

Клинические фенотипы нервной анорексии: математические модели на основании анализа латентных классов психопатологических симптомов

Clinical Phenotypes of Anorexia Nervosa: Mathematical Models Based on Latent Class Analysis of Psychopathological Symptoms

doi: 10.17816/CP15730

Оригинальное исследование

Olga Karpenko, Timur Syunyakov,
Aleksandr Berdalin, Anastasia Evlampieva,
Olga Andrianova, Laura Gilmudinova,
Alla Novichkova, Andrey Aleksanian,
Julia Nikolkina, Evgeniya Mazurova,
Alexey Shafarenko, Lyudmila Satyanova

*Mental-health clinic No. 1 named after N.A. Alexeev,
Moscow, Russia*

Ольга Карпенко, Тимур Сюняков,
Александр Бердалин, Анастасия Евлампиева,
Ольга Андрианова, Лаура Гильмутдинова,
Алла Новичкова, Андрей Алексанин,
Юлия Николкина, Евгения Мазурова,
Алексей Шафаренко, Людмила Сатьянова

*ГБУЗ «Психиатрическая клиническая больница № 1
им. Н.А. Алексеева Департамента здравоохранения
города Москвы», Москва, Россия*

ABSTRACT

BACKGROUND: Anorexia nervosa (AN) is characterized by heterogeneous clinical manifestations, which complicates diagnosis and treatment. It is important to define the clinical variants and therapeutic targets for AN.

AIM: To identify empirical patient phenotypes within the AN diagnostic category using Latent Class Analysis (LCA) of clinically assessed psychopathological symptoms.

METHODS: Psychiatrists clinically assessed psychopathological symptoms of AN using an original checklist (57 symptoms in total) and the Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.) was used to identify mental disorders. Patients completed the Symptom Check List-90-Revised questionnaire (SCL-90-R) to self-assess psychopathological symptoms and distress. Clinically homogeneous patient subgroups were identified using LCA.

RESULTS: A total of 115 patients with AN were examined. Based on the LCA, four patient groups (C1–C4) were identified, with high classification certainty ($R^2=0.908$), model significance ($p<0.001$), and clear separation of the latent groups (class separation index = 0.957). ED-related symptoms were key determinants of class formation only in 68 patients (59%) — those in C1 and C3. No statistically significant differences were found between classes on any SCL-90-R subscales or most M.I.N.I. diagnoses. In C1 ($n=41$), core ED symptoms dominated: dysmorphophobia, fears related to eating, weight gain, loss of control. In C2 ($n=39$), low frequencies are observed for core ED symptoms; this group was characterized by a high incidence of sleep disturbances, anxiety, apathy, melancholy, and anhedonia. C3 ($n=27$) represents a polymorphic clinical profile with a combination of core ED symptoms, affective symptoms, thought disorders, cognitive impairments, and sleep disturbances. C4 ($n=8$) was

defined by the presence of hypochondriacal concerns, somatoform autonomic symptoms, and apathy; none of the core ED symptoms were typical for C4.

CONCLUSION: Four empirically derived clinical phenotypes of AN were identified, each characterized by a distinct symptomatic profile. Each phenotype was defined by specific combinations of core ED symptoms and general psychopathological manifestations.

АННОТАЦИЯ

ВВЕДЕНИЕ: Нервная анорексия (НА) характеризуется гетерогенными клиническими проявлениями, что затрудняет ее диагностику и лечение. Описание клинических вариантов и мишеней терапии НА является актуальной задачей.

ЦЕЛЬ: Изучение наличия эмпирических фенотипов пациентов внутри диагностической категории «нервная анорексия» с применением анализа латентных классов (LCA) психопатологических симптомов, выявленных в результате клинической оценки психического состояния врачами-психиатрами.

МЕТОДЫ: Психопатологические симптомы НА были клинически оценены психиатрами с использованием оригинального чек-листа (всего 57 симптомов), для выявления психических расстройств применялся опросник Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.). Для самооценки психопатологических симптомов и дистресса пациенты использовали опросник Symptom Check List-90-Revised (SCL-90-R). Клинически гомогенные подгруппы пациентов были выделены с помощью LCA.

РЕЗУЛЬТАТЫ: Обследовано 115 пациентов с НА. По результатам LCA выделены 4 группы пациентов (K1–K4) с высокой определенностью классификации ($R^2=0,908$), значимостью модели ($p<0,001$) и четким разделением латентных групп (индекс несходства классов = 0,957). Симптомы расстройства пищевого поведения (РПП) являлись ключевыми для формирования кластера только у 68 (59%) — в группах K1 и K3. Статистически значимых различий между классами по субшкалам SCL-90-R или большинству диагнозов M.I.N.I. выявлено не было. В группе K1 ($n=41$) доминировали ключевые симптомы РПП: дисморфофобия, страхи, связанные с едой, набором веса, потерей контроля. В группе K2 ($n=39$) наблюдалась низкая частота ключевых симптомов РПП, для этой группы была характерна высокая распространенность нарушений сна, тревоги, апатии, тоски и ангедонии. Группа K3 ($n=27$) представляет полиморфный клинический профиль с сочетанием ключевых симптомов РПП, аффективных симптомов, расстройств мышления, когнитивных нарушений и нарушений сна. Группа K4 ($n=8$) определялась наличием ипохондрических опасений, соматоформных вегетативных симптомов и апатии; ни один из ключевых симптомов РПП не был типичен для K4.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Выделены 4 эмпирических клинических фенотипа НА, каждый из которых отличался уникальным симптоматическим профилем. Были определены специфичные для каждой группы симптомы, которые включали ключевые симптомы расстройства пищевого поведения и общие психопатологические проявления.

Keywords: *anorexia nervosa; latent class analysis; psychopathology; phenomenology*

Ключевые слова: *нервная анорексия; анализ латентных классов; психопатология; феноменология*

ВВЕДЕНИЕ

Нервная анорексия (НА) — расстройство пищевого поведения (РПП), характеризующееся разнообразными психопатологическими проявлениями, которые могут относиться как к самому расстройству,

так и к сопутствующим психическим расстройствам. Согласно Международной классификации болезней 11-го пересмотра (МКБ-11), дифференциальную диагностику НА необходимо проводить с шизофренией и другими первично психотическими расстройствами,

обсессивно-компульсивным расстройством (ОКР), дисморфическим расстройством, а также с нервной булимией и избирательно-ограничительным расстройством приема пищи [1]. При НА высок процент коморбидности с депрессивными расстройствами (от 36 до 80%), тревожными расстройствами (до 65%), расстройствами аутистического спектра (до 22,9%), посттравматическим стрессовым расстройством (до 22,7%), ОКР (до 44%) [2–4]. Наличие общих симптомов НА с другими психическими расстройствами, а также высокая доля коморбидности затрудняют диагностику и лечение пациентов с НА [3]. При этом до сих пор нет данных, подтверждающих эффективность медикаментозного лечения не только самой НА, но и сопутствующей психической патологии при НА [5]. Гетерогенность симптомов НА считается препятствием к выработке эффективных методов лечения [6–8].

Исследователи признают необходимость реконцептуализации НА [9, 10]. Для этого предлагаются эмпирические классификации всей диагностической категории «расстройства пищевого поведения» с применением математического моделирования клинических признаков РПП с закладыванием в модель симптомов пациентов. Для выделения групп пациентов со схожей симптоматикой применяется анализ латентных классов (АЛК) [11–14], для выявления взаимосвязей симптомов в статике и динамике — сетевой анализ (network analysis) [15, 16], а также используется комбинация этих методов [17].

Выделение гомогенных подгрупп пациентов может способствовать выработке более адресных и персонализированных стратегий терапии и оказания помощи, определению биологических факторов развития расстройств [18]. АЛК позволяет выделить скрытые гомогенные группы пациентов внутри группы пациентов с разнообразными клиническими проявлениями, определить дискретные клинические категории из всего многообразия клинических проявлений при психических расстройствах [13, 16]. При применении этого метода характеристики пациентов между группами не могут пересекаться, что дает возможность четко разделять пациентов по оцениваемым признакам [19].

В течение последних двух десятилетий ряд исследований был посвящен эмпирическому определению фенотипов пациентов с НА с помощью АЛК. Данный подход лег в основу современных классификаций РПП [20]. Часть этих исследований проводилась

в общей популяции и была направлена: а) на оценку распространенности вариантов РПП на основе клинических признаков согласно диагностическим критериям DSM-III-R [11]; б) идентификацию фенотипов с учетом возможных сопутствующих психических проблем, таких как обсессивно-компульсивные симптомы, особенности темперамента и личностные черты (перфекционизм, личностная тревожность) [12]; в) определение особенностей проявления РПП в разных возрастных группах [13]. В исследованиях, изучающих клинические выборки пациентов с НА, латентные классы определяли либо по принципу распределения диагностических критериев РПП между классами [9, 14, 21], либо анализируя комбинацию симптомов РПП и личностных особенностей пациентов [22], но без учета сопутствующих психопатологических симптомов. Однако результаты исследований, применяющих сетевой анализ на клинических выборках, подчеркивают важность оценки симптомов, выходящих за рамки поведенческих проявлений РПП [23, 24]. Несмотря на это, до настоящего времени не проводилось исследований, которые бы выделяли латентные классы внутри клинической выборки пациентов с НА, принимая во внимание весь спектр психопатологических проявлений.

Во всех предыдущих исследованиях РПП с применением АЛК или сетевого анализа в модели закладывались результаты либо психометрических шкал и самоопросников, либо самоотчета испытуемых в отношении наличия или отсутствия у них симптомов, входящих в диагностические критерии РПП [6, 13–15, 24–27]. Использование данных самоопросников вместо клинической оценки для построения эмпирических классификаций может приводить к заложению в модель искаженной информации о состоянии пациента, что является общеизвестным ограничением метода самоотчета по сравнению с оценкой клинициста [28–32].

Для более детальной и персонализированной оценки состояния пациентов в последнее время все шире применяется феноменологический подход, фиксирующий феномены непосредственного психического опыта (lived experience) [33, 34]. Данный подход представляется перспективным направлением для описания фенотипов пациентов в нейробиологических исследованиях, разработки терапевтических стратегий и учета персонального опыта

болезни пациента при организации помощи [33–35]. Феноменологические исследования, изучающие пациентов с НА, сосредоточивались на описании проявлений состояния, которые были значимыми для пациентов и составляли их нарратив, однако в основном они ограничивались рассмотрением неудовлетворенности образом тела и связанных с ним феноменов [36].

Главный недостаток такого подхода заключается в ограничении данных о клиническом состоянии пациента его самооценкой. Помимо методологической проблемы разнородности данных [35] это создает проблему субъективной избирательности: самоотчет не охватывает весь спектр психопатологических явлений, которые могут присутствовать в психическом статусе пациентов с РПП, но при этом не упоминаются в нарративе, поскольку не осознаются или не воспринимаются как значимые. Известной характерной особенностью НА является эго-синтонность симптомов, в связи с чем имеются расхождения в оценке состояния самими пациентами и клиницистами [36–38]. Преодолеть перечисленные проблемы позволяет применение клинической психопатологической оценки, при которой психиатр не только выявляет феномены психической деятельности человека, но и проводит их психопатологическую квалификацию — определяет симптомы и синдромы [39, 40].

Таким образом, на сегодняшний день предпринимаются попытки выделить группы пациентов внутри диагностических категорий «расстройства пищевого поведения», однако не хватает исследований, учитывающих весь комплекс психопатологических проявлений, который присутствует в психическом статусе пациентов. Кроме того, отсутствуют исследования эмпирических классификаций НА, в которых в модель закладывались бы психопатологические симптомы по результатам клинической оценки состояния пациентов психиатром.

Целью настоящего исследования было изучение наличия эмпирических фенотипов пациентов внутри диагностической категории «нервная анорексия» с применением АЛК психопатологических симптомов, выявленных в результате клинической оценки психического состояния врачами-психиатрами.

Мы предположили, что внутри единой диагностической категории «нервная анорексия» будет выделено

несколько клинических типов пациентов, которые будут отличаться между собой как симптомами РПП, так и сопутствующими психопатологическими симптомами.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено одномоментное исследование.

Условия проведения

Исследование проведено в Клинике расстройств пищевого поведения (далее — Клиника) (круглосуточный и дневной стационары) ГБУЗ «Психиатрическая клиническая больница № 1 им. Н.А. Алексеева Департамента здравоохранения города Москвы» (г. Москва) в период с апреля 2023 г. по сентябрь 2024 г. В обследовании пациентов и сборе информации в целях исследования принимали участие врачи-психиатры Клиники ($n=6$), которые имели опыт клинической работы 1–5 лет. Клиническая оценка состояния пациентов лечащими врачами контролировалась заведующими отделений Клиники, врачами-психиатрами с опытом работы более 20 лет ($n=2$).

Вся информация, полученная в ходе исследования, фиксировалась в электронной индивидуальной регистрационной карте, разработанной специально под протокол исследования.

Участники

В исследование включали пациентов с установленным диагнозом «нервная анорексия», поступающих на лечение в Клинику. Критерий невключения: отказ от участия в исследовании. Критерий исключения: длительность госпитализации менее 7 суток.

Диагноз «нервная анорексия» устанавливали лечащие врачи (врачи-психиатры) в рамках рутинного обследования в Клинике по критериям МКБ-10.

Измерения

Данные регистрировались в течение первой недели госпитализации.

У всех пациентов собирались данные о возрасте, длительности НА, измерялся индекс массы тела (ИМТ) по формуле $ИМТ = \text{вес (кг)} / \text{рост}^2 \text{ (м}^2\text{)}$. Дополнительно всем пациентам по результатам клинической оценки врачами-психиатрами выставлялся диагноз «расстройство пищевого поведения» по критериям МКБ-11.

Оцениваемые параметры и инструменты исследования

Для выявления сопутствующих психических расстройств врачи-психиатры применяли полуструктурированный опросник The Mini-International Neuropsychiatric Interview 6.0 (M.I.N.I.) [41]. Все врачи, участвующие в исследовании, предварительно прошли обучение по работе с данным инструментом.

Пациенты заполняли опросник Symptom Check List-90-Revised (SCL-90-R) [42], разработанный для оценки психопатологических симптомов и степени дистресса, который они вызывают у пациента. Опросник содержит 90 утверждений с 5 вариантами ответа по шкале Лайкерта: от 0 («очень сильно») до 4 («совсем нет»). Каждое утверждение соответствует симптому, который относится к одной из 9 шкал: «Соматизация», «Обсессивно-компульсивное расстройство (навязчивости)», «Интерперсональная чувствительность», «Депрессия», «Тревожность», «Враждебность», «Навязчивые страхи (фобии)», «Параноидность (паранояльность)», «Психотизм». Кроме того, опросник содержит три дополнительные шкалы: «Общий индекс тяжести симптомов», «Индекс дистресса», «Общее число утвердительных ответов». Для интерпретации результатов по каждой шкале рассчитывают среднее арифметическое по полученным баллам. Чем выше балл, тем более выражен соответствующий симптом у пациента.

Оценка психопатологических симптомов нервной анорексии, проведенная врачом

Клинико-психопатологическое обследование, по результатам которого осуществлялась квалификация психического состояния пациента и принималось решение о назначении психофармакотерапии, включало клиническую беседу с пациентом, наблюдение за его поведением в отделении и сбор анамнестических сведений у пациента и его близких в рамках рутинного обследования.

Для фиксации психопатологических симптомов, являющихся мишенями психофармакотерапии, в рамках настоящего исследования был разработан специальный чек-лист (см. табл. П1 в Приложении). Лечащие врачи заполняли его в электронной индивидуальной регистрационной карте при назначении лекарственного препарата в начале лечения, а также при каждой смене дозы препарата или при назначении нового лекарственного средства. В чек-листе можно было

отметить один или несколько симптомов-мишеней в зависимости от причин назначения препарата. Назначение психофармакотерапии осуществлялось лечащими врачами в соответствии с условиями и необходимостью обычной клинической практики. В электронной индивидуальной регистрационной карте в чек-листе врачи фиксировали симптом (-ы) и вносили в соответствующие поля электронной формы название и дозу препарата, который назначался для купирования соответствующих симптома (-ов) у пациента. Данные о симптомах-мишенях психофармакотерапии собирались на протяжении всего периода лечения пациента в условиях круглосуточного и дневного стационаров Клиники. Корректность обозначения симптомов-мишеней терапии контролировалась заведующими отделениями.

В основу чек-листа положена схема оценки психического статуса пациента [43], которая применяется врачами-психиатрами в рутинной клинической практике. В общей сложности в чек-лист было включено 54 психопатологических симптома, которые были распределены на 9 подгрупп: аффективные симптомы, невротические и соматоформные симптомы, нарушения мышления, когнитивные симптомы, нарушения поведения, нарушения восприятия, обсессивно-компульсивные симптомы, физиологические нарушения, симптомы РПП. Дополнительно оценивали наличие еще 3 симптомов-мишеней для корректоров побочных действий антипсихотиков. Таким образом, врачи могли оценить наличие 57 симптомов у пациента. Отбор симптомов из всего спектра клинических проявлений психических расстройств проводился на основе наличия двух критериев: 1) симптом может являться мишенью психофармакотерапии; 2) симптом встречается в клинической картине пациентов с НА. Полнота информации о симптомах и удобство использования чек-листа оценивались перед началом исследования путем согласования его содержания со всеми врачами-исследователями до тех пор, пока он не был оценен ими как достаточно полный и удобный для описания мишеней психофармакотерапии у пациентов с НА.

Статистический анализ

Предварительный расчет размера выборки не проводили, но планировали включить в исследование не менее 100 пациентов.

Статистический анализ данных выполнялся исследователями, которые не являлись сотрудниками Клиники. Им был предоставлен массив данных без идентифицирующей информации в отношении пациентов, что исключало предвзятость при интерпретации результатов.

Анализ данных включал описание выборки, анализ частоты психопатологических симптомов, АЛК и сравнение характеристик групп, определенных в результате АЛК. Статистически значимыми считали различия групп при $p < 0,05$. Во всех случаях использовали двусторонние варианты статистических гипотез. Описание количественных и порядковых данных выполнено с указанием среднего арифметического (стандартное отклонение) или медианы (1-й; 3-й квартили). Выбор между средним арифметическим (стандартным отклонением) и медианой (1-й; 3-й квартили) для описания количественных показателей основывался на результатах проверки распределения на нормальность с помощью критерия Шапиро–Уилка.

Подготовка данных для статистического анализа

Данные из электронной индивидуальной регистрационной карты выгружались в таблицу Excel (Microsoft Corp), замещение пропущенных данных не проводили.

На основании полученных данных о симптомах-мишенях психотерапии далее была сформирована электронная таблица, где каждая строка фиксировала уникальную связь «пациент — препарат — симптом-мишень». Бинарные значения (0/1) обозначали наличие или отсутствие указания лечащего врача на то, что препарат назначен для коррекции конкретного симптома. Симптом считался клинически значимым, если его частота в качестве мишени терапии была ≥ 5 . Данное пороговое значение было выбрано нами для того, чтобы исключить из анализа идиосинкразические и крайне редкие симптомы, которые могли бы внести статистический шум и помешать выделению устойчивых латентных классов. В результате исключения редких симптомов-мишеней была построена бинарная матрица «пациент — симптом», где отражались все клинически значимые симптомы, обозначенные как мишени терапии у пациентов выборки, на основании которой осуществлялся АЛК.

Анализ латентных классов

АЛК проводился для определения скрытых гомогенных подгрупп пациентов (кластеров) с однородной структурой бинарных признаков (комбинаций симптомов-мишеней). Единицей анализа для построения латентных классов являлся пациент. Анализ выполнен в среде XLSTAT (версия 2024.2.2.1422, Addinsoft, Париж, Франция), с автоматическим варьированием количества кластеров в диапазоне от 1 до 4. Параметры модели оценивались с помощью алгоритма максимизации правдоподобия (Expectation-Maximization, EM) в сочетании с уточнением результатов методом Ньютона–Рафсона. Для обеспечения устойчивости решений использовался фиксированный начальный сид генерации случайных чисел (seed=123456789) и множественные стартовые условия (16 наборов), что минимизировало риск локальных минимумов. Предполагалась локальная независимость признаков — ковариационные параметры не включали в модель. Критериями выбора оптимальной модели служили наименьшие значения информационных индексов BIC (Bayesian Information Criterion), AIC (Akaike Information Criterion), CAIC (Consistent Akaike Information Criterion) и SABIC (Sample-Adjusted Bayesian Information Criterion), а также наибольшие значения энтропии классификации (Entropy R^2) и наименьшее значение ошибки (Classification Error). Дополнительно оценивали статистику соответствия модели (L^2) и число объясненных степеней свободы. Подход обеспечивал сбалансированную оценку как модели подгонки, так и дискриминативной способности решения [19]. После определения оптимального числа кластеров по описанным выше критериям выбора оптимальной модели были рассчитаны коэффициенты классификационных функций для каждого кластера. Эти коэффициенты представляют собой параметры мультиномиальных логит-моделей, которые позволяют вычислить апостериорную вероятность принадлежности пациента к определенному кластеру на основании наличия или отсутствия у него конкретных симптомов-мишеней. Положительные значения коэффициентов свидетельствуют о том, что наличие данного симптома увеличивает вероятность принадлежности пациента к соответствующему кластеру, а отрицательные — уменьшают эту вероятность.

Далее проводилось сравнение клинических характеристик кластеров, которое включало анализ

демографических (возраст), клинических (ИМТ, диагноз по МКБ-11, длительность НА), психометрических характеристик (результаты опросников M.I.N.I. и SCL-90-R) и препаратов, назначенных для коррекции психического состояния. Для количественных переменных предварительно проверяли нормальность распределения с помощью критерия Шапиро–Уилка. В случае соответствия нормальному распределению применяли однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) с указанием F-статистики, уровня статистической значимости и размера эффекта (η^2). При асимметричном распределении использовали тест Краскела–Уоллиса, дополнительно рассчитывая долю объясненной дисперсии (ϵ^2). Категориальные переменные анализировали с использованием критерия χ^2 Пирсона, а в случаях, когда ожидаемое количество наблюдений в ячейках таблицы сопряженности было менее 5, — точного критерия Фишера. Размер эффекта оценивали, рассчитывая коэффициент V Крамера. Сравнения между кластерами проводили без априорного объединения групп, с контролем множественных сравнений (с использованием поправки Бонферрони для апостериорных тестов). При этом интерпретация результатов основывалась не только на их статистической достоверности ($p < 0,05$), но и на величине размера эффекта для оценки практической и клинической значимости различий.

Этическая экспертиза

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ГБУЗ «Психиатрическая клиническая больница № 1 им. Н.А. Алексеева Департамента здравоохранения города Москвы» (протокол № 2 от 9 марта 2023 г.). Все пациенты перед включением в исследование подписывали информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Участники

Всего в исследование было включено 115 пациентов. Клинико-демографические показатели выборки представлены в табл. 1.

По результатам опросника M.I.N.I. (данные доступны для 110 пациентов) наиболее частыми коморбидными расстройствами были текущий депрессивный эпизод ($n=27$, 24,5%) и рекуррентный депрессивный эпизод ($n=48$, 43,6%), ОКР ($n=50$,

Таблица 1. Характеристика клинических и демографических параметров выборки пациентов

| Параметр | Показатель (n=115) |
|--|-------------------------|
| Общие характеристики Me (Q1; Q3) | |
| Возраст (лет) | 22,0 (19,0; 26,0) |
| Индекс массы тела (кг/м ²) | 14,6 (12,7; 16,3) |
| Длительность заболевания (лет) | 5,0 (2,0; 9,0) |
| Диагноз по МКБ-11 (n=111), n (%) | |
| НА со значительно сниженным весом, паттерн ограничения пищи (6B80.00) | 39 (35,1%) |
| НА со значительно сниженным весом, паттерн переедания-очищения (6B80.01) | 33 (29,7%) |
| НА с опасно сниженным весом, паттерн ограничения пищи (6B80.10) | 28 (25,2%) |
| НА с опасно сниженным весом, паттерн переедания-очищения (6B80.11) | 10 (9,1%) |
| НА с нормальным весом в стадии восстановления (6B80.2) | 1 (0,9%) |
| SCL-90-R | |
| Шкала | Балл Me (Q1; Q3) |
| Соматизация | 0,8 (0,5; 1,4) |
| Обсессивно-компульсивное расстройство (навязчивости) | 1,4 (0,7; 2,1) |
| Интерперсональная чувствительность | 1,3 (0,6; 2,0) |
| Депрессия | 1,5 (0,9; 2,1) |
| Тревожность | 0,9 (0,4; 1,6) |
| Враждебность | 0,7 (0,2; 1,3) |
| Навязчивые страхи (фобии) | 0,4 (0,0; 0,9) |
| Параноидность (паранояльность) | 0,7 (0,2; 1,2) |
| Психотизм | 0,6 (0,3; 1,3) |
| Общий индекс тяжести симптомов (GSI) | 1,0 (0,6; 1,6) |
| Общее число утвердительных ответов (PST) | 50,0 (31,0; 64,0) |
| Индекс дистресса (PSDI) | 1,9 (1,5; 2,3) |

Примечание: Me — медиана; Q1 — 1-й квартиль; Q3 — 3-й квартиль; SCL-90-R — Symptom Check List-90-Revised; МКБ-11 — международная классификация болезней 11-го пересмотра; НА — нервная анорексия.

45,5%), генерализованное тревожное расстройство ($n=39$, 35,5%). У 4 (3,6%) пациентов выявлялось текущее психотическое расстройство. Полная информация о диагнозах по M.I.N.I. представлена в табл. П2 в Приложении.

Частота встречаемости симптомов-мишеней психофармакотерапии в выборке

Все пациенты получали психофармакотерапию, информация о симптомах-мишенях психофармакотерапии доступна для всех 115 пациентов. Из 57 возможных симптомов в выборке встречалось 46. Ни разу не были отмечены как мишени психофармакотерапии 11 симптомов (эйфория и бредовый уровень мании, дереализация и деперсонализация, контрастные навязчивости, агрессия, пониженный аппетит, пониженное либидо, повышенная сонливость, эпизиндром, делирий). Распределение частоты встречаемости симптомов представлено в табл. 2.

Распределение симптомов демонстрировало высокую вариативность частоты их встречаемости. Наиболее частыми мишенями психофармакотерапии были симптомы нарушения настроения (тревога, апатия, тоска, ангедония, перепады настроения) и нарушения засыпания, а также симптомы, специфические для НА (страхи еды, набора веса, потери контроля и дисморфофобия в отношении толщины тела).

Модель латентной кластеризации

АЛК позволил выявить наиболее вероятную модель скрытой структуры симптомов-мишеней терапии среди 115 пациентов. Общее число зафиксированных клинически значимых симптомов-мишеней

Таблица 2. Ранжирование симптомов-мишеней по частоте встречаемости в выборке

| Симптом | n (%) | Симптом | n (%) |
|--|------------|------------------------------------|----------|
| Тревога | 98 (85,2%) | Нарушение памяти | 5 (4,3%) |
| Апатия | 92 (80,0%) | Рвота | 5 (4,3%) |
| Нарушение засыпания | 78 (67,8%) | Акатизия* | 5 (4,3%) |
| Страхи (еды, набора веса, потери контроля) | 56 (48,7%) | Боли | 4 (3,5%) |
| Тоска | 54 (47,0%) | Конфликтное поведение | 4 (3,5%) |
| Ангедония | 50 (43,5%) | Суицидальные мысли | 4 (3,5%) |
| Перепады настроения | 44 (38,3%) | Галлюцинации | 4 (3,5%) |
| Дисморфофобия (в отношении толщины тела) | 39 (33,9%) | Идеи отношения (кроме РПП) | 3 (2,6%) |
| Формальные нарушения мышления | 36 (31,3%) | Импульсивные действия | 3 (2,6%) |
| Поверхностный сон | 35 (30,4%) | Сенестопатии | 3 (2,6%) |
| Бредовый уровень тревоги | 34 (29,6%) | Ритуалы (кроме РПП) | 3 (2,6%) |
| Профилактика ЭПС* | 33 (28,7%) | Страхи (кроме симптомов РПП) | 2 (1,7%) |
| Раздражительность | 22 (19,1%) | Самоповреждения | 2 (1,7%) |
| Навязчивые идеи (в отношении питания, веса, фигуры) | 21 (18,3%) | Ранние пробуждения | 2 (1,7%) |
| Ипохондрические переживания | 20 (17,4%) | Ритуалы (еда, оценка своего тела) | 2 (1,7%) |
| Сверхценные идеи (в отношении питания, веса, фигуры) | 20 (17,4%) | Компульсии в рамках РПП | 2 (1,7%) |
| Снижение концентрации внимания | 19 (16,5%) | Приподнятое настроение | 1 (0,9%) |
| Экстрапирамидные эффекты* | 19 (16,5%) | Дисморфофобия (кроме толщины тела) | 1 (0,9%) |
| Соматоформная вегетативная дисфункция | 12 (10,4%) | Бредовый уровень депрессии | 1 (0,9%) |
| Сенситивные идеи отношения | 12 (10,4%) | Сверхценные идеи (кроме РПП) | 1 (0,9%) |
| Навязчивые мысли (кроме РПП) | 8 (7,0%) | Компульсии (кроме симптомов РПП) | 1 (0,9%) |
| Бредовые идеи (кроме РПП) | 7 (6,1%) | Утомляемость | 1 (0,9%) |
| Дисморфомания | 6 (5,2%) | Пониженный аппетит | 1 (0,9%) |

Примечание: * Дополнительные признаки, которые были введены в качестве причины назначения препаратов класса «корректоры побочных действий антипсихотиков». РПП — расстройство пищевого поведения; ЭПС — экстрапирамидные симптомы.

(с частотой встречаемости ≥ 5) по всей выборке составило 830, что свидетельствует о достаточной насыщенности данных для проведения АЛК [19]. Клинически значимыми (с частотой встречаемости ≥ 5) были 26 симптомов из 46. Итоговая матрица данных для АЛК имела размерность «115 пациентов \times 26 симптомов». Для оценки числа латентных классов были построены модели от одного до четырех классов. Выбор оптимального решения по количеству классов осуществлялся на основании информационных критериев и индексов качества классификации (см. табл. ПЗ в Приложении).

Модель с четырьмя классами продемонстрировала наименьшее значение BIC (BIC=2951,94) по сравнению с альтернативными моделями (от 1 до 3 классов), а также наименьшее значение ошибки классификации (0,041) и высокое значение энтропии $R^2=0,908$, что отражает высокую определенность классификации и низкую вероятность перекрестного отнесения пациентов к нескольким классам. Значение статистики $L^2=1359,49$, $df=8$, $p<0,0001$ подтверждало значимость модели, а индекс несходства между классами (dissimilarity index 0,957) указывал на четкое разделение латентных групп. Таким образом, модель с четырьмя латентными классами была признана статистически обоснованной и наиболее адекватной для описания имеющейся структуры данных.

Итоговое распределение пациентов по классам было следующим: кластер 1 — 41 пациент (35,7%), кластер 2 — 39 (33,6%), кластер 3 — 27 (23,5%) и кластер 4 — 8 (7,0%). В табл. 3 приведена матрица классификации расчетной принадлежности пациентов каждому из кластеров по результатам мультиномиальной логит-регрессии. Регрессионные коэффициенты (логиты) отражают значимость принадлежности симптома к каждому из 4 кластеров, при этом положительные значения указывают на положительный вклад симптома в формирование кластера, а отрицательные значения — на то, что соответствующий симптом не характерен для кластера. Качество классификации по модальной и пропорциональной вероятностным принадлежностям представлено в табл. П4 в Приложении. Матрица классификации (см. табл. ПЗ в Приложении) подтвердила высокую точность модели, продемонстрировав, что подавляющее большинство пациентов однозначно относятся к одному из кластеров.

Клинические характеристики кластеров

Анализ регрессионных коэффициентов позволил определить ключевые симптомы, характеризующие принадлежность пациентов к тому или иному кластеру. В табл. 4 отражена частота встречаемости симптомов в каждом кластере. В табл. 5 приведено сопоставление кластеров по клиническим характеристикам, по которым были выявлены статистически значимые различия, и частоте назначения лекарственных препаратов. Примечательно, что не было обнаружено статистически значимой разницы между кластерами ни по одной из шкал опросника SCL-90-R и по частоте большинства диагнозов, определенных с помощью опросника M.I.N.I. Данные по всем оцениваемым параметрам в кластерах представлены в табл. П2 в Приложении.

В первом кластере (K1) преобладают симптомы, характерные для НА. Дисморфофобия, страхи еды/набора веса/потери контроля и сенситивные идеи отношения являются определяющими симптомами принадлежности к K1. Наличие симптомов-мишеней в виде ипохондрических переживаний, акатизии и навязчивых мыслей вне фабулы РПП указывают на невозможность отнесения пациента к K1. Эти закономерности находят отражение в клинической картине у пациентов K1: страхи еды/набора веса/потери контроля присутствуют у 75,6% пациентов, дисморфофобия — у 46,3%, сенситивные идеи отношения — у 24,4%, при полном отсутствии в данном кластере ипохондрических переживаний, акатизии и навязчивых мыслей вне фабулы РПП. Высокий уровень апатии (87,8%) контрастирует с низкой частотой тоски (9,8%) и ангедонии (17,1%). Стоит также отметить высокую частоту (48,8%) бредового уровня тревоги в K1.

Для коррекции этих симптомов чаще всего назначаются антидепрессанты сертралин, миртазапин и эсциталопрам. Среди антипсихотиков доминирует оланзапин, из транквилизаторов — тофизолам и гидроксизин. Пациенты первого кластера имели самый низкий ИМТ ($14,2 \pm 2,0$ кг/м²) и были самыми молодыми (возраст Me [Q1; Q3] = 21 [18; 24] год).

Во втором кластере (K2) соматоформная вегетативная дисфункция, бредовые идеи и дисморфомания обладали выраженными отрицательными регрессионными коэффициентами, что указывало на отсутствие их вклада в формирование кластера.

Таблица 3. Регрессионные коэффициенты* мультиномиальной логит-модели для расчета апостериорных вероятностей принадлежности наблюдений к каждому из кластеров

| Группы симптомов | Симптом | Кластер | | | |
|--|---|---------------|---------------|---------------|---------------|
| | | 1 | 2 | 3 | 4 |
| | Константа | -1,286 | -7,962 | 13,960 | -4,713 |
| Аффективные нарушения | Тревога | -0,063 | 0,128 | 0,214 | -0,279 |
| | Апатия | -0,194 | -0,394 | -0,849 | 1,437 |
| | Тоска | -0,967 | 0,193 | 0,985 | -0,212 |
| | Ангедония | -0,199 | 0,721 | 1,049 | -1,570 |
| | Перепады настроения | 0,086 | 0,021 | 0,468 | -0,576 |
| | Раздражительность | 0,514 | 0,206 | 0,707 | -1,427 |
| Симптомы РПП | Страхи (еды, набора веса, потери контроля) | 0,813 | -1,288 | 1,113 | -0,638 |
| | Дисморφοфобия (переживания в отношении толщины тела или его частей) | 0,877 | -0,861 | 1,305 | -1,321 |
| | Навязчивые идеи (в отношении питания, веса, фигуры) | 0,514 | -0,185 | 1,039 | -1,368 |
| | Сверхценные идеи (в отношении питания, веса, фигуры) | 0,846 | -1,657 | 1,723 | -0,913 |
| | Сенситивные идеи отношения (другие критически оценивают) | 1,511 | -1,566 | 0,854 | -0,799 |
| | Рвота | -1,034 | -1,032 | 2,323 | -0,257 |
| Невротические и соматоформные симптомы | Ипохондрические переживания | -2,608 | -0,440 | 0,450 | 2,598 |
| | Соматоформная вегетативная дисфункция | -0,459 | -2,275 | 0,494 | 2,239 |
| ОКР | Навязчивые мысли (кроме РПП) | -2,199 | 0,434 | 0,645 | 1,120 |
| Нарушения мышления | Бредовый уровень тревоги (в том числе в отношении РПП) | 0,525 | -0,851 | 0,071 | 0,255 |
| | Дисморфомания (в том числе и в отношении толщины тела или его частей) | 0,623 | -2,117 | 0,596 | 0,898 |
| | Формальные нарушения мышления (расстройства ассоциативного процесса) | -0,438 | 0,098 | 0,466 | -0,126 |
| | Бредовые идеи (кроме РПП) | 0,440 | -2,151 | 0,530 | 1,180 |
| Физиологические нарушения | Нарушение засыпания | -1,369 | 0,066 | 1,962 | -0,658 |
| | Поверхностный сон | -0,051 | 0,643 | 0,836 | -1,427 |
| Когнитивные нарушения | Снижение концентрации внимания | -0,018 | 0,414 | 0,994 | -1,390 |
| | Нарушение памяти | -1,075 | -0,967 | 2,311 | -0,270 |
| Коррекция побочных эффектов | Экстрапирамидные симптомы** | -0,926 | -0,187 | 0,774 | 0,338 |
| | Профилактика ЭПС** | 0,211 | -0,768 | 0,342 | 0,215 |
| | Акатизия** | -2,134 | 0,759 | 0,365 | 1,011 |

Примечание: * Регрессионные коэффициенты рассчитаны как логарифм отношения шансов того, что наблюдение будет отнесено к данному кластеру при наличии этого симптома. ** Дополнительные признаки, которые были введены в качестве причины назначения препаратов класса «корректоры побочных действий антипсихотиков». ОКР — обсессивно-компульсивное расстройство; РПП — расстройство пищевого поведения; ЭПС — экстрапирамидные симптомы.

В К2 обращает на себя внимание минимальная встречаемость симптомов, характерных для РПП, таких как страхи еды/набора веса/потери контроля, дисморφοфобия в отношении толщины тела или его частей, навязчивые и сверхценные идеи в отношении питания, веса, фигуры (см. табл. 4). Клинически группа характеризуется высокой частотой нарушений засыпания,

тревоги, апатии, тоски и ангедонии. В терапии доминируют такие антидепрессанты, как сертралин, флувоксамин и мirtазапин. Кветиапин становится основным антипсихотиком, а самым частым противотревожным препаратом — гидроксизин. У пациентов данного кластера отмечается наивысший ИМТ в выборке ($15,5 \pm 1,9$ кг/м²).

Таблица 4. Частота встречаемости симптомов в кластерах

| Группы симптомов | Симптом | Кластер | | | | χ^2 (df), p |
|--|---|------------|------------|-------------|------------|----------------------------|
| | | 1 (n=41) | 2 (n=39) | 3 (n=27) | 4 (n=8) | |
| Аффективные нарушения | Тревога | 34 (82,9%) | 34 (87,2%) | 24 (88,9%) | 6 (75,0%) | $\chi^2(3)=1,24, p=0,743$ |
| | Апатия | 36 (87,8%) | 31 (79,5%) | 17 (63,0%) | 8 (100,0%) | $\chi^2(3)=8,47, p=0,037$ |
| | Тоска | 4 (9,8%) | 23 (59,0%) | 24 (88,9%) | 3 (37,5%) | $\chi^2(3)=44,39, p<0,001$ |
| | Ангедония | 7 (17,1%) | 23 (59,0%) | 20 (74,1%) | 0 (0,0%) | $\chi^2(3)=31,88, p<0,001$ |
| | Перепады настроения | 15 (36,6%) | 13 (33,3%) | 15 (55,6%) | 1 (12,5%) | $\chi^2(3)=6,12, p=0,106$ |
| | Раздражительность | 9 (22,0%) | 5 (12,8%) | 8 (29,6%) | 0 (0,0%) | $\chi^2(3)=5,03, p=0,170$ |
| Симптомы РПП | Страхи (еды, набора веса, потери контроля) | 31 (75,6%) | 1 (2,6%) | 23 (85,2%) | 1 (12,5%) | $\chi^2(3)=63,69, p<0,001$ |
| | Дисморфофобия (переживания в отношении толщины тела или его частей) | 19 (46,3%) | 1 (2,6%) | 19 (70,4%) | 0 (0,0%) | $\chi^2(3)=40,04, p<0,001$ |
| | Навязчивые идеи (в отношении питания, веса, фигуры) | 8 (19,5%) | 2 (5,1%) | 11 (40,7%) | 0 (0,0%) | $\chi^2(3)=15,48, p=0,001$ |
| | Сверхценные идеи (в отношении питания, веса, фигуры) | 6 (14,6%) | 0 (0,0%) | 14 (51,9%) | 0 (0,0%) | $\chi^2(3)=32,43, p<0,001$ |
| | Сенситивные идеи отношения (другие критически оценивают) | 10 (24,4%) | 0 (0,0%) | 2 (7,4%) | 0 (0,0%) | $\chi^2(3)=14,28, p=0,003$ |
| | Рвота | 0 (0,0%) | 0 (0,0%) | 5 (18,5%) | 0 (0,0%) | $\chi^2(3)=17,04, p<0,001$ |
| Невротические и соматоформные симптомы | Ипохондрические переживания | 0 (0,0%) | 3 (7,7%) | 9 (33,3%) | 8 (100,0%) | $\chi^2(3)=53,96, p<0,001$ |
| | Соматоформная вегетативная дисфункция | 1 (2,4%) | 0 (0,0%) | 4 (14,8%) | 7 (87,5%) | $\chi^2(3)=58,74, p<0,001$ |
| ОКР | Навязчивые мысли (кроме РПП) | 0 (0,0%) | 3 (7,7%) | 3 (11,1%) | 2 (25,0%) | $\chi^2(3)=7,84, p=0,049$ |
| Нарушения мышления | Бредовый уровень тревоги (в том числе в отношении РПП) | 20 (48,8%) | 3 (7,7%) | 8 (29,6%) | 3 (37,5%) | $\chi^2(3)=16,47, p<0,001$ |
| | Дисморфомания (в том числе и в отношении толщины тела или его частей) | 3 (7,3%) | 0 (0,0%) | 2 (7,4%) | 1 (12,5%) | $\chi^2(3)=3,63, p=0,304$ |
| | Формальные нарушения мышления (расстройства ассоциативного процесса) | 6 (14,6%) | 14 (35,9%) | 14 (51,9%) | 2 (25,0%) | $\chi^2(3)=11,13, p=0,011$ |
| | Бредовые идеи (кроме РПП) | 3 (7,3%) | 0 (0,0%) | 2 (7,4%) | 2 (25,0%) | $\chi^2(3)=7,72, p=0,052$ |
| Физиологические нарушения | Нарушение засыпания | 11 (26,8%) | 35 (89,7%) | 27 (100,0%) | 5 (62,5%) | $\chi^2(3)=53,07, p<0,001$ |
| | Поверхностный сон | 6 (14,6%) | 16 (41,0%) | 13 (48,1%) | 0 (0,0%) | $\chi^2(3)=14,40, p=0,002$ |
| Когнитивные нарушения | Снижение концентрации внимания | 3 (7,3%) | 6 (15,4%) | 10 (37,0%) | 0 (0,0%) | $\chi^2(3)=12,38, p=0,006$ |
| | Нарушение памяти | 0 (0,0%) | 0 (0,0%) | 5 (18,5%) | 0 (0,0%) | $\chi^2(3)=17,04, p<0,001$ |
| Коррекция побочных эффектов | Экстрапирамидные эффекты* | 1 (2,4%) | 4 (10,3%) | 12 (44,4%) | 2 (25,0%) | $\chi^2(3)=22,69, p<0,001$ |
| | Профилактика ЭПС* | 15 (36,6%) | 3 (7,7%) | 12 (44,4%) | 3 (37,5%) | $\chi^2(3)=13,23, p=0,004$ |
| | Акатизия* | 0 (0,0%) | 3 (7,7%) | 1 (3,7%) | 1 (12,5%) | $\chi^2(3)=4,23, p=0,239$ |

Примечание: * Дополнительные признаки, которые были введены в качестве причины назначения препаратов класса «корректоры побочных действий антипсихотиков». ОКР — обсессивно-компульсивное расстройство; РПП — расстройство пищевого поведения; ЭПС — экстрапирамидные симптомы.

Третий кластер (К3) представляет собой полиморфный клинический профиль с сочетанием специфической для НА симптоматики, аффективных симптомов, нарушений мышления, когнитивных нарушений, а также нарушений сна. Ведущие симптомы, определяющие принадлежность к данному кластеру, — рвота, нарушения памяти, нарушения засыпания и сверхценные идеи в отношении питания,

веса, фигуры. Среди аффективных симптомов преобладают тоска, ангедония и перепады настроения. Наряду с перечисленными симптомами часты такие специфические для НА нарушения, как страх еды/набора веса/потери контроля, дисморфофобия, сверхценные идеи в отношении веса и фигуры, навязчивые идеи с фабулой РПП. Набор специфических для РПП симптомов в данном кластере разнообразнее, чем

Таблица 5. Сравнительная характеристика кластеров по клиническим характеристикам* и назначению психофармакотерапии

| Переменная | Кластер | | | | Всего (N=115) | Тест |
|--|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|--|
| | 1 (n=41) | 2 (n=39) | 3 (n=27) | 4 (n=8) | | |
| Возраст, Me (Q1; Q3) (лет) | 21,0 (18,0; 24,0) | 22,0 (19,0; 26,0) | 27,5 (21,3; 31,0) | 21,0 (20,5; 25,0) | 22,0 (19,0; 26,0) | H(3)=10,05, p=0,018, $\varepsilon^2=0,091$ |
| ИМТ, среднее \pm стандартное отклонение (кг/м ²) | 14,2 \pm 2,0 | 15,5 \pm 1,9 | 14,2 \pm 2,6 | 14,8 \pm 2,3 | 14,7 \pm 2,2 | F(3; 107)=3,21, p=0,026, $\eta^2=0,083$ |
| Текущий суицидальный риск, умеренный (n (%)) | 3 (7,5%) | 2 (5,4%) | 6 (24,0%) | 0 (0,0%) | 11 | $\chi^2(3)=7,48, p=0,058$ |
| Обсессивно-компульсивное расстройство, текущее, n (%) | 19 (47,5%) | 14 (37,8%) | 11 (44,0%) | 6 (75,0%) | 50 | $\chi^2(3)=3,77, p=0,287$ |
| Психотические расстройства, текущий эпизод, n (%) | 1 (2,5%) | 1 (2,6%) | 0 (0,0%) | 2 (28,6%) | 4 | $\chi^2(3)=13,78, p=0,003$ |
| Антидепрессанты | | | | | | |
| Агомелатин | 1 (2,4%) | 1 (2,6%) | 4 (14,8%) | 0 (0%) | 6 | $\chi^2(3)=6,67, p=0,083$ |
| Амитриптилин | 0 (0%) | 1 (2,6%) | 1 (3,7%) | 1 (12,5%) | 3 | $\chi^2(3)=4,24, p=0,236$ |
| Венлафаксин | 6 (14,6%) | 6 (15,4%) | 9 (33,3%) | 0 (0%) | 21 | $\chi^2(3)=7,14, p=0,068$ |
| Вортиоксетин | 2 (4,9%) | 1 (2,6%) | 1 (3,7%) | 1 (12,5%) | 5 | $\chi^2(3)=1,63, p=0,652$ |
| Дулоксетин | 1 (2,4%) | 1 (2,6%) | 1 (3,7%) | 3 (37,5%) | 6 | $\chi^2(3)=18,18, p<0,001$ |
| Кломипрамин | 0 (0%) | 1 (2,6%) | 2 (7,4%) | 0 (0%) | 3 | $\chi^2(3)=3,70, p=0,296$ |
| Миртазапин | 12 (29,3%) | 8 (20,5%) | 8 (29,6%) | 0 (0%) | 28 | $\chi^2(3)=3,23, p=0,357$ |
| Пароксетин | 1 (2,4%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 1 | $\chi^2(3)=1,82, p=0,610$ |
| Сертралин | 13 (31,7%) | 17 (43,6%) | 7 (25,9%) | 2 (25,0%) | 39 | $\chi^2(3)=4,41, p=0,221$ |
| Тразодон | 0 (0%) | 1 (2,6%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 1 | $\chi^2(3)=1,94, p=0,585$ |
| Флувоксамин | 5 (12,2%) | 10 (25,6%) | 15 (55,6%) | 3 (37,5%) | 33 | $\chi^2(3)=17,10, p<0,001$ |
| Флуоксетин | 1 (2,4%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 1 | $\chi^2(3)=1,82, p=0,610$ |
| Эсциталопрам | 10 (24,4%) | 7 (17,9%) | 8 (29,6%) | 1 (12,5%) | 26 | $\chi^2(3)=1,81, p=0,613$ |
| Антипсихотики | | | | | | |
| Алимемазин | 3 (7,3%) | 3 (7,7%) | 3 (11,1%) | 1 (12,5%) | 10 | $\chi^2(3)=0,56, p=0,906$ |
| Арипипразол | 3 (7,3%) | 3 (7,7%) | 5 (18,5%) | 0 (0%) | 11 | $\chi^2(3)=3,90, p=0,273$ |
| Брексипразол | 0 (0%) | 0 (0%) | 1 (3,7%) | 0 (0%) | 1 | $\chi^2(3)=3,25, p=0,355$ |
| Галоперидол | 6 (14,6%) | 0 (0%) | 2 (7,4%) | 3 (37,5%) | 11 | $\chi^2(3)=12,58, p=0,006$ |
| Карипразин | 0 (0%) | 5 (12,8%) | 7 (25,9%) | 4 (50,0%) | 16 | $\chi^2(3)=18,32, p<0,001$ |
| Кветиапин | 10 (24,4%) | 24 (61,5%) | 17 (63,0%) | 5 (62,5%) | 56 | $\chi^2(3)=21,43, p<0,001$ |
| Клозапин | 0 (0%) | 0 (0%) | 1 (3,7%) | 0 (0%) | 1 | $\chi^2(3)=3,25, p=0,355$ |
| Луразидон | 2 (4,9%) | 1 (2,6%) | 5 (18,5%) | 0 (0%) | 8 | $\chi^2(3)=7,71, p=0,052$ |
| Оланзапин | 30 (73,2%) | 11 (28,2%) | 19 (70,4%) | 3 (37,5%) | 63 | $\chi^2(3)=11,75, p=0,008$ |
| Палиперидон | 1 (2,4%) | 0 (0%) | 1 (3,7%) | 0 (0%) | 2 | $\chi^2(3)=1,56, p=0,669$ |
| Перициазин | 2 (4,9%) | 2 (5,1%) | 4 (14,8%) | 0 (0%) | 8 | $\chi^2(3)=3,72, p=0,294$ |
| Перфеназин | 3 (7,3%) | 0 (0%) | 2 (7,4%) | 1 (12,5%) | 6 | $\chi^2(3)=3,59, p=0,309$ |
| Рisperидон | 6 (14,6%) | 5 (12,8%) | 7 (25,9%) | 3 (37,5%) | 21 | $\chi^2(3)=4,77, p=0,190$ |
| Сульпирид | 0 (0%) | 3 (7,7%) | 9 (33,3%) | 8 (100%) | 20 | $\chi^2(3)=53,38, p<0,001$ |
| Тиаприд | 0 (0%) | 1 (2,6%) | 5 (18,5%) | 0 (0%) | 6 | $\chi^2(3)=12,75, p=0,005$ |
| Трифазин | 0 (0%) | 0 (0%) | 3 (11,1%) | 0 (0%) | 3 | $\chi^2(3)=9,93, p=0,019$ |

| | | | | | | |
|------------------------|------------|------------|------------|-----------|----|----------------------------|
| Флупентиксол | 1 (2,4%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 1 | $\chi^2(3)=1,82, p=0,610$ |
| Хлорпромазин | 4 (9,8%) | 3 (7,7%) | 7 (25,9%) | 0 (0%) | 14 | $\chi^2(3)=7,16, p=0,067$ |
| Хлорпротиксен | 1 (2,4%) | 1 (2,6%) | 6 (22,2%) | 0 (0%) | 8 | $\chi^2(3)=12,78, p=0,005$ |
| Корректоры | | | | | | |
| Бипериден | 16 (39,0%) | 10 (25,6%) | 20 (74,1%) | 4 (50,0%) | 50 | $\chi^2(3)=19,94, p<0,001$ |
| Тригексифенидил | 0 (0%) | 0 (0%) | 2 (7,4%) | 1 (12,5%) | 3 | $\chi^2(3)=7,58, p=0,056$ |
| Нормотимики | | | | | | |
| Вальпроевая кислота | 0 (0%) | 0 (0%) | 3 (11,1%) | 0 (0%) | 3 | $\chi^2(3)=9,93, p=0,019$ |
| Карбамазепин | 7 (17,1%) | 6 (15,4%) | 5 (18,5%) | 1 (12,5%) | 19 | $\chi^2(3)=0,25, p=0,969$ |
| Ламотриджин | 5 (12,2%) | 6 (15,4%) | 4 (14,8%) | 0 (0%) | 15 | $\chi^2(3)=1,64, p=0,651$ |
| Лития карбонат | 0 (0%) | 1 (2,6%) | 2 (7,4%) | 0 (0%) | 3 | $\chi^2(3)=3,70, p=0,296$ |
| Окскарбамазепин | 1 (2,4%) | 1 (2,6%) | 2 (7,4%) | 0 (0%) | 4 | $\chi^2(3)=1,76, p=0,624$ |
| Транквилизаторы | | | | | | |
| Гидроксизин | 9 (22,0%) | 10 (25,6%) | 13 (48,1%) | 3 (37,5%) | 35 | $\chi^2(3)=8,07, p=0,045$ |
| Диазепам | 0 (0%) | 0 (0%) | 1 (3,7%) | 0 (0%) | 1 | $\chi^2(3)=3,25, p=0,355$ |
| Тофизопам | 11 (26,8%) | 3 (7,7%) | 3 (11,1%) | 0 (0%) | 17 | $\chi^2(3)=5,32, p=0,150$ |

Примечание: * Приведены только переменные, продемонстрировавшие статистически значимые различия между кластерами при $p<0,05$ или наиболее частые признаки в выборке. Ме — медиана; Q1 — 1-й квартиль; Q3 — 3-й квартиль; ИМТ — индекс массы тела.

в кластере 1. Кроме того, в данном кластере часты расстройства ассоциативного процесса мышления, чаще, чем в других кластерах, встречаются когнитивные нарушения в виде снижения концентрации внимания и нарушения памяти. Лечение включает кветиапин, оланзапин, карипразин и рисперидон. Отличительной особенностью данного кластера является частота назначения хлорпромазина, что может быть обусловлено наличием рвоты у пациентов в качестве мишени терапии, а также назначение тиаприда. Бипериден активно используется для профилактики экстрапирамидных эффектов. Из антидепрессантов в данном кластере предпочтение отдается флувоксамину, венлафаксину, миртазапину и эсциталопраму. Гидроксизин назначался чаще, чем в других кластерах. Пациенты этого кластера имеют самый большой возраст (Ме (Q1; Q3) = 27,5 (21,3; 31,0) года), у них часто встречается диагноз «нервная анорексия» с паттерном переедания-очищения (53,8%) и выявляется умеренно выраженный суицидальный риск (23,1%).

Четвертый кластер (K4) характеризуется наличием ипохондрических переживаний, соматоформной вегетативной дисфункции и апатии при сильном отрицательном вкладе ангедонии, поверхностного сна и навязчивых идей в отношении питания/веса/фигуры

и дисморфофобии. Так же, как для K2, все специфические для РПП симптомы не характерны для K4. Клинически у всех пациентов K4 наблюдаются ипохондрические переживания и апатия, высока частота соматоформной вегетативной дисфункции. Для пациентов этого кластера характерно наличие навязчивых мыслей и бредовых идей вне фабулы РПП. Обращает на себя внимание полное отсутствие большинства симптомов РПП и ангедонии. Терапия включает сульпирид, кветиапин, карипразин и галоперидол. Из антидепрессантов чаще всего применяется флувоксамин и дулоксетин. Гидроксизин назначался в трети случаев, бипериден — половине пациентов. Обращает на себя внимание наличие двух пациентов с текущим психотическим эпизодом внутри этого кластера.

ОБСУЖДЕНИЕ

Целью настоящего исследования было определение наличия симптоматически гомогенных групп пациентов с диагнозом «нервная анорексия», определяемых на основании клинически значимых психопатологических симптомов. Обозначение симптомов лечащими врачами в качестве мишеней психотерапии рассматривалось как подтверждение клинической значимости соответствующего симптома у пациента. АЛК массива психопатологических

симптомов выделил 4 группы (кластера) пациентов внутри диагностической категории «нервная анорексия» с высокой определенностью классификации (значение энтропии $R^2=0,908$), высоким уровнем значимости модели ($p<0,0001$) и четким разделением латентных групп (индекс несходства между классами (dissimilarity index) 0,957).

Стоит отметить, что наши результаты сложно напрямую сопоставлять с данными других исследований в связи с тем, что в нашу модель закладывались клинические психопатологические симптомы, тогда как в других исследованиях применялись данные психометрических инструментов или диагностические критерии РПП из диагностических классификаций. Детальная оценка общих психопатологических симптомов клиническим методом, результаты которой легли в основу математической модели в нашем исследовании, никем ранее не применялась.

Каждый из 4 кластеров (К1–К4) характеризовался набором симптомов, которые преимущественно относились к аффективным симптомам или к симптомам РПП. Примечательно, что из 115 пациентов выборки симптомы РПП являлись ключевыми для формирования кластера только у 68 (59%) пациентов (К1 и К3). Эта находка совпадает с данными идиографических исследований психопатологии РПП, в которых только у 50% пациентов среди значимых симптомов выявлялись симптомы, характерные для РПП [8]. У остальных 47 пациентов нашей выборки (К2 и К4) определяющими были аффективные симптомы, соматоформные расстройства, ипохондрические переживания, а симптомы РПП, наоборот, обладали отрицательными регрессионными коэффициентами, что означало отсутствие их вклада в формирование кластера.

Признаки РПП, которые определяли распределение пациентов на К1 и К3, совпадали доминированием дисморфофобии в отношении фигуры и страхом еды/набора веса/потери контроля, однако отличались остальными симптомами. Если для пациентов К1 были характерны сенситивные идеи отношения («другие критически оценивают»), то для пациентов К3 — наличие сверхценных и навязчивых идей в отношении питания/веса/фигуры. Также для К3 было характерно наличие рвоты, что подтверждалось высокой долей (53,8%) пациентов с НА с паттерном переживания-очищения в этом кластере. Кроме того,

пациенты К1 и К3 отличались между собой набором симптомов вне РПП. Пациенты К3, в отличие от К1, обладали высокой частотой нарушений сна, нарушениями ассоциативного процесса мышления, перепадами настроения. Аффективная сфера у К3 характеризовалась доминированием тревоги, тоски и ангедонии, а у К1 — тревоги и апатии. Ипохондрические переживания отсутствовали у К1 и присутствовали у трети пациентов К3. Эти результаты совпадают с данными других исследований НА, в которых подтверждается, что неудовлетворенность телом и страх набора веса являются ключевыми симптомами, но при этом у пациентов также присутствуют и другие симптомы РПП, которые формируют индивидуальный симптоматический профиль пациентов и обеспечивают гетерогенность клинических проявлений у пациентов с НА [7, 8, 23, 26].

Интересно, что, несмотря на данные о частом сочетании НА и ОКР [4], у пациентов К1 не было навязчивых мыслей вне фабулы РПП, а у пациентов К3 они встречались редко (11,1%), при этом у пациентов и К1, и К3 фиксировались навязчивые идеи с фабулой РПП. У пациентов К4 присутствовали навязчивые мысли вне фабулы РПП и отсутствовали симптомы РПП. Эти факты противоречат результатам М.И.Н.И. о наличии признаков ОКР у 47,5% пациентов К1 и у 44,0% пациентов К3 в нашем исследовании. Полученные противоречивые данные могут указывать на важность выявления фабулы навязчивых мыслей при оценке психического состояния у пациентов с НА, что не всегда возможно сделать при применении стандартных опросников, и о возможностях разграничения ОКР и НА клиническим методом. Интересно также, что во всей выборке среди мишенной терапии не присутствовали симптомы, составляющие компульсивный компонент ОКР, что не совпадает с результатами других исследований, где была показана сильная связь между ключевыми симптомами НА (неудовлетворенность телом и желание похудеть) и компульсиями [4].

Высокая доля симптомов негативного аффекта у пациентов всех кластеров совпадает с наблюдениями других исследователей об участии аффективных нарушений в формировании клинической картины РПП [11, 15, 23, 25, 26]. Тревога была характерна для пациентов всех 4 кластеров, при этом у пациентов К1 она достигала бредового уровня. Другие

аффективные симптомы отличались между кластерами по частоте встречаемости и вносили разный вклад в формирование кластеров. Ангедония и тоска чаще всего встречались у пациентов К2 и К3. Интересно и сочетание аффективных симптомов внутри кластеров, что может косвенно указывать на разную природу и феноменологическое наполнение одного и того же симптома. Например, апатия присутствовала у пациентов К1, К2 и К4. Для пациентов К2 было характерно наличие других аффективных симптомов — тоски и ангедонии, тогда как у пациентов К1 и К4 они встречались реже. Зато для пациентов К1 были характерны симптомы НА, а для пациентов К4 — бредовые идеи вне фабулы РПП наряду с ипохондрическими переживаниями и соматоформными расстройствами, что может говорить о симптоме апатии у пациентов К1 и К4 вне расстройств аффективного спектра. У пациентов К2 и К3 высокая частота тревоги, апатии и ангедонии сочеталась с высокой частотой нарушений сна, а для пациентов К3 дополнительно были характерны когнитивные нарушения в виде снижения концентрации внимания и нарушения памяти.

Мы решили применить в качестве инструмента оценки именно чек-лист симптомов-мишеней психотерапии в связи с желанием более детально описать клиническое состояние пациентов с НА. Данные литературы [7] и наши собственные клинические наблюдения указывают на гетерогенность симптомов РПП у пациентов внутри одного диагноза «нервная анорексия». Помимо этого, в клинической картине у пациентов присутствуют симптомы, характерные для других психических расстройств, которые не укладываются в полной мере в операциональные критерии МКБ-10, что не позволяет установить пациентам какой-либо другой диагноз, кроме «нервная анорексия». Имеющиеся на сегодняшний день психометрические инструменты для оценки РПП фокусируются в большей степени на поведении пациента, а не на феноменах психической жизни, как, например, часто применяющийся опросник Eating Disorder Examination (EDE) [44]. Кроме того, в шкалах и опросниках, направленных на оценку РПП, не уделяется внимание другой психопатологии, вследствие чего в исследованиях приходится использовать целый набор различных методик для оценки состояния пациента.

Наш симптом-ориентированный подход совпадает с тенденциями последних лет в психиатрии. В связи с предположением, что именно симптомы, а не синдромы и тем более не нозологии связаны с биологическими факторами психических расстройств, все больше внимания уделяется подходам, в основе которых лежит симптоматическая оценка состояния пациентов [45]. Для более точного определения мишеней терапии и использования реакций на терапию в диагностике психических расстройств предлагается применять данные об эффективности психотерапии в отношении отдельных симптомов [46].

Для описания состояния пациентов нам представилось наиболее целесообразной фиксация отдельных симптомов по итогу клинической психопатологической оценки. Последующее суждение о принадлежности наборов симптомов к какой-либо известной диагностической категории не подразумевалось. Скорее, набор симптомов служил описанием клинических проявлений у пациентов, которых объединяют формальные диагностические критерии НА согласно критериям МКБ-10. Такой подход к оценке состояния по сути является трансдиагностическим.

Набор симптомов в чек-листе формировался исходя из признаков, которые оцениваются в психическом статусе пациентов по сферам психической деятельности в ходе рутинного описания психического статуса пациентов [43] и которые могут являться мишенями психотерапии. Похожий подход был разработан психиатрами Ассоциации по методологии и документированию в психиатрии (Association for Methodology and Documentation in Psychiatry, AMDP) в 60-е годы XX века под названием AMDP-System. В AMDP-System входят чек-листы симптомов для фиксации психопатологических феноменов и их выраженности у пациента. Этот инструмент используется в практической психиатрии и в научных целях, в частности для валидации ряда психометрических опросников на этапе их разработки и для оценки эффективности психотерапии [47].

Одной из задач, которую мы ставили при разработке чек-листа психопатологических симптомов у пациентов с НА, было разделение симптомов РПП и остальных симптомов.

Например, симптом недовольства своей внешностью (дисморфофобия), который является ключевым для РПП, но также может встречаться сам

по себе в рамках дисморфического расстройства или быть проявлением депрессивных или бредовых расстройств, нами был разделен в зависимости от фабулы на два варианта и встречался в разных подгруппах симптомов: 1) переживания в отношении толщины тела или его частей (симптом РПП) и 2) недовольство внешностью, кроме переживаний в отношении толщины тела или его частей (невротические и соматоформные симптомы). Отдельно в чек-листе присутствовала и дисморфомания, то есть недовольство внешностью, достигающее бредового уровня. В нашем исследовании симптом недовольства внешностью вне фабулы РПП не фигурировал в качестве мишени терапии у пациентов, а переживания в отношении толщины тела или его частей были характерны для пациентов К1 и К3. Дисморфомания встречалась редко и преимущественно у пациентов К4. Таким образом, симптом недовольства своей внешностью при НА ограничивается только переживаниями в отношении полноты и не включает другие аспекты внешности.

Похожие результаты были выявлены и в отношении навязчивых мыслей, которые также дифференцировались по фабуле, что мы подробно обсуждали ранее.

Еще одной задачей чек-листа был учет разной феноменологической наполненности симптомов РПП и определение их регистра.

Например, такие симптомы, как «озабоченность питанием» (eating concern, preoccupation with food, fear of food) или «озабоченность весом и фигурой» (preoccupation with shape or weight), которые фигурируют в одном из основных опросников РПП EDE [44], а также в диагностических критериях НА в МКБ-11, мы разделили на такие симптомы, как страхи еды/набора веса/потери контроля, навязчивые идеи и сверхценные идеи в отношении питания/веса/фигуры, исходя из нескольких соображений. Во-первых, в клинической психопатологии не существует такого понятия, как «озабоченность», зато выделены такие симптомы, как страх, навязчивые идеи и сверхценные идеи. Во-вторых, разделение «озабоченности» на страх, навязчивые и сверхценные идеи позволяет определить психопатологический регистр и клиническое значение симптомов, что в итоге выливается в разные терапевтические стратегии и клинические прогнозы. В результате

нашего исследования навязчивые и сверхценные идеи в отношении питания/веса/фигуры по-разному распределились между кластерами: они оказались характерны для пациентов К3, менее характерны для пациентов К1 и совсем не характерны для пациентов К2 и К4. А страх в отношении еды/набора веса/потери контроля был самым частым симптомом РПП у пациентов К1 и К3. Полученные результаты указывают на необходимость уточнения феноменологического наполнения «озабоченности» питанием, весом и фигурой у пациентов с НА.

Объединение страха еды, набора веса и потери контроля в один симптом может быть не совсем правомерно с точки зрения клинической реальности, поскольку страх набора веса и потери контроля может не присутствовать у одного пациента, что, в свою очередь, указывает на то, что это могут быть разные мишени терапии [8, 48]. Но нами было принято решение объединить эти три предположительно разных симптома в один на основании группирующего элемента — «страха» как потенциальной мишени психофармакотерапии.

Симптом «бредовый уровень тревоги» был предложен нами на основании клинических наблюдений за пациентами с НА и аналогий с известными психопатологическими единицами («бредовый уровень депрессии», «обсессивно-компульсивное расстройство с отсутствием критики»). Выделение этого симптома было сделано в связи с желанием описать состояние, когда пациенты, вследствие ригидности и высокого уровня тревоги, полностью охвачены тревожными переживаниями, не поддаются разубеждению, однако при этом феноменологически симптомы ближе к очень выраженной тревоге, нежели к бреду. Несмотря на то что это впервые предложенный нами феномен, который не описан другими исследователями, врачи часто отмечали этот симптом в качестве мишени терапии: он присутствовал у 48,8% пациентов К1, у 29,6% пациентов К3 и у 37,5% пациентов К4.

Важность определения феноменологических нюансов клинического состояния пациентов и преимущества симптоматического подхода для характеристики психического состояния пациентов с НА подчеркивают и другие находки настоящего исследования. Для оценки психопатологии у пациентов помимо чек-листа симптомов нами применялись стандартные инструменты для психопатологической оценки

состояния — опросники M.I.N.I. и SCL-90-R. Однако по результатам этих опросников кластеры пациентов не различались между собой, хотя по психопатологическим симптомам при клинической оценке различия были значимыми. Это может указывать на низкую чувствительность этих инструментов к индивидуальным нюансам состояния. Характерным примером из нашего исследования является расхождение данных опросника M.I.N.I., который выявил наличие ОКР у пациентов выборки, и клинической оценки симптомов у этих же пациентов, показавшей низкую распространенность симптомов ОКР вне фабулы РПП.

Самоопросник SCL-90-R не только не выявил разницу между кластерами пациентов в отношении психопатологии, но даже не обнаружил наличие дистресса (индекс дистресса PSDI Me [Q1; Q3] = 1,9 [1,5; 2,3]) несмотря на то, что выборку составляли недавно госпитализированные пациенты с тяжелой НА, что позволяет предположить высокий уровень дистресса у этих пациентов вследствие симптомов. Эти находки указывают на низкую точность самоопросников для характеристики состояния пациентов с НА, в частности, из-за низкой способности пациентов к саморефлексии, что известно из исследований этого феномена при НА [49]. Тем не менее данные SCL-90 часто используются при построении эмпирических моделей РПП [15, 26].

Первым ограничением исследования является применение в качестве оценочного инструмента чек-листа, который был создан на основании консенсуса 9 врачей-психиатров, участвующих в исследовании, и не прошел клиническую валидацию или апробацию. Вместе с тем известны исследования РПП, где применялся точно такой же консенсусный подход к созданию чек-листа симптомов [8].

Кроме того, полученные данные стоит интерпретировать с учетом того, что описанные симптомы являлись поводом для назначения психофармакотерапии. Это ограничивало потенциальный набор симптомов при составлении чек-листа. Отсутствие какого-либо симптома в качестве мишени терапии у пациента не означает отсутствие этого симптома в клиническом состоянии.

Что касается более детального разграничения характерных симптомов РПП, которые обычно применяются в исследованиях, мы это делали не во всех случаях, чтобы не перегружать чек-лист

симптомами, которые по сути являются единой мишенью для фармакотерапии (например, объединение страха еды, набора веса и потери контроля в один симптом-мишень, что подробно обсуждалось выше). В то же самое время симптом переживаний в отношении толщины тела или отдельных его частей выделялся отдельно от страха еды/набора веса/потери контроля в связи с высокой вероятностью разных терапевтических подходов, что соответствует рекомендациям по результатам прошлых исследований [50].

Вызывать возражения может и тот факт, что пациентам назначалась психофармакотерапия, хотя данных о ее эффективности у пациентов с НА нет [51]. Однако в последнее время поднимается вопрос о назначении лекарственной терапии пациентам на основании имеющихся симптомов, а не диагнозов [46]. Возможно, отсутствие данных об эффективности психофармакотерапии у пациентов с НА связано с тем, что клинический подход к оценкам симптомов у пациентов и реакции на терапию не применяется в исследованиях эффективности психофармакотерапии. Описание состояния пациентов на основании симптомов-мишеней лечения в нашем исследовании может считаться и сильной его стороной, поскольку мы продемонстрировали возможности клинко-психопатологического подхода к определению симптомов-мишеней психофармакотерапии при НА, что может быть использовано в дальнейшем для оценки эффективности психофармакотерапии.

У настоящего исследования есть ряд преимуществ, которые необходимо отметить.

Выборка пациентов состояла из пациентов с НА, которые проходили лечение в единообразных условиях. В качестве основного инструмента оценки состояния применялся клинический метод психопатологической оценки квалифицированными врачами-психиатрами, которые имеют опыт работы с пациентами с РПП, что выделяет настоящее исследование из всех остальных подобных исследований РПП, где эмпирические модели строились на основании оценки самих пациентов или результатах психометрических шкал. Клинический метод позволяет индивидуально и персонифицированно подходить к оценке состояния каждого пациента, учитывать множество нюансов клинического состояния и обеспечить комплексность оценки состояния пациента.

Выработка персонифицированных подходов является приоритетом в области психического здоровья [52]. Наше исследование позволило определить ключевые симптомы-мишени у пациентов с НА, а также их характерное сочетание, что может иметь значение для лучшего понимания психопатологии НА, большей персонификации лечебных стратегий, облегчения диагностики НА и дифференциальной диагностики.

Кроме того, нами был разработан и применен оригинальный инструмент на основе клинико-психопатологического метода — чек-лист психопатологических симптомов, который может применяться в дальнейшем для научных исследований. Его преимуществами являются: 1) унификация клинической оценки благодаря формату чек-листа; 2) возможность выделения клинически значимых симптомов благодаря определению симптомов-мишеней терапии; 3) он может применяться в качестве инструмента для сбора информации о назначении того или иного препарата для конкретного симптома. Ограничением применения данного подхода является необходимость наличия в полипрофессиональной лечебной бригаде РПП врача-психиатра, обученного клинической психопатологии, что доступно не во всех странах [33, 53].

В дальнейшем необходимо провести дополнительные исследования для верификации выделенных групп пациентов на большем размере выборки или на выборках в других клинических условиях. Возможно проведение исследований биологических маркеров у пациентов для определения наличия общих биологических факторов внутри класса. Кроме того, в будущих исследованиях было бы полезно оценить динамику состояния в процессе лечения и реакцию на лечение у пациентов разных групп. Предложенный нами инструмент клинико-психопатологической оценки состояния можно использовать в исследованиях реакции на терапию у пациентов с НА.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании комплексной клинико-психопатологической оценки нами были выделены 4 эмпирических фенотипа внутри диагностической категории «нервная анорексия», каждый из которых характеризовался уникальным симптоматическим профилем. Были определены характерные для каждой группы

симптомы, которые включали ключевые симптомы РПП и общие психопатологические проявления. Нами был предложен оригинальный инструмент для оценки релевантных психопатологических симптомов у пациентов.

Результаты подчеркивают важность детальной психопатологической квалификации симптомов, поскольку именно разделение общих симптомов на конкретные феномены позволило выявить ключевые различия между группами пациентов. Такой подход открывает перспективы для более точной диагностики и персонализированной терапии НА.

История публикации

Рукопись поступила: 28.07.2025

Рукопись принята: 24.11.2025

Опубликована онлайн: 12.12.2025

Вклад авторов: Ольга Карпенко — разработка концепции, написание текста и редактирование рукописи, разработка чек-листа симптомов. Тимур Сюняков — статистический анализ данных, написание текста и редактирование рукописи. Александр Бердалин — статистический анализ данных. Анастасия Евлампиева, Ольга Андрианова, Лаура Гильмутдинова, Алла Новичкова, Андрей Алексанян, Юлия Николкина, Евгения Мазурова, Алексей Шафаренко, Людмила Сатьянова — сбор данных, разработка чек-листа симптомов, редактирование рукописи.

Финансирование: Работа выполнена по государственному заданию «Комплексное лечение больных с тяжелыми формами анорексии у взрослых» (ЕГИСУ НИОКТР регистрационный № 123031600073-0).

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Использование генеративного ИИ: Отсутствует.

Дополнительная информация

Дополнительный материал к этой статье можно найти в онлайн-версии:

Таблица П1: 10.17816/CP15730-145846

Таблица П2: 10.17816/CP15730-145848

Таблица П3: 10.17816/CP15730-145849

Таблица П4: 10.17816/CP15730-145850

Цитировать:

Карпенко О.А., Сюняков Т.С., Бердалин А.В., Евлампиева А.В., Андрианова О.В., Гильмутдинова Л.Э., Новичкова А.В., Алексанян А.К., Николкина Ю.А., Мазурова Е.В., Шафаренко А.А., Сатьянова Л.С. Клинические фенотипы нервной анорексии: математические модели на основании анализа латентных классов психопатологических симптомов // *Consortium PSYCHIATRICUM*. 2025. Т. 6, № 4. СР15730. doi: 10.17816/CP15730

Сведения об авторах

***Ольга Анатольевна Карпенко**, к.м.н., главный научный сотрудник Научно-клинического исследовательского центра нейropsychиатрии ГБУЗ «Психиатрическая клиническая больница № 1 им. Н.А. Алексеева Департамента здравоохранения города Москвы»; eLibrary SPIN-код: 9600-0688, RSCI: 9600-0688, Scopus Author ID: 56654984500, ORCID: 0000-0002-0958-0596 E-mail: drkarpenko@gmail.com

Тимур Сергеевич Сюняков, к.м.н., старший научный сотрудник Научно-клинического исследовательского центра нейropsychиатрии ГБУЗ «Психиатрическая клиническая больница № 1 им. Н.А. Алексеева Департамента здравоохранения города Москвы»; eLibrary SPIN-код: 7629-5309, ResearcherID: I-8133-2013, Scopus Author ID: 35773697500, ORCID: 0000-0002-4334-1601

Александр Берикович Бердалин, к.м.н., старший научный сотрудник Научно-клинического исследовательского центра нейropsychиатрии ГБУЗ «Психиатрическая клиническая больница № 1 им. Н.А. Алексеева Департамента здравоохранения города Москвы»; eLibrary SPIN-код: 3681-6911, Scopus Author ID: 57028456000, ORCID: 0000-0001-5387-4367

Анастасия Валериановна Евлампиева, врач-психиатр стационарного отделения Центра терапии расстройств приема пищи «Клиника расстройств пищевого поведения» ГБУЗ «Психиатрическая клиническая больница № 1 им. Н.А. Алексеева Департамента здравоохранения города Москвы»

Ольга Владиславовна Андрианова, врач-психиатр стационарного отделения Центра терапии расстройств приема пищи «Клиника расстройств пищевого поведения» ГБУЗ «Психиатрическая клиническая больница № 1 им. Н.А. Алексеева Департамента здравоохранения города Москвы»; ORCID: 0009-0008-0970-4932

Лаура Эдуардовна Гильмутдинова, врач-психиатр дневного стационара Центра терапии расстройств приема пищи «Клиника расстройств пищевого поведения» ГБУЗ «Психиатрическая клиническая больница № 1 им. Н.А. Алексеева Департамента здравоохранения города Москвы»; eLibrary SPIN-код: 9830-0729, ORCID: 0009-0007-7785-4353

Алла Владимировна Новичкова, врач-психиатр дневного стационара Центра терапии расстройств приема пищи «Клиника расстройств пищевого поведения» ГБУЗ «Психиатрическая клиническая больница № 1 им. Н.А. Алексеева Департамента здравоохранения города Москвы»

Андрей Корюнович Алексанян, врач-психиатр диспансерного отделения Центра терапии расстройств приема пищи «Клиника расстройств пищевого поведения» ГБУЗ «Психиатрическая клиническая больница № 1 им. Н.А. Алексеева Департамента здравоохранения города Москвы»; eLibrary SPIN-код: 4036-4901, ORCID: 0009-0006-0060-0374

Юлия Аркадьевна Николкина, врач-психиатр диспансерного отделения Центра терапии расстройств приема пищи «Клиника расстройств пищевого поведения» ГБУЗ «Психиатрическая клиническая больница № 1 им. Н.А. Алексеева Департамента здравоохранения города Москвы»; eLibrary SPIN-код: 8326-5404, ORCID: 0009-0009-3001-1505

Евгения Владимировна Мазурова, врач-психиатр, заведующая дневным стационаром Центра терапии расстройств приема пищи «Клиника расстройств пищевого поведения» ГБУЗ «Психиатрическая клиническая больница № 1 им. Н.А. Алексеева Департамента здравоохранения города Москвы»; eLibrary SPIN-код: 2462-4952, ORCID: 0000-0001-7158-9041

Алексей Александрович Шафаренко, врач-психиатр, заведующий стационарным отделением Центра терапии расстройств приема пищи «Клиника расстройств пищевого поведения» ГБУЗ «Психиатрическая клиническая больница № 1 им. Н.А. Алексеева Департамента здравоохранения города Москвы»; eLibrary SPIN-код: 3929-8440, ORCID: 0000-0002-5911-9992

Людмила Степановна Сатьянова, к.м.н., заведующая Центром терапии расстройств приема пищи «Клиника расстройств пищевого поведения» ГБУЗ «Психиатрическая клиническая больница № 1 им. Н.А. Алексеева Департамента здравоохранения города Москвы»; eLibrary SPIN-код: 6859-8834, ORCID: 0009-0007-2510-3128

*автор, ответственный за переписку

Список литературы

1. 6B80 Anorexia Nervosa [Internet]. In: ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics. Geneva: World Health Organization; c2025 [cited 2025 September 2]. Available from: <https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/en#263852475>
2. Calvo-Rivera MP, Navarrete-Páez MI, Bodoano I, Gutiérrez-Rojas L. Comorbidity Between Anorexia Nervosa and Depressive Disorder: A Narrative Review. *Psychiatry Investig.* 2022;19(3):155–163. doi: 10.30773/pi.2021.0188
3. Hambleton A, Pepin G, Le A, et al. Psychiatric and medical comorbidities of eating disorders: findings from a rapid review of the literature. *J Eat Disord.* 2022;10(1):132. doi: 10.1186/s40337-022-00654-2
4. Levinson CA, Zerwas SC, Brosf LC, et al. Associations between dimensions of anorexia nervosa and obsessive-compulsive disorder: An examination of personality and psychological factors in patients with anorexia nervosa. *Eur Eat Disord Rev.* 2019;27(2):161–172. doi: 10.1002/erv.2635
5. Muratore AF, Attia E. Psychopharmacologic Management of Eating Disorders. *Curr Psychiatry Rep.* 2022;24(7):345–351. doi: 10.1007/s11920-022-01340-5

6. Keel PK, Brown TA. Update on course and outcome in eating disorders. *Int J Eat Disord*. 2010;43(3):195–204. doi: 10.1002/eat.20810
7. Levinson CA, Vanzhula I, Brosos LC. Longitudinal and personalized networks of eating disorder cognitions and behaviors: targets for precision intervention a proof of concept study. *Int J Eat Disord*. 2018;51(11):1233–1243. doi: 10.1002/eat.22952
8. Levinson CA, Hunt RA, Keshishian AC, et al. Using individual networks to identify treatment targets for eating disorder treatment: a proof-of-concept study and initial data. *J Eat Disord*. 2021;9(1):147. doi: 10.1186/s40337-021-00504-7
9. Wildes JE, Forbush KT, Markon KE. Characteristics and stability of empirically derived anorexia nervosa subtypes: towards the identification of homogeneous low-weight eating disorder phenotypes. *J Abnorm Psychol*. 201;122(4):1031–1041. doi: 10.1037/a0034676
10. Bulik CM, Flatt R, Abbaspour A, Carroll I. Reconceptualizing anorexia nervosa. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2019;73(9):518–525. doi: 10.1111/pcn.12857
11. Bulik CM, Sullivan PF, Kendler KS. An empirical study of the classification of eating disorders. *Am J Psychiatry*. 2000;157(6):886–895. doi: 10.1176/appi.ajp.157.6.886
12. Keel PK, Fichter M, Quadflieg N, et al. Application of a latent class analysis to empirically define eating disorder phenotypes. *Arch Gen Psychiatry*. 2004;61(2):192–200. doi: 10.1001/archpsyc.61.2.192
13. Swanson SA, Horton NJ, Crosby RD, et al. A latent class analysis to empirically describe eating disorders through developmental stages. *Int J Eat Disord*. 2014;47(7):762–772. doi: 10.1002/eat.22308
14. Goldschmidt AB, Wonderlich SA, Crosby RD, et al. Latent profile analysis of eating episodes in anorexia nervosa. *J Psychiatr Res*. 2014;53:193–199. doi: 10.1016/j.jpsychires.2014.02.019
15. Solmi M, Collantoni E, Meneguzzo P, et al. Network analysis of specific psychopathology and psychiatric symptoms in patients with eating disorders. *Int J Eat Disord*. 2018;51(7):680–692. doi: 10.1002/eat.22884
16. Smith KE, Crosby RD, Wonderlich SA, et al. Network analysis: An innovative framework for understanding eating disorder psychopathology. *Int J Eat Disord*. 2018;51(3):214–222. doi: 10.1002/eat.22836
17. Forbush KT, Swanson TJ, Chen Y, et al. Generalized network psychometrics of eating-disorder psychopathology. *Int J Eat Disord*. 2022;55(11):1603–1613. doi: 10.1002/eat.23801
18. Bryant E, Marks P, Griffiths K, et al. Treating the individual: moving towards personalised eating disorder care. *J Eat Disord*. 2025;13(1):63. doi: 10.1186/s40337-025-01246-6
19. Sinha P, Calfee CS, Delucchi KL. Practitioner's Guide to Latent Class Analysis: Methodological Considerations and Common Pitfalls. *Crit Care Med*. 2021;49(1):e63–e79. doi: 10.1097/CCM.0000000000004710
20. Crow SJ, Swanson SA, Peterson CB, et al. Latent structure analyses of eating disorder diagnoses: Critical review of results and methodologic issues. In: Striegel-Moore RH, Wonderlich SA, Walsh T, Mitchell JE, editors. *Developing an Evidence-based Classification of Eating Disorders: Scientific Findings for DSM-5*. Arlington: American Psychiatric Association; 2011. p. 103–120.
21. Wildes JE, Forbush KT, Hagan KE, et al. Characterizing severe and enduring anorexia nervosa: An empirical approach. *Int J Eat Disord*. 2017;50(4):389–397. doi: 10.1002/eat.22651
22. Jennings KM, Bodell LP, Crosby RD, et al. Mixture Modeling to Characterize Anorexia Nervosa: Integrating Personality and Eating Disorder Psychopathology. *J Am Psychiatr Nurses Assoc*. 2021;27(3):231–239. doi: 10.1177/1078390319862029
23. Monteleone AM, Cascino G. A systematic review of network analysis studies in eating disorders: Is time to broaden the core psychopathology to non specific symptoms. *Eur Eat Disord Rev*. 2021;29(4):531–547. doi: 10.1002/erv.2834
24. Punzi C, Petti M, Tieri P. Network-based methods for psychometric data of eating disorders: A systematic review. *PLoS One*. 2022;17(10):e0276341. doi: 10.1371/journal.pone.0276341
25. Cusack CE, Vanzhula IA, Sandoval-Araujo LE, et al. Are central eating disorder network symptoms sensitive to item selection and sample? Implications for conceptualization of eating disorder psychopathology from a network perspective. *J Psychopathol Clin Sci*. 2024;133(1):48–60. doi: 10.1037/abn0000865
26. Solmi M, Collantoni E, Meneguzzo P, et al. Network analysis of specific psychopathology and psychiatric symptoms in patients with anorexia nervosa. *Eur Eat Disord Rev*. 2019;27(1):24–33. doi: 10.1002/erv.2633
27. Haynos AF, Utzinger LM, Lavender JM, et al. Subtypes of Adaptive and Maladaptive Perfectionism in Anorexia Nervosa: Associations with Eating Disorder and Affective Symptoms. *J Psychopathol Behav Assess*. 2018;40(4):691–700. doi: 10.1007/s10862-018-9672-8
28. Zimmerman M. The value and limitations of self-administered questionnaires in clinical practice and epidemiological studies. *World Psychiatry*. 2024;23(2):210–212. doi: 10.1002/wps.21191
29. Carter JC, Aimé AA, Mills JS. Assessment of bulimia nervosa: a comparison of interview and self-report questionnaire methods. *Int J Eat Disord*. 2001;30(2):187–192. doi: 10.1002/eat.1071
30. Wolk SL, Loeb KL, Walsh BT. Assessment of patients with anorexia nervosa: interview versus self-report. *Int J Eat Disord*. 2005;37(2):92–99. doi: 10.1002/eat.20076
31. Bradford A, Meyer AND, Khan S, et al. Diagnostic error in mental health: a review. *BMJ Qual Saf*. 2024;33(10):663–672. doi: 10.1136/bmjqs-2023-016996
32. Fairburn CG, Beglin SJ. Assessment of eating disorders: interview or self-report questionnaire? *Int J Eat Disord*. 1994;16(4):363–370.
33. Ritunnano R, Papola D, Broome MR, Nelson B. Phenomenology as a resource for translational research in mental health: methodological trends, challenges and new directions. *Epidemiol Psychiatr Sci*. 2023;32:e5. doi: 10.1017/S2045796022000762
34. Kyzar EJ, Denfield GH. Taking subjectivity seriously: towards a unification of phenomenology, psychiatry, and neuroscience. *Mol Psychiatry*. 2023;28(1):10–16. doi: 10.1038/s41380-022-01891-2
35. Larsen RR, Maschião LF, Piedade VL, et al. More phenomenology in psychiatry? Applied ontology as a method towards integration. *Lancet Psychiatry*. 2022;9(9):751–758. doi: 10.1016/S2215-0366(22)00156-0

36. Silva EBF, Teles MFRP, de Castro NLES, et al. Phenomenological approach to eating disorders: a scoping review. *Front Psychol.* 2025;16:1547214. doi: 10.3389/fpsyg.2025.1547214
37. Gregertsen EC, Mandy W, Serpell L. The Egosyntonic Nature of Anorexia: An Impediment to Recovery in Anorexia Nervosa Treatment. *Front Psychol.* 2017;8:2273. doi: 10.3389/fpsyg.2017.02273
38. Voswinkel MM, Rijkers C, van Delden, JJM, van Elburg AA. Externalizing your eating disorder: a qualitative interview study. *J Eat Disord.* 2021;9(1):128. doi: 10.1186/s40337-021-00486-6
39. Jaspers K. [General psychopathology]. Moscow: Kolibri: Azbuka-Attikus; 2020. Russian.
40. Stanghellini G, Broome MR. Psychopathology as the basic science of psychiatry. *Br J Psychiatry.* 2014;205(3):169–170. doi: 10.1192/bjp.bp.113.138974
41. Sheehan DV, Lecrubier Y, Sheehan KH, et al. The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *J Clin Psychiatry.* 1959;59 Suppl 20:22–33;quiz 34–57.
42. Tarabrina NV. [Workshop on the psychology of post-traumatic stress]. St. Petersburg: Piter; 2001. Russian.
43. [The method of examination of a patient with mental disorders] [Internet]. St. Petersburg: Pervyj Sankt-Peterburgskij gosudarstvennyj medicinskij universitet imeni akademika I.P. Pavlova; c2025 [cited 2025 Nov 9]. Russian. Available from: <https://www.s-psy.ru/obucenie/kurs-psihiatrii/5-kurs-lecebnyj-fakultet/kuracia-bolnyh/posobie-me todika-obsledovania-bolnogo>
44. Fairburn CG, Cooper Z, O'Connor ME. Eating Disorder Examination (Edition 16.0D). In: Fairburn CG. *Cognitive Behavior Therapy and Eating Disorders*. New York: Guilford Publications; 2008. p. 265–308.
45. Moriarity DP, Perkins ER, Joyner KJ. Hierarchical Phenotyping of Psychopathology: Implications and Opportunities for Precision Psychiatry when Biology Could be Associated with both Symptoms and Syndromes. *Biol Psychiatry.* 2025:S0006-3223(25)01149-7. doi: 10.1016/j.biopsych.2025.04.015
46. Seifert R, Schirmer B, Seifert J. How pharmacology can aid in the diagnosis of mental disorders. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol.* 2025;398(2):1099–1110. doi: 10.1007/s00210-024-03413-z
47. Stieglitz RD, Haug A, Fähndrich E, et al. Comprehensive Psychopathological Assessment Based on the Association for Methodology and Documentation in Psychiatry (AMDP) System: Development, Methodological Foundation, Application in Clinical Routine, and Research. *Front Psychiatry.* 2017;8:45. doi: 10.3389/fpsyg.2017.00045
48. Askew AJ, Peterson CB, Crow SJ, et al. Not all body image constructs are created equal: Predicting eating disorder outcomes from preoccupation, dissatisfaction, and overvaluation. *Int J Eat Disord.* 2020;53(6):954–963. doi: 10.1002/eat.23277
49. Springfield CR, Bonfils KA, Chernov NV, et al. The paradoxical moderating effects of metacognition in the relationships between self-esteem, depressive symptoms, and quality of life in anorexia and bulimia. *Consort Psychiatr.* 2023;4(2):6–20. doi: 10.17816/CP6139
50. Levitt DH. Drive for thinness and fear of fat: separate yet related constructs? *Eat Disord.* 2003;11(3):221–234. doi: 10.1080/10640260390218729
51. Himmerich H, Lewis YD, Conti C, Mutwalli H, et al.; WFSBP Task Force on Eating Disorders. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines update 2023 on the pharmacological treatment of eating disorders. *World J Biol Psychiatry.* 2023:1–64. doi: 10.1080/15622975.2023.2179663
52. Insel TR. The NIMH research domain criteria (RDoC) project: precision medicine for psychiatry. *Am J Psychiatry.* 2014;171(4):395–397. doi: 10.1176/appi.ajp.2014.14020138
53. Chakraborty N. The importance of embedding psychopathology and phenomenology in clinical practice and training in psychiatry. *BJPsych Advances.* 2020;26(5):287–295. doi: 10.1192/bja.2020.6