

Гендерные различия в клинической картине депрессии и течении биполярного аффективного расстройства

Тювина Н.А., Столярова А.Е., Морозова В.Д., Вербицкая М.С.

Кафедра психиатрии и наркологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского
ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет
им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва
Россия, 119021, Москва, ул. Россолимо, 11, стр. 9

Цель исследования — изучение гендерных особенностей депрессии в рамках биполярного аффективного расстройства (БАР) и влияния их на течение заболевания.

Пациенты и методы. С помощью специально разработанной карты обследованы 50 женщин и 50 мужчин с БАР (F31 по Международной классификации болезней 10-го пересмотра — МКБ-10). Состояние больных оценивали в соответствии с диагностическими критериями аффективных расстройств по МКБ-10 и Диагностического и статистического руководства по психическим расстройствам 5-го пересмотра (DSM-V), шкалами MADRS (Montgomery-Asberg Depression Rating Scale) и Q-LES-Q-SF (Scoring the Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire).

Результаты и обсуждение. Выявлены различия в клинической картине и течении БАР у мужчин и женщин. Заболевание у мужчин чаще начинается с маниакальной фазы, сопровождается выраженными подъемами настроения в рамках БАР I типа, меньшим периодом до первой мани (гипомании) в случае дебюта с депрессивной фазы, колебаниями настроения и аддиктивными расстройствами в пубертате, что облегчает диагностический поиск. У женщин постановка диагноза БАР осложнена более частым течением по II типу БАР, началом с депрессивной фазы, длительным периодом до первой мани (гипомании). В связи с этим для женщин большое значение приобретают такие клинические маркеры биполярности, как ранний возраст начала заболевания, связь дебюта заболевания с нейрогормональными факторами,отягощенная аффективными колебаниями, аддиктивными расстройствами, шизофренией наследственность и наличие коморбидного расстройства пищевого поведения в подростковом и более позднем возрасте. В структуре депрессивной фазы у мужчин чаще встречаются: выраженная сезонность (с ухудшением в осенне-зимнее время) и суточные колебания состояния (с улучшением к вечеру), анестезия чувств, деперсонализационно-дереализационный синдром, снижение либидо, трудность засыпания и повышение аппетита и/или массы тела, коморбидные депрессии панические атаки и злоупотребление алкоголем и психоактивными веществами. Депрессии в рамках БАР у женщин отличаются более частым присутствием апатии, плаксивости, самоповреждений, дисморфофобических включений, снижения аппетита. У пациентов обоих полов депрессия в рамках БАР сопровождается высоким уровнем тревоги, наличием ассоциативной и двигательной заторможенности, идей самообвинения и раздражительности, в 10% случаев она имела черты атипичности в соответствии с критериями DSM-V. У женщин больше удельный вес депрессивных эпизодов (в том числе за счет быстроциклического течения) и выше риск суицидального поведения, а мужчины вследствие большего количества маниакальных фаз значимо чаще меняют партнеров и имеют разводы в анамнезе.

Заключение. Выявленные особенности психопатологической симптоматики, коморбидных расстройств, течения болезни и корреляционные связи между отдельными характеристиками и факторами с учетом гендерных различий могут использоваться как маркеры биполярности, что позволит проводить более раннюю и точную диагностику БАР и назначать адекватную терапию.

Ключевые слова: депрессия; биполярное аффективное расстройство; гендер; пол; депрессия у женщин; депрессия у мужчин.

Контакты: Нина Аркадьевна Тювина; natuvina@yandex.ru

Для ссылки: Тювина НА, Столярова АЕ, Морозова ВД, Вербицкая МС. Гендерные различия в клинической картине депрессии и течении биполярного аффективного расстройства. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2021;13(2):47–55. DOI: 10.14412/2074-2711-2021-2-47-55

Gender differences in the clinical course of depression in bipolar disorder

Tyuvina N.A., Stolyarova A.E., Morozova V.D., Verbitskaya M.S.

Department of Psychiatry and Narcology, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov
First Moscow State Medical University (Sechenov University), Ministry of Health of Russia, Moscow
11, Rossolimo Str., Build. 9, Moscow 119021, Russia

Objective: to investigate gender differences in patients with depression and bipolar disorder (BD) and their impact on the clinical course of the disease.

Patients and methods. 50 women and 50 men with bipolar disorder (BD) (F31 according to the International Classification of Diseases, 10th revision — ICD-10) were examined using a specially developed survey. Patients symptoms was assessed in accordance with the diagnostic criteria of affective disorders according to ICD-10 and DSM-V, MADRS (Montgomery-Asberg Depression Rating Scale) and Q-LES-Q-SF (Scoring the Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire).

Results and discussion. Gender differences in the clinical course of BP were revealed. In men the disease usually starts with a mania phase followed by a marked mood increase in BD-I, a shorter period before the first mania (hypomania) if the onset is with the depression phase, mood swings and substance use disorders in puberty, which makes the diagnosis easier. In women BD diagnosis may be harder due to higher frequency of BD-II, clinical presentation with depression, longer period before the first mania (hypomania). Therefore the most important clinical markers of BD in women include the early onset of the disease, its association with neurohormonal factors, history of affective variability, substance use disorders, schizophrenia, hereditary or comorbid eating disorder in puberty or later in life. The most common clinical features during the depression phase in men include: seasonal fluctuation (worsening of symptoms in autumn and winter) and diurnal variations (improvement of symptoms in the evening), numbed emotions, depersonalization-derealization syndrome, decreased libido, difficulty in falling asleep and increased appetite and/or body mass, comorbid depression, panic attacks and alcohol and substance abuse. The depression in women with BD is characterized by a higher prevalence of apathy, tearfulness, self-harm, body dysmorphic disorder, decreased appetite. Both male and female patients with depression and BD have a high level of anxiety, presence of psychomotor retardation, self-accusation and irritancy, 10% had atypical features according to the DSM-V criteria. Women have a higher proportion of depressive episodes (including rapid cycling BD) and a higher risk of suicidal behavior, and men, due to a higher frequency of manic phases, change partners and have a history of divorce significantly more often.

Conclusion. The revealed features of psychopathological symptoms, comorbid disorders, the course of the disease and correlations between individual characteristics and factors due to gender differences, can be used as markers of bipolarity, which will allow to diagnose BD earlier and more accurately and prescribe adequate therapy.

Keywords: depression; bipolar disorder; gender; sex; depression in women; depression in men.

Contact: Nina Arkadieva Tyuvina; natuvina@yandex.ru

For reference: Tyuvina NA, Stolyarova AE, Morozova VD, Verbitskaya MS. Gender differences in the clinical course of depression in bipolar disorder. *Nevrologiya, neyropsikhiatriya, psichosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2021;13(2):47–55. DOI: 10.14412/2074-2711-2021-2-47-55

Биполярное аффективное расстройство (БАР) встречается примерно у 2,6% населения [1]. По некоторым данным, показатель распространенности еще выше и достигает 6,4%, если брать во внимание весь спектр биполярных расстройств согласно критериям диагностики БАР Диагностического и статистического руководства по психическим расстройствам III-R и IV пересмотра (DSM-III-R и DSM-IV) [1–4]. В 20-летнем проспективном Цюрихском исследовании Жюля Ангста и соавт. [5], в котором приняли участие 406 пациентов с большим депрессивным эпизодом, у 1% пациентов в год происходила смена диагноза на БАР I типа, у 0,5% – на БАР II типа. При этом дальнейшее изменение диагноза БАР II типа на БАР I типа наблюдалось у 2% пациентов в год. Это согласуется с данными R.M. Hirshfeld и соавт. о том, что 67% пациентов с БАР получают неверные диагнозы при первом обращении, треть больных ждут верного диагноза 10 лет и более, что также отражается на показателях распространенности заболевания в популяции [6, 7].

Несмотря на важность выявления гипо- и маниакальных фаз для определения БАР, именно депрессивные эпизоды вносят существенный вклад в бремя болезни и коррелируют с показателями качества жизни [8, 9]. Это можно объяснить худшей переносимостью депрессивного состояния; большей длительностью и частотой рецидивов; более выраженной социальной дезадаптацией; высоким риском коморбидных соматических заболеваний и суицида [10–12].

В последние десятилетия в психиатрии возрос интерес к гендерным исследованиям. Полученные данные в основном отражают особенности униполярных депрессий или БАР как нозологий в целом у мужчин и женщин, но не дают представления о гендерных различиях депрессий в рамках БАР [9, 13].

Тем не менее знание основных маркеров биполярности, особенностей клинической картины и течения депрес-

сии в рамках БАР у мужчин и женщин будет способствовать правильной постановке диагноза, прогностической оценке течения заболевания и проведению адекватной терапии.

Цель настоящего исследования – изучение гендерных особенностей депрессии в рамках БАР и влияния их на течение заболевания.

Пациенты и методы. Исследование проводилось в период с 2018 по 2020 г. в амбулаторных и стационарных условиях Психиатрической клиники им. С.С. Корсакова Семеновского Университета. Клиническим и клинико-катамнестическим методами были обследованы 100 больных (50 женщин и 50 мужчин) с диагнозом F31.3 – F31.5 по Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10). На момент включения в исследование возраст женщин составил 33,0 [23,0; 50,2] года, возраст мужчин – 37,5 [29,5; 47,2] года ($p > 0,05$). Длительность заболевания в группе женщин была 9,5 [5,3; 18,8] года, мужчин – 15,5 [4,3; 22,8] года ($p > 0,05$). Таким образом, группы достоверно не различались по возрасту и длительности заболевания.

Критерии включения: текущий депрессивный эпизод в рамках БАР; наличие письменного информированного согласия пациента на участие в исследовании; отсутствие декомпенсированной тяжелой соматической патологии.

Критерии исключения: депрессивное состояние в рамках других нозологий (рекуррентное депрессивное расстройство, депрессии при шизофрении, органические и соматогенные депрессии, реактивные депрессивные состояния); нежелание или неспособность пациента подписать информированное согласие на участие в исследовании; беременность, кормление грудью.

Состояние больных оценивали в соответствии с диагностическими критериями аффективных расстройств по МКБ-10 и DSM-V с применением специально разработанной карты клинического обследования. Для оценки тяже-

сти депрессии была использована шкала MADRS (Montgomery-Asberg Depression Rating Scale), для оценки качества жизни и социального функционирования – шкала Q-LES-Q-SF (Scoring the Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire).

Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась с помощью программ Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США) и JMP 11 (SAS, США). Сравнение двух групп по количественным шкалам проводилось на основе непараметрического критерия Манна–Уитни. Статистическая значимость различий значений для бинарных и номинальных показателей определялась с использованием критерия χ^2 Пирсона с поправкой Йетса и критерием Фишера, определением отношения шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом (ДИ). Вывод о корреляции между количественными показателями определялся на основании коэффициента корреляции Спирмена (r -коэффициент), качественными – коэффициента контингенции Пирсона (χ -коэффициент). Качественные признаки представлены в виде абсолютных и относительных (%) показателей. Так как большинство количественных признаков не отвечали законам нормального распределения, то они описывались с помощью медианы (Me) и квартилей [25-й; 75-й перцентили]. Уровень статистической значимости был зафиксирован на уровне вероятности ошибки 0,05.

Результаты

Сравнительное клинико-катамнестическое обследование пациентов с депрессией в рамках БАР не выявило статистически значимых различий в социально-демографических показателях (табл. 1), однако число работающих мужчин превышало таковое женщин. Последних, в свою очередь, было больше среди пенсионеров вследствие более раннего выхода на пенсию.

Таблица 1. Социодемографические характеристики включенных в исследование пациентов

Table 1. Socio-demographic characteristics of study participants

Показатель	Мужчины (n=50)	Женщины (n=50)
Возраст на момент включения в исследование, годы, Me [25-й; 75-й перцентили]	37,5 [29,5; 47,2]	33,0 [23,0; 50,2]
Семейный статус, n (%):		
не вступал(-а) в брак	19 (38,0)	20 (40,0)
в браке	20 (40,0)	18 (36,0)
в разводе	11 (22,0)	12 (24,0)
Образование, n (%):		
среднее	0	1 (2,0)
среднее профессиональное	6 (12,0)	2 (4,0)
неоконченное высшее	8 (16,0)	14 (28,0)
высшее	36 (72,0)	33 (66,0)
Трудовой статус, n (%):		
работает/учится	29 (58,0)	24 (48,0)
не работает / не учится	18 (36,0)	19 (38,0)
пенсионер	3 (6,0)	7 (14,0)

Были установлены различия в течении заболевания (табл. 2). У женщин отмечалось более позднее начало заболевания – в 22,5 [17,0; 28,0] года, по сравнению с 21,0 [19,0; 29,0] года у мужчин, однако различия не значимы ($p>0,05$).

Вероятность БАР I типа была выше у мужчин, а БАР II типа – у женщин, однако различия не достигли уровня статистической значимости ($p>0,05$).

По течению заболевания большая часть мужчин и женщин отнесены к альтернирующему варианту. У женщин значимо чаще отмечалось быстроциклическое течение (ОШ 3,9; 95% ДИ 1,1–15,2; $p<0,05$).

Число маниакальных эпизодов на момент обследования было в 1,3 раза больше у мужчин, в то время как депрессивных – в 1,2 раза больше у женщин. Это подтверждается распределением по группам: мужчины значимо чаще попадали в группу «от 1 до 5 депрессивных эпизодов» в анамнезе, в то время как женщины – в группу «от 11 до 20» ($p<0,05$).

Таблица 2. Основные характеристики течения заболевания

Table 2. Main characteristics of the disease course

Показатель	Мужчины (n=50)	Женщины (n=50)
Длительность заболевания на момент включения в исследование, годы, Me [25-й; 75-й перцентили]	15,5 [4,3; 22,8]	9,5 [5,3; 18,8]
Возраст начала заболевания, годы, Me [25-й; 75-й перцентили]	21 [19; 29]	22,5 [17; 28]
Тип БАР, n (%):		
I	20 (40,0)	13 (26,0)
II	30 (60,0)	37 (74,0)
Течение, n (%):		
альтернирующее	38 (76,0)	36 (72,0)
континуальное	7 (14,0)	4 (8,0)
быстроциклическое*	3 (6,0)	10 (20,0)
ультрабыстроциклическое	2 (4,0)	0
Число маниакальных эпизодов за весь период заболевания, Me [25-й; 75-й перцентили]	4,0 [2,0; 6,0]	3,0 [2,0; 3,0]
Число депрессивных эпизодов за весь период заболевания, Me [25-й; 75-й перцентили]	5,50 [3,0; 14,25]	7,0 [4,0; 35,0]
В том числе, n (%):		
от 1 до 5**	25 (50,0)	15 (30,0)
от 6 до 10**	6 (12,0)	16 (32,0)
от 11 до 20**	8 (16,0)	1 (2,0)
>21**	11 (22,0)	18 (36,0)
Первая фаза, n (%)*:		
депрессия	30 (60,0)	41 (82,0)
мания	20 (40,0)	9 (18,0)
Период от начала заболевания до первой мании, годы, M±m	0,06±7,90	3,50±7,52
Число эпизодов депрессивной фазы до первой мании, M±m	1,08±0,99	2,06±3,15

Примечание. * – $p<0,05$; ** – $p<0,01$.

У женщин значимо чаще, чем у мужчин, первая фаза была депрессивной (ОШ 3,0; 95% ДИ 1,2–7,6; $p < 0,05$). При этом до первой мании (или гипомании) проходило в 2 раза больше времени (в годах) и случалось в 2 раза больше депрессивных эпизодов по сравнению с мужчинами.

У 46% мужчин и 48% женщин отмечается наличие триггера в дебюте заболевания ($p > 0,05$). И мужчины, и женщины связывали первую фазу депрессии с наличием психотравмирующего события (26 и 22% соответственно; $p > 0,05$). У мужчин чаще триггером являлось употребление психоактивных веществ (ПАВ) – 14% vs 4% ($p > 0,05$). У 18% женщин первый эпизод депрессии был связан с влиянием нейрогормональных факторов: менархе, роды, аборт, перименопауза, гормональная терапия ($p < 0,05$).

Первое обращение к психиатру у подавляющего большинства пациентов с БАР было по поводу депрессии (98 и 92% соответственно; $p < 0,001$), хотя у 40% мужчин заболевание начиналось с маниакальной фазы (по сравнению с 8% женщин). Помимо этого, у мужчин маниакальные фазы возникали значительно раньше, число их было больше, чем у женщин, а число депрессивных фаз как до появления маний, так и в целом за весь период заболевания у них меньше.

Возраст мужчин при первом обращении составил 29,5 [23,0; 36,6] года, женщин – 25,0 [20,3; 33,0] года, т. е. от начала заболевания в среднем прошло $7,26 \pm 8,38$ и $4,74 \pm 5,45$ года соответственно, в связи с чем можно предположить более позднюю обращаемость мужчин за помощью к психиатру, хотя различия не достигали уровня статистической значимости.

Наследственная отягощенность была выявлена у 50% мужчин и 42% женщин ($p > 0,05$) и представлена преимущественно расстройствами аддиктивного и аффективного спектров (в том числе установленные диагнозы БАР, рекуррентного депрессивного расстройства, аффективных расстройств субклинического уровня, послеродовых, реактивных депрессий и депрессий позднего возраста), реже – шизофренией, тревожными и обсессивно-фобическими расстройствами. У мужчин в семейном анамнезе с одинаковой вероятностью (22%) встречались аффективные расстройства и злоупотребление алкоголем и ПАВ. У женщин наблюдалось равное соотношение аффективных, аддиктивных расстройств и шизофрении (по 12% соответственно). Не выявлено статически значимых различий в наследственной отягощенности тревожными расстройствами и обсессивно-компульсивным расстройством (ОКР).

В структуре преморбидных личностных особенностей у обследованных встречались гипертимные, циклотимные, тревожные и демонстративные черты. При этом у мужчин чаще наблюдался психастенический преморбид (52% против 28% у женщин; ОШ 2,8; 95% ДИ 1,2–6,4; $p < 0,05$), у женщин – демонстративный (22% по сравнению с 4% у мужчин; ОШ 6,8; 95% ДИ 1,4–32,4; $p < 0,05$).

Предшествующие психические расстройства в пубертате чаще встречались у мужчин (72% мужчин и 44% женщин; ОШ 3,6; 95% ДИ 1,6–8,4; $p < 0,01$). Значимых различий в наличии подростковых аффективных колебаний (30% мужчин и 16% женщин; $p > 0,05$) и ОКР (по 12% мужчин и женщин; $p > 0,05$) выявлено не было. У мужчин отмечалось

злоупотребление алкоголем и/или ПАВ в подростковом возрасте (20% против 0% у женщин; $p < 0,05$), у женщин – расстройства пищевого поведения (12% по сравнению с 0% у мужчин; $p < 0,05$).

При оценке тяжести текущего депрессивного эпизода по шкале MADRS (табл. 3) было установлено, что у женщин в среднем депрессия протекает легче – 28,0 [24,0; 28,0] балла, чем у мужчин – 30,0 [24,5; 34,0] балла ($p > 0,05$).

У женщин преобладали депрессивные фазы средней степени тяжести ($p < 0,05$), в то время как у мужчин чаще диагностировали «тяжелый депрессивный эпизод» (ОШ 3,4; 95% ДИ 1,4–8,0; $p < 0,05$). Установлена корреляционная взаимосвязь тяжести депрессии (в баллах по шкале MADRS) у мужчин с идеями самообвинения ($r = 0,31$), снижением либидо ($r = 0,42$), снижением аппетита ($r = 0,49$), укорочением продолжительности сна ($r = 0,31$).

В клинической картине депрессии в обеих группах практически с одинаковой вероятностью встречались тревога, идеаторная заторможенность, раздражительность. Для трети мужчин и женщин были характерны моторная заторможенность и идеи самообвинения.

При общем преобладающем аффекте тревоги (>50%) у женщин наряду с тревогой значимо чаще встречалась апатия (ОШ 2,4; 95% ДИ 1,1–5,9; $p < 0,05$). Снижение аппетита было характерно для большинства пациентов, но значимо чаще – для женщин (ОШ 3,7; 95% ДИ 1,4–10,6; $p < 0,05$). Самоповреждения и дисморфофобический синдром встречались только у женщин. При этом была определена статистическая связь между самоповреждениями у женщин и БАР II типа ($\varphi = 0,35$), психическими расстройствами в пубертате ($\varphi = 0,49$), злоупотреблениями ПАВ в депрессивной фазе ($\varphi = 0,31$), континуальным течением ($\varphi = 0,41$) и суицидальными попытками в анамнезе ($\varphi = 0,54$).

У мужчин значимо чаще присутствовали анестезия чувств (ОШ 3,5; 95% ДИ 1,2–10,6; $p < 0,05$), деперсонализационно-дереализационный синдром (ОШ 4,9; 95% ДИ 1,3–18,8; $p < 0,05$), снижение либидо (ОШ 3,0; 95% ДИ 1,3–6,8; $p < 0,05$). Для них были более характерны суточные и сезонные колебания настроения. Так, у мужчин депрессии чаще возникали в осенне-зимний период (ОШ 2,8; 95% ДИ 1,1–7,0; $p < 0,05$) и сопровождались ухудшением состояния в утренние часы (ОШ 3,3; 95% ДИ 1,3–8,2; $p < 0,05$).

В обеих группах больных нарушения сна характеризовались трудностью засыпания, укорочением его продолжительности с частыми и ранними пробуждениями, отсутствием чувства сна, а также гиперсомнией. У мужчин достоверно чаще встречалась трудность засыпания (ОШ 3,5; 95% ДИ 1,6–10,6; $p < 0,05$).

У мужчин и женщин с равной частотой (10%) депрессия носила атипичный характер (в соответствии с критериями DSM-V, требующими обязательного наличия реактивности настроения и по крайней мере двух из следующих симптомов: повышенный аппетит и/или увеличение массы тела, гиперсомния, свинцовый паралич, сенситивность). Были установлены следующие корреляционные взаимосвязи атипичного течения: у женщин – с большей продолжительностью депрессивного эпизода ($r = 0,3$) и частой сменой мест работы ($\varphi = 0,32$), у мужчин – с быстроциклическим вариантом БАР ($\varphi = 0,33$) и меньшей степенью тяжести по MADRS ($r = -0,3$).

Были получены значимые различия в суицидальной активности у мужчин и женщин с БАР. Суицидальные попытки в анамнезе чаще встречались у женщин (ОШ 3,5; 95% ДИ 1,6–10,6; $p < 0,05$).

Что касается коморбидных депрессии психических нарушений (табл. 4), то у мужчин чаще встречались паниче-

Таблица 3. Основные характеристики депрессивного эпизода
Table 3. Main characteristics of the depression episode

Показатель	Мужчины (n=50)	Женщины (n=50)
Продолжительность депрессивной фазы, дни, Me [25-й; 75-й перцентили]	90,0 [60,0; 180,0]	90,0 [60,0; 165,0]
Тяжесть депрессии по шкале MADRS, баллы, Me [25-й; 75-й перцентили]	30,0 [24,5; 34,0]	28,0 [24,0; 28,0]
В том числе, n (%):		
тяжелая степень*	26 (52,0)	12 (24,0)
средняя степень*	11 (26,0)	23 (46,0)
легкая степень	11 (22,0)	15 (30,0)
субдепрессия	2 (4,0)	0
Преобладающий аффект, n (%):		
тревога	28 (56,0)	26 (52,0)
апатия*	12 (24,0)	22 (44,0)
тоска	8 (16,0)	3 (6,0)
Идеаторная заторможенность, n (%)	20 (40,0)	26 (52,0)
Моторная заторможенность, n (%)	14 (28,0)	18 (36,0)
Идеи самообвинения, n (%)	14 (28,0)	16 (32,0)
Анестезия чувств, n (%)*	11 (22,0)	5 (10,0)
Раздражительность, n (%)	22 (44,0)	22 (44,0)
Плаксивость, n (%)**	10 (20,00)	24 (48,0)
Самоповреждения, n (%)*	0	13 (26,0)
Деперсонализационно-дереализационный синдром, n (%)*	8 (16,0)	3 (6,0)
Дисморфофобический синдром, n (%)*	0	5 (10,0)
Ипохондрические включения, n (%)	5 (10,0)	4 (8,0)
Соматические жалобы, есть, n (%)	15 (30,0)	13 (26,0)
В том числе болевой синдром, n (%)	11 (22,0)	7 (14,0)
Нарушения сна, n (%):		
трудность засыпания*	12 (24,0)	5 (10,0)
ранние пробуждения	6 (12,0)	6 (12,0)
частые пробуждения	10 (20,0)	20 (40,0)
отсутствие чувства сна	6 (12,0)	4 (8,0)
гиперсомния	11 (22,0)	12 (24,0)
не нарушен	5 (10,0)	3 (6,0)

ские атаки (ОШ 4,0; 95% ДИ 1,2–13,4; $p < 0,05$), а расстройство пищевого поведения отмечалось только у женщин ($p < 0,05$).

Обращает на себя внимание высокая отягощенность обменно-эндокринными и сердечно-сосудистыми заболеваниями у лиц обоих полов. У мужчин значимо чаще встречались заболевания желудочно-кишечного тракта (ОШ 4,4; 95% ДИ 1,1–17,0; $p < 0,05$).

Для оценки качества жизни использовалась шкала оценки удовлетворенности жизнью (табл. 5). Значимых различий между группами мужчин и женщин не выявлено ($p > 0,05$): у мужчин средний балл составил 42,0 [36,0; 46,75]; у женщин – 41,0 [37,25; 43,75] [12], что условно соответствует среднему уровню социального функционирования. Более высокий уровень социальной адаптации у мужчин (баллы по шкале Q-LES-Q-SF) коррелировал с гипертимными чертами характера ($r = 0,31$), семейным статусом («в браке»; $r = 0,36$), более поздним возрастом начала заболевания ($r = 0,29$).

Мужчины чаще разводились и меняли партнеров (ОШ 2,3; 95% ДИ 1,1–5,4; $p < 0,05$). Это коррелировало с гипертимным преморбидом ($\varphi = 0,299$) и злоупотреблениями ПАВ в анамнезе ($\varphi = 0,32$). У женщин была выявлена взаимосвязь частоты разводов/расставаний с БАР I типа ($\varphi = 0,41$) и атипичным течением депрессии ($\varphi = 0,32$).

Мужчины чаще увольнялись с работы по причине болезни по сравнению с женщинами, однако различия статистически не значимы ($p > 0,05$). Также была определена корреляционная взаимосвязь увольнения из-за состояния здо-

Продолжение табл. 3
Continuing of Table 3

Показатель	Мужчины (n=50)	Женщины (n=50)
Нарушения аппетита, n (%):		
снижен**	38 (76,0)	44 (88,0)
повышен	6 (12,0)	3 (6,0)
не нарушен	6 (12,0)	3 (6,0)
Изменение массы тела, n (%):		
снижение	9 (18,0)	7 (14,0)
повышение	5 (10,0)	2 (4,0)
Снижение либидо, n (%)**	28 (56,0)	15 (30,0)
Суицидальные мысли, есть или отрицает, n (%)	20 (40,0)	18 (36,0)
Суицидальные попытки, n (%)*	6 (12,0)	12 (24,0)
Сезонность депрессивных фаз, n (%):		
нет	27 (54,0)	34 (68,0)
осень-зима*	19 (38,0)	9 (18,0)
весна-лето	4 (8,0)	7 (14,0)
Суточные колебания, n (%):		
нет***	21 (42,0)	38 (76,0)
утром хуже*	21 (42,0)	9 (18,0)
вечером хуже	8 (16,0)	3 (6,0)
Атипичное течение	5 (10,00)	5 (10,00)

Примечание. * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

ровья у мужчин и циклотимного преморбида ($\varphi=0,31$), частых смен мест работы и наличия расстройств в пубертате ($\varphi=0,4$).

Обсуждение. Таким образом, полученные в исследовании данные свидетельствуют о том, что клинические особенности депрессии и течения БАР имеют как общие черты, так и определенные гендерные различия. И для мужчин, и для женщин характерны: ранний возраст начала заболевания; наследственная отягощенность преимущественно аффективными расстройствами, шизофренией и алкоголизмом; развитие заболевания у лиц с преимущественно гипертимным и циклоидным преморбидом; большая частота атипичных нарушений сна, аппетита и массы тела; преобладающий тревожный аффект; сезонные обострения состояния (чаще в осенне-зимнее время); высокая коморбидность с обменными заболеваниями, злоупотреблением психоактивными веществами, паническими атаками; высокий уровень суицидальной активности; более выраженное снижение социальной и семейной адаптации, что в основном подтверждает результаты ранее проведенных исследований [9, 13].

В связи с многочисленными данными о диагностической сложности постановки правильного диагноза БАР, особенно на ранних этапах заболевания, важно определить маркеры с учетом гендерных особенностей, которые помогли бы клиницисту заподозрить биполярное течение и назначить адекватную терапию.

Несмотря на отсутствие выраженных различий в возрасте начала БАР и более раннем обращении женщин

к психиатру, установлено, что именно женщины позднее получают правильный диагноз и соответственно лечение: вплоть до 11 лет по сравнению с 7-летней задержкой у мужчин [3, 14].

По данным нашего исследования, это может быть связано с рядом причин. У женщин значимо чаще встречалось БАР II типа и гипоманиакальные состояния длительное время не расценивались пациентками как болезненные и не попадали в поле зрения врача. К тому же у женщин заболевание дебютировало с депрессивной фазы, а период до первой мании составил в среднем 3,5 года, что согласуется с данными литературы [15–17].

По мнению ряда авторов, при раннем начале заболевания и наличии наследственной отягощенности аффективными расстройствами (особенно БАР) любой депрессивный эпизод, даже в отсутствие гипоманиакальной и маниакальной фазы в анамнезе, должен рассматриваться как биполярный [18]. В ряде широкомасштабных исследований, в том числе с участием близнецовых пар, показано, что в случае отягощенного семейного анамнеза БАР генетическая предрасположенность к мании и депрессии наследуется с разной вероятностью (с преимуществом у гена мании), а в возникновении депрессии ключевое значение отводится психосоциальным факторам [19, 20]. В нашем исследовании у мужчин в 2 раза чаще, чем у женщин, в семейном анамнезе встречались расстройства аффективного спектра, в том числе БАР. К тому же у мужчин заболевание чаще начиналось с маниакальной фазы и/или протекало по I типу БАР, что в совокупности повышает вероятность более ранней постановки правильного диагноза [21, 22]. Также, по нашим данным, у мужчин и женщин практически с равной вероятностью первый депрессивный эпизод имел эндореактивное начало.

У значительной части женщин триггером первого и последующих эпизодов депрессии являлись периоды гормональной перестройки (менархе, роды, аборт, гормо-

Таблица 4. Коморбидные расстройства, n (%)
Table 4. Comorbid disorders, n (%)

Расстройства	Мужчины (n=50)	Женщины (n=50)
<i>Психические</i>		
Панические атаки*	12 (24,0)	4 (8,0)
Злоупотребление алкоголем	14 (28,0)	9 (18,0)
Злоупотребление ПАВ	5 (10,0)	3 (6,0)
ОКР	5 (10,0)	6 (12,0)
Расстройства пищевого поведения*	0	6 (12,0)
<i>Соматические</i>		
Обменно-эндокринные	4 (8,0)	7 (14,0)
Сердечно-сосудистые	6 (12,0)	5 (10,0)
Со стороны желудочно-кишечного тракта*	11 (22,0)	3 (6,0)
Со стороны мочеполовой системы	2 (4,0)	1 (2,0)
Кожные	2 (4,0)	1 (2,0)
Аутоиммунные	0	2 (4,0)
Легочные	2 (4,0)	0

Примечание. * – $p < 0,05$.

Таблица 5. Оценка качества жизни пациентов
Table 5. Quality of life assessment

Расстройство	Мужчины (n=50)	Женщины (n=50)
Оценка качества жизни по шкале Q-LES-Q-SF, баллы, Ме [25-й; 75-й перцентили]	42,0 [36,0; 46,75]	41,0 [37,25; 43,75]
Частые смены партнеров / разводы в анамнезе, n (%)*	21 (42,0)	12 (24,0)
Количество дней нетрудоспособности в году, Ме [25-й; 75-й перцентили]	30,0 [14,0; 60,0]	30,0 [21,0; 60,0]
Частые смены работ в анамнезе, n (%)	17 (34,0)	17 (34,0)
Уволен по состоянию здоровья, n (%)	12 (24,0)	9 (18,0)
Инвалидность, n (%)	2 (4,0)	1 (2,0)

Примечание. * – $p < 0,05$.

нальная терапия), что согласуется с данными других авторов [13, 23].

Такие индикаторы биполярности, как сезонность (ухудшение в осенне-зимний период) и суточные колебания состояния с улучшением настроения к вечеру, были более выражены у мужчин [24, 25].

Предиктором биполярности могут также служить предшествующие заболеванию расстройства в пубертате. Для мужчин было характерно злоупотребление алкоголем и/или ПАВ в подростковом возрасте, в то время как у женщин отмечалось расстройство пищевого поведения, которое сопровождало депрессию и в более позднем возрасте. Расстройство пищевого поведения является самым редким коморбидным психическим нарушением у пациентов с БАР (0,1% мужчин и 0,6% женщин), но при этом у женщин в 11 раз выше риск его развития [26].

Что касается клинической картины депрессии, для обеих групп были характерны довольно высокий уровень ассоциативной и двигательной заторможенности, наличие идей самообвинения и раздражительность. Многие авторы считают тревогу преобладающим аффектом именно при депрессиях в рамках БАР [27]. Это согласуется с полученными нами результатами: тревожные депрессии встречались более чем у половины пациентов в обеих группах. Апатия со снижением волевого компонента, плаксивость, самоповреждения, дисморфобические включения и расстройства пищевого поведения — характерные черты биполярной депрессии у женщин. В структуру депрессии у мужчин чаще включались тоска, анестезия чувств, деперсонализация-дереализация, снижение либидо, трудности при засыпании, повышение аппетита и масса тела.

По мнению ряда авторов, депрессия при БАР довольно часто характеризуется гиперсомнией, гиперфагией с изменением массы тела, реактивностью настроения, что позволяет отнести ее к атипичному варианту, который, по некоторым данным, более характерен для женщин [9, 28]. В нашем исследовании сочетание соответствующих симптомов с равной вероятностью встретилось у пациентов обоих полов. Однако у женщин атипичное течение коррелировало с большей продолжительностью депрессивного эпизода и социальной дезадаптаций (частой сменой мест работы, большим количеством браков и разводов), в то время как у мужчин оно преобладало в рамках быстроциклического варианта БАР и характеризовалось меньшей степенью тяжести по MADRS.

По данным литературы, число тревожных расстройств в 1,42 раза больше у женщин, мужчины более склонны к болезням зависимости [29, 30]. В нашем исследовании у мужчин значимо чаще встречались панические атаки в структуре депрессивной фазы, злоупотребление ПАВ, заболевания

желудочно-кишечного тракта. Отсутствие каких-либо половых различий в коморбидности ОКР депрессивной фазе, по полученным нами результатам, согласуется с данными литературы [11].

Пол является одним из факторов риска, повышающих вероятность возникновения суицидальных мыслей и попыток. В исследовании, включившем 247 пациентов с биполярным расстройством, показано, что у женщин суицидальные мысли возникали в 2 раза чаще, чем у мужчин, и они в 3 раза чаще пытались покончить с собой [31]. По нашим данным, депрессия с высокой вероятностью сопровождается суицидальными мыслями у пациентов обоих полов, однако женщины действительно в 2 раза чаще предпринимали суицидальные попытки, часть из которых включали демонстративный компонент. Самоповреждения наносили себе только женщины.

Помимо того что БАР ассоциируется с коморбидными заболеваниями, высоким риском самоубийств и смертности, оно имеет значимые социально-экономические последствия [26].

У женщин в структуре заболевания больший удельный вес занимают именно депрессивные фазы [32–34]. Это называется на общем количестве дней нетрудоспособности в году, социальном функционировании и качестве жизни [26, 35]. К тому же апатия в структуре депрессивного состояния у женщин является фактором, ослабляющим волевую саморегуляцию, что приводит к снижению социального функционирования [36]. В исследовании не было получено существенных различий по шкале качества жизни и социального функционирования Q-LES-Q-SF, в относительных показателях по увольнению из-за состояния здоровья и частых смен мест работ между мужчинами и женщинами, однако мужчины значимо чаще меняли партнеров и имели в анамнезе разводы. У женщин предикторами более низкого качества жизни (частые смены мест работ и партнеров) являлись атипичное течение и злоупотребление в фазу депрессии; у мужчин — психические расстройства в пубертате и злоупотребление ПАВ.

Заключение

Таким образом, изучение клинических особенностей депрессии в рамках БАР, гендерных различий структуры депрессивного синдрома и течения заболевания в целом является актуальной проблемой, требующей дальнейших исследований. Тем не менее выявленные маркеры БАР, особенности психопатологической симптоматики, коморбидных психических и соматических расстройств, течения болезни и корреляционные связи между отдельными характеристиками и факторами с учетом гендерных различий позволяют проводить более раннюю и точную диагностику БАР и назначать адекватную терапию.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Clemente AS, Diniz BS, Nicolato R, et al. Bipolar disorder prevalence: a systematic review and meta-analysis of the literature. *Braz J Psychiatry*. Apr-Jun 2015;37(2):155-61. doi: 10.1590/1516-4446-2012-1693. Epub 2015 May 1.
2. Judd LL, Akiskal HS. The prevalence and disability of bipolar spectrum disorders in the US population: Re-analysis of the ECA database taking into account subthreshold cases. *J Affect Disord*. 2003 Jan;73(1-2):123-31. doi: 10.1016/s0165-0327(02)00332-4
3. Kessler RC, Rubinow DR, Holmes C, et al. The epidemiology of DSM III-R bipolar I disorder in a general population survey. *Psychol Med*. 1997 Sep;27(5):1079-89. doi: 10.1017/s0033291797005333

4. Аведисова АС. Маниакально-депрессивный психоз — биполярное расстройство — аффективный спектр: смена парадигм. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2012;(11):21-7. [Avedisova AC. Manic-depressive psychosis — bipolar disorder — an affective spectrum: a change of paradigms. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2012;(11):21-7 (In Russ.)].
5. Angst J, Sellaro R, Stassen HH, Gamma A. Diagnostic conversion from depression to bipolar disorders: results of a long-term prospective study of hospital admissions. *J Affect Disord*. 2005 Feb;84(2-3):149-57. doi: 10.1016/S0165-0327(03)00195-2
6. Hirschfeld RM, Cass AR, Holt DC, Carlson CA. Screening for bipolar disorder in patients treated for depression in a family medicine clinic. *J Am Board Fam Pract*. Jul-Aug 2005;18(4):233-9. doi: 10.3122/jabfm.18.4.233
7. Мосолов СН, Ушкалова АВ, Костюкова ЕГ и др. Диагностика биполярного аффективного расстройства II типа среди пациентов с текущим диагнозом рекуррентного депрессивного расстройства. *Современная терапия психических расстройств*. 2014;(2):2-12. [Mosolov SN, Ushkalova AV, Kostyukova EG, et al. Diagnosis of bipolar affective disorder type II among patients with a current diagnosis of recurrent depressive disorder. *Sovremennaya terapiya psichicheskikh rasstroistv*. 2014;(2):2-12 (In Russ.)].
8. Altshuler LL, Kupka RW, Helleman G, et al. Gender and depressive symptoms in 711 patients with bipolar disorder evaluated prospectively in the Stanley Foundation Bipolar Treatment Outcome Network. *Am J Psychiatry*. 2010 Jun;167(6):708-15. doi: 10.1176/appi.ajp.2009.09010105. Epub 2010 Mar 15.
9. Тювина НА, Коробкова ИГ. Сравнительная характеристика клинических особенностей депрессии при биполярном аффективном расстройстве I и II типа. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2016;8(1):22-8. doi: 10.14412/2074-2711-2016-1-22-28 [Tyuvina NA, Korobkova IG. Comparative clinical characteristics of depression in bipolar affective disorders types I and II. *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psichosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2016;8(1):22-8. doi: 10.14412/2074-2711-2016-1-22-28 (In Russ.)].
10. Altshuler LL, Post RM, Black DO, et al. Subsyndromal depressive symptoms are associated with functional impairment in patients with bipolar disorder: results of a large, multisite study. *J Clin Psychiatry*. 2006 Oct;67(10):1551-60. doi: 10.4088/jcp.v67n1009
11. Baldassano CF, Marangell LB, Gyulai L, et al. Gender differences in bipolar disorder: Retrospective data from the first 500 STEP-BD participants. *Bipolar Disord*. 2005 Oct;7(5):465-70. doi: 10.1111/j.1399-5618.2005.00237.x
12. Ritsner M, Kurs R, Gibel A, et al. Validity of an abbreviated Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire (Q-LES-Q-18) for schizophrenia, schizoaffective, and mood disorder patients. *Qual Life Res*. 2005 Sep;14(7):1693-703. doi: 10.1007/s11136-005-2816-9
13. Тювина НА, Балабанова ВВ, Воронина ЕО. Гендерные особенности терапии депрессии у женщин. *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2017;19(5):25-31. doi: 10.17116/jnevro201811811115 [Tyuvina NA, Balabanova VV, Voronina EO. Gender differences of the treatment of depression among women. *Psichiatriya i psihofarmakoterapiya*. 2017;19(5):25-31. doi: 10.17116/jnevro201811811115 (In Russ.)].
14. Baldessarini RJ, Tondo L, Hennen J. Treatment delays in bipolar disorders. [Letter]. *Am J Psychiatry*. 1999 May;156(5):811-2. doi: 10.1176/ajp.156.5.811a
15. Kawa I, Carter JD, Joyce PR, et al. Gender differences in bipolar disorder: age at onset, course, comorbidity, and symptom presentation. *Bipolar Disord*. 2005 Apr;7(2):119-25. doi: 10.1111/j.1399-5618.2004.00180.x
16. Nivoli AM, Pacchiarotti I, Rosa AR, et al. Gender differences in a cohort study of 604 bipolar patients: the role of predominant polarity. *J Affect Disord*. 2011 Oct;133(3):443-9. doi: 10.1016/j.jad.2011.04.055. Epub 2011 May 26.
17. Dunner DL, Fleiss JL, Fieve RR. The course of development of mania in patients with recurrent depression. *Am J Psychiatry*. 1976 Aug;133(8):905-8. doi: 10.1176/ajp.133.8.905
18. O'Donovan C, Alda M. Depression Preceding Diagnosis of Bipolar Disorder. *Front Psychiatry*. 2020 Jun 11;11:500. doi: 10.3389/fpsy.2020.00500. eCollection 2020.
19. Merikangas KR, Cui L, Heaton L, et al. Independence of familial transmission of mania and depression: Results of the NIMH family study of affective spectrum disorders. *Mol Psychiatry*. 2014 Feb;19(2):214-9. doi: 10.1038/mp.2013.116. Epub 2013 Oct 15.
20. McGuffin P, Rijdsdijk F, Andrew M, et al. The heritability of bipolar affective disorder and the genetic relationship to unipolar depression. *Arch Gene Psychiatry*. 2003 May;60(5):497-502. doi: 10.1001/archpsyc.60.5.497
21. Allilaire JF, Hantouche EG, Sechter D, et al. Frequence et aspects cliniques du trouble bipolaire II dans une etude multicentrique française: EPIDEP [Frequency and clinical aspects of bipolar II disorder in a French multicenter study: EPIDEP]. *Encephale*. Mar-Apr 2001;27(2):149-58 (In French).
22. Grunze H. The clinical side of bipolar disorders. *Pharmacopsychiatry*. 2011 May;44 Suppl 1:S43-8. doi: 10.1055/s-0031-1275281. Epub 2011 May 4.
23. Тювина НА. Депрессии у женщин. Москва: Издательство «Сервье»; 2006. [Tyuvina NA. *Depression in women* [Depressii u zhenshchin]. Moscow: Izdatel'stvo «Serv'e»; 2006 (In Russ.)].
24. Whybrow PC. A mood apart: Depression, mania and other afflictions of the self. New York: HarperCollins; 1997.
25. Motovsky B, Pecenek J. Psychopathological characteristics of bipolar and unipolar depression — potential indicators of bipolarity. *Psychiatr Danub*. 2013 Mar;25(1):34-9.
26. Patel RS, Virani S, Saeed H, et al. Gender Differences and Comorbidities in U.S. Adults with Bipolar Disorder. *Brain Sci*. 2018 Sep 1;8(9):168. doi: 10.3390/brainsci8090168
27. Perlis RH, Brown E, Baker RW, et al. Clinical features of bipolar depression versus major depressive disorder in large multicenter trials. *Am J Psychiatry*. 2006 Feb;163(2):225-31. doi: 10.1176/appi.ajp.163.2.225
28. Аведисова АС, Марачев МП. Клиническая типология атипичной депрессии при биполярном и монополярном аффективном расстройстве. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2012;112(3):18-23. [Avedisova AS, Marachev MP. Clinical typology of atypical depression in bipolar and unipolar affective disorders. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2012;112(3):18-23 (In Russ.)].
29. Петрова НН. К вопросу о коморбидности биполярных аффективных и тревожных расстройств. *Психиатрия, психотерапия и клиническая психология*. 2016;(2):114-21. [Petrova NN. To the question about bipolar affective and anxiety disorders co-morbidity. *Psichiatriya, psihoterapiya i klinicheskaya psihologiya*. 2016;(2):114-21 (In Russ.)].
30. Sala R, Goldstein B, Morcillo C, et al. Course of comorbid anxiety disorders among adults with bipolar disorder in the US population. *J Psychiatr Res*. 2012 Jul;46(7):865-72. doi: 10.1016/j.jpsychires.2012.03.024. Epub 2012 Apr 24.
31. Dilsaver SC, Benazzi F, Rihmer Z, et al. Gender, suicidality and bipolar mixed states in adolescents. *J Affect Disord*. 2005 Jul;87(1):11-6. doi: 10.1016/j.jad.2005.02.003
32. Ragazan DC, Eberhard J, Ösby U, Berge J. Gender influence on the bipolar disorder inpatient length of stay in Sweden, 2005–2014: A register-based study. *J Affect Disord*. 2019 Sep 1;256:183-91. doi: 10.1016/j.jad.2019.05.052. Epub 2019 May 28.
33. Sit D. Women and bipolar disorder across the life span. *J Am Med Womens Assoc (1972)*. Spring 2004;59(2):91-100.
34. Leibenluft E. Issues in the treatment of women with bipolar illness. *J Clin Psychiatry*. 1997;58 Suppl 15:5-11.
35. Angst J. The course of affective disorders. II. Typology of bipolar manic-depressive illness. *Arch Psychiatr Nervenkr (1970)*. 1978 Oct 9;226(1):65-73. doi: 10.1007/BF00344125

36. Степанов ИЛ, Горячева ЕК. Гендерные особенности структуры депрессивного состояния и социального функционирования больных рекуррентным депрессивным и биполярным аффективным расстройствами. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2012;22(1):38-43. [Stepanov IL, Goryacheva EK. Gender differences of depression and social functioning among patients with recurrent or bipolar disorder. *Social'naya i klinicheskaya psichiatriya*. 2012;22(1):38-43 (In Russ.)].

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

12.12.2020/20.02.2021/24.02.2021

Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Тювина Н.А. <https://orcid.org/0000-0002-5202-1407>

Столярова А.Е. <https://orcid.org/0000-0001-9611-0762>

Морозова В.Д. <https://orcid.org/0000-0002-1148-7518>

Вербицкая М.С. <https://orcid.org/0000-0002-7394-8623>