: Приступообразное переедание ЕСТЬ ☐ /НЕТ ☐ на текущий момент ☐ / в прошлом ☐			