

Травмирующий опыт детства как фактор риска преждевременной смерти

Ким О. Т., Драпкина О. М.

ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России.
Москва, Россия

В последние годы проведено множество исследований, результаты которых свидетельствуют о долгосрочном влиянии травмирующего опыта детства (ТОД) на физическое и психическое здоровье человека. Под ТОД подразумевается предотвратимые, потенциально травмирующие события, пережитые детьми и подростками до 18 лет. Последствия ТОД являются основой множества распространённых серьезных и дорогостоящих проблем здравоохранения и социальной сферы, ведущих к преждевременной смерти. В настоящей статье анализируются эпидемиология ТОД, факторы риска и потенциальные механизмы действия на организм человека. Мероприятия, направленные на создание благоприятной среды для роста и развития ребенка, имеют решающее значение для укрепления долгосрочного здоровья и благополучия.

Ключевые слова: травмирующий опыт детства, смертность, неинфекционные заболевания, хронический стресс, хроническое воспаление, нейроразвитие, эпигенетика.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 09/10-2025

Рецензия получена 01/11-2025

Принята к публикации 22/11-2025



Для цитирования: Ким О. Т., Драпкина О. М. Травмирующий опыт детства как фактор риска преждевременной смерти. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2025;24(12):4634. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4634. EDN: DLSXPS

Adverse childhood experiences as a risk factor for premature mortality

Kim O. T., Drapkina O. M.

National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow, Russia

In recent years, there has been an increasing amount of research on the long-term effects of adverse childhood experiences (ACEs) on physical and mental health. ACEs are preventable and potentially traumatic events that occur to children and adolescents aged under 18 years. The consequences of ACEs are the basis of many widespread, serious and costly health and social problems leading to premature death. This publication examines the ACEs epidemiology, as well as their risk factors and potential mechanisms of impact on the human body. Creating a supportive environment for children's growth and development is crucial for promoting their long-term health and wellbeing.

Keywords: adverse childhood experience, mortality, non-communicable diseases, chronic stress, chronic inflammation, neurodevelopment, epigenetics.

Kim O. T.* ORCID: 0000-0002-0332-7696, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Corresponding author:
olgakimt06@gmail.com

Received: 09/10-2025

Revision Received: 01/11-2025

Accepted: 22/11-2025

For citation: Kim O. T., Drapkina O. M. Adverse childhood experiences as a risk factor for premature mortality. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2025;24(12):4634. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4634. EDN: DLSXPS

Relationships and Activities: none.

АФК — активные формы кислорода, ГГН — гипоталамус-гипофиз-надпочечники, ГК — глюкокортикоиды, ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота, ПФК — префронтальная кора, РФ — Российская Федерация, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, СРБ — С-реактивный белок, ТОД — травмирующий опыт детства, ФР — фактор(-ы) риска, ACE — adverse childhood experiences, OR — odds ratio (отношение шансов), COVID-19 — новая коронавирусная инфекция.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: olgakimt06@gmail.com

[Ким О. Т. * — н.с. отдела фундаментальных и прикладных аспектов ожирения, ORCID: 0000-0002-0332-7696, Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, академик РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430].

Адреса организаций авторов: ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России, Петровверигский пер., д. 10, стр. 3, Москва, 101990, Россия.
Addresses of the authors' institutions: National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine of the Ministry of Health of the Russian Federation, Petroverigsky Lane, 10, bld. 3, Moscow, 101990, Russia.

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Расширение знаний в области биологии развития и нейронаук выявило долгосрочное влияние травмирующего опыта детства (ТОД) на здоровье и благополучие человека. Последствия ТОД имеют значительные негативные социальные и экономические последствия.

Что добавляют результаты исследования?

- ТОД значительно нарушает функционирование нейроэндокринных систем, увеличивая риск развития поведенческих факторов риска, психических и соматических заболеваний и отрицательно влияя на социальные взаимодействия. Таким образом, ТОД могут значительно снизить продолжительность жизни.
- ТОД широко распространены: более половины всех людей во всем мире пережили по крайней мере одну форму, а каждый 6-ой человек подвергался ≥ 4 видам ТОД.
- Последствия ТОД могут передаваться следующим поколениям посредством эпигенетических модификаций и социально-экологических условий окружения.
- Инвестиции в безопасное и заботливое детство могут оказывать значительное влияние на человеческий капитал. Однако они требуют слаженных действий со стороны множества государственных институтов.

Key messages

What is already known about the subject?

- The expansion of knowledge in developmental biology and neuroscience has highlighted the long-term impact of adverse childhood experiences (ACEs) on human health and well-being. The consequences of ACEs have significant negative social and economic consequences.

What might this study add?

- ACEs significantly disrupt the neuroendocrine system function, increasing the risk of behavioral risk factors, mental and somatic diseases, and negatively affecting social interactions. As a result, ACEs can significantly reduce life expectancy.
- ACEs are a common phenomenon, with more than half of the world's population experiencing at least one form of it, and one in six people exposed to four or more types.
- The effects of ACE can be inherited through epigenetic modifications and environmental conditions.
- Investing in safe and supportive childhoods can have a significant impact on future human capital. However, this requires coordinated action from multiple government institutions.

"Я уверен, что смысл жизни для каждого из нас — просто расти в любви."

Л. Н. Толстой

Введение

В последние два десятилетия травмирующий опыт детства (ТОД) привлек значительное внимание исследователей как важный фактор риска (ФР) долгосрочного физического и психического неблагополучия. Под ТОД подразумеваются крайне стрессовые, потенциально травмирующие события, пережитые детьми и подростками до 18 лет. Педиатрам хорошо известно, что неблагополучие семьи — один из ключевых ФР смерти в детском и подростковом возрасте [1, 2]. В то же время, накопился значительный массив данных о том, что ТОД оказывает негативное влияние на здоровье на протяжении всей жизни [3].

Согласно классической классификации ACE (adverse childhood experiences), предложенной Felitti VJ, et al., ТОД делят на несколько категорий: насилие (эмоциональное, физическое, сексуальное), пренебрежение (эмоциональное и физическое)

и бытовая дисфункция (наличие члена семьи, страдающего психическим заболеванием, злоупотребляющего психоактивными веществами, находящегося в заключении и др.) [4]. Со временем понятие ТОД расширилось, в него стали включать такие распространенные явления как смерть родителей или брата/сестры, развод родителей, болезни, а также социальные детерминанты здоровья (бедность, плохие жилищные условия, дискриминация и др.) [5].

Исследования показывают, что ТОД оказывает каскадное воздействие на протяжении всей жизни, увеличивая риск поведенческих проблем, психических и соматических заболеваний и отрицательно влияя на социальное взаимодействие. Отмечается дозозависимая реакция: по мере увеличения количества событий растут и показатели различных неблагоприятных исходов. Так, метаанализ 37 исследований показал, что лица, подвергшиеся ≥ 4 компонентам ТОД (измеряемых по шкале ACE), имели больший риск злоупотребления алкоголем — отношение шансов (OR — odds ratio 5,84), депрессии (OR 4,40), респираторных заболеваний (OR 3,05),

курения (OR 2,82), заболеваний желудочно-кишечного тракта (OR 2,76), злокачественных опухолей (OR 2,31), сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) (OR 2,07), сахарного диабета 2 типа (OR 1,52), избыточного веса и ожирения (OR 1,39), низкой физической активности (OR 1,25) во взрослой жизни. Наиболее сильные ассоциации отмечены для насилия (OR 8,10), злоупотребления психоактивными веществами (OR 10,22), и суицидального поведения (OR 37,48) [6]. В других метаанализах также была отмечена значительная связь ТОД с проблемами психического здоровья [7], меньшей психологической устойчивостью [8], хронической болью [9] и мультиморбидностью [10].

Закономерно, что ТОД опосредованно вносит вклад в структуру смертности. Так, метаанализ 46 исследований, включивший суммарно >24 млн участников, показал, что ТОД был достоверно связан с общей смертностью (OR 1,64), смертностью от внешних причин (OR 1,91) и смертностью от заболеваний (OR 1,3) [11]. В крупном проспективном исследовании (46129 участников, период наблюдения 1979-2016гг) было обнаружено, что каждая дополнительная форма ТОД была связана с ~10% повышением риска преждевременной смерти, а воздействие ≥4 типов ТОД увеличивало ее риск на 45% [12]. Исследование, включившее в совокупности >20 млн участников, продемонстрировало, что неблагоприятное детство стало причиной ~15% смертей от всех причин в США за счет связи с рискованным поведением и его исходами [13].

В дополнение к индивидуальному ущербу, ТОД связан с существенными финансовыми потерями. Затраты включают потерю возможностей и производительности труда среди лиц, подвергшихся ТОД и их семей, издержки, связанные с преступлениями, а также значительные расходы, связанные с лечением хронических заболеваний. Согласно исследованию, проведенному в 28 европейских странах, затраты, связанные с ТОД, составляют, в среднем, от 3 до 6% годового валового внутреннего продукта страны [14], что подчеркивает важность инвестиций в безопасное и заботливое детство.

Несмотря на то, что насилие может быть скрытым, последствия со временем становятся явными и оборачиваются потерями для семьи, общества и государства.

Целью настоящей публикации стал анализ распространенности ТОД, возможных механизмов, посредством которых он опосредует развитие ФР и заболеваний во взрослом возрасте и способов его профилактики.

Методология поиска

Проведен поиск в базах данных PubMed и Elibragu по ключевым комбинациям: "Травмирующий/неблагоприятный опыт детства" + "смертность",

"Травмирующий/неблагоприятный опыт детства" + "факторы риска", "Травмирующий/неблагоприятный опыт детства" + "хронические неинфекционные заболевания", "Травмирующий/неблагоприятный опыт детства" + "хронический стресс", "Нейроразвитие", "Adverse childhood experiences" + "mortality", "Adverse childhood experiences" + "risk factors", "Adverse childhood experiences" + "noncommunicable diseases", "Neurodevelopment" во временном промежутке 2015-2025гг. В обзор включались преимущественно исследования высокого уровня доказательности и фундаментальные исследования более раннего периода.

Результаты

Эпидемиология ТОД

Согласно глобальным оценкам, 60% людей во всем мире в детстве пережили по крайней мере одну форму ТОД, а 16% подверглись ≥4 видам ТОД [15]. При анализе данных из 171 страны, установлено, что основными источниками физического и эмоционального насилия для обоих полов являются члены семьи (>50% случаев), за ними следуют сверстники-учащиеся [16]. Распространенность ТОД выше среди лиц с низким социальным и/или экономическим статусом, хотя ФР могут присутствовать во всех социальных и культурных слоях¹ (таблица 1). Различные неблагоприятные события детства не являются изолированными и во многих случаях на человека одновременно воздействуют несколько неблагоприятных факторов [15].

В мировом масштабе распространенность физического насилия над ребенком составила 17,3%, свидетелями физического насилия в семье были 16,5% детей [17]. Согласно исследованию, проведенному во время пандемии COVID-19 (COronaVIrus Disease 2019 — коронавирусная инфекция 2019г) распространенность физического насилия над детьми оценивалась в 18%, а психологического насилия — в 39% [18]. Более раннее исследование оценило совокупную распространенность эмоционального насилия в размере 36,3% [19]. Распространенность сексуальных домогательств в отношении детей в течение жизни составляла 11,4%, при этом распространенность контактного сексуального насилия составила 8,7%, 6,1% детей сообщили, что испытали завершённый принудительный половой акт [20]. Физическому пренебрежению подвергались 16,3% детей, эмоциональному — 18,4% без явных гендерных различий [21].

Несмотря на высокую распространенность, случаи насилия в отношении несовершеннолетних часто утаиваются, остаются незамеченными или не попадают в отчетность из-за различий в критериях оценки, типах изучаемых форм ТОД, охвата и качества

¹ <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/child-maltreatment>.

ФР ТОД

Характеристики ребенка	Характеристики родителей/опекунов	Характеристики семьи	Характеристики общества
Возраст <4 лет или подросток.	Трудности в установлении коммуникации с ребенком.	Развод.	Гендерное и социальное неравенство.
Нежеланный или не соответствующий ожиданиям родителей и социума.	Отсутствие понимания потребностей ребенка.	Насилие между членами семьи.	Отсутствие жилья или поддержки семей.
Имеющий особые потребности.	Наличие нереалистичных ожиданий.	Социальная изоляция.	Высокий уровень безработицы или бедности.
	Злоупотребление психоактивными веществами.	Отсутствие поддержки семьи.	Легкая доступность алкоголя и наркотиков.
	Психологические/психиатрические нарушения.		Отсутствие программ по защите детей.
	Низкая самооценка.		Социальные и культурные нормы, допускающие насилие над несовершеннолетними.
	Вовлеченность в преступную деятельность.		Низкий социально-экономический уровень населения.
	Финансовые трудности.		

официальной статистики и опросов, согласно которым ведется учет данных².

Изучение распространенности неблагоприятных событий детства в Российской Федерации (РФ), проведенное среди 1580 студентов высших учебных заведений и колледжей (640 мужчин и 940 женщин) показало, что эмоциональному пренебрежению подверглось 57,9% респондентов, эмоциональному насилию — 37,9%, физическому насилию — 14%, сексуальному насилию — 5,7%. Свидетелями жестокого обращения с матерью оказались 11,1% из числа опрошенных; 84,6% опрошенных сообщили, по крайней мере, об одной форме ТОД, но чаще респонденты сталкивались с двумя формами (28,2%), а 17,5% опрошенных сообщили о ≥4 видах ТОД³.

Школьный буллинг (травля) является одним из распространённых социальных явлений в мире. Под буллингом подразумевается преднамеренное систематически повторяющееся агрессивное поведение в отношении жертвы, осуществляемое одним или несколькими агрессорами. Это может проявляться в виде насмешек, запугивания, порчи имущества, сплетен, бойкота, избиения и т.д. С распространением сети Интернет появилось понятие кибербуллинга — травли с помощью различных интернет-сервисов [22].

Согласно последним данным исследования HBSC (Health Behaviour in School-aged Children, Поведение детей школьного возраста в отношении здоровья) 2021-2022гг, охватившем 44 страны Европы, Центральной Азии и Канады, ~11% подростков

в возрасте 11-15 лет подвергались издевательствам в школе, а кибербуллингу — 15%⁴. По данным отечественных авторов, в зависимости от региона и дизайна исследования, буллингу в школе, подвергались от 15,3 до 33% учащихся [23-26].

Буллинг наиболее распространён в начальной и средней школе, его распространенность уменьшается с возрастом. Согласно данным исследования HBSC 2017-2018гг, в РФ травле в школе, по крайней мере, дважды за последние пару месяцев подвергались 17% девочек и 22% мальчиков в возрасте 11 лет, 15% девочек и 21% мальчиков в возрасте 13 лет, 10% девочек и 15% мальчиков в возрасте 15 лет⁵.

Как показывают вышеприведенные статистические данные, ТОД достаточно распространен во всем мире. Лица, подвергшиеся ТОД, в особенности множественным их формам, могут представлять особую группу риска раннего начала хронических неинфекционных заболеваний и преждевременной смерти, что требует их своевременного выявления и вмешательств для смягчения длительных последствий детской травмы.

Механизмы ТОД

Травмирующие события детства имеют долгосрочные последствия для человека в виде увеличения заболеваемости, ускорения процесса старения и повышения риска преждевременной смерти. Ниже рассмотрим потенциальные механизмы, посредством которых ТОД оказывают действие на организм.

² <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/207717/9789244565353-rus.pdf>. United Nations Children's Fund, When Numbers Demand Action: Confronting the global scale of sexual violence against children, UNICEF, New York, 2024.

³ Всемирная организация здравоохранения. Европейское региональное бюро. (2014). Исследование распространенности неблагоприятных событий детства среди молодых людей в Российской Федерации: доклад. Всемирная организация здравоохранения. Европейское региональное бюро. <https://iris.who.int/handle/10665/277134>.

⁴ Cosma A, Molcho M, Pickett W. A focus on adolescent peer violence and bullying in Europe, central Asia and Canada. Health Behaviour in School-aged Children international report from the 2021/2022 survey. Volume 2. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2024.

⁵ Inchley J, Currie D, Budisavljevic S, Torsheim T, Jastad A, Cosma A и др. (редакторы). В центре внимания здоровье и благополучие подростков. Результаты исследования "Поведение детей школьного возраста в отношении здоровья" (HBSC) 2017/2018 гг. в Европе и Канаде. Международный отчет. Том 2. Основные данные. Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ, 2020.

Дисрегуляция оси гипоталамус-гипофиз-надпочечники (ГГН)

Ось ГГН является основной нейроэндокринной системой, контролирующей реакцию на стресс. При столкновении со стрессором происходит почти мгновенное высвобождение адреналина и норадреналина из мозгового вещества надпочечников, что позволяет мобилизовать энергию для быстрых действий. Адреналин сужает просвет сосуда, повышая артериальное давление, учащает частоту сердечных сокращений, расслабляет гладкую мускулатуру бронхов и кишечника, замедляет синтез гликогена в печени и скелетных мышцах, усиливает захват и утилизацию глюкозы тканями, усиливает липолиз и тормозит синтез жиров. Действие норадреналина во многом схоже с действием адреналина. Спустя несколько минут гипоталамус высвобождает кортикотропин-рилизинг-гормон, инициирующий высвобождение адренкортикотропина из гипофиза. Затем адренкортикотропин стимулирует синтез и высвобождение глюкокортикоидных гормонов (ГК) из коры надпочечников. ГК оказывают схожее с адреналином действие на артериальное давление и уровень глюкозы крови, а также усиливают катаболизм белков и снижают их синтез, способствуют перераспределению жира из подкожной клетчатки в висцеральное депо. Реакция на стресс отключается через внутриклеточные рецепторы в паравентрикулярном ядре гипоталамуса и гиппокампа, действующих как основные регуляторы функционирования оси ГГН через механизмы отрицательной обратной связи, которые постепенно возвращают концентрации ГК к базальным уровням [27].

Стресс является обычным аспектом детства и способствует успешным стратегиям преодоления трудностей. Однако сильные, частые и/или длительные периоды невзгод без адекватной поддержки взрослых могут увеличить вероятность неблагоприятных исходов. Хронический стресс, сопровождающийся высокой и длительной концентрацией циркулирующих ГК, истощает ресурсы, что предрасполагает человека к повышенной уязвимости к развитию соматических и психических патологий. ГК могут проходить через гематоэнцефалический барьер и напрямую влиять на нейронную активность. Воздействие сильного стресса в молодом возрасте может нарушать регуляторные процессы оси ГГН на протяжении всей жизни как у животных, так и у людей. Длительное воздействие ГК может приводить к повышенной запрограммированной гибели клеток в областях мозга, которые важны для функционирования оси ГГН (гиппокамп и миндалевидное тело), а также подавлять выработку белков, усиливающих рост нейронов. Было показано, что это имеет значительные последствия для обучения и памяти [28].

Предполагается, что организмы адаптируются к повторной регуляции психобиологических реак-

ций на хронический стресс. Однако подобная адаптация увеличивает уязвимость при появлении новых стрессоров.

Воспаление

Стресс активизирует две физиологические системы: норадренергическую сигнализацию через симпатическую нервную систему и голубое пятно и ГК-сигнализацию через ось ГГН. Эти системы влияют на иммунную систему противоположным образом. Норадренергическая нейротрансмиссия, как правило, обладает провоспалительным эффектом, глюкокортикоидная — противовоспалительным. Острый стресс может вызвать временное усиление продукции провоспалительных цитокинов, уровень которых относительно быстро возвращается к исходному из-за противовоспалительного действия ГК. При хроническом стрессе возникает резистентность к ГК, когда нарушается их противовоспалительное действие. Это сдвигает баланс в сторону системного воспаления. В дальнейшем воспаление может создать петлю положительной обратной связи, усиливающей влияние стресса на иммунную систему [29].

В нормальных условиях локальная воспалительная реакция возникает в ответ на травму или внедрение патогена и направлена на максимально возможное восстановление в зоне повреждения. Однако состояние хронического стресса ведет к хроническому системному воспалению, которое связано с развитием ССЗ, сахарный диабет 2 типа, злокачественных новообразований, болезни Альцгеймера, остеопороза, пародонтоза, ревматоидного артрита, синдрома хронической усталости и депрессии. Высокие уровни провоспалительных маркеров, таких как интерлейкин-6, фактор некроза опухоли-альфа, С-реактивный белок (СРБ) и фибриноген, надежно ассоциируются с повышенной заболеваемостью и смертностью, а также со снижением качества жизни у пожилых людей [30, 31].

Воспалительная реакция и повреждение тканей сопровождаются формированием активных форм кислорода (АФК) и свободных радикалов (супероксид-аниона, гидроксильного радикала и др.). В ответ выделяются белки теплового шока, продукты пуринового обмена и ряд других молекул, запускающих формирование макромолекулярных комплексов — инфламасом, ответственных за превращение предшественников интерлейкинов в их активные формы. Это увеличивает хемотаксис моноцитов и других клеток иммунитета к месту воспаления, усиливая его, и еще более обостряя окислительный стресс. В результате формируется порочный круг: воспаление — повреждение клеток и тканей — воспаление. Кроме того, усиление окислительного стресса приводит к укорочению теломер, усугубляя процессы клеточного старения [27]. Необратимые молекулярные и клеточные повреждения с течением вре-



Рис. 1 Пирамида ТОД.

мени накапливаются и могут приводить к развитию возраст-ассоциированных заболеваний.

В исследованиях неоднократно отмечалась связь ТОД и повышения уровня провоспалительных цитокинов на протяжении всей жизни. В основном, в связи с ТОД исследования сосредотачивались на 3 воспалительных маркерах — СРБ или СРБ, определенный высокочувствительным способом, интерлейкин-6 и фактор некроза опухоли-альфа [32, 33]. Насилие, особенно множественные виды жестокого обращения, было связано с более выраженным воспалением.

Хроническое воспаление тесно связано с иммуностарением — дисфункцией врожденного и адаптивного иммунного ответа, ведущей к повышенной восприимчивости к инфекционным и возраст-ассоциированным заболеваниям, а также сниженному ответу на вакцины [34]. Продемонстрировано, что стресс, депрессия, одиночество и нездоровое поведение могут ухудшить реакцию иммунной системы на вакцины, и этот эффект может быть наиболее выраженным у таких уязвимых групп, как пожилые люди [35]. Примечательно, что лица с недоверием к вакцинации и испытывающие затруднения в понимании информации о здоровье часто имели ТОД в анамнезе [36]. Сочетание иммуностарения и недоверия к вакцинации может подвергнуть лиц с ТОД в анамнезе особенно высокому риску возникновения заболеваний и смерти от вакциноуправляемых инфекций.

Генетические и эпигенетические изменения

Растет интерес к изучению связи ТОД и длины теломер. Биология теломер играет решающую роль в целостности генома и стабильности хромосом.

Теломеры — это дезоксирибонуклеиновая кислота (ДНК)-белковые комплексы, которые защищают концы линейных эукариотических хромосом от деградации и слияния. Теломеры укорачиваются с каждым циклом деления клеток, отражая таким образом процесс клеточного старения [37]. В крупных исследованиях была обнаружена достоверная связь между короткими теломерами лейкоцитов и риском смерти от всех причин [38], а также от ССЗ и онкологических заболеваний [39].

Ряд метаанализов обнаружил значительную отрицательную связь между неблагоприятным детским опытом и длиной теломер [40-43]. Воздействие ТОД на ранних этапах развития, разнообразие форм и большая частота были ассоциированы с более выраженными отрицательными эффектами.

Механизмы укорочения теломер при ТОД ясны не до конца. Предполагается, что повышение уровня циркулирующих ГК ведет к образованию АФК посредством ускорения метаболизма и повышенной активности митохондрий. АФК повреждают теломеры и/или подавляют активность теломеразы (фермента, удлиняющего теломеры), что ведет к коротким и дисфункциональным теломерам. Длительная циркуляция ГК ведет к укорочению теломер и накоплению стареющих клеток, демонстрирующих прооксидантный, провоспалительный фенотип, известный как SASP (senescence-associated secretory phenotype, секреторный фенотип, ассоциированный со старением) [44]. Таким образом, воспаление и дисфункция теломер образуют петлю обратной связи, взаимно усугубляя тяжесть патологического процесса.

Эпигенетические модификации — это наследуемые изменения в экспрессии генов, не затрагивающие последовательность ДНК. Развитие организма контролируется эпигенетическими механизмами, которые играют важную роль в его адаптации к условиям окружающей среды. К механизмам эпигенетической регуляции относятся метилирование ДНК (присоединение к ней метильной группы CH_3), а также модификация гистонов, ремоделирование хроматина, РНК (рибонуклеиновая кислота)-интерференция и др. Более высокие уровни метилирования, как правило, снижают экспрессию гена, низкие — увеличивают ее. Наиболее значимые эпигенетические изменения происходят во время раннего развития, таким образом, ТОД могут оказывать воздействие на протяжении всей жизни и передаваться последующим поколениям [45] (рисунок 1). Устойчивые эпигенетические импринты отчасти могут быть механизмом, опосредующим разницу в заболеваемости и продолжительности жизни внутри человеческих популяций

В настоящее время активно изучаются эпигенетические модификации, связанные с ТОД. Вероятно, что перепрограммирование фундаментальных

биологических систем в чувствительные периоды развития подвергает людей риску широкого спектра проблем со здоровьем. В исследованиях отмечались изменения паттерна метилирования в генах оси ГГН и нейроэндокринной сигнализации (*NR3C1*, *FKBP5*, *OXR1*), нейроразвития и нейротрансмиттерных путей (*SLC6A4*, *HTR3A*, *MAOA*). Большинство исследований подтвердили связь между ТОД и эпигенетическими модификациями, хотя эти ассоциации значительно различались по силе и направлению ассоциаций [46]. Вероятно, это связано со значительными различиями в методологии и характеристиках исследуемых выборок и требует дополнительных, более качественных исследований.

Процесс старения тесно связан со стохастическими изменениями в метилировании ДНК — гипометилировании в одних ее регионах (как правило, ответственных за развитие организма) и гиперметилировании в других. Этот процесс, известный как эпигенетический дрейф, лежит в основе действия многочисленных эпигенетических часов, оценивающих биологический возраст человека [47]. В крупном систематическом обзоре и метаанализе 54 исследований продемонстрировано, что насилие над ребенком и дисфункция семьи ассоциировались с ускорением клеточного старения, определенного по длине теломер, возрасту ДНК, мозга, а также с ускоренным половым созреванием [48]. Вероятно, что ускоренное старение может быть механизмом, опосредующим больший риск развития заболеваний и преждевременной смерти среди лиц, перенёсших ТОД.

Особенности нейроразвития

Рост и развитие человеческого мозга начинаются с момента зачатия и активно продолжается до раннего взрослого возраста. Это происходит за счет нескольких, частично перекрывающихся процессов, таких как нейрогенез, миграция, дифференцировка клеток, созревание, синаптогенез, гибель клеток и обрезка нейронных связей, миелогенез [49].

Наиболее активное нейроразвитие происходит с середины внутриутробного периода до конца второго постнатального года. Общий объем мозга, серого вещества, подкорковых структур и степень извилистости борозд быстро увеличиваются в течение первых 2 лет жизни, позже траектория роста становится более плавной. Толщина коры головного мозга достигает пика в возрасте 1–2 лет и затем уменьшается в течение периода, начинающегося между 2 и 5 годами и продолжающегося в подростковом возрасте и ранней взрослой жизни. Истончение происходит из-за миелинизации и синаптической обрезки (сокращения числа синапсов или нейронов). Эти процессы направлены на формирование функциональных нейронных сетей, используемых чаще всего, а также на удаление ненужных или избыточных связей, что формирует максимальную

адаптацию к окружающей среде. Объем белого вещества увеличивается постепенно, достигая пика к ~30 годам. Площадь поверхности коры продолжает увеличиваться вплоть до позднего детства или раннего подросткового возраста. Расширение площади поверхности происходит несинхронно: латеральная лобная, латеральная теменная и затылочная кора растут относительно быстро, тогда как области в орбитофронтальной и островковой коре — медленнее [50]. Столь интенсивные процессы требуют больших метаболических затрат; пиковое потребление глюкозы мозгом в возрасте ~5 лет в ~2 раза превышает потребности взрослого человека [51].

Долгое развитие и высокие метаболические потребности мозга делают его чрезвычайно чувствительным к условиям окружающей среды. Сильный стресс, вызванный повторяющимися травматическими событиями, особенно в раннем возрасте, может вызвать стойкие изменения морфологии и функций мозга. Воздействие неблагоприятных факторов может начинаться еще во внутриутробном периоде. К примеру, антенатальная депрессия матери была связана с уменьшением толщины коры головного мозга у потомства, в первую очередь, в области префронтальной коры (ПФК) и некоторыми, хотя и неоднозначными изменениями, в размерах и активности гиппокампа, миндалин и тела и системы вознаграждения [52]. У младенцев, детей младшего возраста и подростков, чьи матери находились в депрессии во время беременности, отмечалось более слабое когнитивное, языковое и моторное развитие [53, 54].

Примечательно, что рождение в время пандемии COVID-19, но не внутриутробное воздействие материнской инфекции SARS-CoV-2 (Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2), было связано с худшими показателями неврологического развития детей в возрасте 6 мес. Дети, рожденные женщинами, находящимися на пике пандемии в первом триместре беременности, демонстрировали самые низкие баллы в поддоменах моторики и личностно-социальных связях [55]. Наблюдаемая связь между рождением во время пандемии и нейроразвитием, независимо от заражения матери SARS-CoV-2, предполагает действие материнского стресса, опосредованного пандемией. Это указывает на то, что дети, рожденные во время пандемии и других массовых бедствий, могут нуждаться в большем внимании со стороны родителей, социальных и медицинских работников для компенсации последствий внутриутробного стресса.

Факторы окружающей среды играют решающую роль в созревании областей мозга, ответственных за высшие когнитивные функции. В контексте ТОД наиболее изученными областями мозга являются гиппокамп, миндалинное тело и ПФК, хотя остальные структуры также претерпевают изменения.

Гиппокамп играет важную роль в приеме и обработке информации в долгосрочную память и тесно связан с обучением. Он имеет высокую плотность ГК-рецепторов и особенно чувствителен к стрессу. Исследования последовательно демонстрировали меньший объем серого вещества гиппокампа у лиц, подвергшихся ТОД [56]. Предполагаемый нейробиологический процесс, лежащий в основе этих результатов, заключается в повышенном высвобождении ГК в результате хронического стресса. Есть данные, позволяющие предположить, что ГК подавляют нейрогенез в гиппокампе [57]. В то же время, уменьшение объема гиппокампа и связанное с ним снижение памяти может служить адаптивной реакцией, регулирующей силу эмоциональной реакции на стресс.

Миндалевидное тело играет важную роль в контроле эмоциональных реакций, таких как страх, гнев и обучение. Систематический обзор 109 исследований показал, что у лиц, подвергшихся угрозе, в большинстве случаев наблюдался уменьшенный объем миндалевидного тела, медиальной ПФК и гиппокампа и повышенная активация миндалевидного тела в ответ на угрозу. У детей, подвергшихся депривации, эти закономерности отсутствовали [58]. Отмечалось, что подобные морфофункциональные изменения были связаны с депрессией и посттравматическим стрессовым расстройством в последующем [59]. В свою очередь, депрессия достоверно связана с риском преждевременной смерти от всех причин, в т.ч. и от естественных [60]. Связь между депрессией и риском смерти может быть опосредована усилением воспаления, ФР образа жизни, поведенческими нарушениями.

ПФК участвует в различных сложных когнитивных процессах, таких как внимание, способность к саморегуляции, планирование и принятие решений. ПФК одной из последних завершает развитие мозга, что делает ее особенно уязвимой для стрессоров раннего периода. Также она является частью системы вознаграждения, ответственной за мотивацию при помощи положительных реакций на действия. Дисфункция системы вознаграждения тесно связана с развитием аддитивного поведения, связанного как с употреблением психоактивных веществ, так и с поведенческими зависимостями [61].

По-видимому, разные типы ТОД могут по-разному влиять на мозг. Так, опыт насилия в большей степени оказывал влияние на нейронные системы, участвующие в обнаружении угрозы и реакции на нее, определении значимости информации и регуляции эмоций. Результаты изучения поведения согласуются с данными нейрофизиологических исследований, выявляя изменения в регуляции эмоций у детей, подвергшихся насилию [62]. Людям с эмоциональной дисрегуляцией трудно справиться с сильными эмоциями, что может привести

к импульсивным реакциям и неадаптивным способам преодоления стресса. Показано, что эмоциональная дисрегуляция положительно связана с употреблением психоактивных веществ, рискованным сексуальным поведением, преднамеренным самоповреждением, агрессивным поведением и расстройствами пищевого поведения [63].

Опыт пренебрежения, подразумевающий снижение когнитивной и социальной стимуляции, может иметь выраженное влияние на когнитивное развитие, включая язык, исполнительное функционирование и другие аспекты познания более высокого порядка. Дети, которые испытывают менее частую и стабильную заботу, лишены не только поддержки и заботы, но и разнообразия сенсорного, моторного, лингвистического и социального опыта, который имеет решающее значение для раннего обучения. Изменения отмечались в лимбической системе, фронто-стриатальных путях, языковой сети, сенсорных путях и длинных ассоциативных путях [64]. Эти изменения могут опосредовать проблемы при обработке информации и когнитивной регуляции эмоций. Стоит отметить, что опыт угрозы и пренебрежения редко встречается изолированно, из-за этого нарушения нейроразвития могут сочетаться в той или иной степени.

Еще одним важным последствием ТОД, подвергающим человека большему риску неблагоприятных исходов для здоровья, является нарушение привязанности и доверия. Хорошие отношения с родителями и другими опекунами связаны с более сильной привязанностью и способностью доверять другим. Предполагается, что формирование привязанности опосредовано сложным взаимодействием оси ГГН и симпатической нервной системы посредством гормонов и нейротрансмиттеров. Этот механизм играет решающую роль в структурировании мозга ребенка, формируя дальнейшие социальные взаимодействия через тесную связь с объектами привязанности [65]. Воздействие ТОД может значительно снизить доверие и привязанность, в особенности в отношениях с авторитетными фигурами, и распространяться на систему здравоохранения и другие государственные структуры. Лица с ≥ 4 компонентами ТОД в анамнезе в 2-3 раза чаще сообщали о низком доверии к информации, полученной от организаций и специалистов в области здравоохранения [66]. Психологические особенности лиц, подвергшихся ТОД, особенно в сочетании с сильными эмоциями, могут приводить к затруднению оценки информации и нерациональным решениям. Таким образом, те люди, которые с большей вероятностью нуждаются в медицинской помощи, могут иметь меньшую приверженность к рекомендациям работников здравоохранения, что подвергает их особенно высокому риску преждевременной инвалидизации и смерти.

Непредсказуемость является важным, но недостаточно изученным аспектом ТОД. Появляются свидетельства того, что она связана с усилением функциональных связей внутри крупномасштабных мозговых цепей и их ослаблением между ними. Предполагается, что подобные изменения predisполагают к принятию кратковременной выгоды с игнорированием долгосрочных перспектив [67]. Предпочтение кратковременной выгоды (удовольствия) может отчасти объяснить большую склонность лиц, подвергшихся ТОД, к аддитивному поведению (курению, злоупотреблению алкоголем и другими психоактивными веществами, азартным играм и т.д.), несмотря на их общеизвестные долгосрочные неблагоприятные последствия.

Дефицит питательных веществ

Дефицит питательных веществ является частым спутником ТОД. Он может быть опосредован недостаточным питанием, стрессом, осложнениями беременности матери, ограниченным временем грудного вскармливания [59]. У детей, внутриутробно подвергшихся дефициту питания, отмечается перераспределение ресурсов в пользу головного мозга, сердца, надпочечников, с "обкрадыванием" других органов. Это ведет к низкой массе тела при рождении, большому риску отставания в росте, нарушений памяти, обучаемости, поведенческих проблем и хронических неинфекционных заболеваний в дальнейшем. Кроме того, изменения состава тела и метаболизма оказывают негативное влияние на репродуктивную функцию, увеличивая вероятность рождения ребенка с низкой массой тела, опосредуя передачу проблем со здоровьем в следующие поколения [68].

Грудное вскармливание не только способствует выживанию ребенка в первый год жизни, но и снижает риск развития ожирения, ССЗ и СД 2 типа в более старшем возрасте. Однако, согласно данным ВОЗ, менее половины младенцев в возрасте от 0 до 6 мес. находятся исключительно на грудном вскармливании⁶. Стресс матери и/или недостаточность питания, отсутствие поддержки со стороны партнера и окружения, отсутствие оплачиваемого отпуска по уходу за ребенком могут стать барьерами на пути к продолжительному грудному вскармливанию [69]. Такие факторы, как низкий доход и образование родителей, их худшее состояние здоровья и высокая занятость, являются ключевыми предикторами несвоевременного и неразнообразного введения прикорма. В детском возрасте это может привести к задержке роста и подверженности инфекционным заболеваниям. Последствия недостаточности питания могут усугубляться ограниченными гигиеническими и санитарными услугами

и меньшей доступностью медицинской помощи в сообществах с низким доходом [70]. В долгосрочной перспективе это может привести к нарушениям физического, когнитивного и эмоционального развития, большей вероятностью развития ФР и заболеваний.

Скрининг и профилактика ТОД

Скрининг ТОД может стать важной профилактической стратегией для стратификации групп повышенного риска психических и физических заболеваний и предотвращения преждевременной смерти. В настоящее время для скрининга применяется ряд опросников, наиболее широко используемым является опросник неблагоприятного детского опыта ACE [5]. В большом количестве эпидемиологических исследований были обнаружены воспроизводимые градуированные ассоциации между баллами ACE и негативными результатами для здоровья у детей, подростков и взрослых людей. Однако использование опросника ACE в качестве инструмента скрининга в клинической практике имеет ряд ограничений. Так, опросник не охватывает все потенциально неблагоприятные события, их тяжесть, частоту, характер сочетания видов ТОД, не учитывает возраст ребенка на момент травмирующего события и влияние защитных факторов [71]. Это может значительно исказить точность прогнозирования последствий ТОД. Кроме того, существует вероятность повторного травмирования пациента, особенно если персонал не имеет достаточного образования и подготовки в области оценки ТОД. Таким образом, в настоящее время требуются дополнительные исследования для разработки точного и безопасного инструмента оценки ТОД.

Важно понимать, что ФР ТОД взаимосвязаны, т.к. в их основе лежат одни и те же причины. Из-за этого они нередко встречаются в совокупности, а одна форма насилия может приводить к другой. Рядом международных организаций был разработан документ INSPIRE (Implementation and enforcement of laws, Norms and values, Safe environments, Parent and caregiver support, Income and economic strengthening, Response and support services, and Education and life skills), собравший комплекс мультисекторальных стратегий, продемонстрировавших эффективность в борьбе с насилием в отношении детей⁷. К примеру, исследование, включившее >400 тыс. подростков из 88 стран, показало, что запрет телесных наказаний в стране связан со снижением уровня насилия в отношении молодежи [72]. Обзор научных исследований, опубликованных

⁶ <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/infant-and-young-child-feeding>.

⁷ INSPIRE: семь стратегий по ликвидации насилия в отношении детей [INSPIRE: seven strategies for ending violence against children]. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2017 г.

в период между 1950 и 2015 гг, показал, что повышение стоимости спиртных напитков, сокращение дней продажи и ограничение скученности заведений, торгующих алкоголем, приводят к существенному снижению уровня межличностного насилия [73]. Зонтичный обзор 16 метаанализов продемонстрировал эффективность мер, направленных на снижение насилия среди детей и подростков, из которых наибольшим эффектом обладали спортивные мероприятия и несколько меньшим — психосоциальные программы борьбы с издевательствами [74]. Инвестиции в физическую инфраструктуру города Медельин (Колумбия) привели к снижению количества убийств на 66%, а сообщений жителей о насилии на 75% [75]. Систематический обзор 62 исследований вмешательств для семей, столкнувшихся с насилием, проблемами психического здоровья и употреблением психоактивных веществ родителями, показал, что наилучший эффект могут принести мероприятия, сочетающие психотерапевтические вмешательства с обучением родительским навыкам. Предшествующие вмешательства, такие как дополнительные пособия и реформа системы социального обеспечения, также снижают последствия семейного неблагополучия [76]. Анализ 249 исследований, посвященных школьным программам формирования жизненных навыков и социального и эмоционального развития, продемонстрировал, что распространенность агрессивного и деструктивного поведения снижалась на 25%, если в программе участвовали все учащиеся, и на 33%, если программа была адресована отдельным учащимся, входящим в группу высокого риска [77]. Педиатры и другие специалисты здравоохранения имеют возможность выявлять и контролировать риск насилия у детей, с которыми они сталкиваются. Очень важным является обучение медицинских работников вопросам выявления и медико-социального сопровождения случаев жестокого обращения [2].

Литература/References

1. Baranov AA, Albitskiy VYu, Namazova-Baranova LS. Child mortality in Russia: Situation, Challenges and Prevention Aims. *Current Pediatrics*. 2020;19(2):96-106. (In Russ.) Баранов А.А., Альбицкий В.Ю., Намазова-Баранова Л.С. Смертность детского населения в России: состояние, проблемы и задачи профилактики. *Вопросы современной педиатрии*. 2020; 19(2):96-106. doi:10.15690/vsp.v19i2.2102.
2. Namazova-Baranova LS, Ustinova NV, Albitcky VYu, et al. Awareness and competence of pediatricians on child abuse: preliminary results of the international cross-sectional study. *Pediatric pharmacology*. 2020;17(5):429-36. (In Russ.) Намазова-Баранова Л.С., Устинова Н.В., Альбицкий В.Ю. и др. Осведомленность и компетенции педиатров первичного звена по вопросам жестокого и ненадлежащего обращения с детьми: результаты одно-моментного исследования. *Педиатрическая фармакология*. 2020;17(5):429-36. doi:10.15690/pf.v17i5.2162.
3. Garifulina ESh, Telitsyna AYu. Vulnerable Childhood in the Context of Children's Well-Being. *Psychology and Law*. 2024; 14(1):72-88. (In Russ.) Гарифулина Э.Ш., Телицына А.Ю. Уязвимое детство в контексте детского благополучия. *Психология и право*. 2024;14(1):72-88. doi:10.17759/psylaw.2024140105.
4. Felitti VJ, Anda RF, Nordenberg D, et al. Relationship of childhood abuse and household dysfunction to many of the leading causes of death in adults. *The Adverse Childhood Experiences (ACE) Study*. *Am J Prev Med*. 1998;14(4):245-58. doi:10.1016/s0749-3797(98)00017-8.
5. Lopez M, Ruiz MO, Rovnaghi CR, et al. The social ecology of childhood and early life adversity. *Pediatr Res*. 2021;89(2):353-67. doi:10.1038/s41390-020-01264-x.
6. Hughes K, Bellis MA, Hardcastle KA, et al. The effect of multiple adverse childhood experiences on health: a systematic review

Заключение

ТОД — важный модифицируемый ФР, оказывающий глубокое действие на психическое и физическое благополучие на протяжении всей жизни. Хронический токсический стресс в раннем возрасте может изменить структурное развитие нейронных сетей, биохимию нейроэндокринных систем и функционирование организма в целом. Это имеет долгосрочные последствия в виде худшего физического, социального и когнитивного функционирования и большего риска развития заболеваний и преждевременной смерти. Последствия ТОД выходят за рамки проблем отдельного индивидуума или семьи. Из-за более низкого уровня образования, худшего состояния здоровья, меньшей производительности труда, нужде в социальных выплатах и вовлечении в преступность ТОД оказывают значительный ущерб для экономики страны.

Как видно из вышеприведенных примеров, меры борьбы с ФР ТОД требуют участия структур, ответственных за образование, здравоохранение, правосудие и социальное обеспечение; субъектов частного сектора; организаций гражданского общества, таких как профессиональные ассоциации, религиозные объединения, научные организации, фонды и другие неправительственные организации. Особое внимание требуется группам населения и сообществам, которые с наибольшей вероятностью столкнутся с множественными формами неблагополучия. Успешность реализации программ, направленных на профилактику насилия, зависит от работоспособности систем, ответственных за каждый сектор и эффективность взаимодействия между ними. Эти меры, вероятно, потребуют длительных усилий, но могут положительно повлиять на широкий спектр медицинских, социальных и экономических проблем.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

- and meta-analysis. *Lancet Public Health*. 2017;2(8):e356-66. doi:10.1016/S2468-2667(17)30118-4.
7. Abate BB, Sendekie AK, Merchaw A, et al. Adverse Childhood Experiences Are Associated with Mental Health Problems Later in Life: An Umbrella Review of Systematic Review and Meta-Analysis. *Neuropsychobiology*. 2025;84(1):48-64. doi:10.1159/000542392.
 8. Morgan CA, Chang YH, Choy O, et al. Adverse Childhood Experiences Are Associated with Reduced Psychological Resilience in Youth: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Children (Basel)*. 2021;9(1):27. doi:10.3390/children9010027.
 9. Bussi eres A, Hancock MJ, Elklit A, et al. Adverse childhood experience is associated with an increased risk of reporting chronic pain in adulthood: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Psychotraumatol*. 2023;14(2):2284025. doi:10.1080/20008066.2023.2284025.
 10. Senaratne DNS, Thakkar B, Smith BH, et al. The impact of adverse childhood experiences on multimorbidity: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med*. 2024;22(1):315. doi:10.1186/s12916-024-03505-w.
 11. Zheng L, Liu P, Li X, et al. Association between adverse childhood experiences and mortality: A systematic review and meta-analysis. *Psychiatry Res*. 2025;343:116275. doi:10.1016/j.psychres.2024.116275.
 12. Yu J, Patel RA, Haynie DL, et al. Adverse childhood experiences and premature mortality through mid-adulthood: A five-decade prospective study. *Lancet Reg Health Am*. 2022;15:100349. doi:10.1016/j.lana.2022.100349.
 13. Grummitt LR, Kreski NT, Kim SG, et al. Association of Childhood Adversity With Morbidity and Mortality in US Adults: A Systematic Review. *JAMA Pediatr*. 2021;175(12):1269-78. doi:10.1001/jamapediatrics.2021.2320.
 14. Hughes K, Ford K, Bellis MA, et al. Health and financial costs of adverse childhood experiences in 28 European countries: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Public Health*. 2021;6(11):e848-57. doi:10.1016/S2468-2667(21)00232-2.
 15. Madigan S, Deneault AA, Racine N, et al. Adverse childhood experiences: a meta-analysis of prevalence and moderators among half a million adults in 206 studies. *World Psychiatry*. 2023;22(3):463-71. doi:10.1002/wps.21122.
 16. Devries K, Knight L, Petzold M, et al. Who perpetrates violence against children? A systematic analysis of age-specific and sex-specific data. *BMJ Paediatr Open*. 2018;2(1):e000180. doi:10.1136/bmjpo-2017-000180.
 17. Whitten T, Tzoumakis S, Green MJ, et al. Global Prevalence of Childhood Exposure to Physical Violence within Domestic and Family Relationships in the General Population: A Systematic Review and Proportional Meta-Analysis. *Trauma Violence Abuse*. 2024;25(2):1411-30. doi:10.1177/15248380231179133.
 18. Lee H, Kim E. Global prevalence of physical and psychological child abuse during COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Child Abuse Negl*. 2023;135:105984. doi:10.1016/j.chiabu.2022.105984.
 19. Stoltenborgh M, Bakermans-Kranenburg MJ, Alink LRA, et al. The universality of childhood emotional abuse: A meta-analysis of worldwide prevalence. *J Aggress Maltreat Trauma*. 2012;21(8):870-90. doi:10.1080/10926771.2012.708014.
 20. Piolanti A, Schmid IE, Fiderer FJ, et al. Global Prevalence of Sexual Violence Against Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA Pediatr*. 2025;179(3):264-72. doi:10.1001/jamapediatrics.2024.5326.
 21. Stoltenborgh M, Bakermans-Kranenburg MJ, van Ijzendoorn MH. The neglect of child neglect: a meta-analytic review of the prevalence of neglect. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2013;48(3):345-55. doi:10.1007/s00127-012-0549-y.
 22. Zarina AM. Modern problems of combating bullying in Russia. *Bulletin of economic security*. 2025;(1):71-5. (In Russ.) Зарина А. М. Современные проблемы противодействия буллингу в России. *Вестник экономической безопасности*. 2025;(1):71-5. doi:10.24412/2414-3995-2025-1-71-75.
 23. Ivaniushina VA, Khodorenko DK, Alexandrov D. A. Age and gender differences and the contribution of school size and type in the prevalence of bullying. *Educational Studies*. 2021;(4):220-42. (In Russ.) Иванюшина В. А., Ходоренко Д. К., Александров Д. А. Распространенность буллинга: возрастные и гендерные различия, значимость размеров и типа школы. *Вопросы образования*. 2021;(4):220-42. doi:10.17323/1814-9545-2021-4-220-242.
 24. Anufrieva EV, Naboychenko ES, Kovtun OP. Bulling and cyber-bullying: problem of the modern teenager. *Pediatric Pharmacology*. 2021;18(5):423-9. (In Russ.) Ануфриева Е. В., Набойченко Е. С., Ковтун О. П. Буллинг и кибербуллинг: проблема современного подростка. *Педиатрическая фармакология*. 2021;18(5):423-9. doi:10.15690/pf.v18i5.2334.
 25. Novikova MA, Rean AA, Konovalov IA. Measuring Bullying in Russian Schools: Prevalence, Age and Gender Correlates, and Associations with School Climate. *Educational Studies*. 2021;(3):62-90. (In Russ.) Новикова М. А., Реан А. А., Коновалов И. А. Буллинг в российских школах: опыт диагностики распространенности, половозрастных особенностей и связи со школьным климатом. *Вопросы образования*. 2021;(3):62-90. doi:10.17323/1814-9545-2021-3-62-90.
 26. Rean AA, Novikova MA, Kosheleva ES. Retrospective perception of bullying in students: socioeconomic, gender and family factors. *National Psychological Journal*. 2020;2(2):63-74. (In Russ.) Реан А. А., Новикова М. А., Кошелева Е. С. Ретроспективное восприятие буллинга студентами: социальноэкономические, гендерные и семейные факторы. *Национальный психологический журнал*. 2020;2(2):63-74. doi:10.11621/npj.2020.0206.
 27. Monaghan P, Spencer KA. Stress and life history. *Curr Biol*. 2014;24(10):R408-12. doi:10.1016/j.cub.2014.04.017.
 28. De Bellis MD, Zisk A. The biological effects of childhood trauma. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. 2014;23(2):185-vii. doi:10.1016/j.chc.2014.01.002.
 29. Tong RL, Kahn UN, Grafe LA, et al. Stress circuitry: mechanisms behind nervous and immune system communication that influence behavior. *Front Psychiatry*. 2023;14:1240783. doi:10.3389/fpsy.2023.1240783.
 30. Ferrucci L, Fabbri E. Inflammageing: chronic inflammation in ageing, cardiovascular disease, and frailty. *Nat Rev Cardiol*. 2018;15(9):505-22. doi:10.1038/s41569-018-0064-2.
 31. Pereverzev AP, Romanovskii RR, Shatalova NA, et al. Inflammaging: inflammation and oxidative stress as a cause of aging and cognitive decline. *Medical Council*. 2021;(4):48-58. (In Russ.) Переверзев А. П., Романовский Р. Р., Шаталова Н. А. и др. Инфламэйджинг: воспаление и оксидативный стресс как причина старения и развития когнитивных нарушений. *Медицинский совет*. 2021;(4):48-58. doi:10.21518/2079-701X-2021-4-48-58.
 32. Baumeister D, Akhtar R, Ciufolini S, et al. Childhood trauma and adulthood inflammation: a meta-analysis of peripheral C-reactive protein, interleukin-6 and tumour necrosis factor- . *Mol Psychiatry*. 2016;21(5):642-9. doi:10.1038/mp.2015.67.
 33. Chen XY, Chan KL, Lo CKM, et al. The association between victimization and inflammation: A meta-analysis. *J Affect Disord*. 2023;323:108-22. doi:10.1016/j.jad.2022.11.063.

34. Liu Z, Liang Q, Ren Y, et al. Immunosenescence: molecular mechanisms and diseases. *Signal Transduct Target Ther.* 2023;8(1):200. doi:10.1038/s41392-023-01451-2.
35. Madison AA, Shrout MR, Renna ME, et al. Psychological and Behavioral Predictors of Vaccine Efficacy: Considerations for COVID-19. *Perspect Psychol Sci.* 2021;16(2):191-203. doi:10.1177/1745691621989243.
36. Moffitt TE, Caspi A, Ambler A, et al. Deep-seated psychological histories of COVID-19 vaccine hesitance and resistance. *PNAS Nexus.* 2022;1(2):pgac034. doi:10.1093/pnasnexus/pgac034.
37. Kagirova ZR, Demina IA, Blokhin BM, et al. Telomere length and children's health. *Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology.* 2017;16(4):107-12. (In Russ.) Кагирова З. Р., Дёмина И. А., Блохин Б. М. и др. Длина теломер и здоровье детей. *Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии.* 2017;16(4):107-12. doi:10.24287/1726-1708-2017-16-4-107-112.
38. Wang Q, Zhan Y, Pedersen NL, et al. Telomere Length and All-Cause Mortality: A Meta-analysis. *Ageing Res Rev.* 2018;48:11-20. doi:10.1016/j.arr.2018.09.002.
39. Mons U, Müezzini A, Schöttker B, et al. Leukocyte Telomere Length and All-Cause, Cardiovascular Disease, and Cancer Mortality: Results From Individual-Participant-Data Meta-Analysis of 2 Large Prospective Cohort Studies. *Am J Epidemiol.* 2017;185(12):1317-26. doi:10.1093/aje/kww210.
40. Ridout KK, Levandowski M, Ridout SJ, et al. Early life adversity and telomere length: a meta-analysis. *Mol Psychiatry.* 2018;23(4):858-71. doi:10.1038/mp.2017.26.
41. Hanssen LM, Schutte NS, Malouff JM, et al. The Relationship Between Childhood Psychosocial Stressor Level and Telomere Length: A Meta-Analysis. *Health Psychol Res.* 2017;5(1):6378. doi:10.4081/hpr.2017.6378.
42. Li Z, He Y, Wang D, et al. Association between childhood trauma and accelerated telomere erosion in adulthood: A meta-analytic study. *J Psychiatr Res.* 2017;93:64-71. doi:10.1016/j.jpsychires.2017.06.002.
43. Chen XY, Lo CKM, Chan KL, et al. Association between Childhood Exposure to Family Violence and Telomere Length: A Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(19):12151. doi:10.3390/ijerph191912151.
44. Lin J, Epel E. Stress and telomere shortening: Insights from cellular mechanisms. *Ageing Res Rev.* 2022;73:101507. doi:10.1016/j.arr.2021.101507.
45. Lang J, McKie J, Smith H, et al. Adverse childhood experiences, epigenetics and telomere length variation in childhood and beyond: a systematic review of the literature. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2020;29(10):1329-38. doi:10.1007/s00787-019-01329-1.
46. Cecil CAM, Zhang Y, Nolte T. Childhood maltreatment and DNA methylation: A systematic review. *Neurosci Biobehav Rev.* 2020;112:392-409. doi:10.1016/j.neubiorev.2020.02.019.
47. Salameh Y, Bejaoui Y, El Hajj N. DNA Methylation Biomarkers in Aging and Age-Related Diseases. *Front Genet.* 2020;11:171. doi:10.3389/fgene.2020.00171.
48. Colich NL, Rosen ML, Williams ES, et al. Biological aging in childhood and adolescence following experiences of threat and deprivation: A systematic review and meta-analysis. *Psychol Bull.* 2020;146(9):721-64. doi:10.1037/bul0000270.
49. Sidorova IS, Nikitina NA, Unanyan AL, et al. Development of the human fetal brain and the influence of prenatal damaging factors on the main stages of neurogenesis. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist.* 2022;22(1):35-44. (In Russ.) Сидорова И. С., Никитина Н. А., Унанян А. Л. и др. Развитие головного мозга плода и влияние пренатальных повреждающих факторов на основные этапы нейрогенеза. *Российский вестник акушера-гинеколога.* 2022;22(1):35-44. doi:10.17116/rosakush20222201135.
50. Gilmore JH, Knickmeyer RC, Gao W. Imaging structural and functional brain development in early childhood. *Nat Rev Neurosci.* 2018;19(3):123-37. doi:10.1038/nrn.2018.1.
51. Kuzawa CW, Chugani HT, Grossman LI, et al. Metabolic costs and evolutionary implications of human brain development. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2014;111(36):13010-15. doi:10.1073/pnas.1323099111.
52. Meaney MJ. Perinatal Maternal Depressive Symptoms as an Issue for Population Health. *Am J Psychiatry.* 2018;175(11):1084-93. doi:10.1176/appi.ajp.2018.17091031.
53. Fan X, Wu N, Tu Y, et al. Perinatal depression and infant and toddler neurodevelopment: A systematic review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev.* 2024;159:105579. doi:10.1016/j.neubiorev.2024.105579.
54. Rogers A, Obst S, Teague SJ, et al. Association Between Maternal Perinatal Depression and Anxiety and Child and Adolescent Development: A Meta-analysis. *JAMA Pediatr.* 2020;174(11):1082-92. doi:10.1001/jamapediatrics.2020.2910.
55. Shuffrey LC, Firestein MR, Kyle MH, et al. Association of Birth Status During the COVID-19 Pandemic With Neurodevelopmental Status at 6 Months in Infants With and Without In Utero Exposure to Maternal SARS-CoV-2 Infection. *JAMA Pediatr.* 2022;176(6):e215563. doi:10.1001/jamapediatrics.2021.5563.
56. Hakamata Y, Suzuki Y, Kobashikawa H, et al. Neurobiology of early life adversity: A systematic review of meta-analyses towards an integrative account of its neurobiological trajectories to mental disorders. *Front Neuroendocrinol.* 2022;65:100994. doi:10.1016/j.yfrne.2022.100994.
57. Breslin FJ, Kerr KL, Ratliff EL, et al. Early Life Adversity Predicts Reduced Hippocampal Volume in the Adolescent Brain Cognitive Development Study. *J Adolesc Health.* 2024;75(2):275-80. doi:10.1016/j.jadohealth.2024.04.003.
58. McLaughlin KA, Weissman D, Bitrán D. Childhood Adversity and Neural Development: A Systematic Review. *Annu Rev Dev Psychol.* 2019;1:277-312. doi:10.1146/annurev-devpsych-121318-084950.
59. Joss D, Lu J, Teicher MH, Lazar SW. Childhood adversity severity modulates the associations between adaptive psychological changes and amygdala volumetric changes in response to behavioral interventions. *J Affect Disord Rep.* 2024;15:100714. doi:10.1016/j.jadr.2023.100714.
60. Chan JKN, Solmi M, Lo HKY, et al. All-cause and cause-specific mortality in people with depression: a large-scale systematic review and meta-analysis of relative risk and aggravating or attenuating factors, including antidepressant treatment. *World Psychiatry.* 2025;24(3):404-21. doi:10.1002/wps.21354.
61. Antsiborov AV, Kamplitskaya OV, Ovsyannikov MV, et al. Neurophysiological mechanisms of addictive behavior and substance use in adolescence: prevention and therapy. *Pathogenesis.* 2019;17(4):21-32. (In Russ.) Анцыборов А. В., Камплицкая О. В., Овсянников М. В. и др. Нейрофизиологические механизмы аддиктивного поведения и употребления психоактивных веществ в подростковом возрасте: возможности профилактики и терапии. *Патогенез.* 2019;17(4):21-32. doi:10.25557/2310-0435.2019.04.21-32.
62. Paulus FW, Ohmann S, Möhler E, et al. Emotional Dysregulation in Children and Adolescents With Psychiatric Disorders. A Narrative Review. *Front Psychiatry.* 2021;12:628252. doi:10.3389/fpsy.2021.628252.

63. Weiss NH, Sullivan TP, Tull MT. Explicating the role of emotion dysregulation in risky behaviors: A review and synthesis of the literature with directions for future research and clinical practice. *Curr Opin Psychol.* 2015;3:22-9. doi:10.1016/j.copsyc.2015.01.013.
64. Bick J, Nelson CA. Early Adverse Experiences and the Developing Brain. *Neuropsychopharmacology.* 2016;41(1):177-96. doi:10.1038/npp.2015.252.
65. Izaki A, Verbeke WJMI, Vrticka P, et al. A narrative on the neurobiological roots of attachment-system functioning. *Commun Psychol.* 2024;2(1):96. doi:10.1038/s44271-024-00147-9.
66. Bellis MA, Hughes K, Ford K, et al. Associations between adverse childhood experiences and trust in health and other information from public services, professionals and wider sources: national cross-sectional survey. *BMJ Public Health.* 2024;2(1):e000868. doi:10.1136/bmjph-2023-000868.
67. Yang Y, Kong T, Ji F, et al. Associations among environmental unpredictability, changes in resting-state functional connectivity, and adolescent psychopathology in the ABCD study. *Psychol Med.* 2024;54(15):1-10. doi:10.1017/S0033291724001855.
68. Belousova TV, Andrushina IV. Intrauterine growth retardation and its impact on children's health in later life. the possibility of nutritional support. *Current Pediatrics.* 2015;14(1):23-30. (In Russ.) Белоусова Т. В., Андрушина И. В. Задержка внутриутробного развития и ее влияние на состояние здоровья детей в последующие периоды жизни. возможности нутритивной коррекции. *Вопросы современной педиатрии.* 2015; 14(1):23-30. doi:10.15690/vsp.v14i1.1259.
69. Snyder K, Hulse E, Dingman H, et al. Examining supports and barriers to breastfeeding through a socio-ecological lens: a qualitative study. *Int Breastfeed J.* 2021;16(1):52. doi:10.1186/s13006-021-00401-4.
70. Ashraf I, Bestman PL, Assiri AA, et al. Status of Inappropriate Complementary Feeding and Its Associated Factors Among Infants of 9-23 Months. *Nutrients.* 2024;16(24):4379. doi:10.3390/nu16244379.
71. Danese A, Asmussen K, MacLeod J, et al. Revisiting the use of adverse childhood experience screening in healthcare settings. *Nat Rev Psychol.* 2024;3:729-40. doi:10.1038/s44159-024-00362-5.
72. Elgar FJ, Donnelly PD, Michaelson V, et al. Corporal punishment bans and physical fighting in adolescents: an ecological study of 88 countries. *BMJ Open.* 2018;8(9):e021616. doi:10.1136/bmjopen-2018-021616.
73. Fitterer JL, Nelson TA, Stockwell T. A Review of Existing Studies Reporting the Negative Effects of Alcohol Access and Positive Effects of Alcohol Control Policies on Interpersonal Violence. *Front Public Health.* 2015;3:253. doi:10.3389/fpubh.2015.00253.
74. Fazel S, Burghart M, Wolf A, et al. Effectiveness of Violence Prevention Interventions: Umbrella Review of Research in the General Population. *Trauma Violence Abus.* 2024;25(2):1709-18. doi:10.1177/15248380231195880.
75. Cerdá M, Morenoff JD, Hansen BB, et al. Reducing violence by transforming neighborhoods: a natural experiment in Medellín, Colombia. *Am J Epidemiol.* 2012;175(10):1045-53. doi:10.1093/aje/kwr428.
76. Barrett S, Muir C, Burns S, et al. Interventions to Reduce Parental Substance Use, Domestic Violence and Mental Health Problems, and Their Impacts Upon Children's Well-Being: A Systematic Review of Reviews and Evidence Mapping. *Trauma Violence Abus.* 2024;25(1):393-412. doi:10.1177/15248380231153867.
77. Wilson SJ, Lipsey MW. School-based interventions for aggressive and disruptive behavior: update of a meta-analysis. *Am J Prev Med.* 2007;33(2 Suppl):S130-43. doi:10.1016/j.amepre.2007.04.011.