



ОБОЗРЕНИЕ ПСИХИАТРИИ И МЕДИЦИНСКОЙ ПСИХОЛОГИИ

имени В. М. Бехтерева



№ 4

2017 год

Основан в 1896 г. В. М. Бехтеревым

ГЛИАТИЛИН

холина альфосцерат



УНИКАЛЬНЫЙ ДОНОР АЦЕТИЛХОЛИНА

Коррекция церебральной холинергической недостаточности

(ишемический инсульт^{3,4}, черепно-мозговая травма⁵, деменция²)

- ✓ Защищает мозг от повреждения³
- ✓ Повышает уровень сознания при сопоре и коме⁴
- ✓ Восстанавливает продуктивное мышление, речь^{1,2,4}
- ✓ Уменьшает частоту инвалидизации^{1,2,4}



www.cscpharma.ru



1. Мищенко Т.С. и соавт. Глиатилин в лечении постинсультных больных. Международный неврологический журнал, № 4(82), 2016, 25-31
2. Amenta F. et al. The ASCOMALVA Trial interim results after Two Years of Treatment. Journal of Alzheimer's Disease, vol. 42, no. s3, pp. S281-S288, April 2014
3. М.М. Одинак и соавт. Многоцентровое (пилотное) исследование эффективности глиатилина при остром ишемическом инсульте. Анналы клинической и экспериментальной неврологии, 2010, 4 (1): 20-28
4. В.В. Афанасьев и соавт. Нейропротекция при остром инсульте на догоспитальном этапе. Неотложные состояния в неврологии, 2009, 75-89
5. А. Ю. Савченко и соавт. Глиатилин в комплексном лечении черепно-мозговой травмы. Травма нервной системы: материалы ежегодной научно-практической конференции / Под ред. профессора А. Ю. Савченко- Омск, 1999, 79-85

реклама

Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников.

Российское общество психиатров
Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр
психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева»
Министерства здравоохранения РФ (учредитель)
ОБОЗРЕНИЕ ПСИХИАТРИИ И МЕДИЦИНСКОЙ ПСИХОЛОГИИ
имени В.М. Бехтерева
№ 4, 2017

V.M. BEKHTEREV NATIONAL RESEARCH MEDICAL CENTER
FOR PSYCHIATRY AND NEUROLOGY

Председатель редакционного совета ***The chairman of editorial board***

Н.Г. Незнанов, д.м.н., профессор,
засл. деятель науки РФ

N.G. Neznanov

Главный редактор ***Editor-in-chief***

Ю.В. Попов, д.м.н., профессор,
засл. деятель науки РФ

Yu.V. Popov

Члены редакционной коллегии ***Editorial board***

Л.И. Вассерман, д.м.н., профессор

L.I. Wasserman (section «Medical psychology»)

А.В. Васильева, д.м.н.

A.V. Vasileva (section «Psychotherapy and prevention»)

А.П. Коцюбинский, д.м.н., профессор

A.P. Kotsubinsky (section «Psychiatry»)

И.В. Макаров, д.м.н., профессор

I.V. Makarov (executive secretary)

(ответственный секретарь)

Члены редакционного совета ***Editorial council***

Ю.А. Александровский, д.м.н., профессор,
чл.-корр. РАН (Москва)

Yu.A. Alexandrovsky (Moscow)

М. Аммон, д.пс.н. (Берлин)

M. Ammon (Berlin)

В.С. Битенский, д.м.н., профессор,
чл.-корр. АМН Украины (Одесса)

V.S. Bitensky (Odessa, Ukraine)

Н.А. Бохан, д.м.н., профессор, академик РАН,
засл. деятель науки РФ (Томск)

N.A. Bohan (Tomsk)

В.Д. Вид, д.м.н., профессор (Санкт-Петербург)

V.D. Vid (Saint-Petersburg)

А.А. Гоштаутас, д.м.н., профессор (Литва)

A.A. Goshtautas (Kaunas)

С.Н. Ениколопов, к.пс.н., доцент (Москва)

S.N. Enikolopov (Moscow)

Г.В. Залевский, д.пс.н., профессор,
чл.-корр. РАО, засл. деятель науки РФ (Томск)

G.V. Zalevsky (Tomsk)

В.Н. Краснов, д.м.н., профессор (Москва)

V.N. Krasnov (Moscow)

Е.М. Крупицкий, д.м.н., профессор
(Санкт-Петербург)

E.M. Krupitsky (Saint-Petersburg)

О.В. Лиманкин, д.м.н. (Санкт-Петербург)

O.V. Limankin (Saint-Petersburg)

В.В. Макаров, д.м.н., профессор (Москва)

V.V. Makarov (Moscow)

В.А. Михайлов, д.м.н. (Санкт-Петербург)

V.A. Mikhailov (Saint-Petersburg)

П.В. Морозов, д.м.н., профессор (Москва)

P.V. Morozov (Moscow)

Н.Н. Петрова, д.м.н., профессор (Санкт-Петербург)

N.N. Petrova (Saint-Petersburg)

П.И. Сидоров, д.м.н., профессор,
академик РАН (Архангельск)

P.I. Sidorov (Arkhangelsk)

А.Г. Софронов, д.м.н., профессор, чл.-корр. РАН
(Санкт-Петербург)

A.G. Sofronov (Saint-Petersburg)

Е.В. Снедков, д.м.н., профессор (Санкт-Петербург)

E.V. Snedkov (Saint-Petersburg)

С. Тиано, профессор (Тель-Авив)

S. Tianan (Tel-Aviv)

А.С. Тиганов, д.м.н., профессор,
академик РАН (Москва)

A.S. Tiganov (Moscow)

Б.Д. Цыганков, д.м.н., профессор,
член-корр. РАН (Москва)

B.D. Tsygankov (Moscow)

В.К. Шамрей, д.м.н., профессор (Санкт-Петербург)

V.K. Shamrej (Saint-Petersburg)

В.М. Шкловский, д.пс.н.,

V.M. Shklovsky (Moscow)

профессор, академик РАО (Москва)

Э.Г. Эйдемиллер, д.м.н., профессор (Санкт-Петербург)

E.G. Eidemiller (Saint-Petersburg)

К.К. Яхин, д.м.н., профессор (Казань)

K.K. Yakhin (Kazan)

Журнал входит в рекомендованный ВАК РФ список изданий для публикации материалов докторских диссертаций и индексируется в электронной поисковой системе базы данных РИНЦ (Российский индекс научного цитирования).

Журнал зарегистрирован в Государственном комитете РФ по печати. Свидетельство о регистрации ПИ № ФС 77-48985

Тираж 3000 экз. ISSN 2313-7053. Подписной индекс по каталогу агентства «Роспечать» — 70232

© ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, 2013. Все права защищены. Полное или частичное воспроизведение материалов, опубликованных в журнале, допускается только с письменного разрешения редакции.

Издательский дом «Арс меденти». Генеральный директор С.Н. Александров, главный редактор О.В. Островская
Почтовый адрес издательства: г. Санкт-Петербург, 191119, а/я 179, тел/факс +7 812 6700256. E-mail: amedendi@mail.ru

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов.

По вопросам рекламы обращаться к директору издательства.

ПРОБЛЕМНЫЕ СТАТЬИ		PROBLEM-SOLVING ARTICLES	
К проблеме классификации клинических форм детской невропатии <i>Буторин Г.Г., Бенко Л.А.</i>	3	To the problem of classification of clinical forms of the pediatric neuropathy <i>Butorin, G.G., Benko L.A.</i>	
Постинсультная депрессия: диагностические трудности и терапевтические перспективы <i>Мальцев С.Ю., Михайлов В.А., Мазо Г.Э., Лукина Л.В.</i>	13	Post-stroke depression: diagnostic difficulties and treatment perspectives <i>Maltcev S.Yu., Mikhailov V.A., Mazo G.E., Lukina L.V.</i>	
НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ		RESEARCH REVIEWS	
Когнитивные нарушения при трансплантации костного мозга (обзор литературы) <i>Федорова С.Ю., Хрущев С.О., Выборных Д.Э.</i>	18	Cognitive impairment in patients with bone marrow transplantation (review) <i>Fedorova S.Yu., Khrushchev S.O., Vybornykh D.E.</i>	
ИССЛЕДОВАНИЯ		INVESTIGATIONS	
Перспективы исследования эмоционального выгорания родственников пациентов, страдающих алкоголизмом или опиоидной зависимостью (сообщение 1) <i>Бочаров В.В., Шишкова А.М., Черная Ю.С., Сивак А.А., Ипатова К.А.</i>	27	Prospects of research of emotional burnout in relatives of patients with alcohol or opioid dependence (message 1) <i>Bocharov V.V., Shishkova A.M., Chernaya U.S., Sivak A.A., Ipatova K.A.</i>	
Формирование толерантности к дистрессу у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями <i>Овчинников А.А., Султанова А.Н., Чистяков И.А.</i>	35	ACT and distress tolerance in stroke survivors <i>Ovchinnikov A.A., Sultanova A.N., Chistyakov I.A.</i>	
Нервная анорексия у девушек-подростков: варианты течения, факторы рецидива и суицидальный риск на ранних этапах терапии <i>Пичиков А.А., Попов Ю.В.</i>	41	Anorexia nervosa in adolescent girls: variants of the disease, recurrence factors and suicidal risk at early stages of treatment <i>Pichikov A.A., Popov Y.V.</i>	
Взаимосвязь механизмов психологической адаптации с когнитивными нарушениями у больных шизотипическим расстройством <i>Степанова А.В., Исаева Е.Р., Котюбинский А.П.</i>	51	Association between mechanisms of psychological adaptation and cognitive functioning violation in patients with schizotypal disorder <i>Stepanova A.V., Isaeva E.R., Kotsubinsky A.P.</i>	
Влияние особенностей межполушарной асимметрии головного мозга и типа мозговой дефицитарности на эмоциональные расстройства и алекситимию при алкогольной зависимости <i>Тархан А.У., Нежданов Г.А., Дроздов А.А., Зубова Е.Ю., Семенова Н.В., Чехлатый Е.И., Незнанов Н.Г., Рыбакова К.В., Крупницкий Е.М.</i>	59	Emotional disorders and alexithymia in patients with alcohol dependence: the role of the interhemispheric asymmetry of the brain and the type of the cerebral deficiency <i>Tarkhan A.U., Nezhdanov G.A., Drozdov A.A., Zubova E.Y., Semenova N.V., Chekhlaty E.I., Neznanov N.G., Rybakova K.V., Krupitsky E.M.</i>	
В ПОМОЩЬ ПРАКТИКУЮЩЕМУ ВРАЧУ		GUIDELINES FOR THE PRACTITIONER	
Применение метода воксель-базированной морфометрии в диагностике деменции альцгеймеровского типа <i>Андреев Е.В., Анянueva Н.И., Залутская Н.М., Бельцева Ю.А., Незнанов Н.Г.</i>	66	Use of the voxel-based morphometry method in the diagnosis of dementia of the Alzheimer type <i>Andreev E., Ananieva N., Zalutskaya N., Beltsceva I.A., Neznanov N.G.</i>	
Нейропсихологическая диагностика: обоснование и опыт стандартизации и апробации «теста Рея» и «Цифровой корректурной пробы» <i>Вассерман Л.И., Анянueva Н.И., Вассерман М.В., Ежова Р.В., Ершов Б.Б., Чуйкова А.В., Табулина С.Д.</i>	73	Neuropsychological diagnostics: the rationale and experience of standardization and approbation of the «Ray test» and «Digital proof-reading» <i>Vasserman L.I., Ananieva N.I., Vasserman M.V., Ezhova R.V., Ershov B.B., Chukikova A.V., Tabulina S.D.</i>	
Когнитивная дисфункция при депрессии у пожилых пациентов с хронической ишемией головного мозга: опыт применения Вортиоксетина (Бринтелликс) <i>Житкова Ю.В., Хасанова Д.Р.</i>	81	Cognitive dysfunction in elderly patients with depression based on chronic brain ischemia: vortioxetine (Brintellix) experience <i>Zhitkova Yu.V., Hasanova D.R.</i>	
Вестибулярная дереперция как метод нейромодуляции при лечении неврологических и психических проявлений болезни Паркинсона <i>Нарышкин А.Г., Галанин И.В., Горелик А.Л., Скоромец Т.А., Вихрева Ю.О.</i>	89	Chemical destruction of vestibular receptors, as a method of neuromodulation for the treatment of neurological and mental symptoms of Parkinson's disease <i>Naryshkin A.G., Galanin I.V., Gorelik A.L., Skoromets T.A., Vikhreva Y.O.</i>	
Риски развития аддикции упражнений и расстройств пищевого поведения, среди женщин, посещающих фитнес-клубы <i>Фельсдорфф О.В., Егоров А.Ю.</i>	96	Risks of exercise addiction and eating disorders among women attending fitness classes <i>Felsendorff O.V., Egorov A.Y.</i>	
Психиатрия и психотерапия. Принцип дополнительности <i>Чистяков М.С.</i>	102	Psychiatry and Psychotherapy. The principle of complementarity <i>Chistyakov M.S.</i>	
ПСИХИАТРИЧЕСКАЯ ГАЗЕТА		PSYCHIATRIC NEWSPAPER	
Стратификация риска развития поздних лекарственно-индуцированных осложнений <i>Хубларова Л.А., Захаров Д.В., Михайлов В.А.</i>	111	Stratification of the risk of developing tardive drug-induced complications <i>Khublarova L.A., Zakharov D.V., Mikhailov V.A.</i>	
Системные представления в отечественной психиатрии (клинические взгляды В. Х. Кандинского) <i>Безчасный К.В.</i>	115	Systematic ideas in the domestic psychiatry (clinical views of V. Kh. Kandinsky) <i>Bezchasny K.V.</i>	
Резолюция Экспертного Совета Российского общества психиатров по проблеме диагностики и лечения генерализованного тревожного расстройства в РФ (по итогам работы совещания 17 мая 2017 г., Санкт-Петербург)	114	Resolution of the Expert Council of the Russian society of psychiatrists (of the meeting on May 17, 2017, Saint-Petersburg)	
Нейропротекция. Холинергическая терапия. Нейрогенез. Глиатилин — 25 лет в России	119	Neuroprotection. Cholinergic therapy. Neurogenesis. Gliatilin: 25 years in Russia	

К проблеме классификации клинических форм детской невропатии

Буторин Г.Г.¹, Бенько Л.А.²

¹ ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный гуманитарно-педагогический университет», Челябинск

² ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет», Челябинск

Резюме. Особым направлением в изучении невропатии является разработка её типологии. Невропатия представляется клинико-нозологической формой, которая диагностируется преимущественно в детской практике. Это позволило установить не только клинику, но и типологию невропатических нарушений с онтогенетических позиций. К главным признакам невропатии относят незрелость вегетативной регуляции, повышенную возбудимость и повышенную истощаемость. Нередко нарушение возникает при совместном действии различных факторов, оформляя синдром смешанного генеза, в основе которого лежит биопсихосоциальный субстрат. Это наименее изученный и мало описанный в литературе вариант. В работе с биопсихосоциальных позиций представлена типология в виде четырёх невропатических синдромов: синдром истинной невропатии, синдром органической невропатии, синдром невропатии психогенного происхождения, синдром невропатии смешанного генеза.

Ключевые слова: невропатический синдром, критерии невропатии, истинная невропатия, органическая невропатия, невропатия психогенного генеза, невропатия смешанного генеза.

To the problem of classification of clinical forms of the pediatric neuropathy

Butorin, G.G.¹, Benko L.A.²

¹ South-Ural State Humanitarian-pedagogical University», Chelyabinsk

² South Ural State Medical University», Chelyabinsk

Summary. The particular direction in the study of neuropathy is the development of its typology. Neuropathy appears to be clinical and nosological form, which is diagnosed mainly in pediatric practice. That is why it is possible to establish not only the clinical signs, but also a typology of neuropathic disorders with ontogenetic positions. The main symptoms of neuropathy include immaturity of autonomic regulation, increased excitability and increased exhaustion. The violation often occurs when the combined effect of the various factors entering into the syndrome of mixed origin, which is based on the biopsychosocial substrate. It is the least studied and poorly described in the literature variant. The study with a biopsychosocial position presents a typology of four neuropathic syndromes: the syndrome of true neuropathy, syndrome of organic neuropathy syndrome neuropathy psychogenic syndrome neuropathy of mixed origin.

Key words: neuropathic syndrome, criteria of neuropathy, neuropathy is a true, organic neuropathy, neuropathy psychogenic genesis, neuropathy mixed origin.

Актуальность

Особым направлением в изучении невропатии является разработка типологии этой группы нарушений, которая важна как для уточнения критериев невропатии, так и для обоснования адекватных методов терапии и профилактики. Исходом в разработке типологии невропатии послужило выделение Т.П. Симсон [28], наряду с её конституционально-генетической формой, экзогенной невропатии, обусловленной недоразвитием или повреждением тех или иных систем центральной нервной системы.

Следует заметить, что большинство авторов наряду с общим сходством клинических проявлений невропатической симптоматики устанавливали и различия, разделяющие психопатологическую симптоматику на классификационные формы, описание которых в психиатрической литературе, в том числе в психиатрии детского возраста, весьма ограничено. Исследователи, затрагивающие клинические характеристики невропа-

тии, предлагали не только своё понимание этого состояния, но и свою классификацию, которая зависела от целевой установки специалиста и предназначалась для решения разных задач (диагностических, этиологических, теоретических и др.). Вместе с тем, всеми признается, что клинико-психопатологическая дифференциация невропатии остается далеко незавершенной.

Анализ многочисленных работ свидетельствует, что клинические признаки детской невропатии, которые описываются в специальной, литературе укладываются в определенные патологические рамки. Результаты собственных исследований подтвердили основные результаты большинства исследователей невропатического синдрома и его структуры. В частности, сегодня можно с полным основанием утверждать, что основу невропатии составляет врожденная или рано приобретенная (в первые три года) незрелость вегетативной регуляции, которая сопровождается повышенной возбудимостью и психической истощаемостью, что приводит к симптомам утраты пси-

хического равновесия и общей астенизации организма и центральной нервной системы.

Однотипные клинические проявления невропатических синдромов, отмеченные в многочисленных исследованиях, позволяют говорить о наличии конкретных облигатных диагностических критериев. Такие базисные признаки невропатического синдрома с полным основанием можно рассматривать как общие диагностические и представить следующим образом.

- Обязательное начало заболевания или еще в младенчестве («врожденная детская нервность»), или на ранних этапах онтогенеза («приобретенная детская нервность»).
- Основа невропатических состояний представлена дисфункцией высших центров вегетативной регуляции, которая связана с их функциональной незрелостью и пониженным порогом возбудимости, а центральное место в структуре синдрома занимает незрелость вегетативной регуляции, повышенная нервно-психическая возбудимость и повышенная истощаемость. Наблюдаются специфические резидуально-неврологические симптомы.
- Динамики синдрома находится в тесной связи с уровнем биологической зрелости центральной нервной системы.
- Симптоматический комплекс представлен соматовегетативными расстройствами, апраксией развития, или двигательными расстройствами, речевыми нарушениями, соматической ослабленностью.
- Течение отличается непрерывным характером, с возрастом синдром либо исчезает, либо заменяется другой симптоматикой, при этом лёгкая недостаточность в повреждённой сфере может наблюдаться в течение всей жизни.

На фоне возрастных изменений одни и те же облигатные симптомы могут быть напрямую связаны с разными факультативными, и таким образом определять вариант синдрома. При этом если облигатные симптомы являются для синдрома ведущими и определяют его специфику, то факультативные могут проявляться в структуре синдрома в разнообразных комбинациях и формировать вариант синдрома. Таким образом, именно облигатные симптомы невропатических синдромов, в силу принадлежности к одной и той же категории, определяют их общие диагностические критерии. В свою очередь, так как факультативные симптомы связаны с облигатными патогенетическими механизмами, то они создают систему этиопатогенетических вариантов.

Проведенные исследования обосновывают положение о том, что невропатия не является самостоятельной клинико-нозологической формой, как это считал Э.Крепелин [22]. Правомочнее говорить о группе синдромов разного происхождения, которым наряду с общими признаками свойственны и определенные различия, обусловленные особенностями их этиологии и патогене-

за. При этом эта группа расстройств диагностируется преимущественно в детской практике, поскольку их проявления тесно связаны с перинатальной патологией и занимают существенное место в детской психиатрической клинике. Это положение для многих авторов стало основанием в стремлении установить не только клинику, но и типологию невропатических нарушений с онтогенетических позиций.

Обсуждение клинического содержания проблемы

В.И. Гарбузов [11] различает две формы невропатии: раннюю (возникающую с момента рождения) и позднюю (с 4–7 месяцев жизни). Автор считает, что при поздней форме предвестниками невропатии могут быть атония кишечника, вялое сосание, плохое прибавление в весе, общая пассивность.

Е.И. Кириченко, Л.Б. Журба [17] в первых работах разграничивали два варианта невропатических состояний у детей. «Истинные» невропатии, согласно авторам, обусловлены врожденной конституциональной недостаточностью нервной системы, «невропатоподобные» состояния рассматривались как одно из ранних проявлений резидуально-органической недостаточности головного мозга, возникающее в результате повреждений центральной нервной системы в антенатальном и интранатальном периодах (органическая невропатия по С.С.Мнухину).

С клинических позиций наиболее обоснованной представляется типология, представленная в работах В.В. Ковалёва [19; 20], которая была разработана на основании как собственного клинического опыта, так и результатов исследований его сотрудников. По мере накопления материала ими были выделены три клинко-этиологических типа невропатических синдромов: синдром истинной невропатии, синдром органической невропатии, синдром невропатии смешанного генеза. С этого времени авторы всех последующих работ, посвященных невропатии, стали придерживаться этой классификации.

В настоящее время в отечественной литературе невропатия рассматривается как группа синдромов различного генеза, к главным признакам которой относят незрелость вегетативной регуляции, повышенную возбудимость и повышенную истощаемость. Мы полагаем, что правы те авторы, которые считают, что клинические варианты невропатии можно принять как условно обобщённые и условно разделённые между собой формы. При этом следует согласиться с мнением, что на практике очень трудно отграничить конституционально-наследственные факторы от других патогенных причин (органических, соматогенных, психогенных и др.), тем более что нередко невропатический синдром возникает при их совместном действии, оформляя синдром невропатии смешанного генеза, в основе которого лежит биопсихосоциальный субстрат. Это наиме-

нее изученный и мало описанный в литературе синдром.

В настоящее время с биопсихосоциальных позиций достаточно обоснованной, по нашему мнению, представляется типология в виде четырёх невропатических синдромов: синдром истинной невропатии, синдром органической невропатии, синдром невропатии психогенного происхождения, синдром невропатии смешанного генеза. В обобщенном виде они могут быть представлены следующим образом.

Признаки *синдрома истинной* (конституциональной, «ядерной») невропатии как врождённой конституциональной недостаточности нервной системы начинают проявляться в возрасте 3–4 месяцев жизни. В её происхождении Е. Крепелин, а затем и Т.П. Симсон, большое значение придавали наследственности, наблюдая в семьях детей-невропатов накопление лиц с различными психическими и аффективными расстройствами. Роль наследственности в генезе невропатии подтверждала и Г.Е. Сухарева, замечая, что нередко в семейном анамнезе наблюдаются так называемые «нервные субъекты», у которых имеются признаки повышенной эмоциональной возбудимости, астении, тревожности, мнительности. В дальнейшем причинный фактор при истинной невропатии рассматривался больше с точки зрения конституции.

В онтогенетическом аспекте основные признаки синдрома истинной невропатии наиболее четко были отражены в работах В.В. Ковалёва [19; 20]. Несколько позже Г.В. Козловской и А.В. Горюновой [21] были уточнены её признаки, которые по их мнению, проявляются главным образом в младенческом и раннем детском периоде.

В числе «истинных» форм невропатии преимущественно конституционально-генетического происхождения некоторыми авторами описывается группа детей, у которых впоследствии диагностируется шизофрения [3; 6; 18; 20; 26; 28; 30; 31]. Полученные данные свидетельствуют о том, что в большинстве этих случаев у детей-невропатов наблюдается семейная отягощенность нервно-психическими заболеваниями, в том числе и шизофренией.

Следует заметить, что уже в первых научно-методических разработках по психоневрологической диспансеризации детей, выполненных в Психоневрологическом отделе Ленинградского института охраны здоровья детей и подростков (Институт ОЗДиП), можно обнаружить описание таких типологий, когда наряду с конституциональной невропатией выделялись её шизоидные, циклоидные и эпилептоидные варианты.

Так, согласно Е.С. Никитиной и А.И. Аристовой [25], в случаях, когда отец болен шизофренией, шизоидная невропатия у детей выявлялась в 63% наблюдений. В то же время среди всех детей, обследованных с шизоидной невропатией у 78% отцов и 64% матерей выявлялись черты шизоидного спектра («шизотимики»). Своеобразную форму нервноности у детей раннего возраста при

начальной («функциональной» по И.П. Павлову) стадии ранней детской шизофрении описали Е.А. Осипова, О.Ф. Ижболдина [26], Т.П. Симсон и В.П. Кудрявцева [29], А.Н. Чехова [33]. Такую невропатию часто определяли как эндогенную.

Как указывает В.Я. Гиндикин [12], в редких случаях невропатия является следствием шизофренического шуба, иногда весьма кратковременного, имевшего место в раннем детском возрасте. Тогда слабость и вялость этих больных может быть проявлением астенического дефекта, а функциональные соматовегетативные расстройства — проявлением соматизирования. В этих случаях возможен положительный эффект от малых доз нейролептиков и антидепрессантов: соматическое состояние нормализуется, что не исключает возможности последующих шизофренических шубов.

Установленные В.М. Башиной [1] показатели преморбидного развития детей, впоследствии заболевших ранней детской шизофренией, позволили уточнить их состояние в доманифестный период. На основании результатов исследования автор даёт характеристику выделенных ею групп с нормальным, искажённым, стигматизированным и задержанным развитием. Клинические проявления стигматизированного и искажённого развития близки к тому, что наблюдалась нами и были описаны в литературе как проявление невропатической конституции — «конституциональной невропатии» по М.О. Гуревичу [13].

Позднее Г.В. Козловская и А.В. Горюнова [21] заключают, что шизотипический диатез представляет собой один из вариантов специфического диатеза или предрасположения (в данном случае к шизофрении) в общей группе недифференцированных психических диатезов. К таким диатезам, по мнению авторов, может быть отнесена невропатия как форма психовегетативного диатеза или предрасположения к личностным аномалиям (астенической психопатии) и психосоматическим заболеваниям. Однако проблема диатезов по отношению к другим психическим заболеваниям, помимо шизофрении, мало разработана и, по мнению авторов, требует дальнейших исследований.

Результаты проведенного Н.Е. Буториной [6] масштабного изучения психофизического развития детей от больных шизофренией родителей показали, что основой нарушений онтогенеза этих детей являлась биологически обусловленная патология «природно-психических свойств личности» (по В.В. Ковалёву), особая аномальная конституция — особый дизонтогенез, признаки которого наблюдались с рождения и выражались своеобразным невропатическим состоянием с повышенной вегетативной возбудимостью, вегетовисцеральной дисфункцией и реактивной лабильностью. Сравнительно-возрастной анализ и определение клинко-онтогенетических закономерностей позволил установить у потомков от больных шизофренией родителей преобладание нарушений шизоидного спектра стенического, асте-

нического и смешанного вариантов (описанных в литературе как возбудимых и сенситивных шизоидов). При этом стеническому варианту были свойственны слабость инстинктивной деятельности, дисгармония психического развития в виде раннего интеллектуального созревания и отставания в становлении моторики, аутистические установки, хорошо развитое абстрактное мышление. При астеническом варианте были типичны в раннем детстве гипостенический невропатический синдром, задержка моторного развития, низкая активность, легкая ранимость и повышенная впечатлительность.

Таким образом, анализ проведенных исследований позволяет утверждать, что в нервно-психических расстройствах эндогенной (конституциональной) невропатии существуют общие клинические закономерности, которые можно синтезировать в обще-диагностические (базисные) критерии истинной формы невропатии:

- в семейном анамнезе выявляются психические расстройства и расстройства поведения, а признаки аномальной конституции у детей обнаруживаются с рождения и проявляются биологически обусловленной патологией темперамента инстинктов и влечений;
- своеобразие эндогенной невропатии определяется сочетанием аутистических установок и структурой невропатической симптоматики с нестабильностью вегетативных функций и реактивной лабильностью, что обуславливает врожденную конституциональную аномалию развития — дизонтогенез по типу «искаженного»;
- ряд признаков «искаженного» дизонтогенеза, которые несут определенную прогностическую информацию, могут рассматриваться как признаки повышенного риска заболевания шизофренией;
- наибольшим риском заболевания шизофренией отличаются дети с выраженными нарушениями шизоидного спектра, несмотря на разнообразие которых, можно отметить ряд идентичных признаков:
- малая привязанность к объектам реального мира,
- слабость социальных контактов, избирательная активность, уход в свой мир,
- ускоренное интеллектуальное созревание с необычным характером мышления,
- несовершенство моторики с задержкой становления навыков самообслуживания и тонкой ручной умелости,
- раннее речевое развитие со слабой потребностью контактов.

Существенно, что чем больше этиологическая роль эндогенного фактора, тем больше на первый план выступают личностные изменения. Как свидетельствуют исследования, ряд признаков эндогенной невропатии может рассматриваться в качестве прогностических факторов. Такая оценка позволяет понимать синдром истинной невро-

патии как невропатическую форму диатеза, как предрасположение к вазовегетативным реакциям и другим функциональным психовегетативным и психосоматическим расстройствам.

Синдром органической (энцефалопатической) невропатии. В изучении невропатии, возникающей в результате экзогенно-органических воздействий в перинатальном и раннем постнатальном периоде, большой вклад внесли отечественный детский психиатры. Как считает большинство из них, при органической невропатии её признаки наблюдаются с рождения и включают симптомы как невропатии, так и органического поражения центральной нервной системы. Такая структура симптомокомплекса в его клиническом понимании рядом авторов рассматривается как психоневрологический синдром. В частности, М.И. Бужанов (1986) трактует невропатию как определенное психоневрологическое расстройство в период от рождения и до 5–7-летнего возраста.

Приоритет в постановке многих вопросов проблемы резидуально-органических психических расстройств у детей принадлежит С.С. Мнухину [24]. В созданную им клинко-физиологическую классификацию этих расстройств автор включает «органические» или «резидуальные» невропатии, главным проявлениями которых он считает:

- повышенную возбудимость и неустойчивость вегетативных реакций;
- нарушение сна, аппетита;
- чувствительность к любым внешним раздражителям;
- неустойчивость настроения;
- наличие рассеянных неврологических симптомов (отклонения со стороны черепно-мозговой иннервации, односторонние пирамидные знаки и нарушение координации, асимметрия силы движения и др.).

Близкое описание органической невропатии дают Е.И. Кириченко и Л.Т. Журба [17], наблюдавшие таких детей с первых дней жизни уже в родильном доме и выявившие у них признаки невропатии, которым они дали определение «невропатоподобные состояния» (органическая невропатия по С.С. Мнухину). Как отмечают авторы, наличие органического фона в виде диффузных и очаговых неврологических симптомов обуславливало особенности невропатии, проявления которой носили монотонный, однообразный характер и зависели от степени и характера органических повреждений и терапевтических мер. Ведущими в клинике расстройств были соматовегетативные проявления, а возникавшие моносимптомные реакции носили в основном невротоподобный характер.

Д.Н. Исаев и В.Е. Каган [15] при легком органическом поражении центральной нервной системы к клинической картине невропатии относят:

- сомато-вегетативные расстройства,
- нарушение ритма сон-бодрствование,
- аноректические тенденции,
- расстройства пищеварения,

- необычную чувствительность к метеорологическим факторам,
- предрасположенность к аллергическим реакциям,
- психомоторную нестабильность,
- непереносимость сильных раздражителей,
- неспособность к длительному напряжению.

Недостаточная активность в школе, по их мнению, связана с легкой истощаемостью и эмоциональной возбудимостью. При отсутствии возможности разрядки и переключения на другие занятия и интересы эти дети неспособны реализовать нормальные интеллектуальные возможности.

Синдром органической невропатии при благоприятном варианте течения может редуцироваться. В случаях значительного поражения головного мозга в перинатальном периоде он трансформируется в симптоматику следующего уровня реагирования (4–7 лет) — психомоторного.

В.В. Ковалёв [18; 20] рассматривает органическую невропатию как синдром, зачастую включенный в структуру резидуально-органических нервно-психических расстройств, возникающих в результате внутриутробных и перинатальных органических поражений головного мозга. Он полагает, что её клиническая симптоматика отличается от «истинной» невропатии. Синдром характеризуется такими признаками:

- обнаруживается с рождения, носит более грубый и монотонный характер;
- сочетается с разнообразными резидуально-неврологическими симптомами;
- сопровождается повышением внутричерепного давления;
- может наблюдаться задержка развития психомоторики и речи, двигательная расторможенность и склонность к реакциям протеста и невротическим реакциям;
- старше года обнаруживается церебрастенический и гипердинамический синдром, инертность психических процессов, недостаточность целенаправленной деятельности, повышенная отвлекаемость и истощаемость;
- интеллект детей (IQ) в пределах нормы (85–115).

Г.В. Козловская [21, с. 475], характеризуя симптоматику перинатальных энцефалопатий вследствие родовой травмы, органическую невропатию причисляет к наиболее распространённым психическим нарушениям, возникающим в период раннего детства.

Многолетнее изучение проблемы резидуально-органических нервно-психических расстройств, свидетельствует о том, что органическая невропатия является первым этапом в дальнейшем развитии различных резидуально-органических психосиндромов [79]. Как свидетельствуют проведенные исследования, в клинике и динамике органической (энцефалопатической) невропатии важная роль принадлежит признакам церебрастении, включенным в её симптоматику. При этом к основным про-

явлениям церебральной астении относятся элементы эмоционально-гиперстетической слабости, при которой повышенная утомляемость, истощаемость сочетались с нетерпимостью даже незначительного эмоционального напряжения, а также с явлениями гиперестезии, снижением порога переносимости различных психогенных, физиогенных, вестибулярных, климатических и других раздражителей.

Суммируя данные собственных исследований и диагностические описания органической невропатии, приведённые в специальной литературе, нами были определены её основные (базисные) диагностические критерии:

- общие диагностические критерии невропатического синдрома;
- сочетание невропатической и резидуально-неврологической симптоматики, которая входит в структуру резидуально-органических психосиндромов;
- синдром возникает в результате внутриутробных и перинатальных органических поражений головного мозга, проявление синдрома обнаруживается сразу после рождения;
- невропатическая симптоматика зависима от неврологических нарушений, она груба и монотонна, психические процессы инертны;
- слабо выражена реакция «общего оживления» на положительные стимулы, вялость реакции, её быстрая истощаемость;
- повышенная возбудимость, боязливость, склонность к невропатическим реакциям;
- нередко наблюдается задержка развития эмоционально-волевых функций по типу органического инфантилизма (по С.К. Лебединской) и интеллекта (лёгкие расстройства познавательной деятельности в рамках ММД);
- коэффициент интеллектуального развития (IQ) в пределах нормы (85–115).

Синдром невропатии психогенного происхождения. В работах многих детских психиатров указывается определённая роль психосоциальных факторов в генезе невропатии. Так, В.И. Твердохлебов [32] при клинко-психопатологическом и социально-психологическом обследовании учащихся массовых школ с трудностями поведения обнаружил среди них подростков с патохарактерологическим развитием личности аффективно-возбудимого варианта и с социально-педагогической запущенностью. Из них в более чем 70% случаев были обнаружены признаки измененной «почвы»: невропатия, резидуально-церебральная органическая недостаточность, черты психического инфантилизма.

В предыдущих исследованиях [25] нами были рассмотрены нарушения психологического развития, детерминированные депривационными условиями, создаваемыми семьями с хронической психогенной атмосферой и неблагоприятными условиями воспитания. Было выяснено, что нарушенная структура семьи, дестабилизирующие при-

емы воспитания имеют прямую связь с формированием и становлением депривационных психических состояний. Более того депривационному развитию была свойственна более или менее сложная, но непрогредиентная динамика, связанная с процессами компенсации, декомпенсации и репарации нарушенных психических функций. Изученный тип депривационного развития как варианта психического дизонтогенеза имел все характеристики, аналогичные понятию «семейно-педагогическая запущенность», определяющие эту своеобразную группу преимущественно непатологических нарушений. При этом введение в терминологическое пространство понятия «депривационное развитие» позволяет избежать неопределенности и разноплановой трактовки понятия «семейно-педагогической запущенности».

Таким образом, клинико-психологическая характеристика детской невропатии психогенного происхождения и её обще-диагностические признаки представляются следующим образом.

- Первые признаки невропатического синдрома у этих детей появляются к концу либо первого этапа онтогенетического развития (к 3–4 годам), либо в начале дошкольного возраста, что существенно отличается моменты формирования синдрома в этой когорте детей от других форм невропатии. Известно, что в начале дошкольного возраста социальные контакты становятся основой развития познавательной деятельности, при этом социальное развитие ребёнка реализуется через отношение взрослого, либо в сотрудничестве с ним.
- Если ребёнок растёт и воспитывается в депривационных условиях, они могут стать причиной фрустрации, определяющей возникновении невропатического синдрома, базисными признаками которого являются: повышенная психомоторная и аффективная возбудимость, быстрая истощаемость, впечатлительность, общая соматическая и вегетативная дисфункция.
- К основным диагностическим признакам психогенной невропатии относится своеобразное становление психомоторных функций. Несмотря на то, что формирование статокINETических функций происходит в соответствии с возрастом, выполнение целенаправленных движений и действий затруднено из-за несовершенства тонкой моторики. При своевременном формировании слогов и слов освоение активного словаря идёт с явным запаздыванием, а этап развёрнутых предложений задерживался на 1,5–2 года.
- При завершении первого возрастного критического периода (3–4 года) невропатические признаки структурируются и могут утяжеляться, при сохранении выраженных психогенных условий как микро-, так и макросреды, а психические состояния депривационного генеза носят слож-

ный многовекторный характер, включающий различные биопсихосоциальные механизмы психогенеза. Отчетливыми становятся проявления темперамента, определяющего эмоционально-волевые характеристики.

- В дошкольном возрасте невропатическая симптоматика может послабляться, но чаще всего трансформируется в признаки других расстройств, определяющих нарушения психологического развития и затрудняющих социально-психологическую адаптацию.
- Вариабельность клинических признаков депривационной невропатии позволяет выделить два её клинико-психологических варианта: гиперстенический (с преобладанием психомоторной и аффективной возбудимости, неустойчивости вегетативных функций) и гипостенический (с преобладанием вялости, малой активности, с разнообразной соматической и вегетативной дисфункцией).
- Установлено существование единого депривационного синдрома как последствия психической депривации, который по степени тяжести проявлений располагается в континууме от легких депривационных реакций, через разнообразие депривационных состояний, до выраженного депривационного развития с формированием патологических новообразований в структуре личности, обусловленных эмоционально-волевой дисфункцией.

Таким образом, данные клинико-психологических характеристик депривационного развития, полученные в результате исследований психогенного происхождения невропатии, позволяют с полным основанием утверждать, что понятие депривационного развития раскрывает содержание термина «микросоциально-психологическая запущенность» и может с успехом заменить его в клинико-психологическом тезаурусе «Нарушения психологического развития».

Нередко невропатия возникает при совместном воздействии двух или трёх этиологических факторов, чаще оформляя *синдром невропатии смешанного генеза*. Это наименее изученный и мало описанный в литературе синдром. Своеобразие синдрома этого типа зависит от установления преимущественного влияния патогенного фактора — конституционального или энцефалопатического. Так, признаку повышенной возбудимости конституционального происхождения присуща напряжённость и вязкость аффекта, стеничность, инертность эмоционально-волевых проявлений, нарушение контактов, которые зависят от напряженности аффекта или от аутистических установок. При преобладании органического генеза аффект легко истощается, больше выражен астенический радикал, нарушение контакта с окружающими чаще проявляется в форме недоверчивости, робости, пугливости.

Несмотря на порой нечеткую малосимптомную клиническую картину, имеется достаточно

данных, чтобы отличить эту форму от других как по симптоматологии, так и по характеру развития. Вместе с тем диагностический ранг будет ассоциироваться с той формой, которая имеет преимущества в общей структуре расстройств.

Б.П. Калачев, Л.Ф. Кремнева [16] при изучении клинических особенностей пограничных расстройств у детей раннего возраста (от 1 до 3,5 лет), посещавших специализированные детские ясли, выявили у них с первых месяцев жизни признаки конституционально-энцефалопатической невропатии с легкой степенью неврологических органических нарушений, которые имели тенденцию к сглаживанию. В психопатологической симптоматике у этих детей диагностировались приходящие невротические реакции с моносимптомными проявлениями, затяжные невротические состояния, и у одной пятой части наблюдались реактивные состояния с более сложной и полиморфной симптоматикой. Невротические состояния развивались в случае длительного непрекращающегося воздействия психотравмирующего фактора.

Признаки вегетативно-висцеральных дисфункций при конституциональной невропатии отражают неспособность вегетативной нервной системы новорожденного (в силу её врожденной неполноценности) относительно быстро адаптироваться к автономному существованию, то в случаях церебральной (перинатальной) патологии эти же признаки указывают на поражение нервной системы [14; 23].

При достаточной личной сохранности органическая неполноценность может составлять лишь «фон», на котором возникают конституционально-генетически обусловленные изменения, выраженность которых не всегда зависит от энцефалопатических нарушений. Диагностически этот тип невропатических нарушений можно представить следующим образом:

- соответствие общим диагностическим критериям невропатического синдрома;
- сочетание невропатической симптоматики с признаками органической энцефалопатии легкой или средней тяжести;
- невропатические проявления возникают с рождения, но их выраженность часто не зависит от степени тяжести энцефалопатических нарушений;
- у детей рано появляются черты требовательности, капризности, эгоцентризма, одновременно с этим — робости, застенчивости, адинамии;
- с первого критического периода (3–4 года) нередко наблюдается повышение или изменение влечений;

- могут возникать аффект-респираторные приступы, сноговорения, сомнамбулизм, ночные страхи;
- психогенные воздействия в дошкольном возрасте вызывают моносимптомные неврозы и неврозоподобные расстройства, характерные для этого возраста (ночные страхи, энурез, тики, заикание); наблюдается склонность к истерическим реакциям;
- на первый план в школьном возрасте выступает эмоциональная неустойчивость (лабильность настроения, несдержанность, повышенная раздражительность, обидчивость); дети быстро утомляются, их работоспособность снижена;
- психическое развитие этих детей (IQ) в пределах средней или высокой нормы (от 85–95 до 115–130).

Заключение

В контексте изложенного можно согласиться с мнением большинства авторов, что на настоящем этапе формы невропатии еще до конца не раскрыты. В то же время не вызывает сомнения тот факт, что во всех её формах лежит биопсихосоциальный субстрат как основа общности их явлений, но с акцентами в динамике их разновидностей. И что невропатия, начинающаяся в раннем детском возрасте, является исходным пунктом её динамики и прогноза.

Патогенез резидуальных энцефалопатических состояний до настоящего времени окончательно не установлен, хотя считается, что повреждения головного мозга возникают чаще всего, как результат действия патологических факторов, приводящих к нарушению мозгового кровотока, цитотоксическому отеку, внутричерепной гипертензии, проявлению иммунопатологических процессов и т.д. Сложность и многофакторность проблемы требуют особой методологической стратегии, которая должна опираться на полидисциплинарную оценку, базироваться на выявлении всех факторов биологического и социального порядка, участвующих в формировании патологических проявлений. Вместе с тем, как показывает опыт работы, такой полидисциплинарный диагноз не должен оказаться на уровне «коллективного» диагноза, представляющий собой компиляцию всего собранного материала. Необходимо, чтобы он проходил через систему взаимосвязей, расщепляющих общие механизмы, а диагностика опиралась на оценку нарушения функционирования всех уровней: биологического, физического, психологического и социального.

Литература

1. Башина В.М. Ранняя детская ишиофрения: статистика и динамика. — М.: Медицина. — 1980. — 248 с.
2. Буторин Г.Г., Н.Е. Буторина. Донозологические психические состояния депривационного генеза в детском возрасте. — Челябинск: Изд-во АТОКСО. — 2007. — 366 с.
3. Буторин Г.Г., Буторина Н.Е.. Клинические и клинико-динамические проблемы детской и

- подростковой невропатии. — Челябинск: Изд-во Сити-Принт. — 2015. — 252 с.
4. Буторин Г.Г. Синдром детской невропатии: содержание, критерии и принципы диагностики // Сибирский психологический журнал. — 2015. № 56. С.109-121.
 5. Буторин Г.Г., Бенько Л.А. Клинические проявления на начальном этапе формирования детской невропатии: аналитический обзор // Обозрение психиатрии и медицинской психологии. — 2016. №3. — С. 22-30.
 6. Буторина Н.Е. Особенности нарушений психофизического развития детей от больных шизофренией родителей : дис. ... д-ра. мед. наук — М.-Челябинск, 1979. — 285 с.
 7. Буторина Н.Е., Ретюнский К.Ю. Затяжные системные расстройства в детском возрасте : клиника, патогенез, терапия. — Екатеринбург : «Экспресс-дизайн», 2005. — 280 с.
 8. Буторина Н.Е. Органическая форма невропатии как синдром раннего детского возраста // Мнухинские чтения : Успехи детско-подростковой психиатрии и психотерапии (исторический и междисциплинарный подход) / Материалы конференции. — СПб., 2007. — С. 101-104.
 9. Буторина Н.Е., Благинина Н.А. Клинические особенности резидуально-органических нервно-психических расстройств у детей младшего школьного возраста: полидисциплинарные аспекты. — Челябинск : Изд-во Сити-Принт, 2011. — 260 с.
 10. Буянов М.И. О динамике пограничных психоневрологических расстройств // Неврозы у детей и подростков : Тезисы докладов Всесоюзной конференции, М. 17-18 декабря 1986. — М., 1986. — С. 30-34.
 11. Гарбузов В.И. Нервные дети : советы врача. — Л. : Медицина, 1990. — 176 с.
 12. Гиндикин В.Я. Лексикон малой психиатрии. М. : КРОН-ПРЕСС, 1997. — 576 с.
 13. Гуревич М.О. Психопатология детского возраста. — М.: Госметиздат, 1932. — 231 с.
 14. Журба Л.Т., Мастюкова Е.М. Нарушение психомоторного развития детей первого года жизни. — М. : Медицина, 1981. — 271 с.
 15. Исаев Д.Н., Каган В.Е. Дифференциальный диагноз неврозов и неврозоподобных синдромов при резидуально-органических поражениях головного мозга // IV симпозиум детских психиатров социалистических стран : тезисы докладов, 16-18 ноября 1976. — М., 1976. — С. 211-215.
 16. Калачев Б.П., Кремнева Л.Ф. Клинические особенности пограничных психических расстройств невротического уровня у детей раннего возраста // Неврозы у детей и подростков : тезисы докладов Всесоюзной конференции, М. 17-18 декабря 1986. — М., 1986. — С. 75-77.
 17. Кириченко Е.И., Журба Л.Т. Клинико-патогенетическая дифференциация форм невропатии у детей раннего возраста // IV симпозиум детских психиатров социалистических стран: тезисы докладов, 16-18 ноября 1976. — М., 1976. — С. 223-227.
 18. Ковалев В.В. Непроцессуальные неврозоподобные состояния у детей и подростков (вопросы систематики и отграничения) // Журн. невропатол. и психиатр. — 1971. — Т. 71. — Вып. 10. — С. 1518-1524.
 19. Ковалёв В.В. Психиатрия детского возраста: руководство для врачей. — М.: Медицина. — 1979. — 608 с.
 20. Ковалев В.В. Семиотика и диагностика психических заболеваний у детей и подростков. — М.: Медицина. — 1985. — 288с.
 21. Козловская Г.В., Горюнова А.В. Особые формы дизонтогенеза в группах высокого риска по психической патологии // Руководство по психиатрии / Под ред. А.С. Тиганова В 2-х т. — М.: Медицина. — 1999. — Т. 2. — С. 715-721.
 22. Крепелин Э. Учебник психиатрии для врачей и студентов. Москва, Издание А.А. Карцева. — 1910. — 874 с.
 23. Мастюкова Е.М. Психическое развитие школьников, страдающих моторной алалией // Преодоление речевых нарушений у детей и взрослых: Сб. науч. тр. — М.: Наука. — 1980. — С.50-55.
 24. Мнухин С.С. О резидуальных нервно-психических расстройствах у детей // Резидуальные нервно-психические расстройства у детей: труды Лен. педиатрического мед. ин-та / Под ред. С.С. Мнухина. — Л. — 1968. — Т. 51. — С. 5-22.
 25. Никитина Е.С., Аристова А.И. Неврозы детей и неврозы родителей // Новое в психологии детского возраста. — Л.-М.: Гос. изд-во биологической и медицинской литературы. — 1935. — С. 47-58.
 26. Осипова Е.А., Ижболдина О.Ф. Врожденные невропатические состояния в детском возрасте // Вопросы психоневрологии детей и подростков. — М.: Медгиз. — 1934. — Т. 2. — С. 131-151.
 27. Симсон Т.П. Невропатии, психопатии и реактивные состояния младенческого возраста. — М.-Л.: Гос. мед. изд-во. — 1929. — 256с.
 28. Симсон Т.П. К проблеме так называемых детских психоневрозов (Патологическое развитие личности в раннем детском возрасте) // Труды 1-го Украинского съезда невропатологов и психиатров. — 1935. — С. 799-807.
 29. Симсон Т.П., Кудрявцева В.П. Клиника, этиология и патогенез шизофрении у детей и подростков // Шизофрения у детей и подростков. — М.: Медгиз. — 1959. — С. 11-52.
 30. Сухарева Г.Е. Современное состояние вопроса о детской нервноности // Вопросы психоневрологии детей и подростков: сб. статей. — М.: Медгиз, — 1934. — С. 97.
 31. Сухарева Г.Е. Клинические лекции по психиатрии детского возраста. — М.: Медгиз. — 1959. — Т.2. — С. 407 с.
 32. Твердохлебов В.И. О соотношении биологических и социальных факторов в формировании некоторых форм нарушений поведения у подростков // Материалы к 3-й Всероссийской научной конференции по неврологии и психиатрии детского возраста. М., 15-18 ноября 1971. — М. — 1971. — С. 170-172.

33. Чехова А.Н. Течение шизофренического процесса, начавшегося в детском возрасте. — М.: Медицина. — 1963. — 136 с.

References

1. Bashina V.M. Rannaya detskaya shizofreniya: statika i dinamika. — M.: Meditsina. — 1980. — 248 s.
2. Butorin G.G., N.E. Butorina. Donozologicheskie psikhicheskie sostoyaniya deprivatsion-nogo geneza v detskom vozraste. — Chelyabinsk: Izd-vo ATOK-SO. — 2007. — 366 s.
3. Butorin G.G., Butorina N.E.. Klinicheskie i kliniko-dinamicheskie problemy detsko i podrostkovoi nevropatii. — Chelyabinsk: Izd-vo Siti-Print. — 2015. — 252 s.
4. Butorin G.G. Sindrom detsko nevropatii: sodержание, kriterii i printsipy diag-nostiki // Sibirskii psikhologicheskii zhurnal. — 2015. — № 56. — S. 109-121.
5. Butorin G.G., Ben'ko L.A. Klinicheskie proyavleniya na nachal'nom etape formirovaniya detsko nevropatii: analiticheskii obzor // Obozrenie psikh-iatrii i meditsinskoj psikhologii. — 2016. — №3. — S. 22-30.
6. Butorina N.E. Osobennosti narushenii psikhofizicheskogo razvitiya detei ot bol'nykh shizofreniei roditelei : dis. ... d-ra. med. nauk — M.—Chelyabinsk. — 1979. — 285 s.
7. Butorina N.E., Retyunskii K.Yu. Zatyazhnye sistemnye rasstroistva v detskom vozras-te : klinika, patogeneza, terapiya. — Ekaterinburg : «Ekspress-dizain». — 2005. — 280 s.
8. Butorina N.E. Organicheskaya forma nevropatii kak sindrom rannego detskogo vozras-ta // Mnuhinskie chteniya : Uspekhi detsko-podrostkovoi psikhiiatrii i psikhoterapii (istoricheskii i mezhdistsiplinarnyi podkhod) / Materialy konferentsii. — SPb. — 2007. — S. 101-104.
9. Butorina N.E., Blaginina N.A. Klinicheskie osobennosti rezidual'no-organicheskikh nervno-psikhicheskikh rasstroistv u detei mladshogo shkol'nogo vozrasta: polidistsip-linarnye aspekty. — Chelyabinsk : Izd-vo Siti-Print. — 2011. — 260 s.
10. Buyanov M.I. O dinamike pograniichnykh psikhonevrologicheskikh rasstroistv // Nevrozy u detei i podrostkov : Tezisy dokladov Vsesoyuznoi konferentsii, M. 17-18 dekabrya 1986. — M. — 1986. — S. 30-34.
11. Garbuzov V.I. Nervnye deti : sovery vracha. — L. : Meditsina. — 1990. — 176 s.
12. Gindikin V.Ya. Leksikon maloi psikhiiatrii. — M. : KRON-PRESS. — 1997. — 576 s.
13. Gurevich M.O. Psikhopatologiya detskogo vozras-ta. — M.: Gosmetizdat. — 1932. — 231 s.
14. Zhurba L.T., Mast'yukova E.M. Narushenie psikhomotornogo razvitiya detei pervogo goda zhizni. — M. : Meditsina. — 1981. — 271 s.
15. Isaev D.N., Kagan V.E. Differentsial'nyi diagnoz nevrozov i nevrozopodobnykh sindromov pri rezidual'no-organicheskikh porazheniyakh golovno-mozga // IV simpozium detskikh psikhiiatrov sotsialisticheskikh stran : tezisy dokladov, 16-18 noyabrya 1976. — M. — 1976. — S. 211-215.
16. Kalachev B.P., Kremneva L.F. Klinicheskie osobennosti pograniichnykh psikhicheskikh rasstroistv nevroticheskogo urovnya u detei rannego vozrasta // Nevrozy u detei i podrostkov: tezisy dokladov Vsesoyuznoi konferentsii, M. 17-18 dekabrya 1986. — M. — 1986. — S. 75-77.
17. Kirichenko E.I., Zhurba L.T. Kliniko-patogeneticheskaya differentsiatsiya form nevropatii u detei rannego vozrasta // IV simpozium detskikh psikhiiatrov sotsialisticheskikh stran: tezisy dokladov, 16-18 noyabrya 1976. — M. — 1976. — S. 223-227.
18. Kovalev V. V. Neprotsessual'nye nevrozopodobnye sostoyaniya u detei i podrostkov (voprosy sistem-tiki i otgranicheniya) // Zhurn. nevropatol. i psikh-iatr. — 1971. — T.71. — Vyp.10. — S. 1518-1524.
19. Kovalev V.V. Psikhiiatriya detskogo vozras-ta : rukovodstvo dlya vrachei. — M.: Meditsina. — 1979. — 608 s.
20. Kovalev V.V. Semiotika i diagnostika psikhicheskikh zabolevanii u detei i podrostkov. — M.: Meditsina. — 1985. — 288 s.
21. Kozlovskaya G.V., Goryunova A.V. Osobyie formy dizontogeneza v gruppakh vysokogo riska po psikhicheskoi patologii // Rukovodstvo po psikhiiatrii / Pod red. A.S. Tiga-nova V 2-kh t. — M.: Meditsina. — 1999. — T.2. — S. 715-721.
22. Krepelin E. Uchebnik psikhiiatrii dlya vrachei i studentov. — Moskva, Izdanie A.A. Kartseva. — 1910. — 874 s.
23. Mast'yukova E.M. Psikhicheskoe razvitie shkol'nikov, stradayushchikh motornoi alaliei // Preodolenie rechevykh narushenii u detei i vzroslykh : Sb. nauch.tr. — M.: Nauka. — 1980. — S. 50-55.
24. Mnukhin S.S. O rezidual'nykh nervno-psikhicheskikh rasstroistvakh u detei // Rezidu-al'nye nervno-psikhicheskoe rasstroistva u detei : trudy Len. pediatricheskogo med. in-ta / Pod red. S.S. Mnukhina. — L., 1968. — T.51. — S. 5-22.
25. Nikitina E.S., Aristova A.I. Nevrozy detei i nevrozy roditelei // Novoe v psikhologii detskogo vozras-ta. — L.—M. : Gos. izd-vo biologicheskoi i meditsinskoj litera-tury. — 1935. — S. 47-58.
26. Osipova E.A., Izhboldina O.F. Vrozhdennye nevropaticheskie sostoyaniya v detskom vozraste // Voprosy psikhonevrologii detei i podrostkov. — M.: Medgiz. — 1934. — T.2. — S. 131-151.
27. Simson T.P. Nevropatii, psikhopatii i reaktivnye sostoyaniya mladencheskogo vozras-ta. — M.—L. : Gos. med. izd-vo. — 1929. — 256s.
28. Simson T.P. K probleme tak nazyvaemykh detskikh psikhonevrozov (Patologicheskoe razvitie lichnosti v rannem detskom vozraste) // Trudy 1-go Ukrainskogo s'ezda nevropatologov i psikhiiatrov. — 1935. — S. 799-807.

29. Simson T.P., Kudryavtseva V.P. *Klinika, etiologiya i patogenez shizofrenii u detei i podrostkov // Shizofreniya u detei i podrostkov.* — М.: Medgiz. — 1959. — S. 11–52.
30. Sukhareva G.E. *Sovremennoe sostoyanie voprosa o detskoj nervnosti // Voprosy psikho-nevrologii detei i podrostkov : sb. statei.* — М.: Medgiz. — 1934. — S. 97.
31. Sukhareva G.E. *Klinicheskie lektsii po psikhiatrii detskogo vozrasta.* — М.: Medgiz. — 1959. — Т. 2. — 407 s.
32. Tverdokhlebov V.I. *O sootnoshenii biologicheskikh i sotsial'nykh faktorov v formirovanii nekotorykh form narushenii povedeniya u podrostkov // Materialy k 3-i Vserossiiskoi nauchnoi konferentsii po nevrologii i psikhiatrii detskogo vozrasta, M. 15–18 noyabrya 1971.* — М. — 1971. — S.170–172.
33. Chekhova A.N. *Techenie shizofrenicheskogo protsesa, nachavshegosya v detskom vozraste.* — М.: Meditsina. — 1963. — 136 s.

Сведения об авторах:

Буторин Геннадий Геннадьевич — д. псих. н, профессор кафедры теоретической и прикладной психологии ФГБОУ ВО «Южно-уральский государственный гуманитарно-педагогический университет», Челябинск. E-mail: g1966@mail.ru

Бенько Лариса Александровна — к.м.н., доцент кафедры психиатрии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет», Челябинск. E-mail: larisbenco@mail.ru

Постинсультная депрессия: диагностические трудности и терапевтические перспективы

Мальцев С.Ю., Михайлов В.А., Мазо Г.Э., Лукина Л.В.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» МЗ РФ

Резюме. Множество проведенных исследований указывает на тот факт, что постинсультная депрессия представляет из себя сложную, многогранную медико-социальную проблему, бросающую вызов системе реабилитации. Решение этой задачи, безусловно, требует применения четкого диагностического инструментария и самых современных терапевтических подходов. В то же время, существуют некоторые аспекты, которые не позволяют в полной мере достичь ожидаемых результатов реабилитации. В данной статье нами рассмотрены как недостатки в современной системе диагностики постинсультной депрессии, так и некоторые из наиболее перспективных диагностических и терапевтических методик, которые призваны помочь в решении этой проблемы.

Ключевые слова: Постинсультная депрессия, транскраниальная магнитная стимуляция, антидепрессанты, реабилитация.

Post-stroke depression: diagnostic difficulties and treatment perspectives

Maltcev S.Iu., Mikhailov V.A., Mazo G.E. Lukina L.V.

V.M. Bekhterev' National research medical center of psychiatry and neurology

Summary. A plenty of studies show that the post-stroke depression is a difficult and complex problem, which bids defiance to the whole rehabilitation system. The solution of this objective definitely needs some specific diagnostic utilities and the most actual treatment methods. At the same time, there are some reasons, which do not allow us to reach an optimal rehabilitation result. In our paper we are reviewing both diagnostic problems of a post-stroke depression and some of the most promising diagnostic and treatment techniques, and hope that will help us solving an issue.

Key words: Post-stroke depression, transcranial magnetic stimulation, antidepressants, rehabilitation.

Распространенность церебрального инсульта в мире и в России неуклонно растет. За последнее десятилетие заболеваемость острым нарушением мозгового кровообращения в РФ увеличилась на 30% [1]. При этом частота развития повторных нарушений мозгового кровообращения (НМК) составляет около 25-30% от общего числа всех новых случаев [2]. На каждые 100 тыс. населения приходится 600 пациентов с последствиями инсульта, из которых 60% остаются инвалидами [4]. Одно из наиболее распространенных расстройств (по данным разных авторов, от 30 до 50% [5, 25, 17, 29]), препятствующих реабилитации в восстановительном периоде ишемического инсульта, — постинсультная депрессия (ПД). Это психическое расстройство снижает приверженность выполнению реабилитационных мероприятий пациента, негативно влияет на качество жизни, увеличивает продолжительность госпитализации, способствует росту риска суицида [9], а в конечном итоге, ведет к значительному ухудшению прогноза [22]. Напротив, по данным Neau J.P. с соавторами. (1998), отсутствие постинсультных депрессивных нарушений — значимый фактор восстановления работоспособности [18]. Присутствие депрессивной симптоматики существенно (на 50%) увеличивает смертность больных в последующем после инсульта году [15]. Совокупность этих социально-экономических и медицинских причин определяет актуальность данной проблемы.

Вопрос постинсультной депрессии освещается в литературе уже на протяжении более чем 40 лет. Несмотря на то, что подавляющее большинство авторов расценивают ее как достаточно грозное осложнение, в основном, работы посвящены эпидемиологическим данным и влиянию постинсультной депрессии на восстановление и качество жизни, и в меньшей мере затрагивается проблема оптимизации диагностики и разработки специфических терапевтических подходов. При этом в реальной клинической практике лишь треть пациентов с постинсультной депрессией получают адекватную терапию данного состояния. [18]

Очевидно, что практическое применение тимоаналептической терапии может быть осложнено диагностическими проблемами, такими? как неопределенность в выборе диагностического инструментария, методологические трудности при работе с пациентами, перенесшими инсульт и имеющими когнитивные нарушения или страдающими афазией [4]. Эти трудности диктуются отчасти тем, что на данный момент отсутствует единый инструментарий, который мог бы применяться с учетом особенностей клинической картины больных с очаговой неврологической патологией, а также отсутствием общепринятых диагностических критериев постинсультной депрессии. Стандартные психометрические инструменты, используемые для скрининга и оценки тяжести депрессии, не могут быть в полной мере применимы к пациентам с депрессией в постинсульт-

ном периоде, поскольку ряд сомато-вегетативных симптомов, значимо представленных в этих инструментах, может быть проявлением основного заболевания. Диагностика депрессии представляет сложность для врачей неврологических отделений из-за распространенности в практике стертых хронических форм депрессии, маскированной депрессии и депрессивных расстройств субклинического уровня [4].

В связи с описанными проблемами установление диагноза ПД должно носить комплексный характер и проводиться не только с использованием скрининговых инструментов, но и на основании установленных диагностических критериев МКБ-10 и DSM-4 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) с учетом клинического наблюдения за больным и анамнестических данных и сведений, полученных от близких. В рамках реабилитации постинсультных больных специалисты, как правило, сталкиваются с субклинической депрессией или легким депрессивным эпизодом, при котором для постановки диагноза достаточно наличия у больного двух основных критериев депрессии, присутствующих в течение не менее 2 недель.

Относительно факторов риска развития постинсультной депрессии также ведется дискуссия. С высокой долей вероятности можно говорить о том, что такими факторами могут быть женский пол [19, 6], наличие инвалидности, наличие в анамнезе депрессии, предшествующей инсульту [21]. Многими авторами, как фактор риска, выделяется когнитивный и психический преморбидный статус пациента. Предшествующие инсульту депрессивные эпизоды в анамнезе, по данным Pohjasvaara и соавт. (1998) [23], A. Verdelho, H. Nenon (2004) [27], являются значимым фактором риска развития депрессии после эпизода нарушения мозгового кровообращения, в то время как уровень образования и предшествующие инсульту когнитивные способности на риск возникновения депрессивных нарушений не влияли. Социально-экономический статус, предшествующий развитию инсульта, и социальный стресс не оказывали влияния на возникновение ПД и выраженность эмоциональных расстройств.

Понятны попытки поиска связи развития депрессии и локализацией очага инсульта. По данным систематического обзора, 38 работ, посвященных исследованию корреляции постинсультной депрессии и места расположения очага, показали отсутствие значимой взаимосвязи между локализацией и депрессией. В двух исследованиях достоверным фактором риска названа локализация в левом полушарии головного мозга, а в семи исследованиях — в правом [10].

Депрессия достаточно часто сопутствует восстановительному периоду нарушений мозгового кровообращения, в связи с чем предприняты попытки описать вероятные патогенетические механизмы, которые способствуют развитию одного состояния на фоне другого. Так, описано активирующее влияние депрессии на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему и симпати-

ческую гиперстимуляцию, что приводит к повышению уровня кортикотропин-рилизинг-фактора и подавлению активности мозгового нейротрофического фактора (BDNF), а это, в свою очередь, способствует токсическому влиянию глутамата на нейроны, а также излишней выработке свободных радикалов [11]. Возможно, эти механизмы представляют собой биологический базис, объясняющий негативное влияние депрессии на ход восстановительного процесса в постинсультном периоде. Принимая во внимание данный механизм, предлагается использование BDNF как маркера ответа на лечение, а определение его уровня в раннем постинсультном периоде может говорить о возможности развития ПД в перспективе. В исследовании Jie Li и соавт. (2014), спустя три месяца после развития инсульта, уровень BDNF сыворотки менее 10.2 ng/ml- независимый предиктор постинсультной депрессии [13].

Исходя из того, что механизм развития ПД представляется комплексной проблемой, выбор терапевтического подхода, лекарственных препаратов и разработка программы реабилитации должны осуществляться индивидуально с учетом множества факторов: периода мозгового инсульта, характеристики неврологического и когнитивного дефицита, возрастных и индивидуальных особенностей каждого конкретного больного. Терапия постинсультных депрессий должна быть построена на нескольких базовых принципах:

- Раннее выявление депрессии для минимизации ее негативного воздействия на течение восстановительного периода.
- Индивидуальный подход в выборе тактики терапий, основанный на оценке тяжести и психопатологической структуры аффективного симптомокомплекса.
- Выбор антидепрессивной терапии с учетом спектра побочных эффектов препаратов
- Применение психотерапевтических методов
- Мероприятия по купированию соматических симптомов (двигательные и речевые нарушения)
- Использование дополнительных методов, нацеленных на улучшение как психического, так и неврологического статуса (физиотерапия, витаминотерапия и т.д.).

Сегодня необходимость проведения специфической терапии при выявлении депрессивных расстройств в постинсультном периоде доказана. Имеются данные об эффективности превентивного применения антидепрессантов [28], хотя целесообразность использования препаратов без регистрации показаний для их назначения вызывает сомнение. Прием антидепрессантов способен снизить уровень летальности у больных инсультом. В течение 9 месяцев за 104 пациентами, перенесшими инсульт, велось наблюдение, а проводимое исследование показало снижение смертности в группе пациентов (с депрессией и без таковой), принимавших антидепрессанты, по сравнению с группой пациентов, получавших плацебо [14]. В

последнее десятилетие широкое распространение в психиатрии в целом и в терапии постинсультных депрессивных нарушений в частности получили селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС). Эти средства в сравнении с традиционными трициклическими антидепрессантами более безопасны у больных с сосудистыми поражениями головного мозга, обладают относительно небольшим спектром побочных явлений, в связи с чем позволяют создавать более сложные комбинации с препаратами других групп, что является актуальным при наличии сопутствующей соматической патологии. В частности, Трициклические антидепрессанты оказывают хинидиноподобное действие и могут усиливать кардиотоксическое и отрицательное ионотропное действие антиаритмических средств и сердечных гликозидов, а прием СИОЗС позволяет избежать подобных осложнений. Разнообразие антидепрессантов, отличающихся по влиянию на семейство цитохромов P450, позволяет решать достаточно широкий спектр проблем, связанных с потенциалом лекарственного взаимодействия.

В настоящее время ведется обсуждение эффективности и принципиально других групп препаратов, которые могут предотвратить или положительно воздействовать на исход постинсультной депрессии, воздействуя на вероятные патофизиологические механизмы ее развития. В частности, в первичной и вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний используются препараты Омега-3- полиненасыщенных жирных кислот. Мета-анализ 35 исследований, проведенный Appleton и др. (2010) [7], а также исследование Rorppitt и др. [24], говорят о том, что взаимосвязи между приемом Омега-3-ПНЖК и частотой развития депрессии не выявлено. С другой стороны, согласно мнению некоторых исследователей, использование Омега-3-ПНЖК может эффективно использоваться для профилактики инсульта [12] и лечения большой депрессии [20] по отдельности. Методика лечения эйкозопентаеновой (ЭПК) и докозагексаеновой (ДГК) кислотами представляется перспективной при ишемических явлениях в головном мозге в связи с их позитивным воздействием на мембраны нейронов, активирующее влияние на антиоксидантную систему, и регулирующее — на воспалительные реакции, тонус сосудов, иммунокомпетентную функцию клеток.

При развитии постинсультной депрессии применяются и немедикаментозные методы. В терапии эндогенной депрессии особое место всегда отводилось психотерапевтическому воздействию. В лечении ПД в условиях стационара успешно применяется краткосрочная позитивная психотерапия, акцент в которой ставится на активизации личностных ресурсов пациентов для преодоления болезненных нарушений, приспособление к изменившимся условиям жизни с опорой на позитивный опыт больного, формирование позитивного взгляда в будущее, укрепление веры в успех лечения. Вместе с тем, по причине наличия у значи-

тельной части больных, перенесших инсульт, речевых и(или) когнитивных расстройств, нередко проведение психотерапии затруднено или даже невозможно. В связи с этим целесообразным является поиск других дополнительных механизмов нелекарственного воздействия. Все более широкое распространение приобретает ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция (рТМС) — метод неинвазивного воздействия на головной мозг, основанный на принципе электромагнитной индукции, при котором генерируется серия импульсов частотой от 1 до 100 Гц, вызывающая деполяризацию мембран нервных клеток коры головного мозга с целью модуляции активности выбранного участка коры. В зависимости от частоты, силы, длительности и локализации импульсов возможна активизация или подавление активности этого участка. К положительным сторонам рТМС в реабилитационной практике относятся ее неинвазивность и необременительность для пациента, поскольку она предусматривает курсовое лечение (10-15 процедур) в амбулаторных условиях. Метод зарекомендовал себя как в лечении депрессивного расстройства, так и в неврологической реабилитационной практике. Обзоры исследований эффективности ТМС, проведенные в 2010г [26] и 2013г [8], показали эффективность данного метода у пациентов с депрессией. В исследовании, проведенном Kakudo и др. (2012), курсовое лечение проводилось пациентам, перенесшим инсульт и имеющим двигательный дефицит в виде монопареза верхней конечности. Показана эффективность и безопасность метода у данной категории пациентов. [16]. В силу схожих патогенетических механизмов постинсультной депрессии и описанных выше состояний, применение рТМС при ПД также представляется перспективным.

С развитием медицинского знания терапия инсульта становится совершеннее. В этом свете все более очевидной становится необходимость купирования не только соматических, но и психических осложнений нарушений мозгового кровообращения. В настоящее время имеется достаточно большой объем проведенных исследований, касающихся проблемы постинсультной депрессии. Очевиден тот факт, что психические расстройства являются достаточно частым осложнением инсульта, затрудняют процесс реабилитации и нуждаются в своевременном и комплексном лечении. Ключевыми факторами, затрудняющими этот процесс, остаются отсутствие универсального диагностического инструментария, недостаточная осведомленность врачей в этом вопросе и непоследовательный подход к терапии. В то же время, определенные успехи в применении лекарственных и немедикаментозных методов лечения делают необходимым дальнейший поиск решений этих проблем.

Литература

1. Богданов А.Н., Добрынин Ю.В., Добрынина И.Ю., Сони́на С.Н. Эпидемиология, факторы риска и организация неотложной помощи при ишемическом инсульте в городском центре севера Западной Сибири (опыт 20-летнего изучения). - Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. — 2014. — С. 28-33.
2. Бойцов С.А., Чучалин А.Г. Профилактика хронических неинфекционных заболеваний- методические рекомендации. — М.: МЗ РФ. — 2013. — 128 с.
3. Вейн А.М., Вознесенская Т.Г., Голубев В.Л. Депрессия в неврологической практике. 3-е изд. — М.: МИА. — 2007. — 197 с.
4. Кузнецов А.Н., Скворцова В.И., Стаховская Л.В. Ишемический инсульт и транзиторные ишемические атаки. Клинические рекомендации. Неврология и нейрохирургия. [под. ред. Гусева Е.И., Коновалова А.Н., Гехт А.Б.]. — М.: ГЭОТАР-Медиа. — 2007. — С. 129-177.
5. Каннер А.М. Депрессия при неврологических заболеваниях. — М.: Литтерра. — 2007. — 159с.
6. Alajbegovic A., Djelilovic-Vranic J., Alajbegovic S. — Post Stroke Depression Med Arch. — 2014. — Vol. 68. — С. 47-50.
7. Appleton K. M., Rogers, P. J., Ness, A. R. Updated systematic review and meta-analysis of the effects of n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids on depressed mood. — Am.J.Clin Nutr. — Vol. 91. — С. 757-770.
8. Berlim M.T., Daskalakis Z.J. Clinically Meaningful Efficacy and Acceptability of Low-Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) for Treating Primary Major Depression: A Meta-Analysis of Randomized, Double-Blind and Sham-Controlled Trials. — Neuropsychopharmacol. — 2013. — Vol. 38. — С. 543-551.
9. Capaldi V.F., Wynn G.H. Emerging strategies in the treatment of poststroke depression and psychiatric distress in patients. - Psychology research and behavior management. — 2010. — С. 109-118.
10. Carson A.J, MacHale S., Allen K. Depression after stroke and lesion location: a systematic review. — Lancet. — 2000. — Vol.8. — С. 122-126.
11. George S. A., Barnett S. M., Robert C. Y. — Arch Gen Psychiatry. — 1997. — Vol.54. — С. 915-922.
12. Iso H. Intake of Fish and Omega-3 Fatty Acids and Risk of Stroke in Women. — JAMA. — 2001. — Vol.285. — С. 304-312.
13. Jie Li, Yan-Dong Zhao, Jun-Wei Zeng, Xiao-Yan Chen. Serum Brain-derived neurotrophic factor levels in post-stroke depression. — J Affect Disord. — 2014. — С. 373-379.
14. Jorge R.E., Robinson R.G., Arndt S. Mortality and post-stroke depression: A placebo- controlled trial of antidepressants. — Am J Psychiatry. — 2003. — Vol. 60. — С. 1823-1829.
15. Kauhanen M.L., Korpelainen J.T., Hiltunen P. Aphasia, depression, and non-verbal cognitive impairment in ischaemic stroke. Cerebrovasc Dis. — 2000. — Vol.10. — С.455-461.
16. Kondo T., Kakuda W., Yamada N. Effect of low-frequency rTMS on motor neuron excitability after stroke. — Acta Neurol Scand. — 2013. — С. 26-30.
17. Lökk J., Delbar A. Management of depression in elderly stroke patients. — Neuropsychiatric disease treatment. — 2010. — С. 539-549.
18. Neau J.P., Ingrand P., Mouille-Brachet C. Functional recovery and social outcome after cerebral infarction in young adults. — Cerebrovascular diseases. — 1998. — Vol.8. — С. 296-302.
19. Oladiji J. O., Akinbo S. R., Aina O. F. Risk factors of post-stroke depression among stroke survivors in Lagos, Nigeria. — Aiyejusunle Afr J Psychiatry (Johannesbg). — 2009. — Vol.12. — С. 47-51.
20. Osher Y., Belmaker R.H. Omega-3 fatty acids in depression: a review of three studies. — CNS Neuroscience & Therapeutics. — Vol.15. — С. 128-133.
21. Ouimet M.A., Primeau F., Cole M.G. Psychosocial risk factors in poststroke depression: a systematic review. — Can. J Psychiatry. — 2001. — С. 46.
22. Paolucci S. Epidemiology and treatment of post-stroke depression. — Neuropsychiatric Disease and Treatment. — 2008. — Vol.4. — С. 145-154.
23. Pohjasvaara T., Leppävuori A., Siira I., Vataja R., Kaste M., Erkinjuntti T. Frequency and clinical determinants of poststroke depression. — Stroke. — 1998. — Vol.29. — С. 2311-2317.
24. Poppitt S.D., Howe C.A., Lithander F.E. Effects of moderate-dose omega-3 fish oil on cardiovascular risk factors and mood after ischemic stroke: a randomized, controlled trial. — Stroke. — Vol.40). — С. 3485-3492.
25. Ramasubbu R. Therapy for prevention of post-stroke depression. Expert opinion on pharmacotherapy. — 2011. — С.2177-2187.
26. Shutter D.J. Quantitative review of the efficacy of slow-frequency magnetic brain stimulation in major depressive disorder. - Psychol Med. — 2010. — Vol.40. — С.1789-1795.
27. Verdelho A., Henon H. Depressive symptoms after stroke and relationship with dementia: a three-year follow-up study. — Neurology. — 2004. — Vol. 62. — С. 905-911.
28. Ween J.E. Prophylactic mirtazapine may help to prevent post-stroke depression in people with good cognitive function. — Evid Based Ment Health. — 2005. — Vol.8. — С. 74.
29. Whyte E.M., Mulsant B.H. Post stroke depression: epidemiology, pathophysiology, and biological treatment. — Biol Psychiatry. — 2002. — С. 253-264.
30. Williams L.S., Ghose S.S., Swinde R.W. Depression and other mental health diagnoses increase mortality risk after ischemic stroke. — Am J Psychiatry. — 2004. — Vol. 161. — С. 1090-1095.

References

1. Bogdanov A.N., Dobrynin Yu.V., Dobrynina I.Yu., Sonina S.N. *Epidemiologiya, faktory riska i organizatsiya neotlozhnoi pomoshchi pri ishemicheskom insul'te v gorodskom tsentre severa Zapadnoi Sibiri (opyt 20-letnego izucheniya)*. — Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikho-somatika. — 2014. — P.28-33.
2. Boitsov S.A., Chuchalin A.G. *Profilaktika khronicheskikh neinfektsionnykh zabolevanii-metodicheskie rekomendatsii*. — М.: МЗ РФ. — 2013. — 128 p.
3. Vein A.M., Voznesenskaya T.G., Golubev V.L. *Depressiya v nevrologicheskoi praktike. 3-e izd.* — М.: МИА. — 2007. — 197 p.
4. Kuznetsov A.N., Skvortsova V.I., Stakhovskaya L.V. *Ishemicheskii insul't i tranzitornye ishemicheskie ataki. Klinicheskie rekomendatsii. Nevrologiya i neirokhirurgiya*. [Eds. Guseva E.I., Konovalova A.N., Gekht A.B.]. — М.: GEOTAR-Media. — 2007. — P. 129-177.
5. Kanner A.M. *Depressiya pri nevrologicheskikh zabolevaniyakh*. — М.: Litterra. — 2007. — 159 p.

Сведения об авторах

Михайлов Владимир Алексеевич — д.м.н., главный научный сотрудник, заместитель директора по инновационному научному развитию и международному сотрудничеству НИМЦ ПН им. В.М.Бехтерева, руководитель отделения реабилитации больных с психосоматическими нарушениями. E-mail: vladmikh@yandex.ru

Мазо Галина Элевна — доктор медицинских наук, главный научный сотрудник, руководитель Группы эндокринологической психиатрии НИМЦ ПН им. В.М. Бехтерева, профессор кафедры психиатрии СПбГУ. E-mail: galina-mazo@yandex.ru

Лукина Лариса Викторовна — к.м.н., старший научный сотрудник отделения реабилитации психоневрологических больных НИМЦ ПН им. В.М. Бехтерева. E-mail: larisalu@yandex.ru

Мальцев Сергей Юрьевич — аспирант НИМЦ ПН им. В.М.Бехтерева, врач-невролог. E-mail:spasticarm@gmail.com

Когнитивные нарушения при трансплантации костного мозга (обзор литературы)

Федорова С.Ю., Хрущев С.О., Выборных Д.Э.

ФГБУ «Гематологический научный центр» Минздрава России, Москва

Резюме. В статье представлен обзор литературы, посвященной когнитивным нарушениям, выявляемым у пациентов с заболеваниями системы крови до и после трансплантации костного мозга. Рассматриваются факторы риска развития когнитивных нарушений у таких больных — полихимиотерапия, миелоаблативная и иммуносупрессивная терапия, тревожные и депрессивные расстройства, посттравматическое-стрессовое расстройство, астенический синдром. Отмечается, что этиологическая многофакторность данных расстройств диктует необходимость одновременно оценивать влияние психопатологического состояния, нейропсихологического и неврологического статуса больных, протоколов лечения, показателей ЭЭГ, МРТ и их динамику.

Ключевые слова: трансплантация костного мозга, когнитивные расстройства, мягкая деменция, психические расстройства, депрессия, тревога, ПТСР.

Cognitive impairment in patients with bone marrow transplantation (review)

Fedorova S.Yu., Khrushchev S.O., Vybornykh D.E.

National Research Center for Hematology, Moscow

Summary. The article provides a review on cognitive impairment in patients with hematological malignancies before and after bone marrow transplantation. Risk factors for cognitive impairments in these patients, such as chemotherapy, myeloablative and immunosuppressive therapy, anxiety and depressive disorders, post-traumatic-stress disorder, asthenic syndrome were considered. It is noted that Multifactorial etiology of cognitive impairments prompt to research the impact of psychopathological conditions, neuropsychological and neurological status of patients, treatment protocols, EEG parameters, MRI in the same time and their dynamics.

Key words: bone marrow transplantation, cognitive disorders, mild dementia, mental disorders, depression, anxiety, PTSD.

Показатели выживаемости больных с тяжелыми заболеваниями системы крови (ЗСК) значительно выросли за последние десятилетия. Такие результаты достигнуты благодаря разработке и внедрению современных протоколов терапии, в которые, наряду с другими методиками, входит трансплантация костного мозга (ТКМ) [5]. Однако лечению может препятствовать как тяжелое течение основного заболевания, так и осложнения терапии, среди которых существенное место занимают психические расстройства. Особое внимание обращают на себя нарушения когнитивных функций (расстройства круга мягких деменций). Под когнитивными функциями мы понимаем наиболее сложные функции головного мозга: память, внимание, мышление, способность к обучению, произвольная регуляция и т.д. Нарушения этих процессов не только снижают способность к обучению, социально-профессиональной адаптации, но и ухудшают общее качество жизни пациентов и их окружения (в отдельных случаях когнитивный дефицит после ТКМ может сохраняться годами [24]). Высокодозные курсы химиотерапии, предтрансплантационные режимы кондиционирования, иммуносупрессивная терапия, реакция трансплантат против хозяина (РТПХ), психические нарушения (делирий, депрессия, тревожные расстройства, астения), а также сочетание этих факторов создает высокий

уровень риска развития когнитивных нарушений при ТКМ. Имеется немало исследований, обращающихся к теме нарушений когнитивных функций при ТКМ, однако в большинстве работ присутствуют методические и методологические ограничения в экстраполяции полученных результатов. Целью работы является анализ таких работ и выработка предложений по дальнейшей разработке данной проблемы.

Факторы риска возникновения когнитивных нарушений при ТКМ Полихимиотерапия

К настоящему времени в мире было проведено множество исследований побочных эффектов химиотерапевтических препаратов. Среди основных выделяют: инфекции, тошноту, алопецию, стоматит, нейропатии и астению. Но нередко у пациентов наблюдаются сложности с запоминанием, мышлением, вниманием и т.д. По данным субъективной самооценки до 80 % пациентов отмечают появление когнитивных нарушений после химиотерапии [28]. В научной литературе даже возникли такие понятия — «когнитивные нарушения (КН), вызванные химиотерапией», «химический мозг» и др. [18]. Интерес исследователей к этой теме понятен и обоснован, поскольку число больных онкологическими заболеваниями и их

выживаемость значительно выросли в последние десятилетия, а КН серьезно влияют на качество жизни. Поскольку в лечении тяжелых ЗСК курсы высокодозной химиотерапии являются общепринятым стандартом, нам представляется важным провести в данном разделе анализ побочных эффектов и вероятных механизмов их возникновения.

Многочисленные исследования побочных эффектов основных химиотерапевтических препаратов (метотрексата, мелфалана, кармустина, флударабина, цитарабина, 5-фторурацила, левамизола, цисплатина, капецитабина и их аналогов) однозначно указывают на их нейротоксичность, последствия которой регистрируются на нейробиологическом уровне [26, 41, 52, 68]. С применением химиотерапевтических препаратов сопряжены следующие осложнения: лейкоэнцефалопатический синдром, хроническая токсическая энцефалопатия, эпизоды приступов, связанные с транзиторной ишемией, мозжечковый синдром и разнообразные периферические нейропатии. Для лейкоэнцефалопатического синдрома характерна внезапная слепота, головная боль, психические нарушения, а на фоне хронической энцефалопатии развиваются КН, субкортикальная деменция и нарушение походки. В то же время, междисциплинарные и метааналитические исследования побочных эффектов химиотерапии указывают на возникновение у значительной доли пациентов и менее острых — когнитивных нарушений, в частности: памяти, регуляторных функций, внимания, скорости обработки информации, что, по мнению некоторых авторов, является следствием поражения фронто-стриатовой системы [26, 28, 41, 43, 52, 67, 68].

Исследования побочных эффектов химиотерапевтических препаратов с применением методов нейровизуализации также однозначно подтверждают их нейротоксичность. В частности, в клинических группах (в периоде до 10 месяцев) после лечения стандартными и высокодозными курсами, выявляется патология белого вещества, а данные статистического параметрического картирования (воксель-базированная морфометрия) указывают на уменьшение объема белого [30], серого вещества и общей массы головного мозга (ГМ) [30, 56] в периоде 1-10 лет после проведенной стандартной или высокодозной химиотерапии. Трактографические исследования (диффузионная магнитно-резонансная томография (МРТ) церебрального белого вещества определяют уменьшение фракционной анизотропии в колоне мозолистого тела, фронтальном и темпоральном белом веществе, а также диффузность фронтального белого вещества у пациентов, получавших химиотерапию при раке молочной железы [6]. В исследовании S.Deprez et al. [13] авторы выявили снижение диффузности во фронтальном, парietальном и окципитальном проводящих путях белого вещества у пациентов, принимавших химиотерапию. Данные функциональной МРТ (фМРТ) [56] указывают на снижение активности префронтальной

кору [37], левой средней дорсолатеральной префронтальной части кору [38] и левых срединных фронтальных регионов, гиппокампа, медиальной поверхности полушарий большого мозга у пациентов после химиотерапии [17, 37, 38, 56]. Результаты этих исследований однозначно указывают на то, что под влиянием химиотерапевтических препаратов возникают атрофические процессы и микроструктурные повреждения ЦНС. И хотя конкретные патофизиологические механизмы таких нарушений являются предметом научных споров, далее представлены некоторые из таких механизмов. В частности, некоторые авторы акцентируют внимание на кардиотоксичности химиотерапевтических препаратов [7]. По их мнению, под влиянием химиотерапии возникают кардиоваскулярные изменения, приводящие к когнитивному дефициту. Согласно другой гипотезе полихимиотерапия, обладая направленной нейротоксичностью, вызывает демиелинизацию волокон белого вещества [58]. В результате атрофических изменений возникает вторичный иммунологический ответ, вызывающий воспалительные реакции и микроваскулярные поражения. Так же к развитию когнитивных нарушений могут приводить нарушения в работе нейроэндокринной системы. Подобные изменения могут быть индуцированы применением кортикостероидных препаратов, входящих в протоколы лечения (подробно описано ниже в разделе миелоаблативной и иммуносупрессивной терапии) [29, 50, 65]. Кроме этого под влиянием химиотерапии [32, 33, 49] происходят изменения в иммунной функции: у пациентов после высокодозных протоколов регистрируются повышенные уровни циркулирующих цитокинов, хемокинов, что является фактором риска для развития нарушений памяти, внимания, произвольной регуляции и т.д. В отдельных работах также упоминается, что, в сочетании с химиотерапией, гормональная терапия (включая тамоксифен и ингибиторы ароматаз) может отрицательно сказываться на когнитивных функциях [36].

Анализ многочисленных междисциплинарных работ по изучению побочных эффектов химиотерапевтических препаратов, в том числе с применением методов нейровизуализации указывает на изменения в активации, нейрохимических процессах, метаболизме ГМ в клинических выборках по сравнению со здоровыми испытуемыми [6, 13, 30, 56]. И хотя точные механизмы формирования когнитивных нарушений при химиотерапии не известны [58], можно однозначно заключить, что химиотерапевтические препараты оказывают негативное воздействие на ЦНС, следствием чего является высокий риск возникновения психических нарушений и в частности когнитивного снижения [34].

Миелоаблативная и иммуносупрессивная терапия

Протоколы иммуносупрессивной предтрансплантационной подготовки (кондиционирования

ния) включают в себя препараты обладающие высокой нейротоксичностью. Механизмы нейротоксичности миелоаблативных препаратов (например, таких как бусульфан, циклофосфамид и др.) еще предстоит определить, но в научной литературе имеется несколько гипотез. Согласно одной из них, бусульфан не связывается с белками плазмы и легко проходит через гемато-энцефалический барьер (ГЭБ) (его концентрация в спинномозговой жидкости выше чем в плазме крови). Длительное воздействие бусульфана и/или его метаболитов на ЦНС может приводить (по данным ЭЭГ) к возникновению генерализованных тонико-клонических судорожных припадков [40, 47, 61], конвульсий-спазмов [39], что косвенно указывает на его нейротоксичность [39]. Исследования побочных эффектов иммуносупрессивной терапии глюкокортикоидными и кортикостероидными препаратами подтвердили их токсичность [31]. В частности циклоспорин, дексаметазон, гидрокортизон и их аналоги оказывают негативное воздействие на работу медиальной височной доли и лимбической системы, вызывая нарушения памяти и внимания, произвольной регуляции [31], что по мнению авторов, является результатом изменений в работе гипоталамо-гипофизарно надпочечниковой системы. [44].

Тревожные и депрессивные расстройства

Психические расстройства нередко сопутствуют тяжелым соматическим и неврологическим заболеваниям. По имеющимся данным, не менее 40% пациентов при ТКМ обнаруживают те или иные клинически выраженные психопатологические симптомы, и половина диагностируемых состояний относится к депрессивным и тревожным расстройствам [64]. Нарушения когнитивных функций (память, внимание, умственная работоспособность) часто наблюдаются на фоне депрессии и тревоги, нередко они сохраняются и после ремиссии основного соматического заболевания [1, 2]. Пациенты с тяжелыми заболеваниями системы крови подвергаются воздействию множества негативных воздействий, включая ситуацию смертельно опасного заболевания, длительный период изоляции (при агранулоцитозе), тяжелые протоколы лечения и т.д. Такие ситуации нередко сопровождаются развитием тревожных и депрессивных расстройств, что подтверждается исследованиями на больших выборках: распространенность тревоги и депрессии среди пациентов с онкологическими и онкогематологическими заболеваниями составляет, по разным оценкам, от 18 до 50% (по критериям DSM-IV — дистимия с чертами атипичности) [21, 51], а конкретно в выборке пациентов после ТКМ 25-50% [12, 27, 35]. Примерно в четверти случаев тревога и депрессия сохраняется на протяжении 12 месяцев после процедуры трансплантации.

При депрессии происходит нарушения синтеза нейротрансмиттеров, снижение активности медиаторов (серотонин, норадреналин, дофамин), в

частности, нарушения в работе мезокортикального дофаминергического пути, который играет ключевую роль в работе внимания и управляющих функций головного мозга. Кроме того, происходит активация гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, в результате чего увеличивается активность стероидных гормонов, что негативно сказывается на нейрогенезе, нейропластичности и может приводить к атрофическим изменениям. Результаты работ с применением нейровизуализационных методов (фМРТ, позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ)) регистрируют наличие метаболических нарушений и изменений в орбитальных и дорзолатеральных отделах лобной коры, полосатых телах, амигдалных ядрах при депрессии [19, 25, 46]. Исследования когнитивного аспекта депрессии указывают на то, что КН могут быть связаны с нарушением избирательности внимания и снижением мотивации, что неизбежно влечет за собой снижение активности и познавательной деятельности [3, 4]. Кроме того, у таких больных отмечается недостаточность управляющих функций лобных долей ГМ, а, следовательно, и исполнительных функций. К основным когнитивным симптомам депрессии относятся снижение активности и скорости познавательной деятельности (восприятие, обработка, анализ, преобразование, передача информации, нарушения способности планирования и контроля познавательной деятельности, переключаемости, нарушения памяти) [3]. Пациенты с депрессией характеризуются медлительностью, быстро развивающейся усталостью, жалобами на повышенную утомляемость при мнестической деятельности, трудности сосредоточения и поддержания внимания, снижением нейродинамики. Тревожным же расстройствам сопутствуют нарушения памяти, внимания, произвольной регуляции, обработки информации [15, 45, 57]. При ТКМ пик выраженности депрессии и тревоги приходится на период посттрансплантационной изоляции, с постепенным снижением до базового уровня к 4 месяцам после ТКМ [27].

Посттравматическое-стрессовое расстройство

Учитывая перечисленный ранее спектр негативных воздействий, которым подвергаются пациенты с ЗСК при ТКМ, нельзя не упомянуть о развитии у некоторых из них посттравматического стрессового расстройства (ПТСР). Данные нейропсихологического тестирования пациентов с ПТСР показали, что тяжесть когнитивных нарушений находится в прямой зависимости от выраженности психопатологической симптоматики. При ПТСР выявляются нарушения работы лобных долей (дорзолатеральной, вентральной и префронтальной коры в частности), гиппокампа, а также лимбической системы [34]. Следствием этого являются нарушения работы префронтальных функций, а именно: памяти, внимания, обработки вербальной информации, вербальной беглости, а так же наблюдается снижение общего

показателя IQ [11, 16]. Анализ данных о распространенности ПТСР при онкологических заболеваниях указывает на преимущественную диагностику парциального ПТСР (расстройство соответствует не всем диагностическим критериям), которое при лимфогранулематозе встречается значительно чаще, чем полное ПТСР (35.2% против 13%) [66]. И хотя в случаях трансплантации костного мозга ПТСР (отвечающее всем диагностическим критериям) регистрируется реже (5% случаев), очевиден его вклад в когнитивный дефицит у некоторых пациентов [69].

Астенический синдром

Астения является одним из самых распространенных и выраженных симптомов у пациентов после химиотерапии и ТКМ [49]. Фактором риска развития данного состояния являются агрессивные протоколы лечения. Астения может возникать как следствие процедуры ТКМ, реакции «трансплантат против хозяина» или понижения уровня гемоглобина ниже 10 г/дл. [22, 49] и влиять на протекание когнитивных процессов.

Когнитивные нарушения при ТКМ

Совокупное влияние множества разнообразных по этиологии негативных факторов приводит к возникновению когнитивных нарушений у пациентов с ЗСК при ТКМ. Степень выраженности КН варьируется в широком диапазоне: от тяжелых нарушений в первые недели после ТКМ до легких в отдаленном периоде. Изменения в когнитивном функционировании, пациентов при ТКМ напрямую влияют качество жизни больных и давно привлекли внимание специалистов в области психиатрии, неврологии, медицинской психологии. Тем не менее, в современных зарубежных исследованиях когнитивных нарушений при ТКМ делается значительный акцент на использование нейропсихологических методов, в то время как феноменологические клинические описания отсутствуют. Далее представлен обзор ключевых исследований нарушений когнитивных функций при ТКМ с учетом современных приоритетов в изучении данной проблемы.

Существенные методические и методологические различия в позициях разных авторов при изучении КН при ТКМ создают сложности в сопоставлении исследований распространенности таких расстройств. Следствием этого является большой разброс в показателях частоты встречаемости КН при ТКМ. Данные исследований с применением нейропсихологических методов указывают среднюю частоту встречаемости КН одной и более функции в пределах от 33% [8, 59, 62] до 89% [54, 60] (популяционная норма 15,7%). Причины, приводящие к столь выраженным расхождениям показателей распространенности КН при ТКМ, будут рассмотрены нами далее.

Работы по исследованию КН при ТКМ можно разделить условно на несколько категорий:

1. Исследования КН до ТКМ (как правило, за 1-2 недели до процедуры).

2. Исследования КН на разных этапах после ТКМ (как правило, от нескольких месяцев до нескольких лет).

3. Лонгитюдные исследования КН в динамике (в рамках одного исследования оцениваются КН до и после ТКМ).

К первой категории относится ранняя работа М. Andrykowski et al. [8]. Авторами были обследованы 55 пациентов до ТКМ с применением нейропсихологических тестов. Исследовались зрительно-пространственные функции, моторная деятельность, память, внимание и вербальная беглость. У 75% пациентов были выявлены нарушения по одному и более домену оценки когнитивных функций. У 56% по двум и более доменам (критерий нарушения функции более 1,5 стандартных отклонений (СО) от нормативных показателей). Самыми распространенными расстройствами были нарушения памяти (33%), моторных функций (26%), внимания (6%). Значимыми факторами риска возникновения когнитивных нарушений, по мнению авторов, являются: возраст, образование, уровень психологического дистресса. Аналогичное исследование 61 пациента до ТКМ в работе С.А. Meyers et al. [48] выявило КН лишь в 20% случаев по результатам шкалы оценки деменции (Dementia Rating Scale, критерий нарушения 2 СО). Вероятнее всего невысокая надежность шкалы для оценки тонких нарушений когнитивных функций и высокий критерий нарушения привели к получению заниженных результатов. В этом ключе показательным являются результаты лонгитюдных исследований (до и после ТКМ) с использованием надежных и валидных нейропсихологических методик [63], где распространенность КН до ТКМ выявляется на уровне 70%.

Обращаясь к исследованиям когнитивных нарушений в посттрансплантационный период, следует отметить работу М. Poppelreuter et al. [55]. В своем исследовании авторы провели нейропсихологическую диагностику 96 пациентов после ТКМ (аллогенные и аутологичные трансплантации) по 16 нейропсихологическим параметрам. Не менее 79,5% пациентов обнаружили признаки клинически выраженных когнитивных нарушений по крайней мере по одному из 16 параметров, у 50,7% из них — по двум и более параметрам. В целом, по мнению авторов, 61% испытуемых полностью подходили под критерии когнитивного дефицита. Чаще всего у пациентов выявлялись нарушения внимания и памяти. Авторами так же были определены следующие факторы риска: женский пол и аллогенная трансплантация. К числу фундаментальных нейропсихологических исследований КН после ТКМ так же можно отнести работу Н. Harder et al. [23], где когнитивные нарушения были выявлены у 60% пациентов (N=40). Нейропсихологическая оценка производилась по 11 шкалам психометрических тестов, отобранных по валидности и наличию норма-

тивных критериев (общий интеллект, мышление, вербальная функция, память, внимание, произвольная регуляция, зрительно-пространственная функция, психомоторная функция, скорость обработки информации). Распределение когнитивных нарушений носило следующий характер: нарушения скорости обработки информации (32%), внимания (23%), памяти (20.5%). Пол, возраст, уровень образования, астения, общее состояние здоровья были выделены авторами в качестве предикторов КН. Схожие результаты были получены в работе A.Shewath et al [59] (N=102). Авторы оценивали память, внимание, произвольную регуляцию, моторные навыки, праксис с помощью 9 нейропсихологических тестов. Не менее 50% испытуемых испытывали когнитивный дефицит до и после ТКМ. Выявленные нарушения относились к вербальной беглости (24%), моторной функции (19%), краткосрочной вербальной памяти (19%). В качестве риск факторов были выделены поздний возраст и низкий уровень интеллекта. Данные междисциплинарных исследований C.S.Padovan et al. [53, 60] обращают внимание не только на нейропсихологические, но и неврологические нарушения. Отклонения были обнаружены в 65% и 58% испытуемых, соответственно. Конкретные нарушения включали в себя глубокий сухожильный рефлекс 17%, легкий гемипарез (22%), мозжечковые симптомы — дисметрию и атаксию (17%), синдром дистальной сенсомоторной полинейропатии (9%). Нейропсихологическое тестирование выявило когнитивные нарушения памяти, а 7% испытуемых полностью подходили под критерии деменции. Авторами так же были определены факторы риска когнитивных нарушений — долгий прием циклоспорина, метотрексата (повышает риск лейкоэнцефалопатии) и поздний возраст [62, 63].

Обращаясь к категории лонгитюдных исследований КН при ТКМ, следует отметить работу M.Booth-Johnes et al [10]. Оценка когнитивных функций проводилась до ТКМ, через 6 и 12 месяцев после. Испытуемые выполняли стандартную нейропсихологическую батарею тестов для оценки памяти, психомоторной скорости, внимания, произвольной регуляции, в итоге каждому пациенту выставлялся общий балл. Кроме того, авторами оценивалась субъективная самооценка и жалобы на КН. Анализ двух выборок испытуемых N=65 и N=388 выявил резкое снижение показателей когнитивных функций в периоде после ТКМ и до 6 мес. После трансплантации пациентов легкие нарушения по критерию -1 СО были выявлены у 51% пациентов, тяжелые нарушения по критерию — 2 СО у 28% пациентов. В частности, нарушения, наблюдавшиеся в период до 6 месяцев после ТКМ, затрагивали память, моторную скорость, внимание, вербальную беглость, произвольную регуляцию. К периоду 12 месяцев после ТКМ улучшения наблюдались во всех доменах, кроме моторной скорости и памяти. Пожилой возраст и низкий уровень IQ были выявлены в качестве факторов риска.

Отдельный интерес вызывают результаты сопоставления данных выявленных КН и субъективных самоотчетов испытуемых. По данным исследования чаще всего пациенты жаловались на проблемы с памятью, вниманием, вербальной беглостью. Количество жалоб варьировало от 1 до 42 (в среднем 14). В целом 50% испытуемых предъявили по 11 жалоб или меньше. Но корреляционный анализ с данными реальных нарушений показал отсутствие (за исключением зрительно-пространственных функций) связи между самоотчетами испытуемых и общим баллом нейропсихологического тестирования.

Обзор динамики КН на более раннем периоде после ТКМ приводится в работе A.Friedman et al. [20]. В данном исследовании 177 пациентов тестировали до и после ТКМ (спустя 1,5 мес. и 7 мес.). Авторами оценивалась способность к обучению, внимание, произвольная регуляция, скорость обработки информации. Были выявлены когнитивные нарушения у 47% пациентов через 1,5 мес. после ТКМ и у 33% через 7 мес. Наибольшие нарушения в краткосрочном периоде после ТКМ наблюдались в вербальном обучении, психомоторной скорости и произвольной регуляции. В аналогичной работе L.J.Beglinger et al. [9] оценивалась динамика когнитивных функций за 1-2 недели до и спустя 100 дней после ТКМ. На предтрансплантационном этапе у пациентов выявляются умеренные нарушения психомоторной скорости, внимания, вербальной памяти, способности к обучению. Авторы определили это состояние как легкую диффузную когнитивную дисфункцию. К 100-ому дню после ТКМ наблюдаются значительные улучшения нейропсихологических показателей. Похожие результаты были получены в исследовании K.L.Syrjala с соавт. ([62, 63]) — до трансплантации когнитивные нарушения выявляются у 42% пациентов, в основном в сфере моторной ловкости, вербальной беглости и памяти. Спустя 80 дней после ТКМ выявляется снижение показателей всех когнитивных функций у всех испытуемых ($p=0.05$). По прошествии 12 месяцев наблюдается восстановление большинства нейропсихологических показателей и возвращение их показателей на дотрансплантационный уровень (за исключением моторной ловкости). Несмотря на восстановление вербальной беглости и памяти к 12 мес. после ТКМ, оба показателя остаются ниже нормативных показателей во всех трех точках (до ТКМ, 80 день, 12 мес.).

Выводы

Анализ современных исследований нарушений когнитивных функций при ТКМ позволяет сделать следующие выводы:

1. Нарушения когнитивных функций при процедуре ТКМ носят тотальный характер и затрагивают многие психические функции, а именно: память, внимание, вербальную беглость, моторные навыки, произвольную регуляцию, а также способность к обучению.

2. Прослеживается характерная и устойчивая динамика КН в течении периода лечения и ТКМ. Несмотря на вариативность результатов отдельных исследований, в общем виде она носит следующий характер: резкое снижение когнитивного функционирования практически по всем показателям сразу после процедуры ТКМ с постепенным восстановлением в период от 6 мес. до нескольких лет. В то же время, некоторые функции остаются нарушенными (например, моторные навыки, память) даже спустя несколько лет после окончания терапии.

3. Столь выраженный разброс показателей распространенности и тяжести КН (по результатам разных исследований распространенность составляет 12% — 89%) может быть объяснен следующими причинами:

методологические и методические различия в подходах к диагностике КН, выделению субдоменов и компонентов когнитивных функций.

- отсутствие единого методического критерия понятия «нарушение». Как уже было сказано, в разных работах данный критерий варьируется от 1 СО до 1,5-2 СО.
- особенности репрезентативности выборок. Большинство исследований сильно различаются по критериям нозологической гетерогенности, соотношению аутологических и аллогенных трансплантаций костного мозга, численности выборок. В частности, в некоторых работах большую часть испытуемых составляют пациенты с аутологичной трансплантацией, но в данной группе больных отсутствует реакция трансплантат против хозяина (РТПХ), лечение ведется по другим протоколам в других дозировках и показания для назначения данной процедуры отличны от показаний для аллогенной ТКМ.

4. Расхождения показателей субъективных самоотчетов пациентов о когнитивных трудностях с результатами объективных исследований нейропсихологического статуса можно объяснить двумя причинами: низкой чувствительностью отдельных нейропсихологических методик к выявлению нарушений или присутствием у некоторых пациентов психопатологической симптоматики, которая приводит к искажениям в оценке своих когнитивных способностей.

5. Необходимо учитывать вклад эффекта обучаемости у пациентов при многократном выполнении нейропсихологических тестов. Обучаемость может искусственно влиять на результаты нейропсихологической оценки и маскировать когнитивные нарушения, по этой причине получаемые данные могут недостаточно точно отражать выраженность нарушений. Таким образом, дизайн исследований должен учитывать вклад эффекта обучаемости, что можно реализовать благода-

ря контрольной группе или использованию методик устойчивых к эффекту обучаемости. И хотя, по имеющимся данным [14, 42], эффект обучаемости имеет ограниченное влияние на конечные результаты, он, тем не менее, должен учитываться.

6. Подбор релевантной контрольной группы можно считать одной из самых сложных проблем. Но такая группа необходима в эксперименте для выявления причин, лежащих в основе наблюдаемых эффектов и анализа специфических нарушений, вызванных, например, конкретным протоколом лечения.

7. Новые и более точные результаты могут быть получены благодаря использованию компьютерных экспресс-методик для оценки состояния как когнитивной сферы в целом, так и отдельных функций. Сокращение длительности обследования не только позволит проводить его на более ранних периодах после ТКМ, но окажет положительное влияние на уровень мотивации пациентов при выполнении нейропсихологических заданий, поскольку нередко длительные обследования утомляют больных, что приводит к формальному выполнению заданий.

8. Обработка и интерпретация результатов исследования когнитивной сферы должна проводиться с учетом существующих нормативов по половой и возрастной группам, а также преморбидному уровню интеллекта.

9. Анализ проблемы КН при ТКМ должен проводиться на основе данных междисциплинарного характера: обследование невролога, психиатра, медицинского психолога (нейропсихологическая диагностика), данных ЭЭГ, МРТ, КТ. А построение нейропсихологических методик требует методологической ясности в вопросе подразумеваемой структуры того или иного когнитивного домена и его составляющих.

Заключение

Противоречия в результатах современных исследований КН при ТКМ отражают не только актуальность, но и сложность данной проблемы. Нарушения когнитивной сферы у пациентов с заболеваниями системы крови при ТКМ развиваются под влиянием множества негативных воздействий разного характера. Этиологическая многофакторность данных расстройств диктует необходимость одновременно оценивать влияние психопатологического состояния, нейропсихологического и неврологического статуса больных, протоколов лечения, показателей ЭЭГ, МРТ и их динамику. Одновременно с этим методологическая последовательность и методическая прозрачность экспериментального дизайна исследования, а также учет выявленных в предыдущих исследованиях ограничений позволит получить более однозначные результаты в последующих исследованиях.

Литература

1. Бобров А.Е. [и др.]. Тревожно-депрессивные расстройства и когнитивные нарушения у больных первичного звена здравоохранения // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2013. — № 2. — С. 14–19.
2. Бобров А.Е., Царенко Д.М. Когнитивные нарушения при органических и тревожно-депрессивных расстройствах у больных первичной медицинской помощи // Психические расстройства в общей медицине (под ред. А.Б.Смулевича). — 2012. — № 1. — С. 15–20.
3. Захаров В.В., Вахнина Н.В. Когнитивные нарушения при депрессии // Эффективная фармакотерапия. Неврология. — 2015. — № 1. — С. 18–26.
4. Иванец Н.Н. [и др.]. Применение модифицированной адденбрукской когнитивной шкалы для диагностики легких когнитивных нарушений в общей медицинской практике // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. — 2012. — № 1. — С. 52–57.
5. Савченко В.Г. [и др.]. Клинические рекомендации по диагностике и лечению острых миелонидных лейкозов взрослых / В.Г. Савченко, Е.Н. Паровичникова, Б.В. Афанасьев, С.В. Грицаев, С.В. Семочкин [и др.]. — Москва: Национальное гематологическое общество — 2014. — 65 с.
6. Abraham J. [и др.]. Adjuvant chemotherapy for breast cancer: effects on cerebral white matter seen in diffusion tensor imaging // Clinical breast cancer. — 2008. — № 1. — С. 88–91.
7. Ahles T.A., Saykin A.J. Candidate mechanisms for chemotherapy-induced cognitive changes // Nature reviews. — Cancer. — 2007. — № 3. — С. 192–201.
8. Andrykowski M. a [и др.]. Neuropsychologic impairment in adult bone marrow transplant candidates // Cancer. — 1992. — № 9. — С. 2288–2297.
9. Beglinger L.J. [и др.]. Neuropsychological and psychiatric functioning pre- and posthematopoietic stem cell transplantation in adult cancer patients: a preliminary study // J Int Neuropsychol Soc. — 2007. — № 1. — С. 172–177.
10. Booth-Jones M. [и др.]. Characteristics and correlates of cognitive functioning following bone marrow transplantation // Bone Marrow Transplantation. — 2005. — № 8. — С. 695–702.
11. Brandes D. [и др.]. PTSD symptoms and cognitive performance in recent trauma survivors // Psychiatry research. — 2002. — № 3. — С. 231–238.
12. Broers S. [и др.]. Psychological functioning and quality of life following bone marrow transplantation: a 3-year follow-up study // Journal of psychosomatic research. — 2000. — №1. — С. 11–21.
13. Deprez S. [и др.]. Chemotherapy-induced structural changes in cerebral white matter and its correlation with impaired cognitive functioning in breast cancer patients // Human brain mapping. — 2011. — №3. — С. 480–493.
14. Dikmen S.S. [и др.]. Test-retest reliability and practice effects of expanded Halstead-Reitan Neuropsychological Test Battery // Journal of the International Neuropsychological Society. — JINS. — 1999. — № 4. — С. 346–356.
15. Dirson S. [и др.]. Visual memory impairment in patients with obsessive-compulsive disorder: a controlled study // Psychotherapy and psychosomatics. — 1995. — № 1. — С. 22–31.
16. Eren-Koçak E. [и др.]. Memory and prefrontal functions in earthquake survivors: differences between current and past post-traumatic stress disorder patients // Acta Psychiatrica Scandinavica. — 2009. — № 1. — С. 35–44.
17. Ferguson R.J. [и др.]. Brain structure and function differences in monozygotic twins: Possible effects of breast cancer chemotherapy // Journal of Clinical Oncology. — 2007. — №25. — С. 3866–3870.
18. Ferguson R.J. [и др.]. Cognitive-behavioral management of chemotherapy-related cognitive change // Psycho-oncology. — 2007. — № 8. — С. 772–777.
19. Fitzgerald P.B. [и др.]. A meta-analytic study of changes in brain activation in depression // Human Brain Mapping. — 2008. — № 6. — С. 683–695.
20. Friedman M.A. [и др.]. Course of cognitive decline in hematopoietic stem cell transplantation: a within-subjects design. // Archives of clinical neuropsychology : the official journal of the National Academy of Neuropsychologists. — 2009. — № 7. — С. 689–698.
21. Gheihman G. [и др.]. Depression and hopelessness in patients with acute leukemia: the psychological impact of an acute and life-threatening disorder // Psycho-oncology. — 2016. — №8. — С. 979–989.
22. Gielissen M.F.M. [и др.]. Experience of severe fatigue in long-term survivors of stem cell transplantation // Bone marrow transplantation. — 2007. — №10. — С. 595–603.
23. Harder H. [и др.]. Cognitive functioning and quality of life in long-term adult survivors of bone marrow transplantation // Cancer. — 2002. — №1. — С. 183–192.
24. Harder H. [и др.]. Neurocognitive functions and quality of life in haematological patients receiving haematopoietic stem cell grafts: a one-year follow-up pilot study // Journal of clinical and experimental neuropsychology. — 2006. — № 3. — С. 283–293.
25. Harvey P.O. [и др.]. Cognitive control and brain resources in major depression: An fMRI study using the n-back task // NeuroImage. — 2005. — №3. — С. 860–869.
26. Herzig R.H. [и др.]. Cerebellar toxicity with high-dose cytosine arabinoside. // Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology. — 1987. — №6. — С. 927–932.
27. Hjermstad M.J. [и др.]. The course of anxiety and depression during the first year after allogeneic or autologous stem cell transplantation // Bone marrow transplantation. — 1999. — С. 1219–1228.
28. Hodgson K.D. [и др.]. A meta-analysis of the effects of chemotherapy on cognition in patients with cancer // Cancer Treatment Reviews. — 2013. — № 3. — С. 297–304.

29. Hukovic N., Brown E.S. Effects of prescription corticosteroids on mood and memory // *Advances in psychosomatic medicine*. — 2003. — Vol.24. — C. 161–167.
30. Inagaki M. [u ðp.]. Smaller regional volumes of brain gray and white matter demonstrated in breast cancer survivors exposed to adjuvant chemotherapy // *Cancer*. — 2007. — № 1. — C. 146–156.
31. Jameison K., Dinan T.G. Glucocorticoids and cognitive function: From physiology to pathophysiology // *Human Psychopharmacology*. — 2001. — №4. — C. 293–302.
32. Janelins M.C. [u ðp.]. Differential expression of cytokines in breast cancer patients receiving different chemotherapies: Implications for cognitive impairment research // *Supportive Care in Cancer*. — 2012. — №4. — C. 831–839.
33. Janelins M.C. [u ðp.]. Prevalence, mechanisms, and management of cancer-related cognitive impairment. // *International review of psychiatry* (Abingdon, England). — 2014. — № 1. — C. 102–113.
34. Jansen C.E. [u ðp.]. A metaanalysis of studies of the effects of cancer chemotherapy on various domains of cognitive function // *Cancer*. — 2005. — №10. — C. 2222–2233.
35. Jenkins P.L., Linington A., Whittaker J.A. A retrospective study of psychosocial morbidity in bone marrow transplant recipients // *Psychosomatics*. — 1991. — Vol.32. — C. 65–71.
36. Jenkins V. [u ðp.]. A 3-year prospective study of the effects of adjuvant treatments on cognition in women with early stage breast cancer // *British journal of cancer*. — 2006. — №6. — C. 828–834.
37. Kesler S.R. [u ðp.]. Regional brain activation during verbal declarative memory in metastatic breast cancer // *Clinical Cancer Research*. — 2009. — №21. — C. 6665–6673.
38. Kesler S.R., Kent J.S., Hara R.O. Prefrontal Cortex and Executive Function Impairments in Primary Breast Cancer. — 2011.
39. Kobayashi R. [u ðp.]. Electroencephalogram abnormality and high-dose busulfan in conditioning regimens for stem cell transplantation // *Bone marrow transplantation*. — 1998. — №3. — C. 217–220.
40. La Camara R. De [u ðp.]. High dose busulfan and seizures // *Bone marrow transplantation*. — 1991. — №5. — C. 363–364.
41. Lazarus H.M. [u ðp.]. Central nervous system toxicity of high-dose systemic cytosine arabinoside // *Cancer*. — 1981. — №12. — C. 2577–2582.
42. Lezak M.D., Howieson D.B., Loring D.W. *Neuropsychological assessment* (4th ed.). / M.D. Lezak, D.B. Howieson, D.W. Loring. — London: Oxford University Press. — 2004.
43. Lindner O.C. [u ðp.]. A meta-analysis of cognitive impairment following adult cancer chemotherapy // *Neuropsychology*. — 2014. — №5. — C. 726–740.
44. Martínez-Sánchez S. [u ðp.]. Effects of immunosuppressive drugs on the cognitive functioning of renal transplant recipients: A pilot study // *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*. — 2011. — №9. — C. 1016–1024.
45. Martinot J.L. [u ðp.]. Obsessive-compulsive disorder: a clinical, neuropsychological and positron emission tomography study // *Acta Psychiatrica Scandinavica*. — 1990. — Vol.82. — C. 233–242.
46. Matsuo K. [u ðp.]. Prefrontal hyperactivation during working memory task in untreated individuals with major depressive disorder // *Mol Psychiatry*. — 2007. — № 2. — C. 158–166.
47. Meloni G. [u ðp.]. Pretransplant conditioning with busulfan and cyclophosphamide in acute leukemia patients: neurological and electroencephalographic prospective study // *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*. — 1992. — № 2. — C. 145–148.
48. Meyers C.A. [u ðp.]. Evaluation of the neurobehavioral functioning of patients before, during, and after bone marrow transplantation // *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. — 1994. — Vol.12. — C. 820–826.
49. Meyers C.A., Albitar M., Estey E. Cognitive impairment, fatigue, and cytokine levels in patients with acute myelogenous leukemia or myelodysplastic syndrome // *Cancer*. — 2005. — №4. — C. 788–793.
50. Miller D.B., O'Callaghan J.P. Aging, stress and the hippocampus // *Ageing Research Reviews*. — 2005. — № 2. — C. 123–140.
51. Mitchell A.J. [u ðp.]. Prevalence of depression, anxiety, and adjustment disorder in oncological, haematological, and palliative-care settings: A meta-analysis of 94 interview-based studies // *The Lancet Oncology*. — 2011. — №2. — C. 160–174.
52. Nand S. [u ðp.]. Neurotoxicity associated with systemic high-dose cytosine arabinoside. // *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. — 1986. — № 4. — C. 571–575.
53. Padovan C.S. [u ðp.]. Neurological and neuroradiological findings in long-term survivors of allogeneic bone marrow transplantation // *Annals of Neurology*. — 1998. — №5. — C. 627–633.
54. Phillips K.M. [u ðp.]. A systematic review and meta-analysis of changes in cognitive functioning in adults undergoing hematopoietic cell transplantation // *Bone marrow transplantation*. — 2013. — №10. — C. 1350–1357.
55. Poppelreuter M. [u ðp.]. Cognitive dysfunction and subjective complaints of cancer patients. a cross-sectional study in a cancer rehabilitation centre // *European journal of cancer* (Oxford, England. — 1990). — 2004. — №1. — C. 43–49.
56. Ruiter M.B. de [u ðp.]. Late effects of high-dose adjuvant chemotherapy on white and gray matter in breast cancer survivors: converging results from multimodal magnetic resonance imaging // *Human brain mapping*. — 2012. — №12. — C. 2971–2983.
57. Savage C.R. [u ðp.]. Strategic processing and episodic memory impairment in obsessive compulsive disorder // *Neuropsychology*. — 2000. — Vol.14. — C. 141–151.
58. Saykin A.J., Ahles T.A., McDonald B.C. Mechanisms of chemotherapy-induced cognitive disorders: neuropsychological, pathophysiological, and neuro-

- imaging perspectives // *Seminars in clinical neuro-psychiatry*. — 2003. — №4. — С. 201–216.
59. Scherwath A. [u ðp.]. Cognitive functioning in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation recipients and its medical correlates: a prospective multicenter study // *Psycho-oncology*. — 2013. — №7. — С. 1509–1516.
 60. Sostak P. [u ðp.]. Prospective evaluation of neurological complications after allogeneic bone marrow transplantation // *Neurology*. — 2003. — №5. — С. 842–848.
 61. Sureda A. [u ðp.]. High-dose busulfan and seizures // *Annals of internal medicine*. — 1989. — №6. — С. 543–544.
 62. Syrjala K.L. [u ðp.]. Recovery and long-term function after hematopoietic cell transplantation for leukemia or lymphoma // *JAMA : the journal of the American Medical Association*. — 2004. — Vol.291. — С. 2335–2343.
 63. Syrjala K.L. [u ðp.]. Neuropsychologic changes from before transplantation to 1 year in patients receiving myeloablative allogeneic hematopoietic cell transplant // *Blood*. — 2004. — №10. — С. 3386–3392.
 64. Tecchio C. [u ðp.]. Predictors of anxiety and depression in hematopoietic stem cell transplant patients during protective isolation // *Psycho-Oncology*. — 2013. — №8. — С. 1790–1797.
 65. Theodoulou M., Seidman A.D. Cardiac Effects of Adjuvant Therapy for Early Breast Cancer // *Seminars in Oncology*. — 2003. — №6. — С. 730–739.
 66. Varela V.S. [u ðp.]. Posttraumatic stress disorder (PTSD) in survivors of Hodgkin's lymphoma: Prevalence of PTSD and partial PTSD compared with sibling controls // *Psycho-Oncology*. — 2013. — №2. — С. 434–440.
 67. Videnovic A. [u ðp.]. Capecitabine-induced multifocal leukoencephalopathy: a report of five cases // *Neurology*. — 2005. — №11. — С. 1792–1794; discussion 1685.
 68. Wefel J.S., Schagen S.B. Chemotherapy-related cognitive dysfunction // *Current neurology and neuroscience reports*. — 2012. — №3. — С. 267–275.
 69. Widows M.R. [u ðp.]. Predictors of posttraumatic growth following bone marrow transplantation for cancer // *Health psychology : official journal of the Division of Health Psychology, American Psychological Association*. — 2005. — №3. — С. 266–273.

References

1. Bobrov A.E., Tsarenko D.M., Kursakov A.A., Dovzhenko T.V. Trevozhno-depressivnye rasstroistva i kognitivnye narusheniya u bol'nykh pervichnogo zvena zdravookhraneniya // *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. — 2013. — №2. — С. 14–19. (In Rus.)
2. Bobrov A.E., Tsarenko D.M. Kognitivnye narusheniya pri organicheskikh i trevozhno-depressivnykh rasstroistvakh u bol'nykh pervichnoi meditsinskoj pomoshchi // *Psikhicheskie rasstroistva v obshchei meditsine (pod red. A.B.Smulevicha)*. — 2012. — №1. — С. 15–20. (In Rus.)
3. Zakharov V.V., Vakhnina N.V. Kognitivnye narusheniya pri depressii // *Effektivnaya farmakoterapiya. Nevrologiya*. — 2015. — №1. — С. 18–26. (In Rus.)
4. Ivanets N.N., Tsarenko D.M., Bobrova M.A., Kursakov A.A., Starostina E.G., Bobrov A.E. *Primenenie modifitsirovannoi addenbrukskoi kognitivnoi shkaly dlya diagnostiki legkikh kognitivnykh narushenii v obshchei meditsinskoj praktike // Nevrologiya, neiropsikiatriya, psikhosomatika*. — 2012. — №1. — С. 52–57. (In Rus.)
5. Savchenko V.G., Parovichnikova E.N., Afanas'ev B.V., Gritsaev S.V., Semochkin S.V., Bondarenko S.N., Troitskaya V.V., Sokolov A.N., Kuz'mina L.A., Klyasova G.A., Gaponova, T.V., Baranova O.Yu., Lapin V.A., Konstantinova T.S., Samoilo-va O.S., Kaporskaya, T.S., Shatokhin S.A. *Klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu ostrykh mieloidnykh лейкозов взрослых*. — Moskva: Natsional'noe gematologicheskoe obshchestvo. — 2014. — 65 s. (In Rus.)

Сведения об авторах

Федорова Светлана Юрьевна — врач-невролог лаборатории по изучению психических и неврологических расстройств при заболеваниях системы крови ФГБУ «Гематологического научного центра» Минздрава России. E-mail: neuro_blood@mail.ru

Хрущев Сергей Олегович — медицинский психолог лаборатории по изучению психических и неврологических расстройств при заболеваниях системы крови ФГБУ «Гематологического научного центра» Минздрава России. E-mail: khrushchevsergei@gmail.com

Выборных Дмитрий Эдуардович — доктор медицинских наук, заведующий лабораторией по изучению психических и неврологических расстройств при заболеваниях системы крови ФГБУ «Гематологического научного центра» Минздрава России, врач-психиатр. E-mail: dvyb@yandex.ru.

Перспективы исследования эмоционального выгорания родственников пациентов, страдающих алкоголизмом или опиоидной зависимостью (сообщение 1)

Бочаров В.В.^{1,2}, Шишкова А.М.^{1,2}, Черная Ю.С.¹, Сивак А.А.^{2,3}, Ипатова К.А.⁴

¹ ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России

² Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет

³ СПб ГБУЗ Городская наркологическая больница

⁴ СПб ГБУЗ «Межрайонный наркологический диспансер №1»

Резюме. В статье рассматриваются вопросы, связанные с методологией изучения психологии родственников больных с хроническими заболеваниями. В сообщении 1 анализируется опыт использования и возможности применения концепции выгорания для описания процессов, происходящих с близкими больных соматическими и психическими расстройствами. Отмечается необходимость привлечения данного конструкта в качестве объяснительной модели, пригодной не только для понимания производственных, детско-родительских, но и тех, в широком смысле, родственных отношений, которые возникают в связи с потребностью в опеке какого-либо члена семьи. Прослеживаются социально-экономические и культурные условия, определяющие современные концептуализации последствий выгорания для описания переживаний родственников больных с хроническими заболеваниями. В сообщении 2 будут описаны те трудности, которые препятствуют проникновению концепции выгорания в область изучения психологии родственников аддиктивных больных.

Ключевые слова: родственники хронически больных, стресс, эмоциональное выгорание, конструктивная личностная активность, методология.

Prospects of research of emotional burnout in relatives of patients with alcohol or opioid dependence (message 1)

Bocharov V.V.^{1,2}, Shishkova A.M.^{1,2}, Chernaya U.S.¹, Sivak A.A.^{2,3}, Ipatova K.A.⁴

¹ V.M. Bekhterev Saint Petersburg Psychoneurological Research Institute

² Petersburg State Pediatric Medical University

³ St. Petersburg City Addiction Hospital

⁴ St. Petersburg Interdistrict Addiction Clinic № 1

Summary. The questions of methodology of studying of relatives of patients with chronic diseases are considered. Experience and possibility of application of burnout concept for relatives of patients with somatic, mental and addictive disorders is analyzed in the message 1. The need of implementation of this construct as the explanatory model for understanding of relationships connected with caregiving in family is noted. Social, economic and cultural conditions defining modern conceptualizations of consequences of burnout for relatives of patients with chronic diseases are traced. Challenges of implementation of burnout construct into the area of research of addict's relatives are described in the message 2.

Key words: relatives of chronically ill, stress, emotional burnout, constructive personal activity, methodology.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ, проект «Методология и инструментальный оценки уровня «эмоционального выгорания» родственников больных с аддиктивными расстройствами», № 17-06-00533а.

Сформировавшийся в настоящее время в клинической психологии устойчивый интерес к изучению психологии родственников пациентов с хроническими заболеваниями, в том числе и аддикциями, продиктован актуальными потребностями медицинской практики, в частности, тенденцией к сокращению стационарных форм оказания помощи. Для формирования оптимальных условий, способствующих преодолению болезни и поддержанию ремиссии во внебольничных условиях, важным является создание комплаентных отношений, в которых врач, больной и его близкие предпринимают совместные усилия, направленные на борьбу с болезнью.

В данном контексте определяется значимость подключения родственников больного к терапевтическому и реабилитационному процессу, рассмотрение их в качестве одного из ключевых элементов системы организации внестационарной помощи [15, 39]. Восприятие родственников в качестве полноправных участников терапевтического процесса обусловило зарождение начавшего формироваться на западе в 50-е годы прошлого века нового подхода к описанию процессов, происходящих в семье хронически больного. В контексте новых социальных условий, связанных с деинституализацией, возникла необходимость понимания и учета усилий и затрат родственников на опе-

ку больного члена семьи. Для обозначения данного феномена на западе традиционно используются термины «бремя опеки» (caregiver burden) [22], «бремя семьи» (family burden) [32] и схожие с ними понятия.

Исследования показывают, что появление хронически больного в семье является сильнейшим психотравмирующим событием для его близких [6, 34]. Деятельность, направленная на борьбу с болезнью и поддержание благополучия болеющего члена семьи, часто становится смыслообразующей, опосредуя всю систему межличностных отношений его родственников. Широкий диапазон задач, связанных с опекой больного, может оказаться непосильным «бременем», отражающимся как на объективном (финансовые трудности, нарушение привычного ритма жизни, вынужденное сокращение социальной активности), так и субъективном (беспокойство за состоянием здоровья, безопасность и будущее больного члена семьи) уровне функционирования родственников [16, 22, 29 и др.]. Такая нагрузка часто является несоразмерной и превышает ресурсные возможности членов семьи, вовлеченных в борьбу с болезнью близкого. При этом высокая значимость межличностных отношений предопределяет невозможность выхода из сложившейся жизненной ситуации, а хроническое и часто прогрессивное течение заболевания обуславливает отсутствие перспектив спонтанного, благоприятного разрешения, накапливающегося у родственников психического напряжения. Постепенно нарастающее истощение материальных и нематериальных ресурсов, обуславливает значительное снижение качества жизни родственников больного, негативно сказываясь на их психическом и физическом здоровье и, как следствие этого, способности оказывать помощь своему близкому. Кризисный характер переживаний родственников отражается в ощущении безысходности сложившейся ситуации, беспомощности и бессмысленности собственного существования, в наличии тревожных и депрессивных состояний, порой достигающих клинического уровня выраженности, и амбивалентных чувств по отношению к болеющему близкому. Все это часто описывается в исследованиях, посвященных изучению психологии родственников хронически больных [6, 21, 26 и др.]

Важность для реабилитации пациентов полноценного психического функционирования их родственников, а также значимость профилактики психосоматических и нервно-психических расстройств у данного контингента, определяет необходимость понимания условий и механизмов того, как не блокируя конструктивную в своей основе активность личности близких больного — деятельность, направленную на преодоление болезни родственника, — предотвратить формирование у них истощения и снизить деструктивную деформацию личностного и социального функционирования, связанную с нарастающим переживанием собственной неэффективности.

Взаимодействие людей, один из которых оказывает помощь другому, а также последствия, связанные с переживанием несоответствия затрачиваемых ресурсов и удовлетворенностью получаемым результатом, традиционно находятся в поле зрения концепции выгорания [3, 4, 38]. Эта концепция была разработана в сфере трудовых отношений лиц помогающих профессий.

В данной статье мы постараемся представить возможность систематического исследования аспекта выгорания у родственников хронически больных (сообщение 1), а также проанализировать трудности, возникающие при попытке применения данной теоретической модели в клинике аддиктивных расстройств (сообщение 2).

В настоящее время накоплен опыт изучения выгорания как самостоятельного аспекта отношений вне трудового контекста, а именно — в области изучения отношений родителей и детей. Фактически с позиции концепции выгорания исследователи описывают взаимодействие родителя и ребенка в процессе воспитания или опеки хронически больного ребенка.

В основе исследований, посвященных изучению феномена выгорания в контексте процесса воспитания, лежит представление о принципиальной сопоставимости родительской заботы о ребенке и трудовой деятельности [2, 5, 10, 35, 37]. Показательной с этой связи является статья I. Roskam, M.E. Raes и M. Mikolajczak [37], в которой авторы систематически исследуют социально-правовые и культурные явления, предшествующие и обуславливающие возникновение и развитие феноменов выгорания у родителей. I. Roskam с соавторами усматривает прямую параллель между общественными сдвигами 60-70х годов в США, которые обусловили возникновение феноменов выгорания в профессиональной сфере, описанных в концепции С. Maslach, и трансформациями общественной жизни в Европе 90-х, с которыми авторы связывают явления выгорания в сфере родительского воспитания.

В каждой из анализируемых эпох Isabelle Roskam с соавторами [37], выделяют 5 ключевых изменений, которые можно было бы обозначить как:

1. Декларируемые на уровне законодательных актов нереалистические задачи («доктрина о войне с бедностью» — War on poverty и «директива о позитивном воспитании» — Positive parenting).
2. Вторжение государства, проявляющееся в виде жестко формализованных требований в деятельность работников сферы услуг и родительно-детские отношения.
3. Депагтарнизация (ослабление личного авторитета), декларация равенства сторон в процессе оказания услуг и воспитания.
4. Повышенные требования к качеству оказания услуг и результатам воспитательно-го процесса.
5. Объективное снижение ресурсных возможностей (экономический кризис 70-х

и ролевые трансформации родителей как членов общества конца 20 столетия).

Отмеченные авторами статьи параллели выглядят, безусловно, впечатляюще, вместе с тем следует сказать, что, по нашему мнению, точнее было бы говорить не о том, что описанные общественные сдвиги вызывают появление ранее не существовавших феноменов выгорания, а лишь о том, что социокультурные изменения выступают в качестве факторов, позволяющих более выпукло высветить явления имманентно присущие воспитательным и производственным отношениям, но замаскированные другими общественными процессами. Так, например, эмоциональное истощение в сфере оказания услуг или в воспитании всегда в той или иной мере присутствует в процессе взаимодействия, однако становится отчетливо заметным лишь тогда, когда складываются определенные социально-правовые и культурные условия.

Обосновывая правомерность использования термина «родительское выгорание» (parental burnout) для описания феноменов, возникающих в ходе воспитательного процесса, I. Roskam с соавторами [37] опирается на трехмерный конструкт, предложенный С. Maslach и S. E. Jackson [31] и состоящий из таких блоков, как эмоциональное истощение, деперсонализация и редукция личных достижений. Данные проведенного авторами исследования, где в качестве измерительного инструмента выступала «Методика родительского выгорания» (Parental Burnout Inventory-PBI), являющаяся адаптированным для сферы родительско-детских отношений вариантом методики MBI (Maslach Burnout Inventory), показали, что «родительское выгорание» также как и профессиональное является феноменом, имеющим трехфакторную структуру, однако представляет собой самостоятельное явление, отличное как от профессионального выгорания, так и от проявлений родительского стресса и депрессии [37].

Попытки адаптировать MBI (разработанный С. Maslach для оценки профессионального выгорания) для измерения феноменов выгорания в сфере родительско-детских отношений предпринимались и другими исследователями. Так, проводя валидизацию MBI на выборке матерей, D.M. Pelsma [35] получил подтверждение для двух факторов трехфакторной модели, а именно: эмоциональное истощение и редукция личностных достижений.

Отечественные исследователи, занимающиеся разработкой проблемы выгорания в ходе воспитательного процесса, также опираются на теоретический конструкт С. Maslach. Например, предлагаемый И. Н. Ефимовой опросник «Родительское выгорание» [5], является модифицированным вариантом методики оценки профессионального выгорания Н. Е. Водопьяновой и Е. С. Старченковой, которая в свою очередь представляет собой русскоязычную версию MBI С. Maslach.

В качестве альтернативной основы для создания инструментария оценки родительского выгорания в исследованиях выступает методика «Ди-

агностика эмоционального выгорания личности» В.В. Бойко. Опираясь на представления о выгорании как о динамическом процессе, Л.А. Базалева [2] конструирует опросник для оценки эмоционального выгорания у матерей, позволяющий определить наличие у них различных симптомов, относящихся к таким фазам процесса выгорания как тревожное напряжение, сопротивление, истощение.

Исследования, относящиеся к изучению проблемы родительского выгорания в процессе воспитания детей, в настоящее время малочисленны и в основном сосредоточены на разработке адекватных измерительных инструментов для выявления данного феномена. Однако проведенная работа позволяет говорить о том, что (как и в случае профессионального выгорания) значительную роль в формировании данного явления играет хроническая перегрузка в связи с несоответствием требований, возникающих в процессе воспитания и ресурсов родителей.

Такое несоответствие может возникать при наличии различных комбинаций объективных обстоятельств, связанных, например, с необходимостью осуществлять заботу о детях в условиях нехватки материальных средств, и субъективных факторов, например, «сверхценного» отношения родителей к воспитательному процессу.

Так, уже в первых работах, посвященных эмоциональному выгоранию родителей [36], авторы отмечают, что истощение, достигающее степени выгорания, свойственно фанатичным родителям, для которых процесс воспитания детей становится сверхзначимым, а затрачиваемые ими усилия часто не сопоставляются с реальными возможностями.

Важно подчеркнуть, что ряд авторов отмечает значительную трансформацию представлений о процессе воспитания в современном обществе. Изменения связаны с нарастанием детоцентричности, сочетающейся с абсолютизацией представлений об исключительности родительской роли в процесс развития ребенка [7, 12, 24, 25]. В связи с этим процесс воспитания воспринимается как эмоционально поглощающий, трудоемкий и финансово затратный, требующий приобретения сложных и специализированных знаний, навыков и умений.

Формирование такого ценностного отношения к процессу воспитания в современном обществе определяет высокую значимость исследований в области изучения родительского выгорания в процессе воспитания детей. Данное направление является перспективным с точки зрения разработки психопрофилактических мероприятий для родителей. Важным здесь представляется анализ механизмов формирования эмоциональной перегрузки родителей в процессе воспитания детей, выявление предикторов и протекторов родительского выгорания.

Наличие хронического заболевания у ребенка оказывает выраженное психотравмирующее воздействие на его родителей, которые сталкиваются с многочисленными объективными и субъектив-

ными трудностями, порой значительно превышающими их личностные ресурсы. Необходимость разработки специализированной системы психологической помощи родителям, имеющим хронически больных детей, предопределила появление и развитие отдельного направления в исследовании выгорания в области родительско-детских отношений, а именно направления, связанного с изучением феномена выгорания у родителей в процессе опеки хронически больного ребенка.

В настоящее время тема выгорания у родителей детей, страдающих различными соматическими и психическими заболеваниями, активно разрабатывается за рубежом. Проведены эмпирические исследования, показывающие наличие признаков выгорания у родителей детей, страдающих онкологическими заболеваниями, сахарным диабетом, воспалительными заболеваниями кишечника, неонатальной гипербилирубинемией, церебральным параличом и др. [18, 27, 29, 30, 33, 43].

Проведенные исследования показали, что для родителей, сталкивающихся со значительной стрессовой нагрузкой в ситуации хронической болезни ребенка, характерны значительные проявления эмоционального выгорания, которые, как правило, в большей степени выражены у матерей, поскольку в соответствии с культурально-обусловленными нормами именно матери больше вовлечены в процесс выполнения рутинных обязанностей по уходу за своими хронически больными детьми [18, 27, 29, 33, 43].

Значимый вклад в исследование выгорания у родителей хронически больных детей внес коллектив шведских исследователей, неизменными членами которого являлись Caisa Lindström и Annika Lindahl Norberg.

Работа авторов, посвященная изучению взаимосвязи выгорания с социально-демографическими, психосоциальными, личностными и клиническими факторами у родителей детей, страдающих диабетом 1 типа показала, что как у отцов, так и у матерей выгорание связано с низким уровнем социальной поддержки, отсутствием досуга, финансовыми проблемами и ощущением того, что болезнь ребенка в значительной степени нарушает повседневную жизнь. Низкая самооценка и высокая потребность в контроле были факторами риска выгорания для матерей [30].

В другой работе, посвященной исследованию родителей детей больных раком, было показано, что ограничение досуговой активности (leisure activities) родителей связано с развитием у них симптомов посттравматического стрессового расстройства — ПТСР [19]. В более раннем исследовании тех же авторов были получены данные, говорящие о том, что стремление избегать напоминания о стрессогенных переживаниях, связанных с болезнью ребенка, в процессе лечения и сразу после его завершения, повышает риск возникновения симптомов ПТСР как у матерей, так и у отцов больных детей [28].

Можно предположить наличие причинно-следственных взаимоотношений между досу-

говой активностью, симптомами выгорания и ПТСР. Психотравматизация, обусловленная наличием опасного для жизни ребенка заболевания, вызывает у родителей посттравматические переживания, проявляющиеся в стремлении избегать любых напоминаний о болезни ребенка (симптомы избегания) и тем самым существенно сокращает время досуга потенциально провоцирующее болезненные воспоминания. Сокращение объема досуговой активности в свою очередь препятствует восполнению ресурсов, активизируя процессы эмоционального выгорания.

В качестве инструментария для оценки эмоционального выгорания родителей хронически больных детей в большинстве исследований используют адаптированные варианты MBI [18] и опросник для исследования выгорания — Shirom-Melamed Burnout Questionnaire [29, 30, 33].

Отечественные работы по изучению выгорания у родителей хронически больных детей редки и носят скорее описательный характер, что, тем не менее, не снижает их практической и теоретической значимости. Исследователи говорят о выгорании у родителей хронически больных детей, описывая определенные симптомы, отражающие наличие хронического эмоционального напряжения и нарастания физической усталости в ситуации тяжелого заболевания ребенка, или предполагают, что наличие высокого стрессового напряжения (дистресса) будет непосредственно обуславливать формирование выгорания [8, 9, 11]. Авторы также предпринимают попытку описать факторы риска эмоционального выгорания, к которым относят, в частности, гипер- и гиподисфункциональную позицию родителя по отношению к происходящему в семье, личностную тревожность, психотравматизацию в личной истории, неспособность полноценно коммуницировать с другими (врачами, родителями), неблагоприятную семейную ситуацию, неизвестность относительно прогноза лечения и течения болезни, недостаток средств для лечения, необходимость в одиночку воспитывать ребенка (для матерей).

Нами была обнаружена лишь одна работа, опирающаяся на инструментальное измерение выгорания у родителей, воспитывающих ребенка-инвалида [1]. Для оценки эмоционального выгорания авторами использовалась методика «Диагностика эмоционального выгорания личности» В.В. Бойко.

В семьях, имеющих хронически больного ребенка, проблемы эмоционального выгорания родителей связаны как с наличием воспитательной нагрузки (предполагающей, в том числе, и создание специальной среды, обеспечивающей возможное индивидуальное обучение соответствующее возможностям ребенка), так и с повседневными обязанностями по поддержанию его здоровья, также часто включающими трудоемкие специализированные мероприятия.

Фактор, связанный с нагрузкой по уходу за хронически больным, часто выступает в качестве самостоятельной причины личностного выгорания опекающих больного родственников. В этом

контексте оказывается не важным возраст опекаемого, которым может оказаться и глубокий старик, и молодой человек, неспособный в полной мере заботиться о себе. Кроме того, конструкт выгорания здесь применим не только для родителей, но и для любых других родственников, вовлеченных в процесс опеки больного.

В современной западной литературе встречаются исследования, ставящие во главу угла конструкт эмоционального выгорания при описании взаимодействий хронически больного (инвалида) и опекающего его члена семьи. Исследования посвящены изучению выгорания у родственников, опекающих дементных больных, в частности, лиц, страдающих болезнью Альцгеймера [13, 20, 40, 41], пациентов, перенесших инсульт [42] или страдающих психическими расстройствами [14, 17, 23].

Для оценки выраженности выгорания у лиц, опекающих взрослых людей, имеющих хронические заболевания различной этиологии, авторы (как и при исследовании выгорания в сфере детско-родительских отношений) прибегают к различным вариантам адаптации MBI (С. Maslach), корректируя вопросы методики так, чтобы они отражали переживания опекающего в ситуации болезни близкого.

Проведенные исследования показывают, что степень распространенности и уровень выраженности эмоционального выгорания у членов семьи, опекающих хронически больных, сопоставима с распространенностью и выраженностью данного расстройства у профессионалов, например, медсестер [14], оказывающих специализированную помощь данному контингенту. Однако в отличие от сферы профессионального выгорания, аспект выгорания в сфере отношений опекунов — больной в настоящий момент недостаточно изучен.

В контексте изучения переживаний родственников хронически больного не проясненным остается вопрос о соотношении понятия «бремя» и «выгорание». Ряд авторов говорит о наличии выгорания на основании оценки переживаний объективного и субъективного бремени или определяет выгорание как заключительный этап, наступающий по мере утяжеления стрессовой нагрузки, когда опыт взаимодействия уже не является здоровым ни для опекающего, ни для получающего помощь человека [17, 22]. По нашему мнению, ощущений чрезмерной и избыточной нагрузки, связанной с болезнью, о которых говорят близкие больных (субъективное бремя), даже при учете объективных стрессовых обстоятельств (объективное бремя) недостаточно для определения наличия у них выгорания. Другими словами, в теоретическом плане следует сохранять различия между понятиями «бремени» и «выгорания», так как атрибутивными характеристиками последнего кроме истощения являются феномены деперсонализации и редукции собственных достижений. отождествление возможно лишь при понимании выгорания как однокомпонентного теоретического конструкта, в основе которого находится трансформация астении.

Среди факторов, взаимосвязанных с формированием феноменов выгорания, исследователи выделяют длительность контакта с больным, тяжесть и длительность заболевания, трудности, связанные с коррекцией поведения больного и др. [13, 14, 22, 40, 41].

Особый интерес представляет работа, посвященная анализу литературы по проблеме роли гендерных аспектов в формировании выгорания у родственников, опекающих лиц с болезнью Альцгеймера. Анализируя данные различных исследований с позиции концепции выгорания, Lagy и Kelly Hubbell [20] пришли к выводу о том, что мужчины, осуществляющие заботу о своих болеющих супругах, более подвержены риску выгорания, чем опекуны-женщины. В качестве значимых факторов, предопределяющих их большую подверженность данному процессу, авторы выделяют следующие:

1. Ролевой конфликт. Поскольку роль опекающего члена семьи традиционно принадлежит женщине, сталкиваясь с необходимостью выполнять роль опекающего, мужчины испытывают выраженную фрустрацию и склонны воспринимать свои обязанности как более обременительные.
2. Тенденция использовать проблемно-ориентированный копинг (попытки обучиться, найти инструментальное решение проблемы), в сочетании со стремлением контролировать ситуацию, характерная для мужчин, оказываются не слишком эффективными в условиях неизменного ухудшения состояния супруги, продолжающегося вопреки всем предпринимаемым усилиям со стороны врачей и опекуна. Попытки эмоционального дистанцирования при необходимости опекать близкого приводят к частому использованию деперсонализации и интеллектуализации в качестве механизмов психологической защиты. В тоже время для женщин характерно использование более широкого диапазона совладающих стратегий, в частности эмоционально-ориентированный копинг и социальная поддержка, которые могут выступать в качестве протекторов эмоционального выгорания.
3. Нежелание мужчин обращаться за помощью в социальные службы и посещать группы самопомощи. Такое обращение воспринимается ими как элемент собственной слабости и неспособности справиться с ситуацией. Ощущение собственной неэффективности и беспомощности, а также отсутствие улучшения состояния болеющего усугубляются социальной изоляцией, формируя феномены, связанные с редукцией достижений.
4. Тенденция скрывать негативные эмоциональные переживания, связанные со все более усиливающимся по мере прогрессирования заболевания нарушением взаимо-

понимания между опекающим и больным. Отсутствие эмоционального контакта, сочетающееся с перегруженностью обязанностями являются детерминантами эмоционального истощения. Мужчины не в меньшей степени, чем женщины испытывают депрессию, однако не склонны выражать свои переживания, что препятствует адекватной оценке уровня, переживаемого ими дистресса. Для них более характерна разрядка в агрессивных действиях, проявлениях психологического или физического насилия по отношению к опекаемым больным. Профилактика таких форм разрядки напряжения является самостоятельной задачей, требующей внимания специалистов.

Представленный анализ демонстрирует многоаспектность проблемы эмоционального выгорания у родственников, опекающих хронически больных, необходимость учета разнообразных факторов, в том числе гендерных особенностей, культурально-обусловленных ориентаций и актуальных общественных изменений при изучении данного феномена.

Анализ доступной нам отечественной литературы показал фактическое отсутствие систематических исследований выгорания у родственников хронически больных с психической и соматической патологией.

Обобщая вышесказанное, следует отметить, что концепт эмоционального выгорания в настоящий момент представляет собой один из важных объяснительных принципов, применимых не только к производственным, детско-родительским, но и в широком смысле родственным отношениям, связанным с потребностью в опеке какого-либо члена семьи.

Исходя из многообразия приведенных исследований можно отметить, что родственные отноше-

ния между опекающим и опекаемым в настоящий момент не являются фактором, исключающим целесообразность исследования процесса выгорания. Произошедшие в последние десятилетия культурные трансформации в определенной степени смягчают давление социальной нормы, заставляющей рассматривать уход за болеющим родственником как «священную» обязанность близкого, осуществление которой должно происходить безусловно, вне зависимости от внешних обстоятельств и внутреннего состояния самого опекающего.

Применение концепции выгорания позволяет реалистичнее оценивать те процессы, которые происходят в психике родственников, ухаживающих за хронически больными членами семьи, индивидуализировать эти процессы, обеспечивая более полноценный комплаенс, систематически исследовать внешние (нагрузка, длительность ухода, тяжесть заболевания) и внутренние (социальные установки, уровень самооценки, выраженность феноменов деперсонализации) факторы, обеспечивающие оптимальные условия взаимодействия родственника и больного. На этой основе возможно построение более эффективных профилактических программ, улучшающих функционирование как родственников хронически больных, так и самих пациентов.

Следует отметить, что активное развитие исследований в области изучения выгорания у людей, осуществляющих опеку своих родственников (взрослых или детей), наблюдаемое в клинике соматических и психических расстройств, парадоксальным образом не находит отклика в области изучения психологии родственников аддиктивных больных. В следующем сообщении мы подробно остановимся на тех трудностях, которые мешают проникновению концепции выгорания в область изучения психологии родственников аддиктивных больных.

Литература

1. Алиева Н.Ф., Кошeluk Н.А. Специфика социально-психологических условий в семье, воспитывающей ребенка-инвалида как фактор развития синдрома эмоционального выгорания // Социально-педагогическая деятельность в социуме: теория, практика, перспективы: сб. науч. тр. VI Международных социально-педагогических чтений им. Б.И. Лившица. — Екатеринбург: Уральск. гос. пед. ун-т. — 2014. — С. 7–12.
2. Базалева Л.А. Возможности исследования эмоционального «выгорания» у матерей в психологии личности // Вестник Адыгейского гос. ун-та. Сер.: Педагогика и психология. — 2010. — Вып. I. — С. 174–182.
3. Бойко В.В. Энергия эмоций в общении: взгляд на себя и на других. — М., Филит, — 1996. — 469 с.
4. Водопьянова Н.Е. Синдром выгорания: диагностика и профилактика. — СПб, Питер. — 2009. — 223 с.
5. Ефимова И.Н. Личностные характеристики и особенности эмоциональных и поведенческих проявлений родителей в связи со степенью их эмоционального выгорания // Российский научный журнал. — 2013. — № 4(35). — С. 206–215.
6. Жедунова Л.Г. Посысов Н.Н. Семья с больным ребенком: содержание психологической помощи // Ярославский педагогический вестник. Серия: Гуманитарные науки. — 2015. — № 5. — С. 189–192.
7. Козьмина Я.Я., Сивак Е.В. Влияют ли на родительскую самоэффективность разногласия с родственниками по поводу правил воспитания и ухода за ребенком? // Журнал социологии и социальной антропологии. — 2015. — Т. XVIII. — С. 65–81.
8. Михайлова Н.Ф., Гутиабаш М.Е. Повседневный стресс и копинг родителей, воспитывающих детей с аутизмом // Проблемы современного педагогического образования. — Серия: Педагогика и психология (Ялта). — 2016. — № 53. — С. 294–302.
9. Михайлова Н.Ф., Шукин А.В. Повседневный стресс и копинг родителей, воспитывающих

- детей с детским церебральным параличом // Проблемы современного педагогического образования. — Серия: Педагогика и психология (Ялта). — 2016. — № 53-10. — С. 208–214.
10. Попов Ю.В., Кмить К.В. «Эмоциональное выгорание» — только лишь результат профессиональных отношений? // Обозрение психиатрии и медицинской психологии. — 2012. — № 2. — С. 98–101.
 11. Фисун Е.В., Поляков В.Г., Климова С.В. Проблема эмоционального выгорания у родителей детей, находящихся на стационарном лечении онкозаболевания // Детская онкология. — 2013. — № 1/3. — С. 43–49.
 12. Шпаковская Л., Чернова Ж. Дискурсивные модели современного российского родительства // Женщина в российском обществе. — 2013. — № 2. — С. 14–26.
 13. Almqvist B., Grafström M., Krichbaum K., Winblad B. The interplay of institution and family caregiving: relations between patient hassles, nursing home hassles, and caregivers' burnout // *Int. J. Geriatr. Psychiatry*. — 2000. — Vol. 15. — P. 931–939.
 14. Angermeyer M.C., Bull N., Bernert S. et al. Burnout of caregivers: a comparison between partners of psychiatric patients and nurses // *Arch. Psychiatr. Nurs.* — 2006. — Vol.20. — P. 158–165.
 15. Putting Family-Centred Care Philosophy into Practice: Report by the Community Research, Planning, and Evaluation Team. — Toronto: Centre for Addiction and Mental Health (CAMH). — 2004. — 18 p.
 16. Chandra K. Burden and coping in caregivers of men with alcohol and opioid dependence: MD dissertation. — Chandigarh, India: Postgraduate Institute of Medical Education & Research. — 2004.
 17. Cuijpers, P., Stam, H. Burnout among relatives of psychiatric patients attending psycho-educational support groups // *Psychiatric Services*. — 2000. — Vol.51. — P. 375–379.
 18. Demirhan E., İçağasioğlu A., Erman E.Ö., et al. Burnout of primary caregivers of children with cerebral palsy // *Nobel Medicus Journal*. — 2011. — Vol.7. — P. 22–27.
 19. Hovén, E., Gronqvist, H., Poder, U., et al. Impact of a child's cancer disease on parents' everyday life: a longitudinal study from Sweden // *Acta Oncologica*. — 2017. — Vol.1. — P. 83–100. doi:10.1080/0284186X.2016.1250945
 20. Hubbell L., Hubbell K. The burnout risk for male caregivers in providing care to spouses afflicted with Alzheimer's disease // *J. Health Human Serv. Admin.* — 2002. — Vol.25. — P. 15–132.
 21. Hurcom C. A., Copello A., Orford J. An exploratory study of the predictors of coping and psychological wellbeing in female partners of excessive drinkers // *Behav. Cogni. Psychotherapy*. — 1999. — Vol.27. — P. 311–327.
 22. Kasuya, R. T., Polgar-Bailey, P., Takeuchi, R. Caregiver burden and burnout // *Postgraduate Medicine*. — 2000. — Vol.108. — P. 119–123.
 23. Kokurcan A., Ayşe Gül Yılmaz Özpolat, Ali Kemal Göğüş. Burnout in caregivers of patients with schizophrenia // *Turk. J. Med. Sci.* — 2015. — Vol. 45. — P. 678–685
 24. Lee E., Macvarish J., Bristow J. Risk, health and parenting culture // *Health, Risk & Society*. — 2010. — Vol. 12. — P. 293–300.
 25. Lee E.J. Living with risk in the age of "intensive motherhood": Maternal identity and infant feeding // *Health, Risk & Society*. — 2008. — Vol.10. — P. 467–477.
 26. Lee K. M. T., Manning, V., Teoh, H. C., et al. Stress-coping morbidity among family members of addiction patients in Singapore // *Drug and Alcohol Review*. — 2011. — Vol.30. — P. 441–447. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1465-3362.2011.00301.x>.
 27. Lindahl Norberg, A. Burnout in mothers and fathers of children surviving brain tumour // *J. Clin. Psychol. Med. Settings*. — 2007. — Vol.14. — P.130–137.
 28. Lindahl Norberg, A., Poder, U., von Essen, L. Early avoidance of disease- and treatment-related distress predicts post-traumatic stress in parents of children with cancer // *European J. Oncol. Nursing*. — 2011. — Vol. 15 (1). — P. 80–84. doi:10.1016/j.ejon.2010.05.009
 29. Lindström, C., Åman, J., Norberg, A.L. Increased prevalence of burnout symptoms in parents of chronically ill children // *Acta Paediatrica*. — 2010. — Vol. 99. — P. 427–432. doi:10.1111/j.1651-2227.2009.01586.x
 30. Lindström, C., Åman, J., Norberg, A. L. Parental burnout in relation to sociodemographic, psychosocial and personality factors as well as disease duration and glycaemic control in children with Type 1 diabetes mellitus // *Acta Paediatrica*. — 2011. — Vol.100. — P. 1011–1017. doi:10.1111/j.1651-2227.2011.02198.x
 31. Maslach C., Jackson. The measurement of experienced burnout // *J. Occup. Behav.* — 1981. — Vol. 2. — P. 99–113.
 32. Nebhinani N., Anil S. K., Mattoo B. N., Basu D. Family burden in injecting versus noninjecting opioid users // *Industr. Psychiat. J.* — 2013. — Vol. 22. — P. 138–142.
 33. Norberg A. L. Parents of children surviving a brain tumor: burnout and the perceived disease-related influence on everyday life // *J. Pediatr. Hematology/Oncology*. — 2010. — Vol.32. — P. e285–e289. doi:10.1097/MPH.0b013e3181e7dda6
 34. Patterson J. M., Garwick A. W. The impact of chronic illness on families: a family perspective // *Ann. Behavior. Med.* — 1994. — Vol.16. — P. 131–142.
 35. Pelsma, D. M. Parent burnout: validation of the Maslach burnout inventory with a sample of mothers // *Meas. Eval. Couns. Dev.* — 1989. — Vol. 22. — P. 81–87.
 36. Procaccini J., Kieffer M. W. Parent Burnout. — New York, NY: Penguin Group USA. — 1984. — 256 p.
 37. Roskam I., Raes M.-E., Mikolajczak M. Exhausted Parents: Development and Preliminary Validation of the Parental Burnout Inventory // *Front. Psychol.* — 2017. — Vol. 8. doi: 10.3389/fpsyg.2017.00163
 38. Schaufeli W. B., Leiter M. P., Maslach C. Burnout: 35 years of research and practice // *Career*

- Development International. — 2009. — Vol. 14. — P. 204–220.
39. Tessler R., Gamache G. Family Experiences Interview Schedule (FEIS): in the Toolkit on Evaluating Family Experiences With Severe Mental Illness. — Cambridge, Mass, Human Services Research Institute, Evaluation Center. — 1995.
 40. Truzzi A., Souza W., Bucasio E., et al. Burnout in a sample of Alzheimer's disease caregivers in Brazil // Eur. J. Psychiat. — 2008. — Vol. 22. — P. 151–160.
 41. Quayhagen, M., Quayhagen, M.P., Patterson, T.L., et al. Coping with dementia: Family caregiver burnout and abuse // J. Mental Health Aging. — 1997. — Vol.3. — P. 357–364.
 42. Van den Heuvel E.T., de Witte L.P., Schure L.M., et al. Risk factors for burnout in caregivers of stroke patients, and possibilities for intervention // Clin. Rehabil. — 2001. — Vol. 15. — P. 669–677.
 43. Vinayak S., Dhanoa S. Relationship of Parental Burnout with Parental Stress and Personality among Parents of Neonates with Hyperbilirubinemia // Int. J. Indian Psychol. — 2017. — Vol. 4. — P. 102–111.

References

1. Alieva N.F., Koshelyuk N.A. Spetsifika sotsialno-psihologicheskikh usloviy v seme, vospityivayushey rebenka-invalida kak faktor razvitiya sindroma emotsionalnogo vyigoraniya // Sotsialno-pedagogicheskaya deyatel'nost' v sotsiume: teoriya, praktika, perspektivy : sb. nauch. tr. VI Mezhdunarodnykh sotsialno-pedagogicheskikh chteniy im. B.I. Livshitsa. — Ekaterinburg: Uralsk. gos. ped. un-t. — 2014. — S. 7–12.
2. Bazaleva L.A. Vozmozhnosti issledovaniya emotsionalnogo «vyigoraniya» u materey v psihologii lichnosti // Vestnik Adygeyskogo gos. un-ta. Ser.: Pedagogika i psihologiya. — 2010. — Vyip. 1. — S. 174–182.
3. Boyko V.V. Energiya emotsiy v obschenii: vzglyad na sebya i na drugih. — M.: Filin, — 1996. — 469 s.
4. Vodopyanova N.E. Sindrom vyigoraniya: diagnostika i profilaktika. — SPb.: Piter. — 2009. — 223 s.
5. Efimova I.N. Lichnostnyye karakteristiki i osobennosti emotsionalnykh i povedencheskikh proyavleniy roditel'ey v svyazi so stepenyu ih emotsionalnogo vyigoraniya // Rossiyskiy nauchnyy zhurnal. — 2013. — №4. — S. 206–215.
6. Zhedunova L.G. Posyisov N.N. Semya s bolnym rebenkom: sodержание psihologicheskoy pomoschi // Yaroslavskiy pedagogicheskii vestnik. Seriya : Gumanitarnyye nauki. — 2015. — № 5. — S. 189–192.
7. Kozmina Ya.Ya., Sivak E.V. Vliyayut li na roditelskuyu sameeffektivnost' raznoglasiya s rodstvennikami po povodu pravil vospitaniya i uhoda za rebenkom? // Zhurnal sotsiologii i sotsialnoy antropologii. — 2015. — T. XVIII. — S. 65–81.
8. Mihailova N.F., Gutshabash M.E. Povsednevnyy stress i koping roditel'ey, vospityivayuschiy detey s autizmom // Problemyi sovremennogo pedagogicheskogo obrazovaniya. Seriya : Pedagogika i psihologiya (Yalta). — 2016. — № 53-10. — S. 294–302.
9. Mihailova N.F., Schukin A.V. Povsednevnyy stress i koping roditel'ey, vospityivayuschiy detey s detskim tserebralnyim paralichom // Problemyi sovremennogo pedagogicheskogo obrazovaniya. Seriya : Pedagogika i psihologiya (Yalta). — 2016. — № 53-10. — S. 208–214.
10. Popov Yu.V., Kmit K.V. «Emotsionalnoe vyigoriye» — tolko lish rezultat professionalnykh otnosheniy? // Obozrenie psixiatrii i meditsinskoy psihologii. — 2012. — № 2. — S. 98–101.
11. Fisun E.V., Polyakov V.G., Klimova S.V. Problema emotsionalnogo vyigoraniya u roditel'ey detey, nahodyaschihsya na statsionarnom lechenii onkozabolevaniya // Detskaya onkologiya. — 2013. — № 1/3. — S. 43–49.
12. Shpakovskaya L., Chernova Zh. Diskursivnyye modeli sovremennogo rossiyskogo roditelstva // Zhen'shina v rossiyskom obschestve. — 2013. — №2. — S. 14–26.

Сведения об авторах

Бочаров Виктор Викторович — к.псх.н., руководитель лаборатории клинической диагностики и психодиагностики ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург; заведующий кафедры клинической психологии факультета клинической психологии ФГБОУ ВО СПбГПМУ. E-mail: bochvikvik@gmail.com

Шишкова Александра Михайловна — к.псх.н., с н.с. лаборатории клинической диагностики и психодиагностики ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург; доцент кафедры клинической психологии факультета клинической психологии ФГБОУ ВО СПбГПМУ. E-mail: shishaspb@mail.ru

Черная Юлия Сергеевна — м.н.с. лаборатории клинической диагностики и психодиагностики ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: psiheja13@mail.ru

Сивак Александра Александровна — медицинский психолог, СПб ГБУЗ «Городская наркологическая больница», ассистент кафедры общей и прикладной психологии факультета клинической психологии ФГБОУ ВО СПбГПМУ. E-mail: sito89@mail.ru

Ипатова Кира Александровна — медицинский психолог отделения медицинской реабилитации №1, СПб ГБУЗ «Межрайонный наркологический диспансер №1». E-mail: ipatova_k@mail.ru

Формирование толерантности к дистрессу у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями

Овчинников А.А., Султанова А.Н., Чистяков И.А.
ФГБОУ ВО «Новосибирский ГМУ» МЗ России

Резюме. Перенесшим ТИА или ИИ предстоит реабилитация через ассоциированные с болью и дискомфортом физические тренировки и поведенческую активацию, что делает толерантность к дистрессу важной в социальной адаптации после эпизода ОМНК. Мы сопоставили эффект АСТ и плацебо-интервенции на толерантность к дистрессу 24 пациентов с цереброваскулярными заболеваниями. Анализ данных показал, что 30-минутная сессия АСТ ассоциирована с умеренно сильным ростом толерантности к дистрессу ($F(1,22) = 5.20, p = .03, \eta^2 = 0.11$), эффект нельзя объяснить изменениями в уровне негативного аффекта ($\beta = -0.16 [95\% \text{ Д. И. } -0.37 - 0.05], p = .13$).

Ключевые слова: ТПП, терапия принятия и ответственности, РКИ, рандомизированное контролируемое исследование, толерантность к дистрессу, избегание опыта.

ACT and distress tolerance in stroke survivors

Ovchinnikov A.A., Sultanova A.N., Chistyakov I.A.
Novosibirsk State Medical University

Summary. Stroke survivors' rehabilitation includes physical training and behavioral activation, which associated with pain and discomfort so distress tolerance is important for social adaptation after stroke. We compared effect of ACT and placebo on distress tolerance of 24 patients with cerebrovascular disease. Data analysis showed that 30 min. ACT intervention associated with moderate improving of distress tolerance ($F(1,22) = 5.20, p = .03, \eta^2 = 0.11$), effect cannot be explained by changes in negative affect ($\beta = -0.16 [95\% \text{ C. I. } -0.37 - 0.05], p = .13$).

Key words: ACT, acceptance and commitment therapy, RCT, randomized controlled trial, distress tolerance, experiential avoidance.

Острые нарушения мозгового кровообращения — ведущая причина смертности и потери трудоспособности среди взрослого населения. [8, 10, 11]. 70% пациентов выживают, но только 25-30% из них восстанавливаются и возвращаются к социальной активности, поэтому реабилитация пациентов с цереброваскулярными заболеваниями — важная медико-социальная проблема [3, 5, 6].

Реабилитация после ОНМК чувствительна к избеганию неприятного опыта. Перенесшим ТИА или ИИ предстоит реабилитация через ассоциированные с болью и дискомфортом физические тренировки и поведенческую активацию. Помимо этого, после выписки из стационара пациентам необходимо отказаться от курения и придерживаться ограничений в рационе питания.

Пациенты неохотно соглашаются на тренировки и изменения в образе жизни, потому что они ассоциированы с болевыми ощущениями [7] и негативным аффектом [1, 4], поэтому повышение толерантности пациентов к дистрессу является актуальной проблемой реабилитации пациентов с цереброваскулярными заболеваниями.

Методология

Объект: толерантность к дистрессу.

Предмет: толерантность к дистрессу пациентов с цереброваскулярными заболеваниями.

Цель: оценить влияние терапии принятия и ответственности (далее — АСТ) на толерантность

к дистрессу (далее — ДТ) пациентов с цереброваскулярными заболеваниями.

Задачи:

1. Оценить социально-демографические параметры, депрессивную симптоматику и когнитивные способности пациентов с цереброваскулярными заболеваниями.
2. Оценить ДТ и негативный аффект (далее — НА) пациентов, удовлетворяющих критериям включения, до экспериментального воздействия.
3. Оценить ДТ и НА пациентов, удовлетворяющих критериям включения, после экспериментального воздействия.
4. Сопоставить эффект одиночной сессии АСТ и отсутствия интервенции на ДТ и НА пациентов, удовлетворяющих критериям включения.

Гипотезы:

1. Динамика ДТ в группе АСТ будет отличаться от динамики ДТ в контрольной группе.
2. Различия в ДТ групп АСТ и контроля нельзя объяснить различиями в показателе негативного аффекта.

Дизайн исследования

Экспериментальное исследование состояло из 4 частей:

1. Предварительное интервью с оценкой социально-демографических параметров,

- депрессивной симптоматики и когнитивных способностей.
- Первая оценка толерантности к дистрессу (PASAT-C 1) и негативного аффекта удовлетворяющих критериям включения. Данные о негативном аффекте собирались до начала стресс-теста (NAS 1) и перед третьим этапом стресс-теста (NAS 2).
 - Интервенция — 30-минутная сессия АСТ для экспериментальной группы и 30-минутный разговор с экспериментатором на произвольные темы для контрольной группы.
 - Повторная оценка толерантности к дистрессу (PASAT-C 2) и негативного аффекта удовлетворяющих критериям включения. Данные о негативном аффекте собирались до начала стресс-теста (NAS 3) и перед третьим этапом стресс-теста (NAS 4).

Критерии включения:

- Возраст от 20 до 60 лет.
- Отсутствие клинически значимых проблем с моторикой правой руки.
- Отсутствие клинически значимых проблем со зрением и слухом.
- MMSE \geq 27 баллов.

Собираемая информация:

- Зависимая переменная: время до выхода из PASAT-C (абсолютная шкала, мс).
- Фиксированный эффект: группа (2 уровня, АСТ / контроль).
- Случайный эффект: время (2 уровня, до / после).
- Сопутствующая переменная: негативный аффект (интервальная шкала, от 0 до 30 баллов).

5. Внешние факторы:

- Пол (2 уровня, мужской / женский).
- Семейный статус (2 уровня, одинок(-а) / есть привязанность).
- Трудоустройство (3 уровня, не работает / неполный день / полный день).
- Депрессия (интервальная шкала, от 0 до 27 баллов).
- MMSE (интервальная шкала, от 0 до 30 баллов).

В группе АСТ испытуемые рассказывали об опыте прохождения стресс-теста, затем получали информацию об избегании опыта и при помощи произвольной задержки дыхания тренировались продолжать действовать в присутствии желания получить облегчение. Перенос навыка обеспечивала визуализация продолжения работы над стресс-тестом в присутствии желания закончить. В контрольной группе испытуемые беседовали с экспериментатором 30 минут на свободные темы, а затем работали над стресс-тестом второй раз.

Описание выборки

В исследовании участвовали 24 пациента Регионального сосудистого центра ГБУЗ НСО ГКБ №1. Из начального пула пациентов (42 человека, 45.36 ± 10.71 лет, депрессия — 7.71 ± 2.69 балла, среднее время госпитализации — 10.13 ± 1.22 дней) были убраны 5 человек с умеренными когнитивными расстройствами (< 27 баллов MMSE). Из оставшихся 38 человек отобраны давшие добровольное согласие на участие в эксперименте (27 человек). Из 27 человек 1 доброволец исключен в связи с проблемами со слухом, 2 добровольца исключены в связи с отсутствием навыков рабо-

Таблица 1. Описательная статистика социально-демографических данных, депрессивной симптоматики и когнитивных способностей участников исследования

Исходные данные исследования			
Переменная	Контроль	АСТ	Статистика
Пол:			
мужской	7 (58.3%)	5 (41.7%)	$\chi^2(1) = 0.17, p = .68$
женский	5 (41.7%)	7 (58.3%)	
Депрессия	8.17 (2.37)	7.75 (2.09)	$t(21.67) = -0.46, p = .65$
MMSE	28.75 (0.97)	28.50 (1.17)	$t(21.25) = -0.57, p = .57$
Семейное положение:			
одинок(-а)	3 (25.0%)	3 (25.0%)	$\chi^2(1) = 0.00, p = 1.00$
есть привязанность	9 (75.0%)	9 (75.0%)	
Трудоустройство:			
не работает	2 (16.7%)	3 (25.0%)	$\chi^2(2) = 1.60, p = .45$
неполный день	6 (50.0%)	3 (25.0%)	
полный день	4 (33.3%)	6 (50.0%)	
Образование:			
начальное	1 (8.3%)	2 (16.7%)	$\chi^2(2) = 0.4, p = .82$
среднее	8 (66.7%)	7 (58.3%)	
высшее	3 (25.0%)	3 (25.0%)	

ты за персональным компьютером. 24 добровольца (44.91 ± 9.23 года, депрессия — 7.96 ± 2.23 балла, среднее время госпитализации — 10.88 ± 1.23 дней) случайным образом разделены по группам. Испытуемые не знали, в какую группу их распределили. Экспериментатор знал, в какую группу распределен испытуемый. Описательная статистика по группам приведена в табл. 1.

Сбор данных

Показатель депрессии фиксировался при помощи формы PHQ-9, имеющей статус общественного достояния. Это опросник, состоящий из 9 пунктов, каждый из которых релевантен одному или нескольким критериям большой депрессии по DSM-IV. Дизайн опросника — шкала Лайкерта, пациенту предлагается оценить насколько часто он испытывал состояние, указанное в утверждении за последние 2 недели (0 — ни разу; 3 — почти каждый день).

Негативный аффект оценивали при помощи 3-пунктовой шкалы негативного аффекта (negative affect scale, NAS). До начала стресс-теста и по окончании второй фазы испытуемым экспериментатор задавал испытуемым три вопроса:

1. От 0 до 10, насколько вам сейчас грустно? 0 — совершенно не грустно, 10 — очень грустно.
2. От 0 до 10, насколько вы сейчас встревожены?
3. От 0 до 10, насколько вы сейчас раздражены?

Сумма ответов на 3 вопроса — показатель негативного аффекта.

Оригинальная шкала позитивного и негативного аффекта (PANAS) состоит из 20 утверждений о положительных и негативных эмоциях. Исследования на других методиках (например, на шкале тревожности Спилберга [2]) показывают, что сокращение числа вопросов, в целом, сохраняет информативность методики.

Сконструированная шкала не проверялась на тест-ретестовую надежность и валидность, но мы предполагаем, что она может предоставить информацию об уровне негативного аффекта испытуемых.

Мы оценивали DT при помощи стресс-теста PASAT-C [9]. В тесте на экране последовательно меняются числа от 1 до 9, а испытуемый складывает текущее и последнее число, выбирая ответ из набора чисел на экране. В случае неправильного ответа раздается неприятный звуковой эффект. PASAT-C надежно производит негативный аффект [12].

Мы использовали скрипт PASAT-C для Millisecond Inquisit 5 (доступен по ссылке goo.gl/mKboQe) с добавлением звука в случае задержки нажатия и убранной паузой между вторым и третьим этапом. Добавление звука в случае пропуска предотвращает избегание неприятного опыта путем снижения частоты ответов. Модифицированная версия скрипта с переведенными на рус-

ский инструкциями доступна по ссылке goo.gl/MCCDep.

Анализ данных

Статистический анализ проводился в программной среде R версии 3.3.2 с использованием пакетов `compute.es`, `pwr`, `ezANOVA` и `lavaan`. Для сопоставления динамики показателей в группах АСТ и контроля до и после интервенции использовалась смешанная линейная модель (двухфакторный дисперсионный анализ с повторяющимися измерениями по одному фактору). Размер эффекта оценивался при помощи показателя частной η^2 (сумма квадратов, объясняемая эффектом, разделенная на общую сумму квадратов ($SS_{\text{эффекты}} + SS_{\text{остаток}}$)).

Анализ медиации проводился в регрессионном стиле, с расчетом влияния предиктора А на финальную переменную Х, предиктора В на переменную Х, предиктора А на предиктор В и расчетом доли дисперсии переменной Х, объясняемой влиянием предиктора А на предиктор В. Для коэффициентов β , полученных в регрессионном анализе, рассчитывалась стандартная ошибка и значение Z. Из стандартной ошибки вычислялись доверительные интервалы для β коэффициентов, из значения Z вычислялись р-значения.

Описание результатов

Распределение значений времени до выхода из стресс-теста скошено, поэтому в анализе использованы логарифмы этих значений. Описательная статистика использованных в анализе данных приведена в табл. 2.

Таблица 2. Описательная статистика толерантности к дистрессу и негативного аффекта испытуемых до и после интервенции в группах АСТ и контроля

Логарифм толерантности к дистрессу (ед.)			
		Время	
		До	После
Группа	АСТ	4.49 (0.73)	5.37 (0.37)
	Контроль	4.33 (0.38)	4.54 (0.55)
Негативный аффект (в баллах)			
		Время	
		До	После
Группа	АСТ	15.08 (4.73)	10.33 (5.21)
	Контроль	15.50 (5.27)	13.75 (3.52)

Таблица 3. Сопоставление средних значений толерантности к дистрессу до и после интервенции в группе контроля и АСТ

Фиксированные эффекты						
	SS	Df	MS	F	p	η^2
Группа	2.98	1	2.98	9.93	.01	0.24
Остаток	6.59	22	0.30			
Случайные эффекты						
	SS	Df	MS	F	p	η^2
Время	3.56	1	3.56	13.57	.00	0.25
Группа: Время	1.36	1	1.36	5.20	.03	0.11
Остаток	5.77	22	0.26			

Примечание: SS — сумма квадратов отклонений, df — степени свободы, MS — SS на одну df.

Таблица 4. Сопоставление средних значений негативного аффекта до и после интервенции в группе контроля и АСТ

Фиксированные эффекты						
	SS	df	MS	F	P	η^2
Группа	44.10	1	44.10	1.72	.20	0.08
Остаток	563.6	22	25.62			
Случайные эффекты						
	SS	df	MS	F	P	η^2
Время	126.75	1	126.75	6.59	.02	0.22
Группа: Время	27.00	1	27.00	1.40	.25	0.05
Остаток	423.2	22	19.24			

Примечание: SS — сумма квадратов отклонений, df — степени свободы, MS — SS на одну df/

Таблица 5. Корреляция между результатами PASAT-C и NAS на разных этапах эксперимента

	PASAT-C 2	NAS 2	NAS 4
PASAT-C 1	$r(22) = .15, p = .50$	$r(22) = .35, p = .09$	
PASAT-C 2			$r(22) = -.56, p < .01$
NAS 2			$r(22) = .15, p = .49$

Примечание: PASAT-C 1 — первый стресс-тест, PASAT-C 2 — второй стресс-тест, NAS 2 — NA перед 3 фазой PASAT-C 1, NAS 4 — NA перед 3 фазой PASAT-C 2.

Таблица 6. Сопоставление средних значений толерантности к дистрессу в группах АСТ и контроля с учетом изменений в уровне негативного аффекта

Эффект	B	SE	Z	p
Группа → DT	-0.67	0.18	-3.80	.00
Группа → NA	3.42	1.74	1.97	.04
NA → DT	-0.05	0.02	-2.46	.01
Группа → NA → DT	-0.16	0.11	-1.54	.13

Примечание: в колонке «Эффект» переменная левее стрелки — независимая, переменная правее стрелки — зависимая; SE — стандартная ошибка.

Двухфакторный дисперсионный анализ с повторяющимися измерениями по одному фактору оценил влияние времени и интервенции на логарифм толерантности к дистрессу до и после АСТ или контрольной интервенции. Анализ выявил статистически значимый эффект времени, статистически значимый эффект группы и статистически значимое взаимодействие эффектов группы и времени (табл. 3).

Двухфакторный дисперсионный анализ с повторяющимися измерениями по одному фактору оценил влияние времени и интервенции на выраженность негативного аффекта до и после АСТ или контрольной интервенции. Анализ выявил статистически значимый эффект времени, отсутствие межгрупповых различий и отсутствие межгрупповых различий в эффекте времени (табл. 4).

Негативный аффект перед третьим этапом стресс-теста коррелирует со временем выхода из третьего этапа стресс-теста (табл.5).

Медиационный анализ показателей после интервенции (PASAT-C 2, NAS 4) показал, что изменения в негативном аффекте не объясняют изменения в толерантности к дистрессу (табл.6).

Обсуждение результатов

Анализ данных подтвердил обе гипотезы: динамика DT в группе АСТ и группе контроля статистически значимо отличается ($F(1,22) = 5.20$, $p = .03$); различия в DT между группами нельзя объяснить различиями в негативном аффекте после интервенции ($\beta = -0.16$ [95% Д. И. $-0.37 - 0.05$], $p = .13$).

Результат показывает, что повышение толерантности к дистрессу может быть достигнуто при помощи ограниченной по времени интервенции, обучение которой не требует специализированного психологического образования и которую могут эффективно реализовывать специалисты, которые сталкиваются с избегающим поведением пациентов (врачи ЛФК, стоматологи, медсестры и т.д.), что позволяет экономить время и ресурсы отделения.

Низкая толерантность к дистрессу— это фактор социальной дезадаптации пациентов с цереброваскулярными заболеваниями, т.к. избегание появившейся слабости, головной боли, неприятных ощущений в теле и нарушенных функций конечностей ассоциировано со снижением активности и снижением общего фона настроения. Повышение толерантности к дистрессу может ускорить реабилитацию и восстановление привычного для пациента образа жизни в контексте нового опыта— обучение действовать паретическими конечностями, кардиотренировки и возвращение на работу можно рассматривать как предотвращение избегания опыта, что требует толерантности к дистрессу.

Требуются дальнейшие исследования для воспроизведения результатов настоящей работы и оценки долгосрочных изменений в поведении испытуемых. Текущее исследование ограничено вре-

менным промежутком в несколько минут после окончания интервенции, чего недостаточно, чтобы с уверенностью сказать, что интервенция эффективна в изменении поведения пациентов вне лабораторных условий.

Полевые исследования помогли бы решить проблему с экологической валидностью исследования. PASAT-C— валидизированный лабораторный стрессор, но неясно, насколько хорошо он моделирует такие стрессовые ситуации, как высокоинтенсивная интервальная тренировка на велотренажере или реабилитация функции конечности методом индуцированного ограничения.

Выводы

Оценка когнитивных способностей и депрессивной симптоматики пациентов 2-го неврологического отделения ГБУЗ НСО ГКБ №1 в возрасте 45.36 ± 10.71 лет и средним сроком госпитализации 10.13 ± 1.22 дней показала, что для 12% пациентов характерны умеренные когнитивные расстройства (5 человек из 42) и что для среднестатистического пациента характерна субклиническая выраженность депрессивной симптоматики (7.71 ± 2.69 балла).

Оценка DT и NA 24 удовлетворявших критериям включения пациентов до интервенции не выявила статистически значимых различий между группами АСТ и контроля. Логарифм DT в группе АСТ— 4.49 ± 0.73 ед., в группе контроля— 4.43 ± 0.38 ед. ($t(22) = 0.26$, $p = .80$). NA в группе АСТ— 15.08 ± 4.73 баллов, в группе контроля— 15.50 ± 5.27 баллов ($t(22) = 0.03$, $p = .98$).

Оценка DT и NA 24 испытуемых после интервенции (30-минутной сессии терапии принятия и ответственности в группе АСТ и плацебо-интервенции в группе контроля) показала 5.37 ± 0.37 ед. логарифма DT в группе АСТ, 4.54 ± 0.55 ед. в группе контроля; 10.33 ± 5.21 баллов NA в группе АСТ, 13.72 ± 3.52 балла в группе контроля.

Сопоставление показателей до и после интервенции в группах АСТ и контроля выявило рост логарифма DT в группе АСТ на 0.88 ед. и на 0.11 ед. в группе контроля, а также снижение NA на 4.78 балла в группе АСТ и на 1.78 в группе контроля. Двухфакторный дисперсионный анализ с повторяющимися измерениями по одному фактору показал, что динамика DT в группах АСТ и контроля статистически значимо различается ($F(1,22) = 5.20$, $p = .03$). Различия в динамике DT нельзя объяснить различиями в NA. Об этом говорят результаты двухфакторного дисперсионного анализа с повторяющимися измерениями по одному фактору ($F(1,23) = 1.20$, $p = .25$) и результаты медиационного анализа DT после интервенции в группах контроля и АСТ ($\beta_{\text{группа>NA>DT}} = -0.16$ [95% Д. И. $-0.37 - 0.05$], $p = .13$).

Литература

1. Borg G. Perceived exertion: a note on 'history' and methods / *Med Sci Sports*. — 1973. — Vol. 5. — С. 90–93.
2. Davey H.M., L.A. Barratt, N.P. Butow, J.J. Deeks. A one-item question with a Likert or Visual Analog Scale adequately measured current anxiety / *Journal of Clinical Epidemiology*. — 2007. — Vol. 60. — С. 356–360.
3. Feigin V.L. Global and regional burden of stroke during 1990–2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010 / *Lancet*. — 2014. — Vol.383. — С. 245–254.
4. Gillford E.V., Hayes S.C., Kohlenberg B.S., Antonuccio D.O., Piasecki M.M., Palm K.M. Applying a functional acceptance based model to smoking cessation: An initial trial of Acceptance and Commitment Therapy / *Behavior Therapy*. — 2004. — 35. — С. 689–705.
5. Go A.S., Mozaffarian D., Roger V.L., Benjamin E.J., Berry J.D. Heart disease and stroke statistics — 2014 update: a report from the American Heart Association / *Circulation*. — 2014. — Vol.129. — С. 28–292.
6. Gustavsson A., Svensson M., Jacobi F. Cost of disorders of the brain in Europe 2010 / *Euro Neuropsychopharmacology*. — 2011. — Vol.21. — С. 718–779.
7. Hardy C.J., Rejeski W.J. Not what, but how one feels: the measurement of affect during exercise / *J Sport Exerc Psychol*. — 1989. — Vol.11. — С. 304–317.
8. Honk Keun-Sik, Saver J.L. Quantifying the Value of Stroke Disability Outcomes: WHO Global Burden of Disease Project Disability Weights for Each Level of the Modified Rankin Scale / *Stroke*. — 2009. — Vol.40. — С. 3828–3833.
9. Lejuez C.W., Kahler C.W., Brown R.A. A modified computer version of the Paced Auditory Serial Addition Task (PASAT) as a laboratory-based stressor / *The Behaviour Therapist*. — 2004. — Vol. 26. — С. 290–293.
10. Murray C.J. L., Vos T., Lozano R. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010 / *The Lancet*. — 2012. — Vol.380. — С. 2197–2223.
11. Salomon J.A., Vos T., Hogan D.R., Gagnon M., Naghavi M. Common values in assessing health outcomes from disease and injury: disability weights measurement study for the Global Burden of Disease Study 2010 / *The Lancet*. — 2012. — 380 (9859). — С. 2129–2143.
12. Schloss H.M., Haaga D. Interrelating Behavioral Measures of Distress Tolerance with Self-Reported Experiential Avoidance / *Journal of Rational-Emotive and Cognitive-Behavior Therapy*. — 2011. — Vol. 29. — С. 53–63.

Сведения об авторах

Овчинников Анатолий Александрович — д.м.н., профессор, зав. кафедрой психиатрии, наркологии и психотерапии ФГБОУ ВО Новосибирский ГМУ МЗР. E-mail: anat1958@mail.ru

Султанова Аклима Накиповна — к.м.н., доцент кафедры клинической психологии ФГБОУ ВО Новосибирский ГМУ МЗ России. E-mail: sultanova.aklima@yandex.ru

Чистяков Иван Александрович — клинический психолог. E-mail: akellot@mail.ru

Нервная анорексия у девушек-подростков: варианты течения, факторы рецидива и суицидальный риск на ранних этапах терапии

Пичиков А.А., Попов Ю.В.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии
им. В.М. Бехтерева» Минздрава России

Резюме. Исходы нервной анорексии, начавшейся в подростковом возрасте, зависят не только от клинической динамики самого расстройства, но и от вариантов оказания медицинской помощи, которые в некоторых случаях могут оказывать неблагоприятное влияние на течение заболевания. Это связано с недоучетом специалистами ряда факторов, которые могут быть прогностически неблагоприятными и способствовать рецидивированию нервной анорексии в молодом возрасте. При этом как большее количество рецидивов, так и общая длительность стационарных этапов терапии являются показателями возможного неблагоприятного исхода, который наблюдается в клинической практике примерно в 30% случаев. В статье на основе клинических наблюдений, приводятся данные об основных вариантах течения нервной анорексии у девушек в начальный период оказания помощи, а также частоте рецидивирования и факторах, которые ее определяют.

Ключевые слова: нервная анорексия, подростки, заболеваемость, коморбидность, исходы заболевания, рецидив, суицидальный риск.

Anorexia nervosa in adolescent girls: variants of the disease, recurrence factors and suicidal risk at early stages of treatment

Pichikov A.A., Popov Y.V.

National medical research center of psychiatry and neurology V.M. Bekhterev

Summary. The outcomes of adolescent anorexia nervosa depend not only on the clinical dynamics of the disorder itself but also on the kinds of treatment, which can sometimes adversely affect the course of the disease. This is due to several unaccounted factors, which can be prognostically adverse and can facilitate the relapse of anorexia nervosa at a young age. Both a large number of relapses and the general duration of hospital treatment indicate a possibility of adverse outcome, which can be seen in about 30% of the cases in clinical practice. The article contains clinical observations based information on common variants of the course of anorexia nervosa in females at the beginning of treatment, the frequency of relapses and their determining factors.

Key words: anorexia nervosa, adolescents, morbidity, comorbidity, outcome of the disease, relapse, suicidal risk.

Нервная анорексия (НА), несмотря на сравнительно низкий уровень распространенности в общих когортах населения, является часто встречающимся заболеванием в женской популяции, особенно среди девушек-подростков (12-17 лет) и женщин молодого возраста (18-25 лет). По различным данным распространенность НА у женщин в течение жизни составляет 1,2-2,2%, при этом у мужчин НА встречается в 10 раз реже [5]. Сложности терапии НА связаны с часто неудовлетворительным ответом на оказываемые медико-социальные вмешательства, высоким риском хронического течения и смерти. Манифестация расстройства в подростковом возрасте, как правило, имеет более благоприятный прогноз. Сообщается, что около 70-80% пациентов в этой возрастной группе достигают ремиссии. Однако выздоровление может занять несколько лет, при этом оно связано с высоким риском развития других психических нарушений, в основном аффективных, тревожных, невротических расстройств, различных видов зависимостей [7]. Само расстройство пище-

вого поведения также может претерпевать изменения с течением времени: в некоторых случаях булимическая симптоматика, возникающая в течение 2-3 лет от начала НА, может являться определяющей в течение заболевания. В таком случае, при стабилизации весовых показателей и месячного цикла, речь идет уже об иных диагностических категориях (нервная булимия, компульсивное переедание, недифференцированные формы пищевых расстройств). Понимание особенностей течения НА в подростковом возрасте может способствовать более реалистичным ожиданиям темпов симптоматического улучшения, а также созданию терапевтических программ, которые лучше приспособлены к потребностям пациентов.

Целью исследования явилось выявление прогностически неблагоприятных факторов течения нервной анорексии у девушек-подростков на ранних этапах обращения за медицинской помощью, а также частоты распространенности у них коморбидных состояний и суицидальных тенденций в этот период.

Материал и методы исследования

Исследование проводилось на клинической базе отделения лечения психических расстройств у лиц молодого возраста ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева» МЗ РФ в течение периода с 2015 по 2017 гг. Были обследованы 56 девушек с диагнозом нервная анорексия (F50.0) — ср. возраст $14,9 \pm 2,1$. В процессе катamnестического наблюдения пациентки были разделены на две группы: 1 группа — пациентки с полной или частичной ремиссией (30 девушек), 2 группа — пациентки с рецидивом заболевания, приводившим к повторной госпитализации (26 девушек). Часть пациенток, проходивших лечение в отделении и достигших полной или частичной ремиссии, в итоге, не были включены в 1 группу для создания пропорциональных групп исследования: в большинстве случаев это были иногородние пациентки, которые проходили только стационарный этап лечения. С целью стандартизации периода оценки частоты рецидивирования в начальный период оказания помощи катamnестическое наблюдение для данного исследования проводилось в течение года после выписки. Данный временной интервал позволял фактически отслеживать состояние пациенток в период амбулаторного сопровождения (первые полгода после выписки) и оценить эффективность проведенной терапии в течение следующего полугодия. Большая часть современных исследований направлена на оценку долгосрочной перспективы от 10 до 15 лет от начала заболевания. Однако чаще всего, они являются мультицентровыми и базируются на мета-анализе исходов у пациенток с НА при использовании различной методологии, что не позволяет определить достаточно четко критерии резистентности состояния на начальных этапах терапии.

Исследование выполнялось поэтапно с использованием клинико-анamnестического, клинико-психопатологического, экспериментально-психологического и статистического методов. На первом этапе осуществлялась верификация диагноза, при этом из исследования исключались лица с выраженными проявлениями психических и соматических нарушений (в том числе затруднявших интеллектуальное функционирование), связанных с дефицитом массы тела, требующих оказания помощи в условиях реанимационного отделения, а также девушки с аноректическим синдромом при шизофрении. На втором этапе проводилось стандартизированное лечение пациенток с обязательным стационарным периодом наблюдения (средний срок пребывания 36 ± 7 дней) и амбулаторным периодом программы клинко-психологического сопровождения (средний срок наблюдения 167 ± 29 дней). В соответствии с разработанными на отделении алгоритмами после оценки соматического состояния пациентки в период стационарного наблюдения

проводилась соматотропная терапия, нутритивная поддержка, а также назначение специфической фармакотерапии, нацеленной как на основные симптомы, характерные для НА, так и на коморбидные состояния.

С момента первичного контакта использовалось мотивационное интервьюирование, на последующих этапах — индивидуальная и семейная психотерапия, а также психообразовательные встречи с пациенткой и ее родственниками. В период стационарного наблюдения собирались основные анаmnестические сведения. Все данные фиксировались в разработанной авторами карте для структуризации собранной клинической информации. Особое внимание уделялось сбору информации об особенностях протекания детского и раннего подросткового возраста на предмет выявления преморбидных особенностей в отношении питания (крайняя выборочность в пище, психогенные рвоты, желудочно-кишечные расстройства, затрудняющие нормальное питание и т.д.), а также специфики семейного функционирования. В стационаре проводился контроль за изменением соматических параметров, в первую очередь индекса массы тела (ИМТ), рассчитанного на основе центильных таблиц в соответствии с возрастом пациенток. Помимо этого, проводился мониторинг лабораторных показателей для определения нормализации состояния и профилактики рефидинг-синдрома. В период госпитализации проводилось экспериментально-психологическое обследование при помощи следующих методик: Патохарактерологического Диагностического Опросника (ПДО) с усовершенствованной процедурой обработки результатов (Личко А.Е., Иванов Н.Я., 2001), Колумбийской шкалы оценки суицидального риска (C-SSRS; Posner K. et al., 2009) с целью определения выраженности суицидальных тенденций, подростковой версии шкалы депрессии А.Бэка (Beck Depression Inventory; Beck A. et al., 1961) для выявления выраженности депрессивных переживаний, а также «Методики многомерной оценки детской тревожности» (Ромицына Е.Е., 2006) для оценки различных видов тревоги у пациенток больных НА.

Математико-статистический метод применялся для обработки собранного эмпирического материала и математической верификации выявленных закономерностей. В соответствии с поставленными задачами исследования, мы применяли математико-статистическую обработку при помощи пакета программ SPSS 16. Достоверность различий между показателями групп исследования оценивалась следующим образом: для параметрических данных на основании t-критерия Стьюдента, для непараметрических — U-критерия Манна-Уитни и ϕ критерия Фишера. Для определения факторов рецидива заболевания использовался метод логистической регрессии. Статистические гипотезы проверялись на уровне значимости $p=0,05$.

Результаты исследования
Анамнестические данные

С помощью полуструктурированного интервью проводился сбор наиболее значимой с точки зрения динамики заболевания информации. Сбор сведений проходил при помощи интервьюирования как самой пациентки, так и ее родственников. Было выявлено, что семьи девушек характеризовались высоким уровнем конфликтности (42,9%), при этом сфера конфликта, предшествовавшего манифестации НА, могла быть связана с нарушениями в отношениях на разных уровнях семьи, в частности, в некоторых случаях она определялась дисфункциональными отношениями между родителями, которые могли находиться на грани развода. С нашей точки зрения, заболевание дочери порой играло значимую роль в объединении родителей против общего «врага» — нервной анорексии. Таким образом, можно сказать, что девушки имели «вторичную выгоду» в таком случае, а заболевание компенсировалось только при нормализации отношений в семье после ряда проведенных семейных консультаций и уже не на патологической основе. В 23,2 % случаев выявлялось наличие заболевания алкоголизмом одного из родителей (16,7% — 1 группа; 26,9% — 2 группа), что являлось поводом для семейных конфликтов и проблем в отношениях, как правило, между отцом и детьми. Иногда конфликт носил не явный характер и был связан с рождением еще одного ребенка в семье. Учитывая определенную степень инфантилизации пациенток с НА, их желанием оставаться «всегда маленькой и любимой», абсолютно логичным выглядело подобное «искусственное торможение» своего телесного и психосексуального развития. Следует отметить, что вообще появление каких-либо женских форм такими девушками рассматривалось как неприемлемое, а появление первых месячных могло совпадать с началом нарушений пищевого поведения. Какую роль на этом этапе развития играют биологические (прежде всего гормональные) или психологические факторы должны будут прояснить будущие исследования. Это же относится и к проявлениям различных расстройств пищевого поведения у ближайших родственников девушек с НА. В нашем исследовании подобные нарушения (у матерей или сестер пациенток) встречались в 19,6% случаев. У них фиксировались только явные случаи, которые требовали ранее госпитализации и лечения, при этом стоит отметить, что это была не только нервная анорексия (3 больных), но также компульсивное переедание и нервная булимия (2 и 5 больных соответственно). Были получены достоверные различия между 1 и 2 группами во встречаемости расстройств пищевого поведения у родственников (10,0% и 30,8% соответственно; $p < 0,05$). Можно предположить, что наличие в семейном окружении человека, имеющего патологические пищевые паттерны, приводит не только к меньшему комплаенсу специалиста с родственниками, но и в какой-то степени способствует вос-

приятию болезненных проявлений в семье как части жизненного стиля и сознательного выбора «красивых» и социально приемлемых, а значит «здоровых» форм телесности.

Особое внимание нами уделялось преморбидным особенностям пищевого поведения у пациенток. Оценивался не только промежуток времени, предшествовавший началу расстройства, но также особенности пренатального этапа, грудной возраст и период раннего детства. По сведениям, полученным от матерей, возраст прекращения кормления грудью составлял в среднем $2,8 \pm 4$ года, что несколько превышает средние рекомендуемые сроки. С их слов, ситуации пролонгирования сроков кормления грудью являлись следствием испытываемой тревоги за здоровье ребенка и ощущения собственного эмоционального комфорта в ситуации прикладывания к груди младенца. У 9 матерей лактация прекращалась на ранних сроках кормления. Можно предположить, что в таких случаях не нуждаемость ребенка, а физическое здоровье матери и ее психо-эмоциональное состояние определяли возможности грудного вскармливания. Помимо этого, высокая тревожность таких матерей и их неумение различать потребности ребенка (ощущение боли, холода) могли приводить к более частому кормлению. Это, в свою очередь, могло усиливать у ребенка взаимосвязь акта питания с эмоциональным регулированием в ситуации телесного дискомфорта и способствовать формированию пищевых нарушений в более старшем возрасте. По нашим данным в период детства и раннего подросткового возраста выборочность питания с полным отказом от ряда продуктов встречалась в 32,1 %, психогенная тошнота и рвота в 7,1 % случаев. Повышенное питание (как правило, с предпочтением углеводной и жирной пищи), приводящее к избыточной массе тела, наблюдалось в предшествовавший НА период в 17,9 % случаев. Недовольство своим телом, в том числе вследствие комментариев родственников, преподавателей или сверстников, приводило в итоге этих девушек к выбору поведенческого вектора на похудание. Достоверно чаще преморбидные особенности пищевого поведения встречались в группе с рецидивом заболевания (1 гр. — 16,7%, 2 гр. — 38,5%, $p < 0,05$).

Средний возраст начала заболевания НА для пациенток 1 группы составлял $14,0 \pm 1,5$ лет, во 2 группе $13,4 \pm 1,6$ лет. Средний возраст при госпитализации был выше во второй группе по сравнению с первой, несмотря на более раннюю манифестацию расстройства ($15,3 \pm 1,7$ лет и $14,4 \pm 1,6$ лет соответственно). Склонность к рецидивированию во второй группе может свидетельствовать не только о более длительном периоде формирования и закрепления симптомов заболевания, но и о значимости более ранних возрастных периодов, характеризующихся важными изменениями практически во всех системах молодого организма. Можно предположить, что раннее начало заболевания наносит более серьезный урон организму, способствуя диспластичному раз-

витию, в том числе ряда мозговых структур, отвечающих за пищевое поведение (дорсолатеральная префронтальная кора, вентральный стриатум, островок Рейля и др.).

При анализе нарушений пищевого поведения в период от манифестации заболевания до госпитализации мы выделили ряд поведенческих характеристик нервной анорексии на основе ограничения в питании либо корректирующих вес действий, используемых пациентками (таб.1). Несмотря на то, что в настоящее время в МКБ-10 отсутствует выделение ограничительного и очистительного типов НА, в следующей классификации предположительно эти дефиниции будут использоваться, а в настоящее время они применяются в DSM-V. Ограничительный тип определяется в случае, если в течение последних 3 месяцев у индивида отсутствуют повторяющиеся эпизоды переедания или очищения (самоиндуцированные рвоты, злоупотребление слабительными, диуретиками или клизмами), а основным способом похудения является диета и/или чрезмерная физическая нагрузка. Очистительный тип подразумевает наличие в течение последних 3 месяцев повторяющихся эпизодов переедания и очищения, варианты которого перечислены выше. Вместе с тем, при очистительном типе пациентки также ограничивают себя в питании, хотя это не является для них основным способом похудения. Несмотря на удобство такого разделения, вследствие подчас динамичного изменения симптоматики при НА, достаточно сложно было выделить статичную форму нарушения, тем более что в ряде случаев переедание, обозначаемое таковым образом пациенткой, являлось субъективным, когда съедалось, например, два пряника, а после этого вызывалась рвота.

В нашем исследовании особенности пищевого поведения оценивались анамнестически за период 2 месяцев до госпитализации, а также во время стационарного наблюдения. При этом не выделялся основной способ похудения, а учитывались все имеющиеся нарушения. Основным способом похудения являлось соблюдение диеты, особенно на начальных этапах заболевания. На момент оценки диеты соблюдали 48 девушек (85,7%), при этом

в некоторых случаях они описывали себя, как вегетарианцы или веганы, из них 8 девушек (14,3%) придерживались достаточно вычурных, сложных диет. Физические упражнения, порой достаточно изнурительные, использовали 37 девушек (66,1%). Эпизоды объективного переедания (употребление более 1000 ккал менее чем за 2 часа без потери контроля) наблюдались в 8 случаях (14,3%), что не соответствует частоте вызывания рвот (42,9%), которые часто следовали за эпизодами субъективного переедания. В ряде случаев девушки использовали слабительные (26,8%) и/или диуретики (17,9%). Пациентки из 2 группы достоверно чаще пользовались диуретиками (1 гр. — 10,0%, 2 гр. — 26,9%, $p < 0,05$) и прибегали к вызыванию рвот (1 гр. — 33,3%, 2 гр. — 53,8%, $p < 0,05$), что свидетельствует о большей выраженности психопатологической симптоматики и нарушений пищевого поведения у этих девушек. В 8,9% случаев пациентки использовали другие медикаменты с целью похудения: флуоксетин (при этом самостоятельно подбираемые суточные дозы могли достигать до 100 мг), сибутрамин, кустарно изготовленные смеси ЭКА (эфедрин-кофеин-аспирин). С нашей точки зрения, ввиду анозогнозии, диссимулятивного поведения пациенток и сложностей комплаенса, характерных для данного расстройства, информация, касающаяся особенностей пищевого поведения, иногда могла быть искажена с целью сокрытия фактов не только рвотного поведения или употребления вышеперечисленных медикаментов, но и наркотических веществ стимулирующего действия.

Вследствие изменения пищевого поведения пациентки имели значительную потерю массы тела. В среднем потеря веса от исходного составляла $14,8 \pm 3,5$ кг, при этом в 1 группе она была несколько меньше, чем во второй ($13,2 \pm 2,8$ кг и $15,4 \pm 3,2$ кг соответственно). С нашей точки зрения, это было связано изначально с длительностью формирования расстройства, а впоследствии с выраженностью психопатологической симптоматики, закрепляющей патологические формы пищевого поведения у пациенток 2 группы. При этом ИМТ при госпитализации у пациенток исследуемых групп различался незначительно (1 гр. — $13,8 \pm 1,6$

Таблица 1. Поведенческие характеристики нервной анорексии

Критерии	Всего		1 группа		2 группа		p<
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Ограничение в питании (диета)	48	85,7	27	90,0	21	80,8	-
Физические упражнения с целью похудеть	37	66,1	17	56,7	20	76,9	-
Эпизоды объективного переедания	8	14,3	5	16,7	3	11,5	-
Вызывание рвоты	24	42,9	10	33,3	14	53,8	0,05
Злоупотребление слабительными	15	26,8	6	20,0	9	34,6	-
Злоупотребление диуретиками	10	17,9	3	10,0	7	26,9	0,05
Злоупотребление др. медикаментами	5	8,9	2	6,7	3	11,5	-

и 2 гр. — $13,5 \pm 1,4$). Предположительно это было связано с тем, что пациентки 2 группы в преморбиде чаще имели более высокий вес, который являлся изначальной причиной похудения.

Коморбидные состояния

По данным современной литературы считается, что НА часто сочетается с сопутствующей психической патологией, особенно в период острой фазы заболевания. Двухлетнее наблюдение подростков 14-16 лет с диагнозом НА показало повышенный риск развития депрессивных и тревожных расстройств [8]. У двух третей пациентов с хроническим течением расстройства пищевого поведения и у одной трети достигших ремиссии заболевания, диагностировалось, по крайней мере, одно другое психическое расстройство [3]. Мета-анализ исследований, опубликованных во второй половине 20 века [10], показал, что коморбидные НА аффективные расстройства встречались в $24,1 \pm 16,3\%$ (2-67%), невротические или тревожные расстройства в $25,5 \pm 14,9\%$ (4-61%), обсессивно-компульсивные расстройства в $12,0 \pm 6,4\%$ (0-23%), злоупотребление ПАВ в $14,6 \pm 10,4\%$ (2-38%). В общей сложности $31,0 \pm 25,1\%$ (0-76%) пациентов имели ананкастное расстройство личности, $16,6 \pm 19,9\%$ (0-53%) пациентов имели истерическое расстройство личности, и $17,4 \pm 16,8\%$ (0-69%) пациентов имели другие расстройства личности, включая пограничное. Множество исследований указывают на высокий риск заболевания другими психическими расстройствами в течение жизни, даже после восстановления после НА. 12-летнее наблюдение пациентов с НА показало более высокие показатели распространенности среди них психических расстройств в течение жизни по сравнению с контрольной группой: соответственно аффективные расстройства в 51,4% и 35,7%, тревожные расстройства в 60% и 32,7%, алкоголизм в 27,1% и 10,2% случаев [11].

Учитывая имеющиеся данные, в период стационарного наблюдения нами было проведено исследование уровней депрессии, тревоги, а также определение акцентуации характера у девушек.

Уровень депрессии и тревоги

В связи с частым распространением аффективных и тревожных расстройств среди лиц с расстройствами пищевого поведения нами была предпринята попытка проанализировать уровень депрессии и тревоги в исследовательских группах и определить значимость этих феноменов в рецидиве заболевания. Учитывая особенности возраста обследуемых девушек, а также клинически недостаточно очерченные психопатологические феномены, коморбидные диагнозы не выставлялись. Однако можно было говорить о подпороговых уровнях нарушений, что подтверждалось данными исследования SEYLE, в котором участвовали 12395 подростков из 11 европейских стран, где подпороговая депрессия и тревога являлись очень распространенными среди молодых людей и ассоциировались с возрастающей частотой развития более тяжелых психических расстройств и риском самоубийства [1].

В нашем исследовании оценка и сравнение уровня депрессии у девушек с НА проводилась при помощи подростковой версии шкалы депрессии А.Бэка (Beck Depression Inventory; Beck A. et al., 1961). Нами были определены средние значения и среднеквадратичное отклонение уровня депрессии у пациенток. При оценке результатов, полученных в ходе исследования, было выявлено наличие в среднем легкой депрессии в обеих группах ($16,8 \pm 2,6$ баллов). При сравнении уровней депрессии между 1 и 2 группами, статистически значимых различий получено не было ($16,5 \pm 1,8$ и $17,1 \pm 2,1$ соответственно).

В связи с тем, что феномен тревоги играет значительную роль в формировании основных психопатологических феноменов при расстройствах пищевого поведения, нами была предпри-

Таблица 2. Распределение пациенток с НА по видам и уровням тревоги

Вид тревоги	1 группа ($M \pm \delta$)	2 группа ($M \pm \delta$)	p<
Общая тревожность	$2,74 \pm 0,52$	$4,08 \pm 0,39$	0,05
Тревога в отношениях со сверстниками	$3,21 \pm 0,38$	$3,45 \pm 0,65$	-
Тревога, связанная с оценкой окружающих	$4,16 \pm 0,62$	$5,37 \pm 0,48$	0,05
Тревога в отношениях с учителями	$3,28 \pm 0,34$	$3,54 \pm 0,56$	-
Тревога в отношениях с родителями	$3,23 \pm 0,25$	$4,86 \pm 0,41$	0,05
Тревога, связанная с успешностью в обучении	$3,41 \pm 0,27$	$3,65 \pm 0,34$	-
Тревога, возникающая в ситуациях самовыражения	$3,90 \pm 0,61$	$3,39 \pm 0,44$	-
Тревога, возникающая в ситуациях проверки знаний	$5,41 \pm 0,53$	$5,82 \pm 0,72$	-
Снижение психической активности, обусловленное тревогой	$4,32 \pm 0,45$	$4,15 \pm 0,24$	-
Повышенная вегетативная реактивность, обусловленная тревогой	$3,08 \pm 0,31$	$4,66 \pm 0,28$	0,05

нята попытка исследовать различные проявления тревоги и их уровни в обеих группах испытуемых. Для этого использовалась методика «Многомерная оценка детской тревожности» (Ромицына Е.Е., 2006). Были получены статистически значимые различия ($p < 0,05$) между уровнями тревоги в 1 и 2 группах по шкалам: «Общая тревожность» ($2,74 \pm 0,52$ по сравнению с $4,08 \pm 0,39$), «Тревога, связанная с оценкой окружающих» ($4,16 \pm 0,62$ по сравнению с $5,37 \pm 0,48$), «Тревога в отношениях с родителями» ($3,23 \pm 0,25$ по сравнению с $4,86 \pm 0,41$), «Повышенная вегетативная реактивность, обусловленная тревогой» ($3,08 \pm 0,31$ по сравнению с $4,66 \pm 0,28$) (табл.2).

Таким образом, в группе рецидива наблюдался в целом более высокий уровень тревожности, в том числе связанный с повышенной вегетативной реактивностью. По-видимому, высокий уровень конфликтности в семье определял высокий уровень тревоги в отношениях с родителями у пациенток 2 группы, что определяло в итоге вообще какое-либо участие родственников в амбулаторной программе терапии. Тревога, связанная с оценкой окружающих была высокой в обеих группах, однако именно в группе рецидива она достигала такого уровня, который вызывал дезадаптацию девушек, нуждающихся в постоянном подтверждении своей физической привлекательности и успешности в достижении цели. При этом, каких-либо значимых различий в уровне тревоги, определяющей необходимость участия в социальной жизни (отношения с учителями, отношения со сверстниками, успешность в обучении, проверка знаний) между группами обследуемых не наблюдалось, хотя по нашим данным эта сфера вызывает значительно более высокий уровень тревоги у пациенток с НА по сравнению с общей популяцией девушек.

Акцентуация характера

В связи с тем, что большое количество исследований указывает на частую коморбидность расстройств пищевого поведения и расстройств личности [2, 3, 9], нами было проведено исследование девушек при помощи Патохарактерологи-

ческого диагностического опросника с целью выявление акцентуации характера, поскольку в данном возрасте в большинстве случаев можно было говорить только о заострении личностных черт или формирующемся расстройстве личности в отсутствии четких диагностических критериев (за исключением шизоидного), а поскольку в подростковом возрасте от типа акцентуации характера в значительной мере зависят особенности поведения в самых разных условиях и под влиянием различных обстоятельств, то можно предположить, что и на особенности пищевого поведения они могут оказывать непосредственное влияние.

По данным нашего исследования было выявлено преобладание ряда акцентуаций характера у девушек, больных НА (табл.3). При этом выделялись основные типы акцентуаций с возможным сопутствующим заострением тех или иных характерологических черт (в основном неустойчивых, эпилептоидных и истероидных). Среди обследуемого контингента были выявлено 12 девушек (8,9%) без акцентуации характера, а у 7 пациенток (12,5%) наблюдался смешанный тип. Наиболее часто встречались психастенический (23,3%), истероидный (21,4%) и эмоционально-лабильный (16,1%) типы. Полностью отсутствовали гипертимный и шизоидный типы, хотя в некоторых случаях отмечалось заострение этих черт у девушек при ведущей акцентуации характера. При анализе различий между группами было выявлено статистически достоверное преобладание ($p < 0,05$) истероидного типа акцентуации характера у девушек из 1 группы (30,0%) по сравнению со 2 группой (11,5%) и преобладание эмоционально-лабильного типа у девушек из 2 группы (26,9%) по сравнению с 1 группой (6,7%). Было определено значимое преобладание ($p < 0,01$) психастенического типа акцентуации у девушек из группы с рецидивом заболевания (1 гр. — 10,0%; 2 гр. — 38,5%).

Можно предположить, что заострению тех или иных преморбидных черт характера способствовало само заболевание, а дисфункциональное личностное реагирование усиливало патологические пищевые паттерны. Большая встречаемость у девушек с отсутствием рецидива заболевания и хо-

Таблица 3. Акцентуации характера у пациенток с нервной анорексией

Тип акцентуации	Всего		1 группа		2 группа		p<
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Акцентуация не выявлена	5	8,9	4	13,3	1	3,9	-
Эпилептоидный тип	4	7,1	2	6,7	2	7,7	-
Истероидный тип	12	21,4	9	30,0	3	11,5	0,05
Циклоидный тип	2	3,6	2	6,7	-	-	-
Эмоционально-лабильный тип	9	16,1	2	6,7	7	26,9	0,05
Сенситивный тип	4	7,1	3	10,0	1	3,8	-
Психастенический тип	13	23,3	3	10,0	10	38,5	0,01
Смешанный («мозаичный») тип	7	12,5	5	16,6	2	7,7	-

рошим ответом на терапию истероидной акцентуации в целом соотносится с их главными характеристиками в виде выраженного эгоцентризма, жажды постоянного внимания, восхищения, почитания, сочувствия к собственной персоне. Появление младшего ребенка в семье нередко могло являться для таких девушек провоцирующим фактором, а современные технические возможности получать мгновенную обратную связь при помощи различных социальных сетей только подкрепляли образ «self-made girl». С нашей точки зрения, можно было говорить о своеобразной реакции группирования со сверстницами в таких социальных сетях, при этом имитационное поведение, характерное для данной акцентуации и в целом для подростков, способствовало привлечению новых «адептов нездорового похудения». Особое значение в работе с такими девушками играло стационарное лечение, одним из основных принципов которого являлась полная изоляция от привычного социального (и виртуального) окружения, подкреплявшего патологическое поведение.

В свою очередь, преобладание в группе рецидива психастенического типа акцентуации свидетельствует о значимости в течение заболевания психопатологических феноменов обсессивно-компульсивного кластера. Склонность к навязчивым размышлениям, сомнениям касательно своего внешнего вида, а также социального поведения, высокий уровень патологического перфекционизма, ритуализированность пищевого поведения, а также ипохондрическая фиксация способствовали усилению патологических форм пищевого поведения. Своеобразной формой защиты для психастенической девушки являлась фиксация на контроле за принимаемой пищей, ее калорийностью, механизмом приготовления, качеством продуктов, подсчетом потраченных калорий и т.д. Подобный контроль за своим весом позволял девушке считать, что если все заранее предусмотрено и действовать в соответствии с намеченным планом, то ничего неожиданного и плохого случиться не должно. На второй план уходили реальные заботы, связанные с неудачами в общении со сверстниками или проблемами в школе и семье. Основной терапевтической задачей в работе с такими девушками стояло перенаправление вектора их патологического гиперконтроля за собственным весом на обыденные жизненные проблемы, что создавало эффект рассеивания внимания. При этом необходимым являлось проведение тренинга решения проблем и обучение ауторегуляции своего эмоционального состояния в ситуации стресса.

Эмоционально-лабильный тип характеризовался, в первую очередь, крайней степенью изменчивости настроения, при этом настроению были присущи не только частые и резкие перемены, но и значительная их глубина. В данном случае «ключом к замку эмоциональной регуляции» на преморбидном этапе являлся непосредственно акт употребления пищи, как правило, калорийной и ассоциирующейся у девушки с «возна-

граждением». В дальнейшем, при наличии избыточного веса и формировании целеполагания на похудение, девушка получала удовлетворение от достигнутых результатов в снижении массы тела. Однако в силу неустойчивого аффекта и наличия импульсивности могли появиться эпизоды переедания, за которыми вновь следовал этап снижения веса, что, в свою очередь, только усиливало «эмоциональные качели», связанные с достижениями и провалами.

Варианты течения

В течение периода наблюдения в обеих группах у пациенток наблюдалась различная динамика состояния, которая характеризовалась изменением как психического состояния, и, соответственно, пищевого поведения, так и соматического функционирования (табл.4). К симптомам нормализации мы относили параметры, связанные с весом (ИМТ, который был скорректирован по возрасту на основе данных центильных таблиц), пищевым поведением (расширение рациона питания, отсутствие очистительных процедур и физической нагрузки, нацеленной на похудение), а также месячным циклом. При этом мы выделяли две подгруппы пациенток: с полным восстановлением или частичной редукцией симптомов болезни. После стационарного периода лечения во всех случаях наблюдались положительные изменения, однако полное восстановление по вышеописанным критериям, наблюдалось лишь у 2 пациенток, имевших короткий период заболевания и незначительные соматические нарушения в связи с этим. Фактически, именно восстановление месячного цикла могло свидетельствовать о полном выздоровлении девушек. Нормализация веса наблюдалась у 36 пациенток (64,3%) (в данном случае подразумевались более высокие показатели, чем минимальный порог в 5 перцентилей для данного возраста), у 21 пациентки (37,5%) нормализовалось пищевое поведение. При оценке изменений после проведения амбулаторной программы поддержки было выявлено, что полное восстановление наблюдалось у 32 пациенток (57,1%), нормализация веса у 49 пациенток (87,5%), нормализация пищевого поведения у 43 пациенток (76,7%), нормализация менструального цикла у 38 пациенток (67,9%). Таким образом, улучшение состояния с частичной редукцией симптомов отмечалось у 54 пациенток (96,4%) после выписки из стационара и у 24 пациенток (42,9%) после амбулаторной программы сопровождения. Подобные показатели, с нашей точки зрения, являются вполне оправданными, поскольку восстановление соматического функционирования при данном заболевании является вторичным и базируется на изменении патологических пищевых стереотипов, при этом использование необоснованных терапевтических интервенций (например, стимуляция быстрой прибавки веса в течение ко-

Таблица 4. Варианты исходов нервной анорексии

Критерии выздоровления	После стационарного лечения		После амбулаторной программы поддержки	
	N (56)	%	N (56)	%
Нормализация веса (ИМТ)	36	64,3	49	87,5
Нормализация пищевого поведения	21	37,5	43	76,7
Нормализация менструального цикла	2	3,6	38	67,9
Полное восстановление	2	3,6	32	57,1

роткого времени или использование гормональной терапии для стимуляции месячного цикла на начальных этапах терапии) может являться ятрогенным и способствовать ухудшению душевного состояния пациентки.

Учитывая выбранный нами относительно короткий период наблюдения в течение года, а также исключение из исследования пациенток требующих проведения реанимационных мероприятий, смертельных исходов в связи с осложнениями соматического состояния или суицидальными попытками не наблюдалось. Однако, стоит учитывать, что данные литературы указывают на то, что уровень смертности при НА является самым высоким среди всех психических расстройств [6] и составляет 5,9% по мета-анализу 42 исследований, при этом основными причинами являются соматические осложнения (54%) и самоубийства (27%), в 19% случаев обстоятельства неизвестны [12].

В связи с этим особое внимание было обращено на развитие суицидальных тенденций у девушек с момента первичной консультации до завершения участия в исследовании, а также наличие суицидальных попыток в анамнезе. Использовалась классификация суицидального поведения Тихоненко В.А. и Амбрумовой А.Г. (1978), а наличие и интенсивность суицидальных идей определялись с помощью Колумбийской шкалы оценки суицидального риска. Было выявлено, что 3 пациентки (5,4%) имели в анамнезе одну суицидальную попытку. У 11 пациенток (19,6%) отмечалось ранее самоповреждающее поведение (порезы на ногах, руках и животе), не связанное с идеей собственной смерти, но, в первую очередь, нацеленное на уменьшение внутреннего напряжения. В некоторых случаях самоповреждения носили специфический характер с целью наказания себя за то, что «не смогла сдержаться и съела слишком много», «прилагаю недостаточно усилий для похудения», «ненавижу себя и свое тело» и т.д. Анализ подобных самоповреждений был особенно важен для оценки преморбидного функционирования и определения периода манифестации заболевания и его прогрессирования.

При анализе проявлений суицидального поведения в течение периода наблюдения было выявлено, что лишь одна пациентка предприняла неудачную суицидальную попытку (1,8%), у 17 пациенток (30,4%) отмечались пассивные суицидальные мысли, характеризующиеся представления-

ми, фантазиями на тему своей смерти, но не на тему лишения себя жизни как самопроизвольной активности, из них 10 пациенток (17,8%) имели в дальнейшем суицидальные тенденции разной степени интенсивности без побуждения к внешним формам суицидального реагирования. Были выявлены значимые различия в частоте самоповреждающих действий в анамнезе у 1 и 2 групп (10,0% и 30,8% соответственно; $p < 0,05$). Несмотря на отсутствие достоверных различий между 1 и 2 группой в частоте суицидальных попыток как в анамнезе, так и в процессе наблюдения, а также в проявлениях пассивных суицидальных мыслей, тем не менее, были обнаружены значимые различия в частоте формирования суицидальных тенденций (10,0% и 26,9% соответственно; $p < 0,05$). Подобные аутоагрессивные тенденции в какой-то мере дополняют картину заболевания, имеющую в целом саморазрушающий императив, и свидетельствуют в большей степени о нарушениях в аффективной сфере у таких подростков. Большая представленность самоповреждающего поведения в анамнезе и суицидальных тенденций на этапе восстановления у девушек из группы с рецидивом заболевания является вполне закономерной, так как данные явления связаны с нарушением эмоциональной регуляции, свойственной подросткам в целом, а также актуализацией у них болезненных переживаний, касающихся собственного тела в период набора веса.

Все пациентки, которым была необходима повторная госпитализация в течение года наблюдения, были включены в группу рецидива заболевания. К симптомам рецидива мы относили, прежде всего, снижение ИМТ ниже пороговых для данного возраста значений, которое в разной степени сочеталось с ухудшением психического состояния пациентки (усилением депрессии, тревоги, обсессий, дисморфофобических переживаний, нутритофобии, патологических телесных сенсаций и т.д.) и было связано с целенаправленным ограничением в питании и/или использованием очистительных процедур и физической нагрузки. В соответствии с разработанными алгоритмами пациентки были вновь госпитализированы на необходимый срок для стабилизации состояния с дальнейшим прохождением амбулаторной программы сопровождения.

На основании проведенной логистической регрессии были определены факторы, связанные с

рецидивом заболевания. К ним относились: наличие преморбидных нарушений пищевого поведения в детском и раннем подростковом возрасте, наличие расстройств пищевого поведения у родственников, ранний возраст начала заболевания (до 11 лет), наличие компульсивных переяданий, злоупотребление диуретиками, самоповреждающее поведение в анамнезе, психастеническая и эмоционально-лабильная акцентуация характера.

Обсуждение результатов

В результате анализа полученных данных были выделены факторы, связанные с рецидивированием заболевания на ранних этапах оказания помощи пациенткам с нервной анорексией. С нашей точки зрения, такой подробный анализ должен проводиться в каждом клиническом случае. Это позволяет обратить внимание специалиста на особенности развития ребенка и его питания в преморбидный период, а также на отношения в семейном окружении и степень его конфликтогенности. Оценка на ранних этапах оказания помощи возраста манифестации заболевания, динамики нарушений пищевого поведения, особенностей личностного функционирования и регулирования эмоциональной сферы позволяет более глубоко вникнуть в патологические механизмы подкрепления заболевания и выстроить адекватную потребностям пациента терапевтическую стратегию.

Следует отметить, что факторы неблагоприятного прогноза и факторы, способствующие хорошему исходу, включают в себя не только аспекты, связанные с личностными особенностями и психопатологическими проявлениями, но и внешние обстоятельства, связанные с социальным функционированием и поддержкой среды. Встречая агрессивное сопротивление семейного окружения, подросток еще более замыкается в своем патологическом круге переживаний и начинает активно искать общения в виртуальной среде, где другие подростки также неосознанно ищут место, где их услышат, поймут и поддержат. Поэтому одной из важнейших задач для врача на начальном этапе оказания помощи является предложение структурированной медицинской помощи, включающей стационарный и амбулаторный этапы с переключением внимания родственников и самого пациента, которые фиксированы на весовых критериях и количестве употребляемой пищи, в сторону гармонизации внутрисемейных отношений. С нашей точки зрения, только в этом случае можно говорить об успешном начале терапии.

Вместе с тем, направление определенных усилий специалиста на выстраивание комплаентных отношений с семейным окружением пациентки с самой первой встречи позволяет в дальнейшем привлечь членов семьи на разных этапах терапии, что является значимым для хорошего прогноза и безопасного перехода со стационарного этапа на амбулаторный. Наша клиническая практика позволяет утверждать, что хороший комплаенс с родителями и их участие в терапевти-

ческих мероприятиях не играют такой значимой роли ни при каком другом психическом расстройстве у подростков. С вовлеченностью семейного окружения в терапию также связана и длительность госпитализации ребенка. С точки зрения ряда авторов, длительность стационарного периода должна быть терапевтически обоснована и не дезадаптировать подростка, при этом, чем короче период госпитализации, тем лучше социальный и, соответственно, клинический прогноз [4].

Информирование врачей общей практики, а также социальных работников и учителей о критериях, позволяющих предположить наличие расстройства пищевого поведения у подростка, и создании мотивации у него и его родителей для обращения к врачу-специалисту, по нашему мнению, позволит значительно сократить длительность периода от манифестации заболевания до этапа оказания квалифицированной помощи. Учитывая то, что ранний возраст начала заболевания и его большая длительность (и соответственно большая потеря веса) чаще встречались в группе девушек с рецидивом НА, свидетельствуя о более грубых психопатологических и соматических нарушениях, мы считаем, что необходимо улучшать взаимодействие поликлинического звена и специализированных учреждений в области профилактики расстройств пищевого поведения у подростков.

Полное восстановление, которое наблюдалось спустя полгода интенсивной терапии, как указано было выше, диагностировалось лишь в чуть более половине случаев. Это свидетельствует о том, что лечение нервной анорексии является очень длительным и трудоемким процессом. При этом количество специалистов, занимающихся данной проблемой, даже на уровне крупных мегаполисов, является недостаточным для оказания необходимой квалифицированной помощи. Отсутствие полипрофессионального подхода к терапии, использование лекарственных средств, не имеющих доказательной базы в лечении нервной анорексии, нарушение этапности оказания помощи (например, использование гормональных средств при низком ИМТ) — все эти и многие другие факторы приводят к хронификации НА, в некоторых случаях трансформируя данное расстройство и переводя его в другой клинический регистр.

Учитывая частоту встречаемости рвотного поведения, а также использования диуретиков и слабительных на ранних этапах формирования нервной анорексии можно сказать, что в этот период происходит определенное личностное преобразование с заострением неустойчивых черт личности и задержкой в созревании механизмов эмоциональной регуляции. Это в свою очередь может приводить к формированию психопатоподобных нарушений, при котором пищевые расстройства сочетаются с делинквентным поведением, употреблением алкоголя, наркотических веществ, самоповреждениями и суицидальными тенденциями. В таком случае уже идет речь о прямой угрозе не только здоровью, но и жизни молодой девушки. В нашем, обладающем методологическими ограни-

чениями, исследовании нарушений такого уровня не наблюдалось. Однако в динамике состояния в течение следующих 2 лет наблюдения у нескольких пациентов можно было отметить подобные изменения поведения.

Оценка частоты рецидивов у девушек с НА, несмотря на множество критериев улучшения соматического и психического состояния, все же позволяет обозначить одним из основных клинических параметров снижения риска ранней регоспитализации увеличение веса в период стационарного наблюдения. Эта цель может быть достигнута только при сочетании адекватной фармакотерапии, правильно подобранного диетического питания, когнитивно-поведенческих вмешательств, включающих мотивационную терапию, а также хорошего комплаенса с родителями пациентки, необходимого для создания терапевтической среды в стационаре, отвечающей потребностям девушки-подростка.

Заключение

Несмотря на то, что последние исследования указывают на улучшение прогноза течения

НА у девушек-подростков, вследствие лучшего понимания самого расстройства, дифференцированного подхода при терапии, использования амбулаторных программ психосоциальной реабилитации, экстраполировать полученные данные на более старшие возрастные группы следует с большой осторожностью. НА остается серьезным расстройством, связанным с высоким риском хронического течения и смертности. Дальнейшее катамнестическое наблюдение за пациентками, проходившими лечение на нашем отделении, а также расширение возрастных рамок, включенных в исследование молодых женщин с манифестацией нарушений пищевого поведения после подросткового возраста, позволит более полно описать весь спектр прогностически неблагоприятных факторов течения НА, обозначить терапевтические цели, в первую очередь касающиеся долгосрочных амбулаторных программ помощи таким пациенткам, а также оценить влияние коморбидных психических нарушений в длительной перспективе.

Литература

1. Balazs J., Miklosi M., Keresztesy A. Adolescent sub-threshold-depression and anxiety: psychopathology, functional impairment and increased suicide risk // *Journal Child Psychol Psychiatry*. — 2013. — Vol. 54, №6. — P. 670-677.
2. Blachno M., Brynska A. Comorbidity and characteristic of obsessive-compulsive symptoms in anorexia nervosa // *Psychiatr. Pol.* — 2012. — Vol. 46, №6. — P. 1019-1028.
3. Halvorsen I., Andersen A., Heyerdahl S. Good outcome of adolescent onset anorexia nervosa after systematic treatment // *Eur. Child Adolesc. Psych.* — 2004. — Vol. 13. — P. 295-306.
4. Jagielska G., Kacperska I. Outcome, comorbidity and prognosis in anorexia nervosa // *Psychiatr. Pol.* — 2017. — Vol. 51, №2. — P. 205-218
5. Keski-Rahkonen A., Hoek H.W., Susser E.S., Linna M.S., Sihvola E., Raevuori A., Bulik C.M., Kaprio J., Rissanen A. Epidemiology and course of anorexia nervosa in the community // *Am J Psychiatry*. — 2007. — Vol. 164, №8. — P. 1259-1265.
6. Klump K.L., Bulik C.M., Kaye W.H., Treasure J., Tyson E. Academy for eating disorders position paper: eating disorders are serious mental illnesses // *Int. J. Eat. Disorder*. — 2009. — Vol. 42, №2. — P. 97-103.
7. Le Grange D., Lock J., Accurso E.C., Agras W.S., Darcy A., Forsberg S., Bryson S.W. Relapse from remission at two- to four-year follow-up in two treatments for adolescent anorexia nervosa // *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. — 2014. — Vol. 53, №11. — P. 1162-1167.
8. Micali N., Solmi F., Horton N.J., Crossby R.D., Eddy K.T., Calza J.P. et al. Adolescent eating disorders predict psychiatric, high-risk behaviours and weight outcome in young adulthood // *J. Am. Acad. Child Psych.* — 2015. — Vol. 54, №8. — P. 652-659.
9. Rastam M., Gillberg C., Wentz E. Outcome of teenage-onset anorexia nervosa in a Swedish community-based sample // *Eur. Child Adolesc. Psych.* — 2003. — Vol. 12. — P. 178-190.
10. Steinhausen H.Ch. The outcome of anorexia nervosa in the 20th century // *American Journal of Psychiatry*. — 2002. — Vol. 159. — P. 1284-1293.
11. Sullivan P.F., Bulik C.M., Fear J.L., Pickering A. Outcome of anorexia nervosa: a case-control study // *American Journal of Psychiatry*. — 1998. — Vol. 155, №7. — P. 939-946.
12. Sullivan P.F. Mortality in anorexia nervosa // *American Journal of Psychiatry*. — 1995. — Vol. 152. — P. 1073-1074.

Сведения об авторах

Попов Юрий Васильевич — д.м.н., профессор, заместитель директора института по научной работе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева» МЗ РФ. E-mail: popov62@yandex.ru

Пичиков Алексей Александрович — к.м.н., научный сотрудник отделения лечения психических расстройств у лиц молодого возраста ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева» МЗ РФ. E-mail: sigurros@mail.ru

Взаимосвязь механизмов психологической адаптации с когнитивными нарушениями у больных шизотипическим расстройством

Степанова А.В.¹, Исаева Е.Р.², Коцюбинский А.П.¹.

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

²ГБОУ высшего профессионального образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова»

Резюме. На примере пациентов, страдающих шизотипическим расстройством, относящимся к заболеваниям шизофренического спектра, приводятся данные, свидетельствующие о достоверной взаимосвязи имеющихся у больных когнитивных нарушений (внимание, память, мышление) с механизмами психологической адаптации (психологической защитой, копинг-стратегиями и типом отношения к болезни). В частности, установлено, что при более выраженных нарушениях когнитивной сферы достоверно чаще больные использовали дезадаптивные способы психологической адаптации.

Ключевые слова: шизофрения, шизотипическое расстройство, когнитивные нарушения, психологическая адаптация.

Association between mechanisms of psychological adaptation and cognitive functioning violation in patients with schizotypal disorder

Stepanova A.V., Isaeva E.R., Kotsubinsky A.P.

V.M. Bekhterev national research medical center for psychiatry and neurology

Summary. By example of patients with schizotypal disorder belonging to the schizophrenia spectrum disorders, the study provides evidence of reliable association between cognitive dysfunction (in attention, memory, thinking) and mechanisms of psychological adaptation (defence mechanisms, coping and the type of attitude to the disease) in patients of this group. Particularly, it was found that the more severe violations of cognitive function were identified the more inadequate mechanisms of psychological adaptation were used by the patients.

Key words: Schizophrenia, schizotypal disorder, violations of cognitive function, psychological adaptation.

Как известно, наличие или возникновение психического расстройства в той или иной степени нарушают адаптацию индивида [13, 16, 18]. Одним из самых распространенных психических заболеваний является шизофрения, риск его развития составляет, по разным источникам, от 0,5% до 1%, а заболеваемость — 1 случай на 1000 населения в год [19]. В настоящее время установлено, что у большинства больных с расстройствами шизофренического спектра важными являются когнитивные нарушения, которые коррелируют со структурой других психопатологических расстройств и во многом определяют характер последующего клинического и социального восстановления [8]. Другим важным аспектом восстановления больных шизофренией является психологическая адаптация.

В последние годы психологами активно разрабатывается понятие «личностный адаптационный потенциал» [7, 1, 10, 15, 17]. Личностный адаптационный потенциал и его роль в преодолении болезни определяется как способность личности к структурным и уровневым изменениям своих качеств и свойств, что повышает её организованность и устойчивость [1]. Адаптационный потенциал является интегративным понятием, включающим специфические адаптационные ресур-

сы: внутренние — личностные и внешние — средовые. В целом понятие о личностном адаптационном потенциале и его роль является основой в понимании психологических механизмов развития психических расстройств [11]. А.П. Коцюбинский [11] при определении адаптационного потенциала психически больных выделяет: особенности структуры личности, наличие конфликтов, особенности форм психологической защиты, особенности механизмов совладания (копинга), внутреннюю картину болезни.

По мере формирования ремиссии роль личностного адаптационного потенциала, по сравнению с активным периодом заболевания, существенно возрастает, а составляющие его содержание механизмы психологической адаптации (показатели внутренней картины болезни, копинг-стратегий и механизмов психологической защиты) становятся одним из главных детерминант социального прогноза [12, 20, 23].

На данный момент достаточно много исследований посвящено изучению связи когнитивных функций с уровнем социального функционирования больных параноидной шизофренией (F-20.0 по МКБ-10) [5, 6], но работ, посвященных взаимосвязи когнитивных функций с механизмами психологической адаптации у больных шизо-

типическим расстройством (F-21 по МКБ-10) не проводилось. Однако данный аспект нам кажется достаточно важным не только с теоретической точки зрения, касающейся спорных до последнего времени представлений о месте шизотипического расстройства в общей картине заболеваний шизофренического спектра, но и для диагностики, прогноза, составления индивидуальных реабилитационных программ, предназначенных для этих пациентов, в особенности — при их курации в рамках бригадной полипрофессиональной формы работы (врач, психолог, психотерапевт, социальный работник, средний и младший медперсонал).

Целью данного исследования являлось — изучение взаимосвязей между механизмами психологической адаптации (внутренняя картина болезни, копинг-стратегии, механизмы психологической защиты) и нарушениями когнитивных функций (внимания, памяти, мышления) у больных шизотипическим расстройством (F-21 по МКБ-10).

На первом этапе было проведено исследование когнитивных процессов (внимания, памяти, мышления) и механизмов психологической адаптации. Данные этой части работы были представлены в наших прежних работах [13,21,22]. На втором этапе для изучения взаимосвязей механизмов психологической адаптации с когнитивными процессами был проведен корреляционный анализ между этими показателями.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 52 испытуемых с диагнозом «шизотипическое расстройство» (F-21 по МКБ-10), 55,8% мужчин и 44,2% женщин. Все исследуемые находились на лечении в отделении биопсихосоциальной реабилитации психически больных ФГБУ СПб НИПНИ им. В.М. Бехтерева. Средний возраст пациентов составил $25,08 \pm 6,8$. Длительность заболевания — от 0 до 17 лет (см. табл.1).

Таблица 1. Длительность заболевания больных шизотипическим расстройством (F-21 по МКБ-10)

Длительность заболевания (количество лет)	n=52	%
0-1 год	20	38,4
2-5 лет	15	28,8
6-10 лет	14	26,9
11-17 лет	3	5,7
Итого	52	100

Основную часть выборки представили больные с длительностью заболевания от 0 до 5 лет (67,2%). В связи с этим испытуемые, участвовавшие в исследовании, являлись достаточно «сохранными» и не достигшими формирования признаков дефекта.

Методы. Для оценки когнитивных функций была составлена батарея патопсихологических методик: корректурная проба (буквенный вари-

ант), таблицы Шльте, субтест «Шифровка», тест зрительно-моторных соединений ТМТ, заучивание 10 слов, субтест повторение цифр в прямом и обратном порядке, исключение 4-го лишнего (невербальный вариант), сравнение понятий, таблицы Равена, сложная фигура Рея-Остерита. Для оценки механизмов психологической адаптации использовался опросник «Тип отношения к болезни (ТО-БОЛ)» [4], Индекс жизненного стиля (ИЖС) [2], Копинг-стратегии Lazarusa (ОССП) [3].

В данной работе были использованы современные методы описательной и аналитической статистики, статистическая программа SPSS. Для анализа корреляционных взаимосвязей использовался критерий Пирсона и критерий Спирмена. При описании результатов во внимание принимались значения достоверности не ниже $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

Проведенный корреляционный анализ механизмов психологической адаптации и когнитивной сферы больных с диагнозом «шизотипическое расстройство» (F-21 по МКБ-10) позволил выявить наличие достоверно значимых взаимосвязей между этими характеристиками.

При снижении функций внимания, а именно — его концентрации, устойчивости и переключаемости (Таблицы Шульте, корректурная проба, ТМТ), у испытуемых достоверно чаще встречались тревожный, паранойяльный, дисфорический, ипохондрический и эгоцентрический типы отношения к болезни, а также преобладал такой механизм психологической защиты (МПЗ), как «реактивные образования», и чаще использовалась копинг-стратегия «дистанцирование». Известно, что функции внимания — концентрация, устойчивость, переключаемость — являются компонентами когнитивного контроля. Таким образом, нарушения функций внимания, выявленные в исследовании, свидетельствуют о снижении когнитивного контроля, характерном для больных с шизотипическим расстройством.

Результаты данной части работы представлены в табл.2.

Как видно из табл. 2, нарушения концентрации внимания сопровождались более грубыми, дезадаптивными реакциями пациентов на свою болезнь, которые свидетельствовали об их личностной дезадаптации в условиях заболевания и проявлялись в повышенном уровне тревожности, подозрительности, амбивалентном эмоциональном реагировании. Так, например, «уход» в болезненные проявления и неверие в успех сочетались со стремлением «дистанцироваться» от переживания травмирующей ситуации болезни; пациенты стремились избегать осознания того, что с ними происходит, отказывались признавать наличие болезненных симптомов.

Исследование также выявило взаимосвязь нарушений мнестических функций с дезадаптивными механизмами психологической адаптации, а именно: 1) с паранойяльным, мелан-

Таблица 2. Взаимосвязь функций внимания и механизмов психологической адаптации у больных шизотипическим расстройством (F-21 по МКБ-10)

Методики	Механизмы психологической адаптации	Корреляция	Уровень достоверности р
Время выполнения таблиц Шульце (сек.)	Тип отношения к болезни		
	Тревожный	0,3	0,04
	Паранойяльный	0,3	0,04
	Дисфорический	0,43	0,001
	Ипохондрический	0,32	0,03
	Механизм психологической защиты		
	Реактивные образования	0,32	0,04
TMT время выполнения серии А (сек.)	Реактивные образования	0,35	0,03
TMT, время выполнения серии Б (сек.)	Эгоцентрический тип отношения к болезни	0,4	0,02
Корректирующая проба, общее кол-во ошибок	Копинг-стратегия дистанцирование	0,33	0,03

Таблица 3. Взаимосвязь показателей мнестической деятельности и механизмов психологической адаптации больных шизотипическим расстройством (F-21 по МКБ-10)

Методики для оценки мнестической деятельности	Механизмы психологической адаптации	Корреляция	Уровень достоверности р
Воспроизведение 10 слов (кол-во слов 1-10 предъявление)	Тип отношения к болезни		
	Паранойяльный	-0,31	0,04
	Механизмы психологической защиты		
	Вытеснение	-0,41	0,00
	Проекция	-0,38	0,01
	Замещение	-0,37	0,01
	Отрицание	0,38	0,01
	Копинг-стратегии		
	конфронтация	-0,33	0,03
Долговременная память (воспроизведение 10 слов через час)	Тип отношения к болезни		
	Меланхолический	-0,31	0,04
	Апатический	-0,3	0,05
	Эгоцентрический	-0,3	0,05
	Паранойяльный	-0,37	0,01
Повторение цифр, шкальная оценка	Паранойяльный	-0,32	0,05

холическим, апатическим, эгоцентрическим, эргопатическими типами отношения к болезни; 2) с такими МПЗ, как «вытеснение», «проекция», «замещение»; 3) с «конфронтацией» как доминирующей копинг-стратегией. Так, слабый объем кратковременной механической памяти коррелировал с выраженностью определенных показателей МПЗ («вытеснение», «проекция», «замещение») и копинг-стратегией «конфронтация». Низкая эффективность запоминания 10

слов была умеренно связана с высокими показателями паранойяльного, эгоцентрического типов отношения к болезни, а также с такими МПЗ, как «проекция», «вытеснение», «замещение» и с копинг-стратегией «конфронтация». При низких показателях долговременной памяти чаще встречались меланхолический, апатический, эгоцентрический, паранойяльные типы отношения к болезни. Результаты данной части работы представлены в табл.3.

Как видно, нарушения мнестической деятельности у пациентов с шизотипическим расстройством зачастую соотносилось с развитием паранойяльного, а также меланхолического и апатического типов отношения к болезни и лечению, что косвенно может свидетельствовать о наличии эмоционально-волевого снижения. Трудности запоминания информации сопровождались также агрессивными проявлениями, раздражением при одновременном вытеснении из сознания критики к своей несостоятельности (низкой продуктивности). В целом, можно сказать, что ослабление мнестической деятельности у больных шизотипическим расстройством приводит к актуализации непродуктивных механизмов психологической адаптации.

Исследование позволило выявить взаимосвязи мыслительной деятельности и механизмов психологической адаптации. Нарушения операциональной стороны мышления по типу искажения процессов обобщения и отвлечения (методика «Исключение 4-го лишнего») были отрицательно связаны с такими показателями копинг-поведения, как «дистанцирование» и «положительная переоценка», и положительно связаны с такими показателями МПЗ, как «вытеснение», «регрессия», «проекция» и копинг-стратегией «конфронтация». Это свидетельствует о том, что мышление определенно влияет на выбор того или иного конструктивного или неконструктивного защитно-совладающего поведения, что подтверждает наблюдения других авторов, описанные в более ранних исследованиях [9].

При оценке уровня интеллекта (таблицы Равена), было выявлено: итоговый показатель IQ отрицательно коррелировал с дезадаптивными типами отношения к болезни (эгоцентрическим, эргопатическим, паранойяльным), а также с копинг-стратегией «конфронтация». Это означает, что чем ниже уровень интеллекта у пациентов с шизотипическим расстройством, тем чаще он использует дезадаптивные типы эмоционального реагирования на болезнь.

При этом скорость выполнения методики Равена отражает не только уровень интеллекта, но и продуктивность мыслительной деятельности, активность внимания и уровень умственной работоспособности. Следовательно, чем медленнее выполняется методика Равена, тем хуже показатели умственной продуктивности пациента и тем чаще, по полученным в данном исследовании данным, будет использоваться копинг-стратегия «принятие ответственности». Результаты данной части работы представлены в табл. 4.

Для комплексной оценки продуктивности познавательной деятельности (когнитивного контроля, памяти, зрительно-конструктивных и зрительно-пространственных особенностей) в проведенном исследовании дополнительно была использована методика «Сложная фигура Рея-Остеррита». Результаты данной части работы представлены в табл. 5.

Как видно, при сопоставлении результатов выполнения данного теста с показателями механиз-

мов психологической адаптации было выявлено следующее: с увеличением времени, которое больные затрачивали на выполнение данной методики, увеличивалось применение дезадаптивных типов отношения к болезни, использование неконструктивных механизмов психологической защиты и копинг-стратегий, тогда как уменьшение времени, затрачиваемого на выполнения методики, было связано с применением более адаптивных моделей психологической адаптации. Так, чем больше времени испытуемые затрачивали на копирование сложной фигуры и чем меньше была точность их копирования, тем чаще встречался эгоцентрический, паранойяльный, дисфорический, неврастенический типы отношения к болезни. С уменьшением точности непосредственного воспроизведения сложной фигуры увеличивалось использование таких МПЗ, как «проекция» и таких копинг-стратегий, как «конфронтация», «принятие ответственности», а также паранойяльного типа отношения к болезни. Увеличение времени для отсроченного воспроизведения фигуры и снижение точности воспроизведения коррелировало с выраженностью таких показателей МПЗ, как «регрессия», «проекция», а также — паранойяльного типа отношения к болезни. Чем лучше испытуемые справлялись с воспроизведением, тем чаще они использовали такую МПЗ, как «интеллектуализация».

Общее снижение продуктивности когнитивных функций у больных шизотипическим расстройством обуславливает использование дезадаптивных типов отношения к болезни и МПЗ, а также неконструктивных и условно конструктивных копинг-стратегий. Следовательно, методика «Сложная фигура Рея-Остеррита», достаточно новая и недавно включенная в инструментарий отечественной патопсихологии, может определять не только умственную продуктивность и уровень когнитивного функционирования (внимание, память, пространственное мышление и конструктивный праксис), но и косвенно отражать адаптационные возможности пациента, а также конструктивность и адекватность механизмов психологической адаптации.

Заключение. Таким образом, в проведенном исследовании была выявлена взаимосвязь между когнитивными дисфункциями и механизмами психологической адаптации. Удалось получить убедительные данные, свидетельствующие о том, что нарушения когнитивной сферы, наблюдаемые при шизотипическом расстройстве, достоверно значимо связаны с использованием этими пациентами дезадаптивных механизмов психологической адаптации.

В частности, для данной группы больных было характерно использование интрапсихической и интерпсихической направленности личностного реагирования на болезнь, обуславливающей нарушения социальной адаптации. Эмоционально-аффективная сфера отношений к своему заболеванию проявлялась в дезадаптивном поведении: реакциях по типу раздражительной слабо-

Таблица 4. Показатели взаимосвязи результатов выполнения теста таблицы Равена, субтеста кубики Коса и механизмами психологической адаптации больных шизотипическим расстройством (F-21 по МКБ-10)

Методики для оценки мыслительной деятельности	Механизмы психологической адаптации	Корреляция	Уровень достоверности Р
Уровень интеллекта	Тип отношения к болезни		
	Эгоцентрический	-0,53	0,00
	Паранойяльный	-0,36	0,03
	Копинг-стратегии		
	Конфронтация	-0,43	0,00
Таблицы Равенна, время выполнения	Принятие ответственности	0,47	0,00
Кубики Коса, шкальная оценка	МПЗ Проекция	-0,48	0,00

Таблица 5. Взаимосвязь результатов выполнения теста «Сложная Фигура Рея-Остеррита» с механизмами психологической адаптации у больных шизотипическим расстройством (F-21 по МКБ-10)

Показатели «сложной фигуры Рея-Остеррита»	Механизмы психологической адаптации	Корреляция	Уровень достоверности Р
Время при копировании (сек.)	Тип отношения к болезни		
	Эгоцентрический	0,37	0,02
	Паранойяльный	0,33	0,04
	Дисфорический	0,34	0,04
	Механизм психологической защиты		
Балл при копировании	Ипохондрический	-0,42	0,00
	Неврастенический	-0,4	0,01
	Эгоцентрический	-0,47	0,00
	Паранойяльный	-0,45	0,00
	Механизм психологической защиты		
	Интеллектуализация	0,37	0,02
Время при непосредственном воспроизведении (сек.)	Замещение	-0,34	0,04
	Копинг-стратегия		
	Бегство-избегание	-0,36	0,02
Балл при непосредственном воспроизведении	Конфронтация	-0,46	0,00
	Принятие ответственности	0,33	0,04
	Тип отношения к болезни		
	Паранойяльный	-0,39	0,01
	Механизмы психологической защиты		
	Проекция	-0,38	0,01
Время при отсроченном воспроизведении (сек.)	Регрессия	0,33	0,04
	Компенсация	-0,47	0,00
	Копинг-стратегии		
	Самоконтроль	-0,37	0,02
	Механизмы психологической защиты		
Балл при отсроченном воспроизведении	Положительная переоценка	0,34	0,04
	Тип отношения к болезни		
	Паранойяльный	-0,35	0,03
	Механизмы психологической защиты		
	Проекция	-0,41	0,01

сти, тревожном, подавленном, угнетенном состоянии, «уходе» в болезнь, отказе от борьбы — «капитуляции» перед заболеванием и т.п. Больные стеснялись своего заболевания перед окружающими, стремились «использовать» его для достижения определенных целей, пытались строить паранойяльного характера концепции относительно причин своего психического расстройства и его хронического течения, часто проявляли гетерогенные агрессивные тенденции, обвиняли окружающих в своем недуге. У испытуемых преобладало использование таких МПЗ, как «реактивные образования», «вытеснение», «проекция», «замещение», «интеллектуализация», «регрессия». При этом механизм «вытеснение» был тесно связан со снижением мнестической деятельности, с памятью. Испытуемые стремились к интеллектуальной переработке ситуации болезни, что приводило их к эффекту «умственной жвачки», непродуктивности, «застреванию» на своих болезненных переживаниях. Пациенты пытались уйти от решения проблем, связывали причины своих затруднений с другими людьми. В поведении испытуемые стремились дистанцироваться, вступали в частые споры, не шли на сотрудничество, в некоторых случаях пытались найти положитель-

ные для себя стороны сложившейся ситуации, использовать её в своих интересах.

Следует отметить, что нарушения когнитивной сферы (в частности — нарушения мышления) парадоксальным образом связаны с такой продуктивной копинг-стратегией, как «принятие ответственности», которая преобладает в репертуаре адаптации здоровых людей. Можно предположить, что конструктивная копинг-стратегия «принятие ответственности», выбираемая в процессе психологического обследования больными, страдающими шизотипическим расстройством, в значительной степени определяется имеющейся у них когнитивной недостаточностью и обусловленной этим обстоятельством неспособностью адекватно оценить стрессовую ситуацию и степень своих возможностей по совладанию с ней, что подтверждает ранее описанные результаты в работе Е.Р. Исаевой (1999 г. стр. 123). Отмеченное сходство адаптационных психологических механизмов у больных шизотипическим расстройством и страдающих шизофренией позволяет считать, что эти разные по своим клиническим характеристикам состояния относятся, тем не менее, к общему кругу заболеваний, относимых к расстройствам шизофренического спектра.

Литература

1. Богомолов А.М. Личностный адаптационный потенциал в контексте системного анализа // Психологическая наука и образование. — 2008. — №1. — С. 67-73.
2. Вассерман Л.И., Ерышев О. Ф., Клубова Е.Б., Петрова Н.Н., Беспалько И.Г., Беребин М.А., Савельева М.И., Таукенова Л.М., Штрахова А.В., психологи: Аристова Т.А., Осадчий И.М. Психологическая диагностика индекса жизненного стиля. Пособие для врачей и психологов. — СПб: Изд-во НИПНИ им. В.М. Бехтерева. — 1998. — 34 с.
3. Вассерман Л.И., Иовлев Б.В., Исаева Е.Р., Трифонова Е.А., Щелков О.Ю., Новожилова М.Ю., Вукс А.Я. Методика для психологической диагностики способов совладания со стрессом и проблемными для личности ситуациями. Пособие для врачей и медицинских психологов. — СПб: Изд-во НИПНИ им. В.М. Бехтерева. — 2009. — 40 с.
4. Вассерман Л.И., Иовлев Б.В., Карпова Э.Б., Вукс А.Я. Психологическая диагностика отношения к болезни. Пособие для врачей. — СПб: Изд-во НИПНИ им. В.М. Бехтерева. — 2005. — 31 с.
5. Гурович И.Я., Шмуклер А.Б., Зайцева Ю.С. Нейрокогнитивный дефицит у больных шизофренией. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. — 2012. — Т.4. — С.75-78. DOI:10.14412/2074-2711-2012-2514
6. Гурович И.Я., Шмуклер А.Б., Сторожакова Я.А. Психосоциальная терапия и психосоциальная реабилитация в психиатрии. — М.: ИД Медпрактика. — 2007. — 492 с.
7. Добряк С.Ю. Динамика психологической адаптации курсантов на первом и втором году обучения в военном вузе: дис. канд. психол. наук. — СПб. — 2004. — С. 202.
8. Иванов М.В., Незнанов Н.Г. Негативные и когнитивные расстройства при эндогенных психозах: диагностика, клиника, терапия. — СПб.: НИПНИ им. В. М. Бехтерева. — 2008. — 288 с.
9. Исаева Е.Р. Копинг-поведение и психологическая защита личности в условиях здоровья и болезни. — СПб.: Изд-во СПбГМУ. — 2009. — 136 с.
10. Коновалова Н.Л. Предупреждение нарушений в развитии личности при психологическом сопровождении школьников. — СПб. — 2000. — С. 232.
11. Коцюбинский А. П. и соавт. Аутохтонные непсихотические расстройства/ под ред. А.П. Коцюбинского. — Санкт — Петербург: СпецЛит. — 2015. — 495 с.
12. Коцюбинский А. П. и соавт. Шизофрения.: уязвимость-диатез-стресс-заболевание / А.П. Коцюбинский, А.И. Скорик, И.О. Аксенова [и др.]. — СПб.: Гиппократ+. — 2004. — 336 с.
13. Лебедева Г.Г., Исаева Е.Р., Степанова А.В. Когнитивный дефицит при параноидной шизофрении и шизотипическом расстройстве: сравнительное исследование когнитивных нарушений // Вестн. Томского гос. пед. ун-та. — 2013. — Вып.5. — С. 155-160.
14. Левикова Е.В. Социальная компетентность больных шизофренией подростков. Часть 1 [электронный ресурс] / Е.В. Левикова // Психологические исследования: электрон. науч. журн.-2010.- №2(10).- Режим доступа: <http://psystudy.ru/index.php/num/2010n2-10.html>;

15. Леонтьев Д.А. и соавт. Личностный потенциал: структура и диагностика под ред. Д.А. Леонтьева. — М., Смысл. — 2011. — 675 с.
16. Подвигин С.Н. Значение психосоматических аспектов в свете современных представлений об этиологии и патогенезе шизофрении / С.Н. Подвигин, Д.Л. Шаповалов, А.И. Митряшин // Актуальные вопросы психиатрии, наркологии, психотерапии и медицинской психологии: материалы 11 межрегиональной науч.-практ. конф. — Воронеж. — 2010. — С. 202-217.
17. Посохова С.Т. Настольная книга практического психолога. — М.: АСТ. — 2008. — С. 671.
18. Романенко Р.Н. Динамика распространенности аддиктивного поведения как стратегии совладания с дистрессом, обусловленным негативной симптоматикой, в продроме первичного эпизода шизофрении / Р.Н. Романенко, О.Ю. Ширяев, М.А. Железняков // Прикладные информационные аспекты медицины. — 2008. — Т.11. — С.109-119.
19. Самохвалов В.П. Психиатрия: Учебное пособие для студентов медицинских ВУЗов / В.П. Самохвалов. — М. — 2002. — 326 с.
20. Скороходова Т.Ф. Психотерапия в базовой психиатрической помощи / Т.Ф. Скороходова, Е.М. Рейзман, С.А. Рожков // Реабилитация в психиатрии: (клинические и социальные аспекты). — Томск. — 1998. — С. 174-175.
21. Степанова А. В. Сравнительный анализ особенностей психологической адаптации у больных шизотипическим расстройством и параноидной шизофренией // Ученые записки СПбМУ им. Акад. И.П. Павлова. — 2015. — Т. 22. — № 1.
22. Степанова А.В., Исаева Е.Р., Коцюбинский А.П., Лебедева Г.Г. Сравнительный анализ когнитивных дисфункций у пациентов с параноидной шизофренией и шизотипическим расстройством //Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. — 2014. — № 4. — С. 62-67.
23. Ханья А. В. Психологическая адаптация к болезни пациентов с первыми приступами шизофрении: диссертация кандидата психологических наук. — Санкт-Петербург. — 2014. — 192 с.

References

1. Bogomolov A.M. Lichnostnyj adaptacionnyj potencial v kontekste sistemnogo analiza // Psihologicheskaya nauka i obrazovanie. — 2008. — №1. — S. 67-73.
2. Vasserman L.I., Eryshev O. F., Klubova E.B., Petrova N.N., Bespal'ko I.G., Berebin M.A., Saveleva M.I., Taukenova L.M., SHtrahova A.V., psihologi: Aristova T.A., Osadchij I.M.. Psihologicheskaya diagnostika indeksa zhiznennogo stilya. Posobie dlya vrachej i psihologov — S-Pb: Izd-vo NIPNI im. V.M. Bekhtereva. — 1998. — 34 s.
3. Vasserman L.I., Iovlev B.V., Isaeva E.R., Trifonova E.A., SHCHelkov O.YU., Novozhilova M.YU., Vuks A.YA. Metodichka dlya psihologicheskoy diagnostiki sposobov sovladaniya so stressom i problemnymi dlya lichnosti situacijami. Posobie dlya vrachej i medicinskih psihologov — S-Pb: Izd-vo NIPNI im. V.M. Bekhtereva. — 2009. — 40 s.
4. Vasserman L.I., Iovlev B.V., Karpova E.H.B., Vuks A.YA.. Psihologicheskaya diagnostika otnosheniya k bolezni. Posobie dlya vrachej. — S-Pb: Izd-vo NIPNI im. V.M. Bekhtereva. — 2005. — 31 s.
5. Gurovich I.YA., SHmukler A.B., Zajceva YU.S. Nejrokognitivnyj deficit u bol'nyh shizofreniej. Nevrologiya, nejropsihiatriya, psihosomatika. — 2012. — Vol.4. — S.75-78. DOI:10.14412/2074-2711-2012-2514
6. Gurovich I.YA., SHmukler A.B., Storozhakova YA.A. Psihosocial'naya terapiya i psihosocial'naya rehabilitaciya v psihiatrii. — М.: ID Medpraktika/ — 2007. — 492 s.
7. Dobryak S.YU. Dinamika psihologicheskoy adaptacii kursantov na pervom i vtorom godu obucheniya v voennom vuze: dis. kand. psihol. Nauk. — SPb. — 2004. — S. 202.
8. Ivanov M.V., Neznakov N.G. Negativnye i kognitivnye rasstrojstva pri ehndogennyh psiozakh: diagnostika, klinika, terapiya. — SPb.: NIPNI im. V.M. Bekhtereva. — 2008. — 288 s.
9. Isaeva E.R. Koping-povedenie i psihologicheskaya zashchita lichnosti v usloviyah zdorov'ya i bolezni. — SPb.: Izd-vo SPbGMU. — 2009. — 136 s.
10. Konovalova N.L. Preduprezhdenie narushenij v razvitii lichnosti pri psihologicheskom soprovozhdenii shkol'nikov. — SPb. — 2000. — S. 232.
11. Kocyubinskij A. P. i soavt. Autohtonnye nepsihoticheskie rasstrojstva/ pod red. A.P. Kocyubinskogo. — Sankt — Peterburg: SpecLit. — 2015. — 495 s.
12. Kocyubinskij A.P. i soavt. SHizofreniya.: uyzvимость-diatez-stress-zabolevanie / A.P. Kocyubinskij, A.I. Skorik, I.O. Aksenova [i dr.].- SPb., Gipokrat+. — 2004. — 336 s.
13. Lebedeva G.G., Isaeva E.R., Stepanova A.V. Kognitivnyj deficit pri paranoidnoj shizofrenii i shizotipicheskom rasstrojstve: sravnitel'noe issledovanie kognitivnyh narushenij// Vestn. Tomskogogos. ped. un-ta. — 2013. — Vyp. 5. — S. 155-160.
14. Levikova E.V. Social'naya kompetentnost' bol'nyh shizofreniej podrostkov. CHast' 1[ehlektronnyj resurs]/ E.V. Levikova// Psihologicheskie issledovaniya: ehlektron. nauch. zhurn. — 2010. — №2.- Rezhim dostupa: <http://psystudy.ru/index.php/num/2010n2-10.html>;
15. Leont'ev D.A. i soavt. Lichnostnyj potencial: struktura i diagnostika pod red. D.A. Leont'eva. — М., Смысл. — 2011. — 675 с.
16. Podvigin S.N. Znachenie psihosomaticheskikh aspektov v svete sovremennyh predstavlenij ob ehtiologii i patogeneze shizofrenii/ S.N. Podvigin, D.L. SHapovalov, A.I. Mitryashin// Aktual'nye voprosy psihiatrii, narkologii, psihoterapii i medicinskoj psihologii: materialy 11 mezhregional'noj nauch.-prakt. konf. — Voronezh. — 2010. — S. 202-217.

17. Posohova S.T. *Nastol'naya kniga prakticheskogo psihologa*. — М., AST. — 2008. — С. 671.
18. Romanenko R.N. *Dinamika rasprostranennosti addiktivnogo povedeniya kak strategii sovladaniya s distressom, obuslovlennym negativnoj simptomatikoj, v prodrome pervichnogo ehpizoda shizofrenii* / R.N. Romanenko, O.YU. SHiryaev, M.A. ZHeleznyakov // *Prikladnye informacionnye aspekty mediciny*. — 2008. — Т.11. — С. 109-119.
19. Samohvalov V.P. *Psihiatriya: Uchebnoe posobie dlya studentov medicinskih VUZov/V.P. Samohvalov*. — М. — 2002. — 326s.
20. Skorohodova T.F. *Psihoterapiya v bazovoj psihiatricheskoj pomoshchi* / T.F. Skorohodova, E.M. Rejzman, S.A. Rozhkov // *Reabilitaciya v psihiatrii: (klinicheskie i social'nye aspekty)*. — Tomsk. — 1998. — С. 174-175.
21. Stepanova A.V. *Sravnitel'nyj analiz osobennostej psihologicheskoy adaptacii u bol'nyh shizotipicheskim rasstrojstvom i paranoidnoj shizofreniej*. // *Uchenye zapiski SPbMU im. Akad. I.P. Pavlova*. — 2015. — Т. 22, №1.
22. Stepanova A.V., Isaeva E.R., Kocyubinskiĭ A.P., Lebedeva G.G. *Sravnitel'nyj analiz kognitivnyh disfunkcii u pacientov s paranoidnoĭ shizofreniej i shizotipicheskim rasstrojstvom* // *Obozrenie psihiatrii i medicinskoj psihologii im. V.M. Bekhtereva*, — 2014. — № 4. — С. 62-67.
23. Han'ko A.V. *Psihologicheskaya adaptaciya k bolezni pacientov s pervymi pristupami shizofrenii: disertaciya kandidata psihologicheskikh nauk*. Sankt-Peterburg. — 2014. — 192 s.

Сведения об авторах

Степанова Анна Владимировна — медицинский психолог отделения биопсихосоциальной реабилитации психически больных НИМЦ ПН им. В.М. Бехтерева. E-mail: stepany_81@mail.ru

Исаева Елена Рудольфовна — профессор кафедры психиатрии и наркологии с курсом общей и медицинской психологии, доктор психологических наук, доцент. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И. П. Павлова. E-mail: isajeva@yandex.ru

Коцюбинский Александр Петрович — д-р. мед. наук, профессор, гл. науч. сотр., руководитель отделения биопсихосоциальной реабилитации психически больных НИМЦ ПН им. В.М. Бехтерева. E-mail: ak369@mail.ru

Влияние особенностей межполушарной асимметрии головного мозга и типа мозговой дефицитарности на эмоциональные расстройства и алекситимию при алкогольной зависимости

Тархан А.У., Нежданов Г.А., Дроздов А.А., Зубова Е.Ю., Семенова Н.В., Чехлатый Е.И., Незнанов Н.Г., Рыбакова К.В., Крупницкий Е.М.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» МЗ РФ, Санкт-Петербург

Резюме. В исследование было включено 435 больных (365 мужчин и 70 женщин), которые были разделены на 3 группы по степени выраженности признаков органического поражения головного мозга (данные клинического и нейропсихологического исследования, магнитно-резонансной томографии, электроэнцефалографии, транскортикальной доплерографии): 1. Пациенты с диагнозом синдром зависимости от алкоголя (F10.2x) без коморбидных психических расстройств; 2. Пациенты с диагнозами синдром зависимости от алкоголя F10.2x и коморбидным органическим поражением головного мозга F06.7x легкой степени выраженности; 3. Пациенты с диагнозами синдром зависимости от алкоголя F10.2x и коморбидным органическим поражением головного мозга F06.7x средней степени выраженности. Проведена оценка и межгрупповое сравнение уровня эмоциональных расстройств, выраженности алекситимии и показателей межполушарной асимметрии.

Полученные данные свидетельствуют о том, что влияние особенностей межполушарной асимметрии головного мозга на выраженность эмоциональных расстройств и алекситимии при алкогольной зависимости связано с выраженностью органического поражения головного мозга. Комплексный анализ данных установил компенсаторную роль левшества и левополушарного типа функциональной межполушарной асимметрии головного мозга в отношении эмоциональных расстройств и алекситимии при отсутствии органического поражения головного мозга. Показано негативное влияние правосторонней мозговой дефицитарности и правополушарного типа функциональной межполушарной асимметрии головного мозга на эмоциональные расстройства у больных алкогольной зависимостью.

Ключевые слова: алкогольная зависимость, межполушарная асимметрия, эмоциональные расстройства, алекситимия.

Emotional disorders and alexithymia in patients with alcohol dependence: the role of the interhemispheric asymmetry of the brain and the type of the cerebral deficiency

Tarkhan A.U., Nezhdanov G.A., Drozdov A.A., Zubova E.Y., Semenova N.V., Chekhlaty E.I., Neznanov N.G., Rybakova K.V., Krupitsky E.M.

V.M. Bekhterev national research medical center for psychiatry and neurology

Summary. We undertook this observational study among 435 patients (365 men and 70 women) who were divided into 3 groups based on the severity of the brain damage (clinical features and results of neuropsychological assessment, magnetic resonance imaging, electroencephalography, transcortical Doppler): 1. Patients with alcohol dependence syndrome (F10.2x) without comorbid psychiatric disorders; 2. Patients with alcohol dependence syndrome (F10.2x) and mild comorbid organic brain disorder F06.7x; 3. Patients with alcohol dependence syndrome (F10.2x) and moderate comorbid organic brain disorder (F06.7x). We assessed the severity of emotional disorders, alexithymia and interhemispheric asymmetry and compared these features between the groups.

We found that the severity of the organic brain damage play important role in the association between the interhemispheric asymmetry and the severity of emotional disorders and alexithymia in patients with alcohol dependence. The complex analysis of the data shown that left-handedness and a functional asymmetry toward the left are the protective factors for the emotional disorders and alexithymia in the group of patients without organic brain disorder. Moreover, right-sided cerebral deficiency and a functional asymmetry toward the right are associated with higher risk of the emotional disorders in patients with alcohol dependence.

Key words: alcohol dependence, interhemispheric asymmetry, emotional disorders, alexithymia.

Актуальность изучения нейропсихологии эмоциональных расстройств, в том числе, роли межполушарной асимметрии при алкогольной зависимости (АЗ), обусловлена частотой нарушений настроения у больных АЗ [8, 9, 16]. Так, например, повышение уровня тревоги является наиболее общим компонентом эмо-

циональных расстройств на этапах становления ремиссии [8, 20]. В настоящее время существует большое количество клинических и экспериментальных нейропсихологических данных, свидетельствующих о том, что индивидуумы с доминирующим правым полушарием более склонны к негативным эмоциональным состояниям, чем ин-

дивидуумы с доминирующим левым полушарием [6, 10, 21]. Превалирование негативных эмоциональных переживаний у больных АЗ можно рассматривать, как результат преобладания у них признаков правополушарного доминирования и, соответственно, пониженного фона настроения [4]. Алкоголь, как транзиторный модулятор межполушарных отношений, позволяет снизить избыточную активность правого полушария, изменяя баланс активации в сторону левого полушария, тем самым улучшая фон настроения, что может быть одной из причин, способствующих развитию АЗ [4, 7].

Механизм реципрокного межполушарного взаимодействия при хронической алкогольной интоксикации возможен при регулировании эмоциональных состояний, тогда как механизмы взаимодействия при осуществлении высших когнитивных функций более сложны. Хроническое употребление алкоголя, в большей степени влияющее на правое полушарие, приводит к функциональному снижению его активности, при этом функции левого полушария также остаются дезорганизованными [2, 19].

Сложность исследований центральных мозговых механизмов при АЗ связана с диффузностью и относительно небольшой выраженностью расстройств высших психических функций у больных с данной патологией. С помощью высокочувствительной нейропсихологической методики для выявления минимальной мозговой дефицитарности [1,10] были выявлены два типа взаимоотношений между эмоциональными расстройствами и мозговой дефицитарностью. При АЗ без органического поражения головного мозга (ОПГМ) тревога и депрессия являются адекватным проявлением эмоциональной реактивности, возможным при относительной сохранности мозговых структур (левосторонних височно-теменных и лобных). У больных АЗ с ОПГМ выраженная мозговая дефицитарность может быть одним из существенных факторов, приводящих к клинически значимым эмоциональным нарушениям, препятствующим формированию стойких ремиссий. Уровень эмоциональных расстройств при этом связан, в первую очередь, с правополушарными и двухсторонними расстройствами, с дефицитарностью функций височных, затылочных и левосторонних теменных структур [5, 12].

Еще одним из важных факторов, связанных с эмоциональными расстройствами, является алекситимия-психологическая особенность, характеризующаяся, в первую очередь, трудностями в аутоидентификации и вербализации собственных чувств. Описана прямая зависимость частоты и выраженности алекситимии при АЗ от выраженности ОПГМ (по клиническим критериям) и мозговой дефицитарности (по результатам нейропсихологического исследования). При АЗ алекситимия включает в себя две составляющие — генетически обусловленные личностные особенности (модель «врожденного дефицита», преобладающая у больных с АЗ без ОПГМ и «вторич-

ная алекситимия», связанная с наличием ОПГМ. При АЗ с ОПГМ «вторичная алекситимия» связана с нарастанием общего уровня мозговой дефицитарности (за счет присоединения дефицита левополушарных функций), захватывающей практически все отделы мозговой коры. Наличие алекситимии у здоровых испытуемых и больных без ОПГМ (модель генетически обусловленного дефицита) обусловлено некоторым снижением функций правого полушария [11, 17].

При изучении связи функциональной межполушарной асимметрии головного мозга (ФМПАГМ) с расстройствами высших психических функций было обнаружено, что у больных алкоголизмом левшество, являющееся следствием ранних преморбидных мозговых дефицитов и при отсутствии выраженного ОПГМ, играет компенсаторную роль в отношении как ряда высших психических функций, так и типа ФМПАГМ. Правополушарный тип ФМПАГМ при решении вербально-логических задач, преобладающий при АЗ, сопровождается значительно более обширными и выраженными нарушениями высших психических функций, чем левополушарный [1, 13, 19].

Таким образом, проблема межполушарной асимметрии головного мозга при алкогольной зависимости требует дифференцированного подхода, учитывающего степень органического поражения мозга у разных групп больных.

Целью работы является изучение роли межполушарной асимметрии головного мозга (левшества, типа ФМПАГМ при решении вербально-логических задач) и типа мозговой дефицитарности в развитии эмоциональных расстройств и алекситимии при алкогольной зависимости.

Материалы и методы

В исследование было включено 435 больных (365 мужчин и 70 женщин), в возрасте от 18 до 65 лет, соответствующих критериям диагнозов по МКБ-10: 1. Синдром зависимости от алкоголя (F10.2x), давностью не менее 1 года, с купированным синдромом отмены алкоголя (последнее употребление алкоголя не менее 7 дней); 2. Легкое когнитивное расстройство (F06.7x) легкой и средней степени выраженности.

В зависимости от установленной выраженности признаков ОПГМ (по результатам клинического и нейропсихологического исследования, магнитно-резонансной томографии, электроэнцефалографии, транскортикальной доплерографии) все больные были разделены на 3 группы:

1. Пациенты, имеющие один диагноз — синдром зависимости от алкоголя (F10.2x) (139 больных, средний возраст $43,7 \pm 0,7$ лет, длительность АЗ $12,3 \pm 0,6$ лет, средняя выраженность мозговой дефицитарности $23,3 \pm 0,8$ балла) (методика оценки выраженности мозговой дефицитарности приведена ниже);
2. Пациенты с диагнозами синдром зависимости от алкоголя и органическое пораже-

ние головного мозга (F10.2x и F06.7x) легкой степени выраженности (154 больных, средний возраст 39,9±0,8 лет, длительность АЗ 10,9±0,5, средняя выраженность мозговой дефицитарности 25,1±0,7 балла)

3. Пациенты с диагнозами синдром зависимости от алкоголя и органическое поражение головного мозга (F10.2x и F06.7x) средней степени выраженности (142 больных, средний возраст 40,4±1,0 лет, длительность АЗ 9,7±0,6 лет, средняя выраженность мозговой дефицитарности 33,3±0,1 балла).

В исследование не включались пациенты с любой другой химической зависимостью, кроме алкогольной и никотиновой; с коморбидной психической патологией (шизофрения, шизотипические состояния, бредовые расстройства (F20-F29), аффективные расстройства (F30-F39), деменция (F00-F03) с тяжелой соматической патологией сердечно-сосудистой, дыхательной, эндокринной систем, желудочно-кишечного тракта и мочевыделительной системы.

Проводилась оценка 3 групп показателей.

1. Уровень эмоциональных расстройств оценивался по шкале тревоги Спилбергера-Ханина [14], шкале депрессии Зунга [23], опроснику депрессии и тревоги Е. Александровича [15].
2. Уровень выраженности алекситимии определялся по Торонтской алекситимической шкале [22].
3. Показатели межполушарной асимметрии головного мозга
4. 3.1. Выраженность левшества оценивалась по наличию его признаков у испытуемого и его родственников и результатов выполнения шести заданий (сплетение пальцев, «поза Наполеона», аплодирование, «завести механический будильник», «положить ногу на ногу», «поднять предмет с пола») [11];
- 3.2. Тип ФМПАГМ при решении вербально-логических задач исследовался с помощью двух методик («Третий лишний» и «Классификация») для экспресс-диагностики левополушарного (логически-категориального) либо правополушарного (образно-функционального) способов решения интеллектуальных задач [11];
- 3.3. Выраженность мозговой дефицитарности левого и правого полушарий головного мозга оценивалась с помощью стандартизированной нейропсихологической методики для выявления минимальной мозговой дефицитарности при АЗ [10], включающей 42 теста, позволяющих обнаружить дефицитарность различных функциональных структур левого и правого полушарий головного мозга (исследование различных видов слухового и зрительного гнозиса, памяти и праксиса, сенсорной интеграции, речи, письма и чтения);

3.4. Для оценки выраженности правосторонней и левосторонней нейропсихологической симптоматики применялись обобщенные относительные показатели (относительная выраженность правосторонней и левосторонней нейропсихологической симптоматики). Тип мозговой дефицитарности определялся преобладанием право- (правый тип мозговой дефицитарности) либо левосторонней нейропсихологической симптоматики (левый тип мозговой дефицитарности).

Сравнение проводилось с нормативными данными, полученными на 53 здоровых испытуемых (26 мужчинах и 27 женщинах), средний возраст 30,7±1,4 лет.

Статистическая обработка. Для статистической обработки использовался пакет программ SPSS. В качестве статистических характеристик были рассчитаны средние, стандартные ошибки и среднеквадратичные отклонения. В качестве меры связи между показателями был применен коэффициент корреляции Пирсона. Для сравнения распределения частот уровней эмоциональных расстройств и алекситимии в зависимости от наличия/отсутствия левшества, типа ФМПАГМ и мозговой дефицитарности использовалась информационная статистика 2I, основанная на мере дивергенции между несколькими генеральными совокупностями и сходная по идеологии с критерием χ^2 [3].

Результаты исследования

Как видно из табл.1, различий в распределении частоты встречаемости у испытуемых типа мозговой дефицитарности и выраженности левшества как между здоровыми испытуемыми и больными АЗ, так и между отдельными группами больных, по критерию 2I нет, хотя левшество при АЗ встречается в 2 раза чаще, чем у здоровых лиц. Различия в зависимости от типа ФМПАГМ между здоровыми испытуемыми и страдающими АЗ высоко достоверно за счёт преобладания при АЗ правополушарного типа, встречающегося у них в 3 раза чаще, чем у здоровых, и в 7 раз чаще других типов.

Зависимость эмоциональных расстройств и алекситимии от уровня левшества. Корреляций выраженности эмоциональных расстройств и алекситимии с выраженностью признаков левшества, как и зависимости средней выраженности признаков левшества от уровня эмоциональных расстройств, не выявлено ни в одной группе испытуемых. У левшей в группе больных АЗ без ОПГМ выраженность депрессии по шкале Зунга оказалась значимо ниже, чем у правшей в данной группе (41,9±2,4 vs 47,1±0,8; $p \leq 0,05$), что соответствует данным, полученным в нормативной группе. В группе АЗ без ОПГМ данная закономерность отмечалась для выраженности личностной тревожности по шкале Спилбергера-Ханина (41,8±2,2 vs 47,9±0,9; $p \leq 0,05$). В обобщенной груп-

Таблица 1. Распределение испытуемых в зависимости от показателей межполушарной асимметрии и типа мозговой дефицитарности

Показатели МПА	Тип	Группы испытуемых (абсолютное число пациентов и % от общего количества)				
		Здоровые	АЗ (обобщенная группа)	АЗ без ОПГМ	Аз с ОПГМ лёгкой сте- пени	АЗ с ОПГМ средней сте- пени
Выраженность левшества	0-1	40 (75,5%)	295 (67,9%)	103 (74,1%)	101 (65,6%)	91 (64,1%)
	2	11 (20,8%)	106 (24,4%)	22 (15,8%)	42 (27,3%)	42 (29,6%)
	3-4	2 (3,8%)	34 (7,8%)	14 (10%)	11 (7,1%)	9 (6,3%)
Тип ФМПАГМ	П	14 (26,4%)	377 (87,3%)*	124 (89,2%)	128 (83,1%)	125 (89,3%)
	С	20 (37,7%)	49 (11,3%)*	13 (9,4%)	22 (14,4%)	14 (10%)
	Л	19 (35,8%)	6 (1,4%)*	2 (1,4%)	3 (2,0%)	1 (0,7%)
Тип мозговой дефицитарности	П	3 (5,7%)	84 (19,3%)	24 (17,3%)	27 (17,5%)	33 (23,2%)
	Л	5 (9,4%)	130 (29,9%)	33 (23,7%)	39 (25,3%)	58 (40,8%)

Примечание: 1. Сокращения: П — правосторонний тип ФМПАГМ; Л — левосторонний тип ФМПАГМ; С — смешанный тип ФМПАГМ.

2. * — Достоверность различий по отношению к здоровым испытуемым: $p \leq 0,01$ (информационная статистика 2l).

пе больных АЗ выраженность алекситимии у левшей также была значимо ниже, чем у правшей ($61,8 \pm 1,6$ vs $65,9 \pm 0,7$; $p \leq 0,05$).

Таким образом, приведенные данные указывают на компенсаторную роль левшества в отношении уровня депрессии по шкале Зунга, личностной тревожности по шкале Спилбергера-Ханина и уровня алекситимии.

Зависимость эмоциональных расстройств и алекситимии от типа ФМПАГМ. Корреляций выраженности левого типа ФМПАГМ с показателями эмоциональных расстройств и алекситимии не обнаружено ни в одной группе испытуемых. В группе больных АЗ без ОПГМ со смешанным типом ФМПАГМ достоверно ниже, чем у больных с правым типом ФМПАГМ, средние показатели ситуативной тревоги по шкале Спилбергера-Ханина ($38,5 \pm 1,3$ vs $42,1 \pm 0,9$; $p \leq 0,05$), личностной тревожности по шкале Спилбергера-Ханина ($43,0 \pm 1,5$ vs $47,8 \pm 0,8$; $p \leq 0,05$) и по шкале депрессии опросника Александровича ($18,0 \pm 3,2$ vs $18,0 \pm 3,2$; $p \leq 0,01$) (сравнение с левым типом невозможно из-за незначительного количества его носителей при АЗ). Установлено, что в группе больных АЗ с легким ОПГМ средняя выраженность признаков левого типа ФМПАГМ значимо ниже при высоком уровне депрессии по шкале Зунга ($0,2 \pm 0,2$), чем при среднем ($0,6 \pm 0,2$; $p \leq 0,05$) и низком ($0,6 \pm 0,1$; $p \leq 0,05$) уровнях депрессии по шкале Зунга.

При раздельном анализе у *правшей* в группе больных АЗ без ОПГМ отмечается обратная зависимость тревоги по опроснику Александровича ($r = -0,21$; $p \leq 0,01$) от выраженности левого типа ФМПАГМ. У больных в группе АЗ с легким ОПГМ имеется прямая зависимость ($r = 0,22$; $p \leq 0,01$) личностной тревожности по шкале Спилбергера-

Ханина от данного показателя межполушарной асимметрии. У *левшей* зависимости эмоциональных расстройств и алекситимии от выраженности левого типа ФМПАГМ не выявлено.

Таким образом, при отсутствии ОПГМ левополушарный тип ФМПАГМ играет компенсаторную роль в отношении эмоциональных расстройств (личностной тревожности по шкале Спилбергера-Ханина, депрессии и тревоги по шкале Александровича у правшей, алекситимии и ситуативной тревоги по шкале Спилбергера-Ханина у левшей). Напротив, правополушарный тип ФМПАГМ негативно влияет на эти показатели, причём это влияние обнаруживается только у больных АЗ без ОПГМ.

Зависимость эмоциональных расстройств и алекситимии от выраженности право- и левосторонней мозговой дефицитарности. Корреляционной зависимости эмоциональных расстройств и алекситимии от типа мозговой дефицитарности не выявлено ни в одной группе испытуемых. Однако показатели алекситимии у больных АЗ без ОПГМ при правостороннем типе мозговой дефицитарности ($70,4 \pm 2,1$) выше, чем при левостороннем ($64,6 \pm 1,8$; $p \leq 0,05$). У больных АЗ выраженность эмоциональных расстройств ни в одной из групп не зависит от относительной выраженности право- или левосторонней нейропсихологической симптоматики. Однако средняя общая выраженность правосторонней нейропсихологической симптоматики при наличии ситуативной тревоги выше, чем при её отсутствии (за счёт больных с лёгким и средним ОПГМ) (табл.2).

Во всех исследуемых группах относительная выраженность левосторонней нейропсихологической симптоматики при высоком уровне алек-

Таблица 2. Средние величины относительной выраженности правосторонней и левосторонней нейропсихологической симптоматики в зависимости от уровня эмоциональных расстройств и алекситимии ($M \pm m$)

Психологические показатели	Уровень	Группы испытуемых				
		Здоровые	А3 Обобщенная группа	А3 без ОПГМ	А3 с ОПГМ лёгкой степени	А3 с ОПГМ средней степени
Ситуативная тревога по шкале Спилбергера-Ханина	Низкий	0,13±0,05	0,42±0,04	0,40±0,04	0,34±0,05	0,44±0,09
	Средний	0,23±0,03*	0,52±0,02	0,46±0,03	0,52±0,03*	0,58±0,04
	Высокий	0,31±0,06*	0,54±0,03*	0,51±0,08	0,50±0,04	0,70±0,05*
Алекситимия по Торонтской шкале	Низкий	0,22±0,03 0,33±0,01	0,45±0,02 0,57±0,02	0,42±0,04 0,53±0,02	0,42±0,04 0,53±0,02	0,55±0,05 0,66±0,04
	Средний	0,26±0,05 0,40±0,03*	0,50±0,03 0,61±0,02*	0,42±0,04 0,51±0,03*	0,52±0,04 0,60±0,03*	0,57±0,06 0,74±0,04*
	Высокий	0,27±0,04 0,31±0,05	0,62±0,03* 0,72±0,03*	0,55±0,06* 0,62±0,04*	0,61±0,05* 0,63±0,04*	0,68±0,05* 0,86±0,04*

Примечание: 1. НПС — нейропсихологическая симптоматика; 2. Жирным шрифтом обозначены средние величины левосторонней НПС; 3. Статистическая значимость различий групп с нормативными данными определялась по результатам дисперсионного анализа: * — различия статистически значимы ($p \leq 0,05$).

ситимии выше, чем при среднем и низком уровнях (табл.2). Аналогичная зависимость отмечается для правополушарной нейропсихологической симптоматики у больных А3 без ОПГМ и с лёгким ОПГМ) (табл. 2).

Выявлено, что выраженность алекситимии находится в прямой зависимости, от относительной выраженности правосторонней нейропсихологической симптоматики в группах больных А3 без ОПГМ (коэффициент корреляции $r=0,23$; $p \leq 0,001$) и с лёгким ОПГМ ($r=0,20$; $p \leq 0,001$). У больных со средней степенью ОПГМ выраженность алекситимии положительно коррелирует с выраженностью левосторонней нейропсихологической симптоматикой ($r=0,31$; $p \leq 0,001$).

Корреляционный анализ выявил у *правшей* положительные корреляции выраженности депрессии по шкале Зунга с относительной выраженностью левосторонней нейропсихологической симптоматики в обобщённой группе ($r=0,13$, $p \leq 0,001$) и в группе А3 со средней степенью ОПГМ ($r=0,24$; $p \leq 0,05$). У *левшей* в группе больных А3 без ОПГМ отмечается обратная зависимость показателей шкалы депрессии по опроснику Александрича с относительной выраженностью как правосторонней ($r=-0,73$, $p \leq 0,01$), так и левосторонней ($r=-0,54$; $p \leq 0,05$) нейропсихологической симптоматики. У левшей в группе А3 со средней степенью ОПГМ алекситимия находится в обратной зависимости от выраженности левосторонней нейропсихологической симптоматики ($r=-0,71$; $p \leq 0,05$). В группе больных А3 без ОПГМ алекситимия положительно коррелирует с выраженностью правосторонней нейропсихологической симптоматики ($r=0,54$; $p \leq 0,05$).

Комплексный анализ полученных данных свидетельствует о том, что компенсаторное влияние левшества и левополушарного типа ФМПАГМ на эмоциональное состояние и алекситимию, как

и неблагоприятное влияние правополушарного типа, у больных А3 проявляется только при отсутствии ОПГМ. При наличии ОПГМ оно маскируется выступающим на первый план влиянием мозговой дефицитности. Влияние минимальной мозговой дефицитности на выраженность эмоциональных расстройств и алекситимии при А3 без ОПГМ является скорее не прямым, а опосредованным через сформировавшиеся конституционально или в раннем преморбиде особенности межполушарной асимметрии (левшество и правый тип ФМПАГМ).

Выводы

Полученные данные свидетельствуют о том, что влияние особенностей межполушарной асимметрии головного мозга на выраженность эмоциональных расстройств и алекситимии при алкоголизме связано с характером и выраженностью органического поражения головного мозга. Комплексный анализ данных позволяет говорить о компенсаторной роли левшества и, особенно, левополушарного типа ФМПАГМ в отношении эмоциональных расстройств и алекситимии при отсутствии органического поражения головного мозга. Негативное влияние правосторонней мозговой дефицитности и правополушарного типа ФМПАГМ на эмоциональные расстройства может быть реализовано как непосредственно, так и опосредованно через психологические механизмы алекситимии — «первичной» для личностной тревожности у больных А3 без органического поражения головного мозга или «вторичной» для ситуативной тревоги и депрессии при А3 с выраженным органическим поражением головного мозга.

Влияние минимальной мозговой дефицитности на выраженность эмоциональных расстройств

и алекситимии при АЗ без ОПГМ является скорее не прямым, а опосредованным через сформировавшиеся конституционально или в раннем преморбиде особенности межполушарной асимметрии (левшество и правый тип ФМПАГМ). Можно предположить, что стабильные личностные особенности, такие как личностная тревожность, определяемая по шкале Спилбергер-Ханина и алекситимия, в значительной степени связа-

ны с наличием преморбидной мозговой дефицитарности, тогда как ситуативная тревога (шкала Спилбергер-Ханина) и депрессия (шкала Зунга), а также тревога и депрессия по опроснику Александровича, отражающие актуальное психопатологическое состояние, скорее зависят от коморбидного органического поражения головного мозга неалкогольного или алкогольного генеза.

Литература

1. Деглин В.Л., Черниговская Т.В. Решение силлогизмов в условиях преходящего угнетения правого или левого полушария мозга // Физиология человека. — 1990. — №16. — С. 21-28.
2. Егоров А.Ю. О нарушении межполушарного взаимодействия при психопатологических состояниях // Журнал эволюционной биохимии и физиологии. — 2003. — Т. 39. — № 1. — С. 41-52.
3. Закс Л. Статистическое оценивание. — М. — Статистика. — 1976. — С. 444-447.
4. Москвин В.А. Межполушарные отношения и проблема индивидуальных различий. — М. — Изд-во МГУ. — Оренбург. — ИПК ОГУ. — 2002. — 288 с.
5. Москвин В.А. Индивидуальные профили латеральности и некоторые особенности психических процессов (в норме и патологии): Дисс. ... канд. психол. наук. — МГУ. — 1990.
6. Переверзева И.А. К проблеме мозговой организации эмоциональных процессов в аспекте функциональной асимметрии полушарий головного мозга человека // Вопросы психологии. — 1980. — № 2. — С. 65-73.
7. Рецикова Т.Н. Влияние алкоголя на межполушарные функциональные отношения у человека // Взаимоотношения полушарий мозга. — Тбилиси. — Мецниерба. — 1982. — С. 194.
8. Рыбакова К.В., Дубинина Л.А., Рыбакова Т.Г., Киселев А.С., Незнанов Н.Г., Зубова Е.Ю., Крупицкий Е.М. Предикторы длительности ремиссий алкогольной зависимости у больных с различным качеством ремиссий // Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. — 2014. — №3. — С. 31-37.
9. Рыбакова К.В., Рыбакова Т.Г., Незнанов Н.Г., Ерышев О.Ф. Влияние коморбидных хронических депрессивных расстройств на формирование и течение алкогольной зависимости // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова — т.113, выпуск 2. Алкоголизм. — 2013. — №6, — С. 27-33.
10. Тархан А.У. Нейропсихология эмоциональных расстройств при алкогольной зависимости. // Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М.Бехтерева. — 2010. — №4. — С. 30-34.
11. Тархан А.У. Нейропсихологические механизмы алекситимии и ее связь с алкогольной анозогнозией. // Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. — 2013. — №1. — С. 71-79.
12. Тархан, А.У., Нежданов Г.А., Зубова Е.Ю., Попов Ю.В., Чехлатый, Е.И., Незнанов Н.Г., К.В. Рыбакова, К.В., Крупицкий.Е.М.. Функциональные асимметрии головного мозга и клинические особенности алкоголизма // Неврологический вестник. — 2016. — Т. 48. — Вып.1. — С. 42-53.
13. Тархан А.У., Нежданов Г.А., Зубова Е.Ю., Попов Ю.В., Чехлатый, Е.И., Незнанов Н.Г., К.В. Рыбакова, К.В., Крупицкий.Е.М.. Связь особенностей межполушарной асимметрии головного мозга с нарушениями высших психических функций у больных алкоголизмом // Неврологический вестник. — 2016. — Т. 48. — Вып. 3. — С. 44-54.
14. Ханин Ю.Л. Психология общения в спорте // М.: Физкультура и спорт. — 1980. — 280 с.
15. Aleksandrowicz J.W., Bierzynski K., Filipiak J. et al. Kwestionariuszeobjawowe «S» i «O» — narzedziashuzace do diagnozyi opisue zaburzennerwcowych // Psychoterapia. — 1981. — V.XXXVII. — P. 11-27.
16. Carpenter K.M., Hasin D.S. Drinking to cope with negative affect and DSM-IV alcohol use disorders: A test of three alternative explanations // Journal of Studies on Alcoholism. — 1999. — V.60. — P. 694-704.
17. Cecero J.J., Holmstrom R.W. Alexithimia and affect pathology among adult male alcoholics // Journal of Clinical Psychology. — 1997. — Vol.53. — № 3. — P. 201-208.
18. Kurup R. K., Kurup P. A. Hypothalamic digoxin, hemispheric chemical dominance, and addictive behavior // Int J Neurosci. — 2003. — Vol.113. — P. 279-289.
19. London W.P. Treatment outcome of left-handed versus right-handed alcoholic men // Alcohol. Clin. Exp. Res. — 1985. — V.9. — № 6. — P. 503-504.
20. Miller L.I. Predicting relapse and recovery in alcoholism and addiction neuropsychology: Personality and cognitive style // J. Substance Abuse. Treatment. — 1991. — V.8. — P. 277-291.
21. Orme J.E. Left-handedness, ability and emotional instability // British Journal of Social and Clinical Psychology. — 1970. — Vol.9. — P. 87-88.
22. Taylor G.J., Bagby P.M., Ryan D.P., Parker J.D.I., Doody K.F., Keef P. Criterion validity of the Toronto alexithymia scale // Psychosomatic medicine. — 1988. — Vol.50. — P. 500-509.
23. Zung W.K. A self-rating depression scale // Arch. Gen. Psychiat. — 1965. — №12. — P. 63-70.

Сведения об авторах

Тархан Александра Усеиновна — к. м. н., научный сотрудник отделения лечения алкоголизма НИМЦ ПН им. В.М. Бехтерева.

Нежданов Григорий Александрович — аспирант отделения лечения больных алкоголизмом НИМЦ ПН им. В.М. Бехтерева.

Дроздов Алексей Андреевич — врач отделения лечения больных алкоголизмом НИМЦ ПН им. В.М. Бехтерева.

Зубова Елена Юрьевна — д.м.н., гл. специалист по подготовке кадров НИМЦ ПН им. В.М. Бехтерева. E-mail: nitella7@mail.ru.

Семенова Наталия Владимировна — д.м.н., руководитель научно-организационного отделения НИМЦ ПН им. В.М. Бехтерева им. В.М. Бехтерева.

Чехлатый Евгений Иванович — д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник отделения неврозов и психотерапии НИМЦ ПН им. В.М. Бехтерева. E-mail: chekhlaty@mail.ru

Незнанов Николай Григорьевич — д.м.н., профессор, директор НИМЦ ПН им. В.М. Бехтерева. E-mail: sp-binst@bekhterev.ru.

Рыбакова Ксения Валерьевна — к.м.н., ведущий научный сотрудник отделения лечения больных алкоголизмом НИМЦ ПН им. В.М. Бехтерева. E-mail: ksenia@med122.com

Крупицкий Евгений Михайлович — д.м.н., профессор, руководитель отдела аддиктологии НИМЦ ПН им. В.М. Бехтерева. E-mail: krueator@gmail.ru

Применение метода воксель-базированной морфометрии в диагностике деменции альцгеймеровского типа

Андреев Е.В., Ананьева Н.И., Залуцкая Н.М., Бельцева Ю.А. Незнанов Н.Г.
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии
им. В.М. Бехтерева» МЗ РФ, Санкт-Петербург

Резюме. В последние годы с помощью магнитной резонансной морфометрии получены новые данные в нейроанатомии у пациентов с различными нейродегенеративными заболеваниями, в том числе при болезни Альцгеймера. Морфометрия структур головного мозга с использованием МРТ получила широкое распространение в связи с внедрением в клиническую практику режимов высокого разрешения и появлением метода воксельных преобразований трехмерных данных. С помощью таких программ производится более точный анализ структур головного мозга, чтобы избежать «субъективизма» оператора при так называемом «ручном» способе разделения структур головного мозга.

В работе при помощи метода воксель-базированной морфометрии был выявлен ряд морфологических особенностей, характерных для группы пациентов с деменцией альцгеймеровского типа. А именно: снижение объемов структур серого вещества коры больших полушарий головного мозга, подкорковых структур серого вещества головного мозга, структур белого вещества головного мозга, а также увеличение объема желудочковой системы головного мозга. Данный результат сопоставим с морфофункциональными особенностями при данном заболевании.

Ключевые слова: магнитно-резонансная томография, воксель-базированная морфометрия, болезнь Альцгеймера

Use of the voxel-based morphometry method in the diagnosis of dementia of the Alzheimer type

Andreev E., Ananieva N., Zalutskaya N., Beltceva I.A., Neznanov N.
V.M. Bekhterev national research medical center for psychiatry and neurology, St-Petersburg

Summary. In recent years, new data in neuroanatomy of patients with various neurodegenerative diseases, including Alzheimer's disease, were obtained using magnetic resonance morphometry. Morphometry of the brain structures using MRI became widespread because of the introduction into clinical practice of a high-resolution mode and the emergence of the voxel transformations of three-dimensional data. The analysis of the brain structures is made more precise with the help of such programs. They help to avoid the «subjectivity» of the operator when the so-called «manual» method of the separation of brain structures.

In the current study voxel-based morphometry method revealed a number of morphological characteristics in the group of patients with dementia of Alzheimer's type, namely, the gray matter atrophy of the cerebral cortex, subcortical gray matter structures, structures of the white matter of the brain, and the increase in the volume of the ventricular system of the brain. These results are connected with the functional features in this disease.

Key words: magnetic resonance imaging, voxel-based morphometry, Alzheimer's disease

Интенсивное внедрение в последнее время новейших методов диагностики привело к расширению наших представлений о структуре и функции головного мозга в различные возрастные периоды в нормальном возрастном аспекте и при различных патологических состояниях [1].

Особое место среди этих методов занимают методы нейровизуализации. Эти методы позволяют не только выявить, но и качественно оценить целый ряд параметров, в том числе, объективизировать изменения структур головного мозга в динамике [3].

В качестве объекта исследования особый интерес представляет изучение данных изменений при нормальном возрастном старении и деменции альцгеймеровского типа, являющейся самой частой причиной деменции в позднем возрасте.

Функциональные и структурные изменения в головном мозге происходят задолго до очевидных клинических проявлений когнитивных нарушений. К структурным биомаркерам нейровизуализации, отражающим степень нейронального повреждения и соответственно атрофического процесса относят визуальную шкальную оценку степени атрофии [4] при магнитно-резонансной томографии (МРТ), а также воксельную (или воксель-базированную) морфометрию. Не менее важным является уточнение характерной для каждого из заболеваний, сопровождающихся атрофическим процессом, специфической локализации атрофии.

В связи с этим целью исследования явилось: выяснить возможности специализированной структурной МРТ головного мозга с использованием шкальной визуальной оценки атрофических изменений различных структур головного мозга и воксельной морфометрии.

Материалы и методы

Описание выборки:

1 группа (основная): пожилые люди (мужчины и женщины) в возрасте от 60 лет, страдающие болезнью Альцгеймера (10 человек). Всем испытуемым контрольной группы был поставлен диагноз болезнь Альцгеймера на стадии ранней деменции.

2 группа (контрольная): условно-здоровые добровольцы в возрасте от 60 лет без неврологической и психопатологической симптоматики, а также без сахарного диабета, выраженных повышений артериального давления, атеросклероза и осложнений инфекционных заболеваний на центральную нервную систему (10 человек). Все пациенты проходили психолого-психиатрическое обследование на геронтологическом отделении НИМЦ ПН им. В.М.Бехтерева.

Пациенты основной группы в тесте MMSE набрали от 23 до 27 баллов (среднее значение -25 баллов, в тесте «Рисование часов» — от 2 до 10 баллов (среднее значение -7 баллов), в тесте «Батарея лобной дисфункции» — от 10 до 17 баллов (среднее значение — 13 баллов).

Всем испытуемым проводилась магнитно-резонансная томография на установке Vantage XGV фирмы Toshiba с напряжённостью магнитного поля 1,5 Т. Для исследования использовалась поверхностная головная катушка. Стандартное исследование проводили в трёх проекциях с получением T1, T2 взвешенных изображений, импульсная последовательность «инверсия-восстановление» FLAIR и импульсной последовательности 3D-MP-RAGE.

Для оценки структур головного мозга использовалось T2 взвешенное изображение в аксиальной

плоскости с полем обзора 24x24 см, матрицей 352x480, толщиной срезов 5 мм, межсрезовым промежутком 0,5 мм, время повторения — 4300 мс, время эхо — 105 мс, угол отклонения — 90°, количество срезов — 20, количество повторений -1, время сканирования — 3 минуты 36 секунд.

Наилучшая визуализация изменений вещества головного мозга диффузного или очагового характера достигалась применением импульсной последовательности инверсия-восстановление — FLAIR, с полем обзора 24x24 см, матрицей 224x320, толщиной срезов 5 мм, межсрезовым промежутком 0,5 мм, время повторения — 10000 мс, время эхо — 105 мс, угол отклонения — 90°, количество срезов — 31, межсрезовый промежуток — 0,5 мм, количество повторений -1, время сканирования — 3 мин 36 сек.

Для количественной оценки структур головного мозга необходимо применение 3D-MP-RAGE последовательности с изотропным вокселем 1x1x1 мм с последующей постпроцессинговой обработкой. В нашем исследовании была применена последовательность 3D-MP-RAGE в аксиальной плоскости с полем обзора 25.6x25.6 см, матрицей 256x256, время повторения — 12 мс, время эхо — 5 мс, угол отклонения — 20°, количество срезов — 160, количество повторений 1, время сканирования — 4 мин 5 сек.

Постобработка проводилась на персональном компьютере (4-х ядерный процессор Intel Core i5, рабочая частота 2,3 ГГц, объём оперативной памяти 16 Гб) с использованием программного обеспечения FreeSurfer, в рабочем окружении LinuxUbuntu 16.04.1 LTS. Полученные файлы последовательности 3D-MP-RAGE в формате DICOM конвертировали в формат NIFTI FSL.

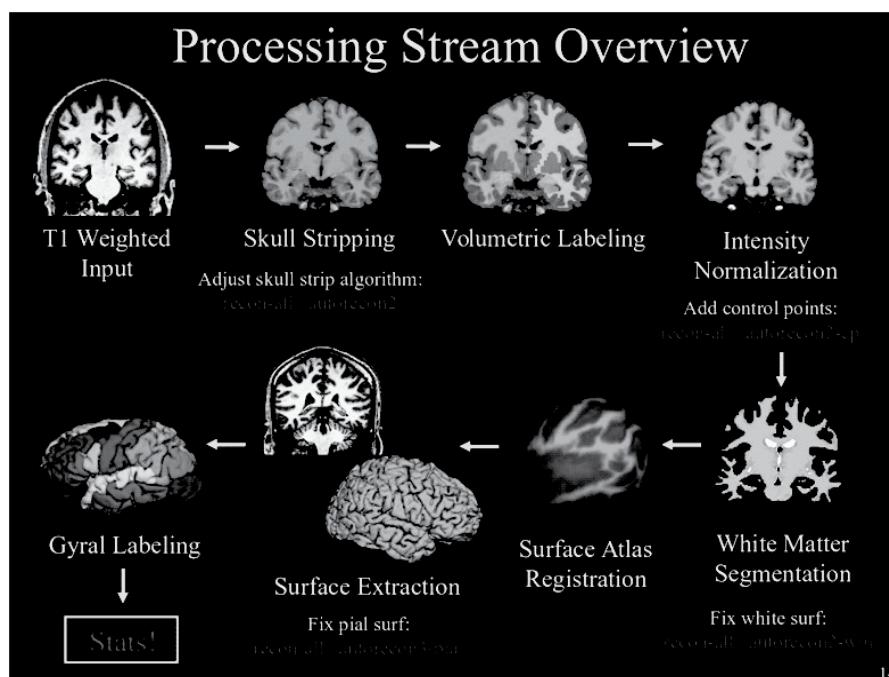


Рис.1. Схема обработки данных в программном пакете FreeSurfer

Конвертация файлов проводилась при помощи программного пакета MRIConvert.

Схематично процесс обработки данных в программном пакете FreeSurfer представлен на рисунке 1.

Данные полученные после обработки обрабатывались в программном продукте IBM SPSS Statistics, Release 20.0.0.2. Перед началом сравнительного анализа выборки были проверены на нормальность при помощи критерия Колмогорова-Смирнова. Для оценки достоверности различий был использован "U"-критерий Манна-Уитни. Достоверными считались различия $P \leq 0,01$. Для установления взаимосвязи между исследуемыми параметрами метода воксель-базированной морфометрии и методами психолого-психиатрического обследования был использован коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

Данные полученные в процессе обработки в программном продукте FreeSurfer были разделены на 5 категорий: объёмы подкорковых структур, объёмы серого вещества в правом и левом полушарии головного мозга, объёмы структур белого вещества и общий отсегментированный объём головного мозга.

В результате проведения сравнительного анализа объёмов подкорковых структур при помощи критерия Манна-Уитни основной и контрольной групп были получены статистические значимые различия, представленные на гистограмме 1.

Объёмы подкорковых структур у пациентов с деменцией альцгеймеровского типа меньше, чем у условно здоровых испытуемых в среднем на 21%. Объём левого гиппокампа меньше на 29%, правого на 34%. Объём левого миндалевидного тела меньше на 35%, правого на 32%. Объём правого прилежащего ядра меньше на 33%, правого на 38%.

В результате проведения сравнительного анализа объёмов желудочковой системы при помощи критерия Манна-Уитни основной и контрольной групп были получены статистические значимые различия, представленные на гистограмме 2.

Из гистограммы 2 видно, что объём желудочковой системы головного мозга у пациентов с деменцией альцгеймеровского типа больше, чем у условно-здоровых испытуемых. Наибольшая разница в объёмах желудочковой системы наблюдается в боковых желудочках и в височных рогах. Так, объём левого бокового желудочка у пациентов основной группы больше на 77%, а правого на 114%. Объём височного рога левого бокового желудочка больше в 3.3 раза, а правого в 5.6 раз.

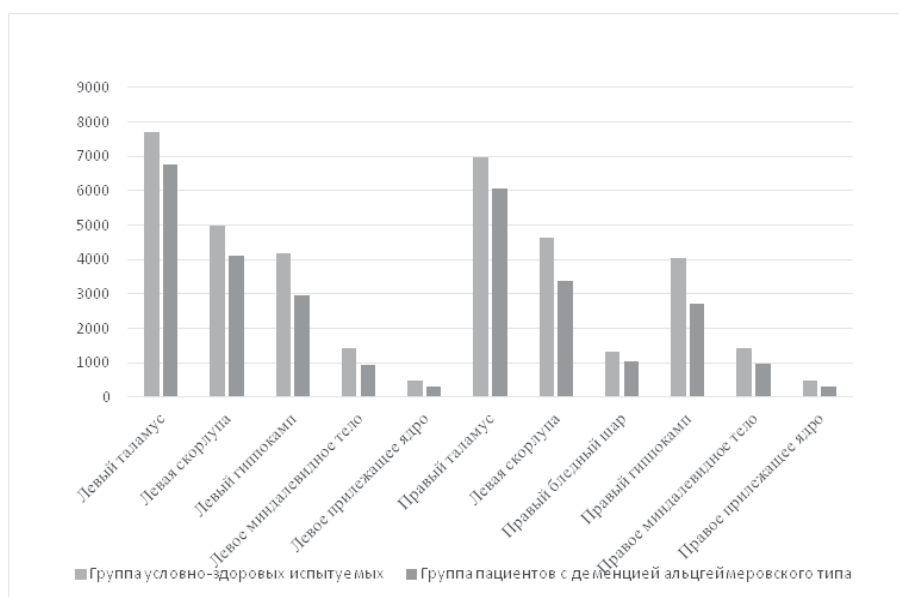
В результате проведения сравнительного анализа объёмов серого вещества коры больших полушарий головного мозга при помощи критерия Манна-Уитни основной и контрольной групп были получены статистические значимые различия, представленные на гистограммах 3.1 и 3.2.

Объём структур серого вещества коры больших полушарий у пациентов основной группы оказался ниже в среднем на 21%.

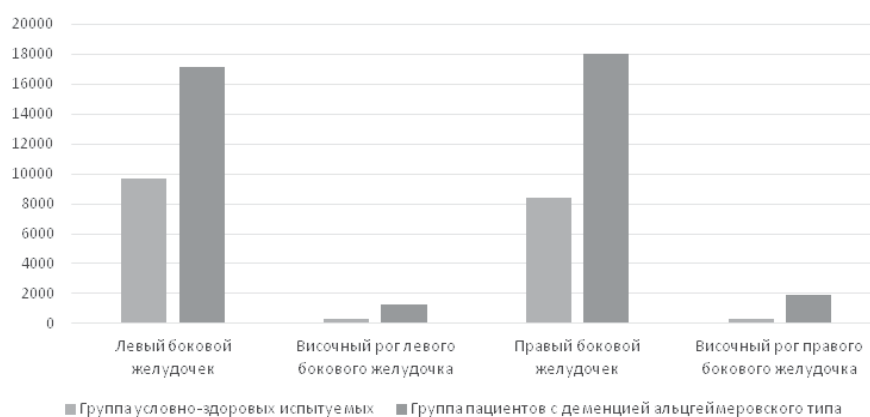
В результате проведения сравнительного анализа объёмов структур белого вещества при помощи критерия Манна-Уитни основной и контрольной групп были получены статистические значимые различия, представленные на гистограмме 4.

Объём структур белого вещества меньше у пациентов с деменцией альцгеймеровского типа в среднем на 19%.

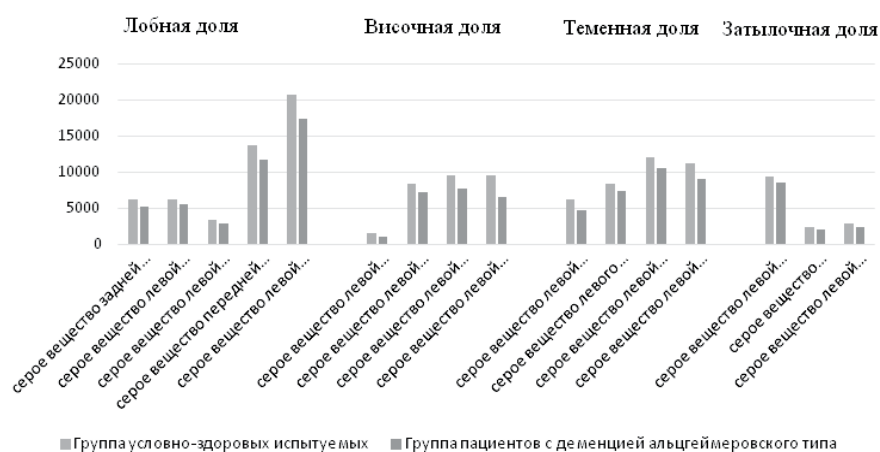
В результате проведения сравнительного анализа полных отсегментированных объёмов головного мозга при помощи критерия Манна-Уитни основной и контрольной групп были получены статистические значимые различия, представленные на гистограмме 5.



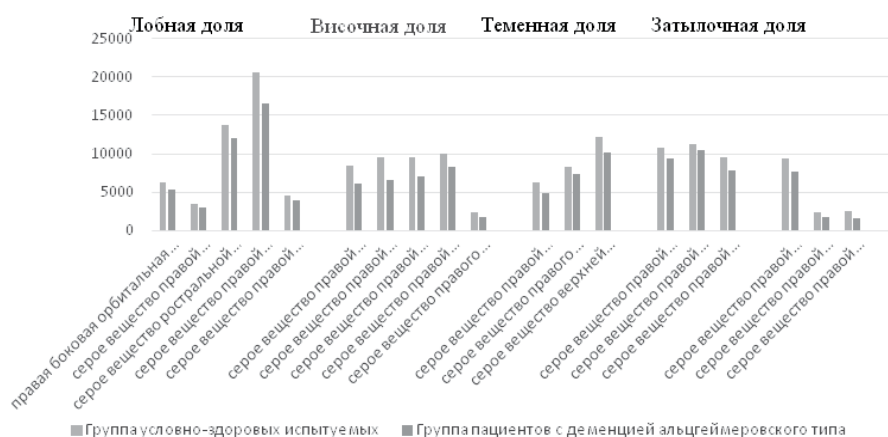
Гистограмма 1. Результаты сравнительного анализа объёмов подкорковых структур головного мозга



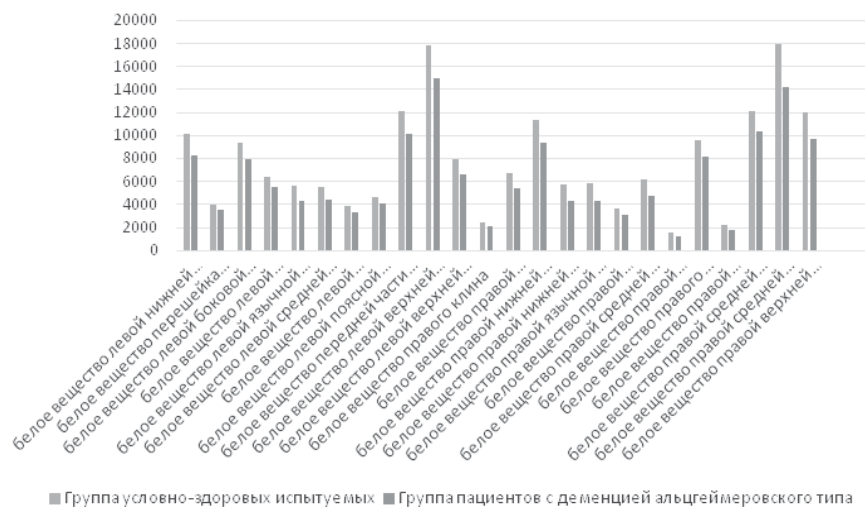
Гистограмма 2. Результаты сравнительного анализа объемов желудочковой системы головного мозга



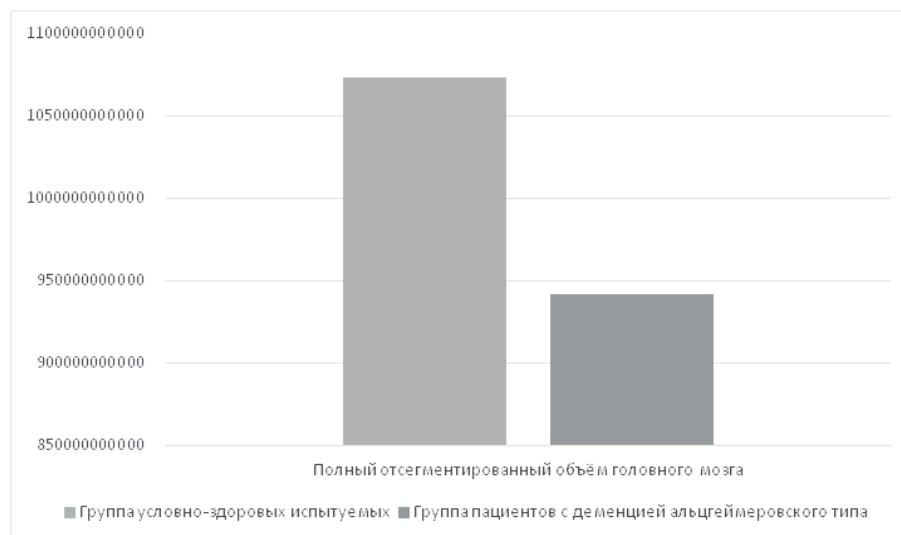
Гистограмма 3.1. Результаты сравнительного анализа объемов серого вещества в извилинах левого полушария головного мозга



Гистограмма 3.2. Результаты сравнительного анализа объемов серого вещества в извилинах правого полушария головного мозга



Гистограмма 4. Результаты сравнительного анализа объемов структур белого вещества головного мозга



Гистограмма 5. Результаты сравнительного анализа полных отсегментированных объемов головного мозга

Как видно из гистограммы 5, у пациентов с деменцией альцгеймеровского типа объем головного мозга снижен на 12% относительно здоровых испытуемых.

Однако в результате проведения корреляционного анализа для выявления взаимосвязи показателей метода воксель-базированной морфометрии и методами психолого-психиатрического обследования не было выявлено достоверных взаимосвязей.

Это свидетельствует о том, что функциональные нарушения, приводящие к клинической симптоматике, опережают структурные (атрофические) изменения головного мозга на ранней стадии деменции.

Обсуждение. Морфометрия структур головного мозга с использованием MRT получила широкое распространение в связи с внедрением в

клиническую практику режимов высокого разрешения и появлением метода воксельных преобразований трехмерных данных (VBM-voxel-based morphometry) [6].

При этом большое значение отводится пост-процессорной обработке данных с помощью специальных пакетов приложений для персонального компьютера [2]. С помощью таких программ производится более точный анализ структур головного мозга, так как удается избежать «субъективизма» оператора при так называемом «ручном» способе разделения структур головного мозга. Существует несколько разновидностей таких программных приложений, которые являются общепринятыми во всем мире. Например, в отечественных и европейских публикациях в основном используются Statistical Parametric Mapping (SPM), а в Великобритании, США и азиатских странах все

больше и больше публикаций основываются на FMRIB SoftwareLibrary (FSL) [7].

Следует подчеркнуть, что в последние годы согласно данным некоторых исследователей с помощью магнитной резонансной морфометрии можно получить новые данные в нейронатомии у пациентов с различными нейродегенеративными заболеваниями, в том числе при болезни Альцгеймера. Так, согласно Ewers M., 2011, у пациентов с начальными стадиями БА с помощью МР-морфометрии были обнаружены структурные нарушения в веществе головного мозга, которые не определялись при рутинном МР-исследовании. Кроме того, этот метод может быть полезен для раннего выявления и мониторинга прогрессирования заболевания, а также в оценке ответа на лечение у пациентов с болезнью Альцгеймера. Однако, имеющиеся в зарубежной литературе данные о характере и локализации атрофических изменений в коре и подкорковых структурах головного мозга, выявляемые методом МР-морфометрии у пациентов с БА достаточно противоречивы. Так, Kazunari I. et al., 2005, в своей работе показала значительную атрофию в медиальных височных структурах с вовлечением всей области энторинальной коры, гиппокампа, миндалевидного тела у пациентов с начальными проявлениями БА [6]. В то же время Desikan R. S., 2006, отмечает симметричную незначительную потерю серого вещества в области медиальных височных структур, задней поясной извилины, предклинья и коры околосильвиевой борозды. В этом же исследовании было отмечено наличие слабо выраженных 19 атрофических изменений серого вещества в лобных долях. В некоторых исследованиях, в том числе выполненных посмертно, у пациентов с болезнью Альцгеймера, при проведении МР-морфометрии наблюдалось снижение объема таламусов, а также изменение соотношения размеров таламуса и скорлупы в сторону его уменьшения. Наряду с выше описанными нарушениями, Likeman M., 2005, обнаружил тенденцию к нарастанию атрофических изменений головного мозга от задних его отделов к передним. Атрофия серого вещества головного мозга при деменции описывается как диссеминированный процесс, без убедительного преобладания какого-либо из полушарий [8], [9], [10].

В нашей работе при помощи метода воксель-базированной морфометрии был выявлен ряд морфологических особенностей, характерных для группы пациентов с деменцией альцгеймеровско-

го типа. А именно: снижение объемов структур серого вещества коры больших полушарий головного мозга, подкорковых структур серого вещества головного мозга, структур белого вещества головного мозга, а также увеличение объема желудочковой системы головного мозга. Данный результат сопоставим с морфофункциональными особенностями при данном заболевании.

На основании полученных результатов можно сделать вывод о том, что метод воксель-базированной морфометрии является эффективным для диагностики атрофических изменений при деменции альцгеймеровского типа.

Выводы

1. Метод воксель-базированной морфометрии позволяет уточнить атрофические изменения при деменции альцгеймеровского типа в головном мозге как в целом, так и в отдельных его структурах (подкорковых структурах, коры больших полушарий, белого вещества и желудочковой системы).

2. При сравнении объемов головного мозга испытуемых контрольной группы и пациентов с деменцией альцгеймеровского типа на стадии ранней деменции по методу воксель-базированной морфометрии было установлено, что объем мозга у пациентов основной группы объем мозга меньше на 12%.

3. В результате сравнительного анализа объемов структур головного мозга пациентов с деменцией альцгеймеровского типа на стадии ранней деменции и испытуемых контрольной группы были выявлены достоверно значимые различия в объемах таких структур, как кора больших полушарий, подкорковые структуры головного мозга, желудочковая система головного мозга и белое вещество головного мозга.

4. В результате проведения корреляционного анализа между методом воксель-базированной морфометрии и методами психолого-психиатрического обследования не было выявлено значимых взаимосвязей, что, вероятно, свидетельствует о том, что функциональные нарушения, приводящие к клинической симптоматике, опережают структурные (атрофические) изменения головного мозга на ранней стадии деменции. В связи с этим методы структурной визуализации при обследовании пациентов на стадии ранней деменции необходимо сочетать с функциональными методами, такими как ПЭТ, фМРТ, МР трактография.

Литература

1. Ананьева Н.И., Залуцкая Н.М., Круглов Л.С., Семенова Н.В., Дроздова М.А. Комплексная диагностика сосудистых деменций. Пособие для врачей / М-во здравоохранения и социального развития Российской Федерации. — Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В. М. Бехтерева. — Санкт-Петербург. — 2007.
2. Богданов А.В., Гушанский Д.Е., Дегтярев А.Б., Лысов К.А., Ананьева Н.И., Незнамов Н.Г., Залуцкая Н.М. Гибридные подходы и моделирование активности человеческого мозга. — Обо-

- зрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. — 2017. — № 1. — С.19-25.
3. Л.В. Воронков, А.Г. Труфанов, В.А. Фокин, И.В. Литвиненко, М.М. Одинак, А.Ю. Ефимцев, Д.А. Хаимов, Г.Н. Бисага, Возможности воксель-базированной морфометрии в диагностике неопухолевых заболеваний головного мозга. — Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова. — Санкт-Петербург.
 4. Лучевая диагностика и терапия заболевания головы и шеи. Национальное руководство/ гл. ред. тома Т. Н. Трофимова. Сер. Национальные руководства по лучевой диагностике и терапии. Том Лучевая диагностика и терапия заболеваний головы и шеи: национальное руководство. — Москва. — 2013.
 5. Незнанов Н.Г., Ананьева Н.И., Залуцкая Н.М., Стулов И.К., Гальсман И.Е., Бельцева Ю.А. Визуальная шкальная МРТ оценка атрофических изменений головного мозга в диагностике ранней стадии болезни Альцгеймера (1 этап исследования) // Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. — 2016. — № 4. — С. 61-66.
 6. Незнанов Н.Г., Залуцкая Н.М., Дубинина Е.Е., Захарченко Д.В., Щедрина Л.В., Ананьева Н.И., Юшин К.В., Кубарская Л.Г., Дагаев С.Г., Трилис Я.Г. Исследование параметров окислительного стресса при психических нарушениях в позднем возрасте (болезнь Альцгеймера, сосудистая деменция, депрессивное расстройство) // Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. — 2013. — № 4. — С. 31-38.
 7. Biswal B.B., Van Kylen J., Hyde J.S. Simultaneous assessment of flow and BOLD signals in resting-state functional connectivity maps // NMR Biomed. — 1997. — №10. — P. 165-170.
 8. De Jong, L.W. Strongly reduced volumes of putamen and thalamus in Alzheimer's disease: an MRI study // Brain: A Journal of Neurology. — 2008. — Vol.131. — P.3277- 3285.
 9. Heckemann R/. Automatic morphometry in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment // NeuroImage. — 2011. — Vol.56. — P.2024-2037.
 10. Zarei M. Combining shape and connectivity analysis: An MRI study of thalamic degeneration in Alzheimer's disease // NeuroImage. — 2010. — Vol. 49. — P. 1-8.

Сведения об авторах

Андреев Евгений Валерьевич — младший научный сотрудник отделения клинко-лабораторной диагностики, нейрофизиологии и нейровизуальных исследований ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева. E-mail: ev.andreev94@gmail.com

Ананьева Наталия Исаевна — главный научный сотрудник отделения клинко-лабораторной диагностики, нейрофизиологии и нейровизуальных исследований ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева». E-mail: ananieva_n@mail.ru

Бельцева Юлия Андреевна — младший научный сотрудник отделения гериатрической психиатрии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева». E-mail: beltsevaju@gmail.com

Залуцкая Наталья Михайловна — к.м.н., ведущий научный сотрудник отделения гериатрической психиатрии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева». E-mail: nzalutskaya@yandex.ru

Незнанов Николай Григорьевич — з.д.н., профессор, д.м.н., директор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева». E-mail: spbinstb@bekhterev.ru

Нейропсихологическая диагностика: обоснование и опыт стандартизации и апробации «теста Рея» и «Цифровой корректурной пробы»

Вассерман Л.И.^{1,2}, Ананьева Н.И.², Вассерман М.В.³, Ежова Р.В.², Ершов Б.Б.⁴,
Чуйкова А.В.⁴, Табулина С.Д.²

¹ СПбГУ,

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии
им. В.М. Бехтерева» МЗ РФ, Санкт-Петербург,

³ Санкт-Петербургская Государственная Педиатрическая медицинская Академия,

⁴ Санкт-Петербургский ГБУЗ «Психоневрологический диспансер №7»

Резюме. В статье излагается точка зрения авторов на целесообразность более широкого использования современного структурно-функционального подхода в нейропсихологической диагностике, необходимость многомерных, комплексных исследований, сочетающих традиционную нейропсихологическую диагностику с нейровизуализационной (МРТ) технологией, объективно выявляющей морфофункциональную специфику мозговой дефицитарности с учетом функциональной межполушарной асимметрии. В квалификации расстройств ВПФ существенна система оценки выраженности и динамики расстройств познавательной деятельности при анализе ее структурно-содержательных характеристик. Обращается внимание на необходимость разработки и более широкого применения стандартизированных нейропсихологических методик (тестов), необходимых в сравнительных исследованиях и оценке их диагностической эффективности с учетом тенденций развития клинических нейронаук и возможностей нейрореабилитации, а также расширения возможностей современных информационных технологий для создания «банка» психодиагностической информации и обмена опытом специалистов. В качестве примера приводятся результаты стандартизации и апробации методик «Комплексная фигура Рея-Остеррита» и «Цифровая корректурная проба» на клинической модели больных с височной эпилепсией.

Ключевые слова: нейропсихологическая диагностика, стандартизация и апробация методик, височная эпилепсия.

Neuropsychological diagnostics: the rationale and experience of standardization and approbation of the «Ray test» and «Digital proof-reading»

Vasserman L.I.^{1,2}, Ananieva N.I.², Vasserman M.V.³, Ezhova R.V.², Ershov B.B.⁴,
Chuiikova A.V.⁴, Tabulina S.D.²

¹ St. Petersburg State University,

² V.M. Bekhterev national research medical center for psychiatry and neurology, St-Petersburg

³ St. Petersburg State Pediatric Medical Academy,

⁴ Psychoneurological dispensary of St. Petersburg №7,

Summary. The article describes the authors' point of view on the advisability of a wider use of the modern structural and functional approach in neuropsychological diagnostics, the need for multidimensional, complex studies combining traditional neuropsychological diagnostics with neurovisualization (MRT) technology that objectively identifies the morphofunctional specificity of brain deficiency with regard to functional interhemispheric asymmetry. In the qualification of the disorders of the VFF, a system of assessing the severity and dynamics of cognitive disorders is essential when analyzing its structural and content characteristics. Attention is drawn to the need for the development and wider application of standardized neuropsychological methods (tests) required in comparative studies and evaluation of their diagnostic effectiveness, taking into account the trends in the development of clinical neurosciences and the possibilities for neurorehabilitation, and the expansion of the capabilities of modern information technologies for creating a «bank» of psychodiagnostic information and Exchange of experience of specialists.

As an example, the results of standardization and approbation of the methods «Complex figure of Ray-Osterritus» and «Digital proof-examination» on the clinical model of patients with temporal epilepsy are given.

Key words: neuropsychological diagnostics, standardization and approbation of the method, temporal epilepsy.

В настоящее время существенно возрастают потребности в нейропсихологической диагностике при мозговой патологии различной этиологии. Это связано с развитием теории

и практики нейрореабилитации, необходимостью оценки эффективности восстановительного лечения больных и повышения надежности экспертных заключений в контексте доказательной меди-

цины. Именно поэтому в медицинской психодиагностике [7], в частности, в нейропсихологии, наблюдаются отчетливые тенденции к использованию различных оценочных шкал и комплексных тестовых батарей [6, 24, 26, 30]. Совершенствуются и схемы интерпретационных решений с учетом опыта сравнительных исследований [26]. Последнее обстоятельство необходимо подчеркнуть, поскольку именно оно, с нашей точки зрения, обуславливает разработку научно обоснованных технологий стандартизации нейропсихологических проб и заданий с учетом психометрического подхода и современных требований структурно-функциональной концепции многомерной диагностики при мозговой патологии, опыта междисциплинарных исследований, в том числе и за рубежом [24, 26].

Как известно, теоретические и методологические принципы нейропсихологической диагностики разработаны в отечественной нейропсихологии А.Р. Лурия. Классические работы А.Р. Лурия [22] безусловно актуальны и в настоящее время, но их основные положения разработаны в 60-х, 70-х годах XX века. За прошедшие более чем 50 лет развития нейропсихологии существенно возросли требования к объективизации, воспроизводимости, точности и надежности нейропсихологической диагностики, а также комплексности исследований мозговой патологии не только в научных исследованиях и реальной клинической практике, но и при обучении специалистов. Существенно подчеркнуть, что нейропсихологическая диагностика — часть более широкого, многомерного и целенаправленного исследования не только познавательной сферы, но и более широкого и профессионального оценивания когнитивно-аффективных соотношений, патогенеза поведенческих и личностных расстройств в общем сравнительном контексте клинической диагностики [8]. В этой ситуации индивидуальный опыт специалистов (клинических психологов, нейрофизиологов, нейрорадиологов и др.) синтезируется в общем непротиворечивом заключении и должен отвечать требованиям к воспроизводимости, основополагающим в доказательной медицине.

Медицинская психология, по мнению Б.Ф. Ломова [7], является одной из фундаментальных нейронаук, и в этом плане нейропсихология может рассматриваться, как психологическое «ядро», самым непосредственным образом связанное с клинической неврологией, психиатрией, нейрохирургией, а в плане фундаментальных исследований — с нейроанатомией, нейрофизиологией и другими фундаментальными науками о мозге, иллюстрируя научную систему В.М. Бехтерева о целостном характере человеческой психики в ее связях с деятельностью мозга [2].

В настоящее время, как известно, топическая диагностика очаговых поражений мозга в реальной клинической практике осуществляется главным образом клинически и реализуется с помощью современных методов нейровизуализации и

нейрофизиологии. Вместе с тем возрастают требования и к нейропсихологии, к системным исследованиям, в которых традиционно решаются задачи интерпретационного характера при оценке психологической структуры мозговой дефицитарности. При этом учитываются и результаты сравнительных исследований и сопоставлений с результатами аналогичных работ в контексте профессионального сотрудничества, особенно в сфере нейрореабилитации. Именно в этом случае необходимы стандартизированные методики, валидные для изучения феноменов мозговой дефицитарности не только с позиций качественной, но и количественной оценки структуры дефекта, соотношений общемозговых и локально обусловленных расстройств в познавательной сфере, их динамических характеристик в процессах лечения и нейрореабилитации [4, 7, 27]. Результаты объективных инструментальных исследований (и прежде всего, нейровизуализационных), сопряженные с результатами клинической и экспериментально-нейропсихологической диагностики, как уже говорилось, синтезируются в едином заключении, но каждая из его составляющих имеет и самостоятельное значение при принятии диагностических решений. Такой подход к диагностике латерализации и локализации мозговых поражений в соотношениях с клиническими характеристиками усиливает позиции теории системной организации ВПФ и познавательных процессов [22]. В связи с этим на новом этапе развития нейропсихологии, нейровизуализации и других технологий исследования мозга в клинических нейронауках весьма актуальным представляется необходимость разработки стандартизированных вариантов нейропсихологических методик, прежде всего, для решения задач сопоставимости результатов нейропсихологической диагностики в сравнительных исследованиях, как и в медицинской психодиагностике, в целом [4, 7]. Обеспечение большей объективности тестового подхода в психодиагностике, в том числе и в нейропсихологии концептуально обеспечит возможность многомерных и междисциплинарных исследований, например, в неврологии, нейрохирургии, психиатрии, а также в коррекционной педагогике [4, 7, 8].

Отметим, что в компендиумах нейропсихологических методик приводится большое количество соответствующего инструментария, построенного на принципах тестов или тестовых батарей, например, «батарея» Luria-Nebraska [5, 25, 26, 30]. Эта батарея содержит более 250 субтестов для взрослых и детей, однако многие авторы считают ее весьма трудоемкой и рекомендуют использовать в практических целях отдельные ее блоки в сочетании с другими стандартизированными и специализированными методиками, валидными и апробированными для решения конкретных задач, например, тест Рея, о котором речь пойдет ниже [9]. Следует отметить, что компактных, специализированных методик тестового типа в арсенале нейропсихологии явно недостаточно.

В связи со сказанным, еще раз подчеркиваем, что актуальным является модификация существующих, разработка и научно-практическая апробация новых нейропсихологических методик с учетом результатов их стандартизации на различных клинических выборках и в соотношениях с другими методами исследований мозга (включая инструментальные). Можно утверждать, что это будет способствовать реализации современного многомерного структурно-функционального подхода в нейропсихологической диагностике, особенно при оценке ее эффективности [7, 14, 15].

В качестве примера приводим результаты стандартизации и апробации батареи нейропсихологических методик «Комплексная фигура Рея-Остерритта» (КФР) и «Цифровая корректурная проба» (ЦКП).

Клиническая апробация указанных методик, которые обоснованно можно назвать тестами, проводилась на модели фокальной (височной) эпилепсии, одной из наиболее адекватных моделей для нейропсихологических исследований [11], тем более, что именно в этой области весьма плодотворным является сотрудничество со специалистами в области МРТ диагностики мозговых поражений [15, 19, 20].

«Комплексная фигура Рея-Остерритта» весьма распространена в зарубежной нейропсихологической диагностике как многомерная, но компактная «батарея» стандартизированных и качественно анализируемых методик; она упоминается во всех компендиумах нейропсихологической литературы [5, 30]. Нами эта методика впервые стандартизирована на отечественной выборке в рамках международного сотрудничества и результаты ее апробации приводятся в специальном пособии [9].

«Тест Рея» — невербальная методика; она предназначена для исследования взрослых и детей в возрасте от 4 лет и направлена на оценку зрительно-конструктивных, зрительно-пространственных, психомоторных, исполнительских функций в когнитивной деятельности, планирования различных стратегий и решений диагностических задач, а также зрительной памяти и отдельных сторон невербального интеллекта. Технология исследования заключается в копировании испытуемым с образца графической фигуры (условие «Копирования») и последующем ее воспроизведением по памяти. Рисование фигуры по памяти проводится дважды: непосредственно после первоначального копирования (условие «Немедленного Воспоминания») и повторно, с отсрочкой в 20-30 минут (условие «Отставленного Воспоминания»). Интервалы отсрочки воспроизведения в разных модификациях «теста Рея» могут варьировать: при первой попытке — от 0 до 3 минут, а при второй попытке — от 20 до 60 минут. Считается, что различия немедленного и трехминутного интервалов не влияют на результаты воспоминания, так же, как и любое отставленное воспоминание в диапазоне отсрочки 15-60 минут существенно не изменяется; наибольшая скорость забывания отмечается в

первые пять минут после копирования. В связи с этим в нашем исследовании время отсрочки для последующего воспроизведения фигуры по памяти — 20 минут при условии однократного воспроизведения.

Использовалась широко распространенная по данным литературы по «Тесту Рея» «Бостонская система качественной оценки выполнения методики Рея» (БСКО) — одна из наиболее полных и стандартизированных систем [9,12], в которой соединен психометрический подход с возможностью качественного нейропсихологического анализа воспроизводимого рисунка с позиции системного понимания мозговой организации высших психических функций. Она включает в себя шесть суммарных оценок (использующихся для точности копирования и воспроизведения фигуры, объема кратковременной памяти, отставленного воспоминания и организации), а также шкалу количественной оценки 17 различных качественных характеристик рисования и воспоминания фигуры. Конструктивная и практическая валидность БСКО получила подкрепления в результатах множества зарубежных и некоторых отечественных исследований [9,12]. Это определило и обосновало необходимость выбора БСКО при рестандартизации «теста Рея», адаптации и последующего внедрения в практику нейропсихологической диагностики в нашей стране.

Отметим, что результаты факторных и корреляционных исследований [9] подтверждают конструктивную валидность «теста Рея» в измерении зрительно-конструктивных функций, организации деятельности (в условиях копирования) и памяти (в условиях воспоминания и узнавания). Так, например, в исследованиях здоровых детей и взрослых, а также больных с мозговой патологией были выявлены значимые положительные корреляции результатов «теста Рея» с оценками других методик на пространственные «испытания» и характеристики памяти, например, с «Шкалой памяти Векслера», «кубиками Коса», «разрезанными картинками» и др.[9].

Опыт клинко-нейропсихологических исследований показал, что одной из адекватных клинических моделей использования «теста Рея» в комплексе с другими нейропсихологическими методиками является эпилепсия, ее височная форма, учитывая, что полиморфизм клинических проявлений соотносится с локализационными и латерализационными характеристиками [11, 21, 25].

В качестве примера приводим кратко результаты исследования 30 пациентов, проходивших обследование и лечение в психоневрологическом институте им. В.М. Бехтерева. В их числе 15 больных — с диагнозом эпилепсия с левосторонней височной локализацией и 15 человек — с правосторонней. Локализация и латерализация очагов преимущественной эпилептической активности осуществлялась на комплексной многомерной основе (клинические, нейропсихологические, МРТ и ЭЭГ методы исследований). Подчеркнем, что данные нейропсихологического эксперимента позволяют

квалифицировать психологическую структуру дефектов в когнитивной сфере, которая, как показывают результаты многомерных нейропсихологических исследований при фокальной эпилепсии, отражают вовлеченность в патологический процесс и более широкие морфофункциональные образования мозга, например, височно-теменно-затылочные и фронтальные структуры [11, 18, 21, 25].

Результаты проведенного исследования дают основание говорить, прежде всего, о чувствительности «теста Рея» к выявлению когнитивной дефицитарности и ее специфики у больных височной эпилепсией с право — и левосторонней латерализацией очагов ирритации. Показаны значимые различия параметров зрительно-конструктивных и зрительно-пространственных способностей, установленных по критерию латерализации очага поражения. При этом правостороннее поражение височной доли достоверно связано с большими трудностями и меньшей точностью копирования рисунка в левом зрительном поле (значение показателя «Наличие и Точность при Копировании» (НиТК)) — 45,4 баллов, в то время как НиТК у больных с левосторонним поражением — 54,4 балла (математико-статистическая оценка проводилась по критерию U-Манна-Уитни, уровень значимости равен 0,05). Значительное снижение объема зрительной памяти (ОЗ) до критерия «серьезных нарушений» (определяемого в соответствии с рекомендациями авторов-разработчиков теста) было обнаружено у больных как с правосторонним, так и с левосторонним эпилептическим очагами (соответственно 24,4 и 27,4 балла). Тогда как значение «средняя оценка» Объем Воспроизведения (ОВ) в норме — в пределах 40-60 баллов. Вместе с тем, исполнительские и организационные функции, отвечающие за интеграцию и синтез зрительной информации, а также за планирование и контроль действий, остаются в пределах нормы. По-видимому, это связано с отсутствием вовлеченности в эпилептическую систему фронтальных отделов мозга (темпорально-фронтальная эпилепсия) [18, 21, 25]. У больных с правосторонними очагами наблюдается устойчивые корреляционные связи между зрительно-конструктивными способностями и мнестической сферой, а также между исполнительскими функциями и объемом зрительной памяти. Наиболее вероятной причиной качественного снижения показателей зрительно-конструктивных и зрительно-пространственных способностей, обнаруживаемых при повторном воспроизведении фигуры Рея до 36,3 баллов у больных с правосторонним поражением и 44,2 баллов у больных с левосторонним поражением, является общее снижение концентрации произвольного внимания у больных височной эпилепсией [9, 11, 25]. При этом у испытуемых с правосторонней латерализацией очага этот феномен представлен наиболее отчетливо. У больных с преимущественно левосторонними очагами эпилептической активности зрительно-конструктивные способности и зри-

тельная память демонстрируют тенденцию к положительной взаимосвязи. В целом, у больных с правосторонней латерализацией эпилептических очагов наблюдается большее количество коррелирующий среди компонентов когнитивных способностей. Вместе с тем существуют и определенные различия, которые объясняются тем, что методика Рея — невербальный (рисуночный) тест, а правое полушарие, как известно, доминирует в реализации системных механизмов пространственного функционирования [18, 23–27]. Вероятно, это объясняет выявленный феномен.

Отметим также существенное снижение объема зрительной памяти у больных височной эпилепсией с большей длительностью заболевания (более 10 лет), например, значение показателя «Объем Воспроизведения» (ОВ) у больных с длительностью заболевания менее 10 лет — 24,9 баллов, с длительностью заболевания более 10 лет — 28,1 балла при среднем значении показателя ОВ в пределах 40-60 баллов. При этом отмечаются относительно сохранными зрительно-конструктивные, исполнительские и организационные функции. Снижение зрительной памяти у больных с редкими (несколько раз в год) парциальными и вторично генерализованными припадками — ОВ 26 баллов, практически совпадает с аналогичными параметрами у больных с частыми (несколько раз в месяц) парциальными и вторично генерализованными припадками (27,4 балла). Среди многих других параметров применения «теста Рея» отметим, что у больных с частыми парциальными и вторично генерализованными припадками выявлены определенные взаимосвязи между зрительно-конструктивными, исполнительскими функциями и объемом зрительной памяти. Выявленные взаимосвязи, разумеется, еще требуют дополнительного анализа и интерпретации с позиции теории функциональной межполушарной асимметрии. Сказанное позволяет говорить о высоком нейродиагностическом потенциале «теста Рея» и его научно-практической значимости.

Методика «Цифровая корректурная проба» (ЦКП) разработана [1, 6] с целью усовершенствования экспериментального исследования активного (произвольного) внимания, которое в когнитивной психологии рассматривается как одна из фундаментальных функциональных систем в познании [16, 17, 26, 27]. По мнению Л.М. Веккера, создателя информационной теории психических процессов, в системных механизмах психической деятельности произвольному вниманию принадлежит ведущая роль, обуславливающая успешность мнестической деятельности и когнитивных процессов в целом [16]. Вместе с тем в психодиагностике определенно ощущается дефицит методов экспериментального исследования произвольного внимания, отвечающего требованиям стандартизации со всеми необходимыми психометрическими характеристиками. Эти требования обусловлены логикой развития психодиагностики как фундаментальной и прикладной области психо-

логии, решающей, в частности, вопросы сравнительных исследований.

Как уже говорилось, в компендиумах нейропсихологических методик и руководствах по психодиагностике проводится множество методик для исследования внимания [5, 26, 30], в том числе и различные варианты корректурных проб. Стимульным материалом этих методик, как известно, являются буквы. Это, в известной мере, лишает буквенные корректурные пробы универсальности (буквы различных алфавитов и длина их «алфавита»). Разработанная ЦКП минимизирует графическое многообразие, сохраняя при этом требования к целенаправленности и диагностической эффективности патопсихологических, в сущности, методик.

ЦКП первоначально апробирована на клиническом материале [10, 13] и была показана ее адекватность задачам исследования произвольного внимания, что обусловило необходимость модификации методики в связки с разработкой стандартизированного варианта, необходимого для сравнительных исследований.

В настоящее время ЦКП, ее модифицированный вариант прошли необходимые этапы сложного процесса стандартизации на нормативной выборке и моделях различной патологии мозга, в частности при фокальной эпилепсии. Вопросы теоретической обоснованности технологии стандартизации, а также результаты апробации на клиническом материале изложены в методическом пособии «Психологическая диагностика одностороннего пространственного невнимания: стандартизация и клиническая апробация Цифровой корректурной пробы». Пособие принято к публикации по решению научно-методического совета факультета психологии СПбГУ. Следует подчеркнуть, что одной из принципиальных задач подготовки и публикации пособия по результатам разработки модифицированной ЦКП является необходимость усовершенствования психологической диагностики функциональной асимметрии произвольного внимания, связанного с механизмами межполушарного взаимодействия и общей концепцией функциональной асимметрии мозга. Экспериментальные исследования в этой области единичны (при многочисленных клинических описаниях феномена «неглекта» в левом зрительном поле при поражении правого полушария мозга у праворуких людей [13, 18, 23, 24, 28, 29]; адекватных стандартизированных методик для исследования и квалификации «неглекта» практически не существует. А между тем этот феномен при поражениях височно-теменно-затылочных отделов мозга имеет не только научное, но и практическое значение в клинической психодиагностике, в частности, при исследованиях больных с органическими заболеваниями мозга различного генеза, шизофрении, дефектах развития ЦНС, в геронтопсихиатрии и т.п. [9, 18, 24].

Модифицированная ЦКП впервые опубликована в 1997г.[6]. Опыт ее применения показал

адекватность задачам исследования произвольного внимания, преимущества перед «буквенными» корректурами, но выявил необходимость стандартизации для сравнительных исследований с нормативной выборкой, а также в динамике лечения и нейрореабилитации.

Усовершенствованный вариант содержит 800 цифр, по 400 в верхней и нижней, правой и левой частях (квадрантах) бланка, который предъявляется в горизонтальном, а не в вертикальном виде. Цифры (0-9) представлены в порядке, определенном таблицей случайных чисел. Количество информации в каждом квадранте одинаково.

Стандартизация на нормативной выборке проведена на группе 232 человека — 18-64 лет (18-34 года, 25-44 года и 45-65 лет). Исследования нормативной выборки подростков — задача следующего этапа исследования.

Результаты применения ЦКП основываются на интерпретации следующих параметров: общее время выполнения (Т), время выполнений 1-й горизонтальной половины (t1), 2-й горизонтальной половины (нижней) — t2. Отношения между этими параметрами $t1/t2 \cdot 100$ условно обозначается как «индекс утомляемости» (ИУ). Если ИУ меньше единицы, то весьма вероятно нарушение активного внимания, то есть характерные для органических заболеваний мозга снижение умственной работоспособности. В нормативной группе различия этих показателей незначительны. Качественный анализ результатов позволяет выявлять типичные (стандартные) ошибки: персевераторные тенденции, нарушения интенции и др., которые отмечаются в заключении.

Один из основных показателей ЦКП — коэффициент асимметрии (КА), который отражается разностью между числом ошибок в правой и левой половине матрицах стимулов. $КА = Мпр. - Млев. \cdot 800$, где 800 — число символов в таблице. Положительная величина КА свидетельствует о более низком уровне произвольного внимания в левом зрительном поле. Диапазон КА +/- 1. Максимальный параметр «правой» асимметрии (элементы неглекта) теоретически мог быть равным +1, а левой — соответственно -1 (если все символы-цифры справа и слева пропущены). Отсутствию «Асимметрии» произвольного внимания в ЦКП соответствует коэффициент, близкий к 0.

Преобладание элементов «неглекта» в левом зрительном поле и своеобразие ошибок в нейропсихиатрии и нейропсихологии традиционно рассматриваются как феномен односторонней пространственной агнозии и считается одним из существенных синдромов поражения правого полушария головного мозга (зона ТРО) [18, 24].

В качестве примера приводим кратко результаты применения ЦКП у 35 больных височных эпилепсией посттравматического генеза, наблюдавшихся в СПб психоневрологическом институте им. В.М. Бехтерева. Средний возраст больных 43,8 лет, давность заболевания — 18,7 лет. Частота пароксизмов — 1-2 в месяц. Клиническая и ЭЭГ

диагностика фиксировала преимущественную пароксизмальную активность у 18 больных в левом полушарии, а 17 — в правом. Характер припадков — парциальные с вторичной генерализацией. Локализация и латерализация очагов опиралась также на данные нейропсихологического обследования [6,11] с уточнением морфофункциональных характеристик на основе воксельной морфометрии [15, 19,20]. Показано, что по параметрам скорости и общего количества ошибок обе группы больных существенно уступают нормативной группе (329,07 сек у больных и 201,2 у здоровых испытуемых). Выявляется снижение психической активности и произвольного внимания. Статистически достоверно (критерии Манна-Уитни) выявляется асимметрия активного внимания в левом зрительном поле ЦКП — (-0,73) у больных с преимущественным поражением правого полушария в теменно-височной и теменно-затылочных областях. Неглект проявляется в более частых пропусках одного из символов или его неадекватной замене. При повторном исследовании по аналогичному алгоритму неглект наблюдается у испытуемых с правополушарной пароксизмальной активностью в более чем 60% наблюдениях, приближаясь по ряду количественных характеристик к синдрому односторонней пространственной агнозии. При этом существенную роль имеет большая давность заболевания и частота пароксизмов [10].

При сопоставлении с данными нейровизуализации была выявлена зависимость между нарушениями когнитивной сферы, в особенности в от-

ношении скорости психических процессов, объема кратковременной вербальной (слухо-речевой) и зрительной памяти, конструктивного праксиса и навыков копирования, с одной стороны, и размерами структур головного мозга, с другой. Пациенты, которые при МРТ-обследовании обнаруживают признаки атрофического процесса (явления гидроцефалии, расширение щелей субарахноидального пространства в сочетании с расширением желудочковой системы) [19, 20], при нейропсихологической оценке обнаруживают также и более выраженные нарушения в когнитивной сфере, в особенности скорости психических процессов, параметров объема кратковременной вербальной и зрительной памяти, конструктивного праксиса и навыков копирования, а также определенное снижение уровня абстрагирования [19]. Важно отметить, что результаты сопоставления данных по МРТ-обследованию с нейропсихологической оценкой носят предварительный характер и требуют дальнейшего анализа и обработки.

Таким образом, приведенная в статье информация о новых нейропсихологических методиках, стандартизированных и апробированных преимущественно на модели височной эпилепсии, может рассматриваться как рекомендации специалистам — клиническим психологам и врачам, работающим в области клинических нейронаук, а также в сфере нейрореабилитации и специальной педагогики.

Литература

1. Амутини В.Н., О модификации корректурной пробы// Психологический эксперимент в неврологической и психиатрической клиниках. — Л. — 1969. — С.157-167.
2. Акименко М.А., «Психоневрология» — научное направление, созданное В.М. Бехтеревым». — Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. — 2004. — № 4. — С. 20-22.
3. Бабенкова С.В., Клинические синдромы поражения правого полушария мозга при остром инсульте. — М., «Медицина». — 1971. — С. 10.
4. Беребин М.А., Астаева А.В., К вопросу о качественном и психометрическом подходе в современной нейропсихологической диагностике. — Вестник Южно-Уральского Государственного Университета, серия «Психология». — 2008. — № 32. — С. 19-28.
5. Бизюк А.П., Компендиум методов нейропсихологического исследования. — СПб, «Речь». — 2005. — С. 20.
6. Вассерман Л.И., Дорофеева С.А., Меерсон Я.А., Методы нейропсихологической диагностики. — Л. — 1997. — С. 10.
7. Вассерман Л.И., Щелкова О.Ю., Медицинская психодиагностика: теория, практика и обучение. — М., «Академия». — 2003. — С. 5.
8. Вассерман Л.И., Щелкова О.Ю. (научные редакторы), Психологическая диагностика расстройств эмоциональной сферы и личности. — СПб, «Скифия-принт». — 2014. — С. 12.
9. Вассерман Л.И., Чередникова Т.В. Методические рекомендации «Психологическая диагностика нейрокогнитивного дефицита. Рестандартизация и апробация методики «Комплексная фигура Рея-Остерритта». — СПб, Государственный Университет. — 2011. — С. 27.
10. Вассерман Л.И., Вассерман М.В., Рубцова Д.Б., Чередникова Т.В., Абрамовская М.Н. Усовершенствованный вариант цифровой корректурной пробы для сравнительных патонейропсихологических исследований // Клиническая психология, ч.2. — СПб, Российский Государственный Педагогический Университет им. Герцена. — 2013. — С. 17-23.
11. Вассерман Л.И., Нейропсихологическая диагностика при эпилепсии // Эпилепсия: коллективная монография. — СПб, изд-во НИПНИ им. В.М. Бехтерева. — 2010, с. 158-215.
12. Вассерман Л.И., Чередникова Т.В., Вукс А.Я., Результаты адаптации Бостонской версии нейропсихологической методики «Комплексная фигура Рея-Остерритта» // Материалы юбилейной научной сессии «Психология в современной мире». — СПб. — 2007. — С. 584-587.
13. Вассерман Е.Л., Катыхшева М.В., Многомерное клиничко-нейропсихологическое исследование высших психических функций у детей с цере-

- бральным гемипарезами // *Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. — 1998. — №2. — С. 45-52.
14. Вассерман Л.И., Ананьева Н.И., Вассерман Е.Л., Иванов М.В., Мазо Г.Э., Незнамов Н.Г., Горелик А.Л., Ежова Р.В., Еришов Б.Б., Сорокина А.В., Янушко М.Г., Нейрокогнитивный дефицит и депрессивные расстройства: структурно-функциональный подход в сравнительных многомерных исследованиях // *Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. — 2013. — №4. — С. 58-67.
 15. Вассерман Л.И., Ананьева Н.И., Горелик А.Л., Ежова Р.В., Еришов Б.Б., Липатова Л.В., Фоломеева К.Г., Чуйкова А.В., Аффективно-когнитивные расстройства: методология исследования структурно-функциональных соотношений на модели височной эпилепсии // *Вестник Южно-Уральского Государственного Университета, серия «Психология»*, — 2013. — Т.6, №1. — С. 67-71.
 16. Веккер Л.М., Психика и реальность: единая теория психических процессов. — М., «Академия». — 2006. — С. 13.
 17. Величковский Б.М., Когнитивная наука. Основы психологии познания. — М., «Академия». — 2006. — С. 17.
 18. Доброхотова Т.А., Нейропсихиатрия. — СПб, «Питер». — 2006. — С. 23.
 19. Ежова Р.В., Шмелева Л.М., Ананьева Н.И., Киссин М.Я., Давлетханова М.А., Гальсман И.Е., Применение воксельной морфометрии для диагностики поражений лимбических структур при диагностике эпилепсии с аффективными расстройствами // *Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М.Бехтерева*. — 2013. — №2. — С. 23-31.
 20. Ежова Р.В., Ананьева Н.И., Вассерман Л.И., Чуйкова А.В., Давлетханова М.А., Гальсман И.Е., Ростовцева Т.М., Структура гиппокампа у больных височной эпилепсией // *Материалы 8-го Всероссийского национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов, «Радиология»*. — 2014. — С. 137.
 21. Карлов В.А., Височная эпилепсия, — М., «Медицина». — 2008. — С. 20.
 22. Лурия А.Р., Основы нейропсихологии. Учебное пособие. — М., МГУ. — 1973. — С. 25.
 23. Николаенко Н.Н., Современная нейропсихология. — СПб, «Речь». — 2013. — С. 23.
 24. Тонконогий И.М., Пуанте А., Клиническая нейропсихология. — СПб, «Питер». — 2007. — С. 11.
 25. Golstein L., Neuropsychological assessment // *The clinical psychologist's handbook of epilepsy. Assessment and manegment* be L.Goldstein and C. Cull. — London — N-Y. — 1997. — P. 31.
 26. Lezak M., Howieson D., Neuropsychological assessment, 4-th-ed, — N-Y., Oxford University press. — 2004. — P. 12.
 27. Mc. Carthy R., Warrington E., Cognitive neuropsychology. A clinical intro function. — N-Y. — 1990. — P. 10.
 28. Corbetta M., Shulman G., Spatial neglect and attention networks // *Ann. Rev. Neurosci.* — 2011. — Vol.34. — P. 569-599.
 29. Ramsey L. et all., Large- scale in network interaction as a physiological signature of spatial neglect // *Brain*. — 2014. — Vol.137. — P. 678.
 30. Spreen O., Strauss E., A compendium of neuropsychological tests: Administration, norms and commentary. — 2nd.ed, N-Y: Oxford University Press. — 1998. — P. 110.

References

1. Amutini VN, On the modification of the proof sample // *Psychological experiment in the neurological and psychiatric clinics*. — L. — 1969. — P. 157-167.
2. Akimenko MA, «Psychoneurology» — a scientific direction, created by V.M. Bekhterev. — Review of psychiatry and medical psychology. V.M. Bekhterev. — 2004. — № 4. — P. 20-22.
3. Babenkova SV, Clinical syndromes of damage to the right hemisphere of the brain in acute stroke. — M., «Medicine». — 1971. — P. 10.
4. Berebin MA, Astaeva AV, On the question of qualitative and psychometric approach in modern neuropsychological diagnostics. — *Bulletin of South Ural State University, series «Psychology»*. — 2008. — № 32. — P. 19-28.
5. Bizyuk AP, Compendium of Methods of Neuropsychological Research. — SPb, «Rech». — 2005. — P. 20.
6. Wasserman LI, Dorofeeva SA, Meerson YA, Methods of Neuropsychological Diagnosis. — L. — 1997. — P.10.
7. Vasserman LI, Shchelkova O.Yu., Medical psychodiagnostics: theory, practice and training. — M. — 2003. — P. 5.
8. Wasserman LI, Shchelkova O.Yu. (Scientific editors), Psychological diagnosis of emotional disorders and personality. — SPb. — 2014. — P. 12.
9. Vasserman LI, Cherednikova T.V. Methodical recommendations «Psychological diagnosis of neurocognitive deficits. Re-standardization and approbation of the method «Complex figure of Ray-Osterriit.» — St. Petersburg State University. — 2011. — P. 27.
10. Vasserman LI, Vasserman MV, Rubtsova DB, Cherednikova TV, Abramovskaya MN, Improved version of the digital proof sample for comparative patho-neuropsychological studies // *Clinical Psychology, Part 2*, St. Petersburg, Russian State Pedagogical University. Herzen. — 2013. — P. 17-23.
11. Vasserman LI, Neuropsychological Diagnosis in Epilepsy // *Epilepsy: Collective Monograph*, — St. Petersburg, Neuropsychological Institute. V.M. Bechterew. — 2010. — P. 158-215.
12. Vasserman LI, Cherednikova TV, Vuks A.Ya., Adaptation results of the Boston version of the neuropsychological technique «Complex figure of the Reye-Osterriit» // *Materials of the jubilee scientific session «Psychology in the modern world»*. — St. Petersburg. — 2007. — P. 584-587.
13. Vasserman EL, Katysheva MV, Multidimensional clinico-neuropsychological study of higher mental functions in children with cerebral hemiparesis //

- Survey of psychiatry and medical psychology. V.M. Bekhterev. — 1998. — №2. — P. 45-52.*
14. Vasserman L.I., Ananieva N.I., Vasserman E.L., Ivanov M.V., Mazo G.E., Neznakov N.G., Gorelik A.L., Ezhova R.V., Ershov B.B., Sorokina A.V., Yanushko M.G., *Neurocognitive Deficiency and Depressive Disorders: Structural and Functional Approach in Comparative Multivariate Studies // Survey of Psychiatry and Medical Psychology named after V.M. Bekhtereva. — 2013. — №4. — P. 58-67.*
 15. Vasserman L.I., Ananieva N.I., Gorelik A.L., Ezhova R.V., Ershov B.B., Lipatova L.V., Folomeeva K.G., Chuikova A.V., *Affective-cognitive disorders: methodology for investigating structural-functional relationships in the model of temporal epilepsy // Vestnik of the South Ural State University, series «Psychology». — 2013. — Vol.6, №1. — P. 67-71.*
 16. Vekker L.M., *Psyche and Reality: A Unified Theory of Mental Processes. — М., «Academy». — 2006. — P. 13.*
 17. Velichkovsky B.M., *Cognitive Science. Fundamentals of the psychology of cognition. — М., «Academy». — 2006. — P. 17.*
 18. Dobrokotova T.A., *Neuropsychiatry. — St. Petersburg, «Peter». — 2006. — P. 23.*
 19. Ezhova R.V., Shmeleva L.M., Ananeva N.I., Kissin M.Ya., Davletkhanova M.A., Galsman I.E., *The use of voxel morphometry for the diagnosis of limbic lesions in the diagnosis of epilepsy with affective Disorders // Review of psychiatry and medical psychology. V.M. Bekhtereva. — 2013. — №2. — P. 23-31.*
 20. Ezhova R.V., Ananeva N.I., Wasserman L.I., Chuikova A.V., Davletkhanova M.A., Galsman I.E., Rostovtseva T.M., *Hippocampal structure in patients with temporal epilepsy // Proceedings of the 8th All-Russian National Congress of Radiation Diagnostics and Therapists «Radiology». — 2014. — P.137.*
 21. Karlov V.A., *Temporal epilepsy. — М. — 2008. — P. 20.*
 22. Luria A.R., *Fundamentals of Neuropsychology. Tutorial. — Moscow State University. — 1973. — P.25.*
 23. Nikolaenko N.N., *Modern Neuropsychology. — St. Petersburg, «Rech». — 2013. — P. 23.*
 24. Tonkonogii I.M., Pointe A., *Clinical Neuropsychology. — St. Petersburg, «Peter». — 2007. — P. 11.*

Сведения об авторах

Вассерман Людвиг Иосифович — д.м.н., профессор, главный научный сотрудник ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава РФ, профессор кафедры медицинской психологии и психофизиологии факультета психологии СПбГУ. E-mail: ludvig_labos@mail.ru

Ананьева Наталья Исаевна — д.м.н., профессор, главный научный сотрудник отделения клинко-лабораторной диагностики, нейрофизиологии и нейровизуальных исследований ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава РФ. E-mail: ananieva_n@mail.ru

Вассерман Мария Владимировна — к.п.н., доцент кафедры клинической психологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава РФ. E-mail: mwasser@ev7987.sp

Ежова Руслана Владимировна — врач-рентгенолог рентгеновского отделения ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава РФ. E-mail: ruslana411@gmail.com.

Ершов Борис Борисович — к.п.н., клинический психолог Санкт-Петербургского ГБУЗ «Психоневрологический диспансер № 7». E-mail: magus@nxt.ru.

Чуйкова Анна Владимировна — клинический психолог, Психотерапевтический центр ПНД № 7, СПб. E-mail: anna_chuykova@mail.ru.

Табулина Светлана Дмитриевна — к.м.н., старший научный сотрудник отделения эпилепсии ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава РФ. E-mail: tabsd@mail.ru.

Когнитивная дисфункция при депрессии у пожилых пациентов с хронической ишемией головного мозга: опыт применения Вортиоксетина (Бринтелликс)

Житкова Ю.В.¹, Хасанова Д.Р.^{1,2}

¹ ГАУЗ «Межрегиональный клинико-диагностический центр», г. Казань

² ГОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет», Росздрава

Резюме. На небольшой популяции пациентов среднего и пожилого возраста с депрессией, развившейся на фоне хронической ишемии головного мозга, исследовано действие вортиоксетина (Бринтелликс) на состояние когнитивных функций и симптомы депрессии. Пациенты принимали вортиоксетин в дозе 10 мг в течение 6 месяцев. Вортиоксетин одинаково хорошо устранял когнитивную дисфункцию и депрессивную симптоматику у пациентов обеих возрастных групп. Когнитивная ремиссия, а также отсутствие рецидива депрессии сохранялись на протяжении 6 месяцев после отмены терапии. Вортиоксетин показал хорошую переносимость и безопасность на исследуемой популяции больных.

Cognitive dysfunction in elderly patients with depression based on chronic brain ischemia: vortioxetine (Brintellix) experience

Zhitkova Yu.V.¹, Hasanova D.R.^{1,2}

¹ Interregional Clinical and Diagnostic Center, Kazan, Russia

² Kazan State Medical University, Ministry of Health of Russia, Kazan, Russia

Summary. The effect of Vortioxetine (Brintellix) on the condition of cognitive functions and depression symptoms has been studied on a small population of middle aged and elderly patients with depression developed on the background of chronic brain ischemia. Patients were taking Vortioxetine in the dose of 10 mg during 6 months. Vortioxetine eliminated both cognitive dysfunction and symptoms of depression in patients of both age groups. Cognitive remission as well as absence of relapses continued within 6 months after medication cancellation. Vortioxetine showed a good acceptability and safety in the study population.

Депрессия — чрезвычайно распространенное страдание, которым, по данным ВОЗ, в настоящее время болеют 350 миллионов человек [69]. По показателю DALYs (disability-adjusted life years — DALYs), оценивающим глобальное бремя заболевания, к 2030 году депрессия займет первое место, как причина утраты трудоспособности и продуктивных дней жизни [76]. Поэтому, несомненно, депрессия является приоритетной проблемой здравоохранения. Помимо снижения настроения, базовыми симптомами депрессии являются когнитивные нарушения, представленные трудностями концентрации внимания и сосредоточения, нерешительностью, замедленностью мышления, сложностью воспроизведения информации и планирования [26]. Когнитивные симптомы депрессии присутствуют до 94% времени во время депрессивного эпизода [21, 22], занимают второе место по продолжительности среди других симптомов депрессии [21], развиваются у 83% пациентов уже во время первого депрессивного эпизода [60] и в значительной степени нарушают профессиональное и социальное функционирование [9, 12, 21, 30, 33, 49].

Большинство пациентов определяют когнитивные нарушения как наиболее проблемные проявления депрессии, мешающие функциональному

восстановлению [73]. Однако, клиническая значимость когнитивных нарушений при депрессии не ограничивается трудностями в профессиональной и социальной жизни. Это самые устойчивые к лечению симптомы, персистирующие до 44% времени после достижения ремиссии, когда настроение улучшается [21]. По литературным данным, когнитивные симптомы наблюдались у 71% пациентов, респондеров циталопрама, давших ответ на лечение депрессии [50]. Пациенты с когнитивной дисфункцией продолжают страдать от нарушения повседневного функционирования в течение почти 6 месяцев после достижения ремиссии и выписки из стационара [36, 58].

В чем опасность присутствия остаточных когнитивных симптомов депрессии? Оказывается, резидуальные когнитивные симптомы — предвестники раннего рецидива депрессии и большей ее продолжительности. У таких пациентов в течение 15 месяцев после ремиссии рецидив возникает в 3 раза чаще [29, 40, 59]. В связи с этим, огромное количество публикаций последних лет посвящено поиску нейробиологических основ когнитивных нарушений при депрессии, да и самой депрессии. Одним из главных научных направлений в этой области является изучение механизмов нейрональной пластичности, нарушение ра-

боты которой лежит в основе многих нейropsychиатрических заболеваний, в том числе, депрессии. Долгое время самой популярной теорией происхождения депрессии считалась теория дисбаланса биогенных аминов, снижение их продукции или биодоступности для клеток мозга. Однако, особенности механизма действия самих антидепрессантов опровергают эти утверждения. Диссоциация между сроками наступления терапевтического эффекта от антидепрессантов и уровнем серотонина в мозге свидетельствует о том, что дело не в самих биогенных аминах, а в их способности влиять на активность нейронов, модулировать работу нейрональных генов и влиять на процессы пластичности мозга, что во временном отношении является более долгим процессом.

Получено множество свидетельств положительного влияния антидепрессантов на процессы нейрогенеза [13, 20, 41, 55]. По всей вероятности, нарушение нейрональной пластичности, связанное с нейродегенеративным процессом, вносит решающий вклад в патогенез депрессии, что позволило признать большое депрессивное расстройство умеренно выраженным нейродегенеративным заболеванием [2]. Многочисленные исследования показали структурные изменения вещества мозга при депрессии, главным образом, гиппокампа, дорсолатеральной лобной коры, орбитофронтальной коры, поясной извилины, височной доли, коррелирующие со стажем, тяжестью симптомов и возрастом начала заболевания [1, 10, 11, 14, 28, 34, 35, 39, 42, 44, 65, 68, 74].

Самым крупномасштабным проектом в этой области явилось исследование ENIGMA, проведенное в 20 странах мира на огромной выборке пациентов с большим депрессивным расстройством и здоровой группе контроля, подтвердившее предположение об истончении серого вещества различных областей коры головного мозга у больных депрессией, которое прогрессирует по мере повторения эпизодов депрессии и ее продолжительности [65]. Возможным объяснением структурных изменений гиппокампа и других областей мозга при депрессии является стресс-индуцированная биохимическая аномалия гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси с длительным воздействием повышенного уровня глюкокортикоидов, рецепторы к которым широко представлены в гиппокампе [62, 66, 67, 71]. Выделение глюкокортикоидов в кровоток контролируется гиппокампом по механизму отрицательной обратной связи [43]. Повышенный уровень глюкокортикоидов угнетает выделение нейротрофических факторов, прежде всего BDNF, что способствует клеточной атрофии и гибели клеток внутри гиппокампа [43, 71]. В онтогенезе нервной системы зрелая форма белка (mBDNF) регулирует деление нейронов, их миграцию, дифференцировку и установление межклеточных контактов, в то время как незрелая форма белка (proBDNF) регулирует запуск апоптоза [6, 16]. Снижение уровня BDNF приводит к утрате контроля над процессами пролиферации

и дифференцировки нейронов, нарушению нейротрансмиссии и развитию нейродегенерации [6, 32, 77]. Таким образом, связь депрессии с нейродегенеративным процессом гораздо теснее, чем это изначально предполагалось. Кроме того, в недавнем исследовании, проведенном на китайцах, страдающих большим депрессивным расстройством, обнаружено два генетических локуса SIRT1 и LHPP, связанных с развитием тяжелой депрессии и, вероятно, эти гены имеют связь с жизнедеятельностью митохондрий [19]. Этот факт представляет особый интерес в свете митохондриальной теории старения и развития болезни Альцгеймера, которая в последние годы получает все большую доказательность. Митохондрии стареющих нейронов деполяризованы и из-за совокупного окислительного повреждения менее эффективно справляются с динамикой Ca^{2+} . Возрастные дефекты митохондриальной функции с нарушением кальциевого гомеостаза — одна из вероятных причин повышенной уязвимости нейронов к болезни Альцгеймера и один из ключевых и ранних процессов этого заболевания, предшествующий появлению амилоидных бляшек и нейрофибриллярных клубочков [3, 8, 23, 24]. Это еще больше сближает депрессию с нейродегенеративным процессом и дает возможное объяснение развитию когнитивной дисфункции в структуре депрессии.

Особую актуальность для неврологической практики имеют депрессии, развивающиеся на фоне цереброваскулярного заболевания, для которого когнитивные нарушения являются обильным симптомом. Коморбидность депрессии и хронической ишемии головного мозга (ХИГМ) достигает 40%-70% [5, 18, 25, 27]. Присоединение ишемического фактора значительно осложняет течение депрессии и когнитивных проявлений за счет реорганизации межнейрональных связей, изменения эффективности функционирующих синапсов, реорганизации функционально активных синапсов, что оказывается недостаточным для оптимального обеспечения процессов пластичности и эффективной межнейронной интеграции [4, 7]. Учитывая все вышеизложенное, новой целью терапии депрессии стало не просто функциональное выздоровление, но и достижение когнитивной ремиссии [15, 51, 73].

Среди целого ряда исследований, проведенных за последние 10 лет, направленных на поиск прокогнитивных средств у пациентов с депрессией, наиболее убедительные и научно обоснованные данные были получены в отношении вортиоксетина (Бринтелликс) [52, 56]. Препарат модулирует серотонинергическую активность ЦНС путем ингибирования обратного захвата серотонина, проявляет антагонизм по отношению к серотониновым рецепторам 5-HT₃, 5-HT₇ и 5-HT_{1D}, является агонистом 5-HT_{1A} и частичным агонистом 5-HT_{1B}-рецепторов [46, 47]. Таким образом, он модулирует нейротрансмиссию в нескольких системах, прежде всего, в серотониновой, а также в норадреналиновой, дофами-

новой, гистаминовой, ацетилхолиновой, ГАМК-ергической и глутаматергической системах, с чем связывают его антидепрессантную, антитревожную активность, а также улучшение когнитивных функций, памяти и обучения на фоне его приема [46, 47]. Положительное влияние вортиоксетина на когнитивные функции показано в ряде исследований, при этом оно было связано не только с редукцией депрессивной симптоматики, а с прямым прокогнитивным эффектом [38, 48, 53, 72]. Интересно, что вортиоксетин не влияет на процессы реполяризации сердечной мышцы и не оказывает клинически значимого эффекта на интервалы QT, QTc, PR и QRS, что важно учитывать в лечении депрессии у пациентов с текущей сосудистой патологией [75]. Кроме того, вортиоксетин имеет минимум межлекарственных взаимодействий, т. к. не влияет на фармакокинетику препаратов, метаболизирующихся через цитохром P450 [70], а также хорошо сочетается с аспирином и варфарином, не влияя на МНО [46, 47]. Прямое сравнительное исследование с агомелатином показало не только превосходство по эффективности у пациентов с большим депрессивным расстройством, ранее не ответивших должным образом на адекватную терапию текущего депрессивного эпизода целым рядом препаратов из группы СИОЗС и ИОЗСН, но и сопоставимую переносимость [57]. Доля больных, досрочно завершивших исследование в связи с нежелательными явлениями была низкой в обеих терапевтических группах [57].

Данные об эффективности вортиоксетина в лечении связанных с депрессией когнитивных нарушений, хорошей противорецидивной активности [17], удовлетворительной переносимости и безопасности при применении у пациентов с сердечно-сосудистой патологией, а также, у пожилых [38], легли в основу настоящего исследования.

Цели исследования: 1. Оценка динамики когнитивных нарушений у пациентов разных возрастных групп с депрессией при ХИГМ на фоне терапии вортиоксетинном.

2. Оценка безопасности и переносимости вортиоксетина у пациентов с ХИГМ.

Критерии включения:

1. Взрослые пациенты с депрессией, развившейся на фоне ХИГМ

2. Пациенты с исходным баллом по шкале MADRS не ниже 20.

Критерии исключения:

1. Пациенты с высоким риском суицидальных идей: 3 и более баллов по шкале C-SSRS

2. Пациенты с деменцией: ≤ 27 баллов по шкале MMSE и ≤ 17 баллов по шкале FAQ на визите включения в исследование.

3. Пациенты, имеющие другие (не связанные с деменцией) барьеры коммуникации, затрудняющие проведение нейropsихологической оценки и комплаентность (тяжелый неврологический дефицит, декомпенсированные сопутствующие заболевания).

4. Любые другие, не перечисленные выше обстоятельства, препятствующие соблюдению протокола исследования.

5. Пациенты, принимающие в настоящее время или менее чем за 2 недели до включения в исследование психотропные препараты (для флуоксетина не менее 5 недель).

6. Пациенты, принимающие мемантин, ингибиторы холинэстеразы, цитиколин, актовегин, церебролизин, холина альфосцерат или препараты гинкго билоба, а также другие не перечисленные выше препараты, влияющие на нейрональную пластичность на протяжении всего периода наблюдения.

Пациенты и методы. В исследование включено 54 пациента с депрессией на фоне ХИГМ. Согласно критериям включения/исключения и с учетом возрастных когнитивных особенностей пациенты рандомизированы в две группы: группа лечения №1, включающая 23 пациента (9 мужчин и 14 женщин) в возрасте до 65 лет (средний возраст $57 \pm 5,2$ лет) и, группа лечения №2, включающая 31 пациента (13 мужчин и 18 женщин) в возрасте 65 лет и старше (средний возраст $72 \pm 6,1$). Диагноз ХИГМ основывался на данных жалоб пациентов, анамнестических сведений о наличии клинически актуального сосудистого заболевания (главным образом, гипертонической болезни и церебрального атеросклероза), данных неврологического осмотра и нейровизуализации (средний балл по шкале Fazekasv обеих группах составил $2,2 \pm 0,6$). Диагноз депрессии выставлялся на основании критериев МКБ-10. Симптомы депрессии оценивались по шкале Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale (MADRS), позволяющей оценить тяжесть депрессии и показавшей статистическую надежность на небольших выборках.

Когнитивная сфера и социальные навыки пациентов оценивались последующим шкалам: тест замены цифровых символов DigitSymbolSubstitutionTest (DSST), являющийся субтестом шкалы Векслера и оценивающий в основном скорость обработки информации, исполнительные функции и внимание; тест Рея на слухоречевое заучивание Rey Auditory Verbal Learning Test (RAVLT), применяемый для изучения вербальной памяти, заучивания и процесса удержания информации, а также субъективной организации памяти; опросник самооценки памяти McNair и Kahn, позволяющий провести количественную самооценку когнитивных функций [54]; опросник функциональной активности (FAQ) (учитывались только ограничения повседневной активности, связанные с когнитивным дефицитом) [61]. Шкала MMSEиспользовалась только, как критерий исключения тяжелого когнитивного дефицита на этапе включения в исследование. Для оценки общего клинического впечатления о тяжести заболевания и эффективности лечения использована шкала Clinical Global Impression– Severity (CGI-S) и Clinical Global Impression– Improved(CGI-I) [31]. Для оценки потенциального риска суицида использована колум-

бийская шкала серьезности суицидальных намерений Columbia Suicide Severity Rating Scale (C-SSRS) [63]. Для единообразия клинической оценки выбор шкал основывался на данных об используемых оценочных инструментах в предшествующих исследованиях, изучающих эффективность вортиоксетина [37,48,53].

Все пациенты получали вортиоксетин (Бринтелликс) в дозе 5мг в течение 1 недели, затем в дозе 10мг в течение 6 месяцев. Период наблюдения составил 12 месяцев. Оценка клинических проявлений депрессии, состояния когнитивной сферы, повседневного функционирования, суицидального риска и общего клинического впечатления по указанным выше шкалам проводились на визите включения в исследование, на 3 и 6 месяцах лечения, а также на заключительном этапе наблюдения через 12 месяцев от начала терапии. При выполнении теста RAVLT для каждого обследования использовались разные списки слов для исключения эффекта «научения». Оценка нежелательных эффектов проводилась по шкале Udvalg for Kliniske Undersogelser Scale (UKU) [45].

Результаты обработаны статистически при помощи программы Microsoft Excel 7.0 и пакета прикладных программ Statistika 6.0. При нормальном распределении сравнительный анализ между группами проводили при помощи критерия Стьюдента. Различия считали достоверными при $p < 0,05$. Рассчитывали среднее значение и стандартное отклонение, а также ошибку среднего. При отсутствии нормального распределения рассчитывали медианы, 1-й и 3-й квартили. Сравнение между группами осуществляли с использованием критерия Манна — Уитни.

Результаты. Средний балл по шкале MADRS в группе №1 и группе №2 на этапе включения в исследование составил $27,3 \pm 2,2$ и $29,2 \pm 3,4$ балла соответственно. Исходный суицидальный риск составил в группе №1 $0,8 \pm 0,2$, в группе №2 — $0,8 \pm 0,5$ баллов. Все пациенты активно предъявляли жалобы на когнитивное снижение, представленное нарушением внимания, трудностями концентрации и сосредоточения, нарушением планирования и решения повседневных задач, затрудняющих бытовую и профессиональную деятельность. Исходно у всех пациентов выявлялось снижение скорости мышления по шкале DSST и процессов заучивания и запоминания информации по шкале RAVLT, более выраженные у пациентов группы №2. Количество баллов по шкале самооценки памяти McNair и Kahn составило в группе №1 $77,5 \pm 7,3$ баллов, в группе №2 — $82,0 \pm 6,4$ балла (при норме ≤ 43 балла). Согласно опроснику функциональной активности FAQ, у всех пациентов наблюдалось нарушение повседневного функционирования, проявляющееся в основном трудностями в выполнении финансовых операций, контроле поступлений денег и расходов, заполнении финансовых документов, трудностями контроля за приемом лекарств: средний балл по шкале в группе №1 — $10,4 \pm 3,7$, в группе №2 — $11,8 \pm 3,2$. Глобальная оценка клинического впечатления об

исходной тяжести заболевания по шкале CGI-S была приближена к умеренно выраженным психическим нарушениям: средний балл по шкале в группе №1 составил $3,7 \pm 0,63$ и $3,8 \pm 0,51$ в группе №2.

Анализ эффективности лечения продемонстрировал значительное улучшение показателей когнитивного функционирования пациентов в сравнении с исходным уровнем в обеих исследуемых группах. Статистические различия от исходного уровня ($p \leq 0,05$) регистрировались по всем оценочным шкалам уже на 3 месяце лечения, достигая наилучших показателей к концу курса терапии. Контрольная оценка через 12 месяцев наблюдения показала отсутствие значимых различий когнитивных показателей в сравнении с периодом завершения лечения: среднее количество правильных символов по DSST на 6-м месяце лечения в группе №1 $165,7 \pm 5,7$, в группе №2 — $55,3 \pm 7,2$ ($p < 0,05$ при сравнении с исходным уровнем); среднее общее количество заученных слов по RAVLT в группе №1 $49,8 \pm 3,3$, в группе №2 $48,7 \pm 2,6$; на 12 месяце наблюдения в группе №1 средний балл по DSST — $66,2 \pm 6,0$, в группе №2 — $55,6 \pm 6,6$; средний общий балл по RAVLT в группе №1 — $50,1 \pm 2,4$ и в группе №2 — $48,5 \pm 3,1$ ($p < 0,05$ при сравнении с исходным уровнем). Данные субъективной оценки пациентами когнитивных показателей ассоциировались с данными других шкал.

По показателям шкал, отражающих тяжесть депрессивной симптоматики, также регистрировались значимые отличия от исходного уровня. Изменение общего балла по шкале MADRS и показатели баллов по шкале CGI-S статистически отличались от фоновых на 3 месяце лечения и улучшились к концу лечения. 56% пациентов из группы №1 и 45% пациентов из группы №2 на 3 месяце лечения и 99% и 98% пациентов, соответственно, на 6 месяце лечения расценили свое самочувствие, как полное отсутствие симптомов депрессии, сопоставимое с состоянием до начала болезни.

При контрольном обследовании через 12 месяцев рецидива депрессии не было: средний балл по MADRS на 6-м месяце лечения в группе №1 — $9,7 \pm 3,1$, в группе №2 — $10,1 \pm 2,7$ ($p < 0,05$ при сравнении с исходным уровнем); на 12 месяце наблюдения в группе №1 средний балл по MADRS — $9,9 \pm 2,8$, в группе №2 — $10,3 \pm 3,0$ ($p < 0,05$ при сравнении с исходным уровнем). Увеличения суицидального риска за время лечения не зарегистрировано.

За время наблюдения самым частым связанным с лечением побочным эффектом была тошнота: доля пациентов с тошнотой в группе лечения №1 составила 32%, в группе лечения №2 — 35%. По причине тошноты и рвоты 2 пациента из группы №1 выбыло из исследования в течение первых 2 недель лечения. Один пациент из группы №2 вначале выбыл из исследования на 5-й день терапии по причине тошноты, однако, через 2 недели возобновил прием препарата. После повторного начала терапии тошнота появилась, но смягчилась,

что позволило пациенту продолжить лечение. Повышение дозы до 10мг не привело к существенному усилению тошноты, а через 3 недели терапии тошнота полностью исчезла, и пациент успешно завершил исследование. Головная боль, связанная с лечением, регистрировалась у 5% пациентов группы №1 и у 7% пациентов группы №2. Серьезных нежелательных явлений (декомпенсации сопутствующих или появления новых соматических заболеваний, острых сердечно-сосудистых событий, госпитализаций, хирургического лечения) не наблюдалось.

Обсуждение. Несмотря на то, что в настоящем исследовании не оценивалось прямое прокогнитивное действие вортиоксетина с расчетом композитного z-балла, представляющего собой равно взвешенную сумму показателей DSST и RAVLT, и не делалась поправка на разграничение когнитивного функционирования и симптомов депрессии, как это было показано в предыдущих исследованиях [48,53], динамика баллов по показателям двух основных когнитивных шкал демонстрирует значимое когнитивное улучшение с сохранением эффекта в течение 6 месяцев после окончания терапии. Показатели когнитивного функционирования к концу лечения в обеих группах пациентов были приближены к возрастной норме. Этот факт приобретает особое значение в свете коморбидности депрессии с церебральным ишемическим процессом у наблюдаемой популяции пациентов, который, как известно, сам по себе приводит к нарушению когнитивных функций. Полученные данные косвенно указывают на роль нейротрансмиттерных систем, прежде всего серотониновой, в тонких

механизмах настройки когнитивных функций и влияние их сбалансированной работы на процессы нейрональной пластичности. По всей вероятности, модулирующий работу межнейронных и межсинаптических связей прокогнитивный эффект вортиоксетина способен частично преодолеть реорганизационное влияние ишемического процесса. Субъективная оценка пациентами своих когнитивных функций, а также динамика повседневного функционирования свидетельствуют о достижении когнитивной ремиссии в соответствии с современными представлениями о качестве лечения депрессии. Когнитивное функционирование достоверно улучшалось у пациентов обеих возрастных групп, что говорит об эффективности применения вортиоксетина не просто в условиях ишемии мозга, но, и на фоне возрастного ослабления нейрональной трансмиссии. Депрессивные симптомы также одинаково хорошо устранялись у пациентов обеих возрастных групп и, при контрольной оценке через 12 месяцев наблюдения рецидива депрессии не отмечено. За время лечения вортиоксетином зарегистрировано незначительное число связанных с лечением нежелательных эффектов, не оказывающих значимого влияния на комплаентность.

Выводы. 1. Лечение вортиоксетином пациентов среднего и пожилого возраста с депрессией, развившейся на фоне ХИГМ, оказывает эффективное и продолжительное улучшение когнитивного функционирования.

2. Вортиоксетин показал хорошую переносимость и безопасность у пожилых пациентов с депрессией и ХИГМ.

Литература

1. Аведисова А.С. Нейропластичность и патогенез депрессии: новые данные // Психиатрия и психофармакотерапия. — 2004. — Т.6. — № 6. — С.312-314.
2. Афтанас Л.И. Депрессия и нейродегенерация: новые стратегии диагностики и терапии // Наука и зпсрвых рук. — 2017. — №1. — С. 41-49.
3. Безпрозванный И.Б. Система кальциевой сигнализации при нейродегенерации // Actapathologicae. — 2010. — Т.2. — С.80-88.
4. Боголепов Н.Н. Закономерности реализации механизмов синаптогенеза в коре большого мозга взрослых крыс после кратковременной тотальной остановки системного кровотока / Боголепов Н.Н., Семченко В.В., Степанов С.С. // Структурно-функциональные и нейрохимические закономерности асимметрии и пластичности мозга. — М. — 2005. — С.51-54.
5. Гусев Е.И., Боголепова А.Н. Депрессивные расстройства у больных с цереброваскулярной патологией. Методические рекомендации Департамента здравоохранения г. Москвы. — 2008. — №35. — 28с.
6. Рудницкая Е.А., Колосова Н.Г., Стефанова Н.А. Анализ вклада изменения нейротрофического обеспечения в развитие признаков болезни Альцгеймера у крыс OXYS // Биохимия. — 2017. — Т.82(3). — С.460-469.
7. Семченко В.В., Степанов С.С., Боголепов Н.Н. Синаптическая пластичность головного мозга (фундаментальные и прикладные аспекты). — Омск.: Омская областная типография. — 2008. — 408с.
8. Угрюмов М.В. От генома до целостного организма. Научный мир. — 2014. — 520с.
9. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Fifth Edition. DSM-5. Washington DC: American Psychiatric Publishing. — 2013.
10. Ballmaier M., Narr K.L., Toga A.W. et al. Hippocampal morphology and distinguishing late-onset from early-onset elderly depression // Am J Psychiatry. — 2008. — Vol.165. — P.229-237.
11. Belmaker, R.H., Agam, G. Major depressive disorder // N. Engl. J. Med. — 2008. — Vol.358. — P.55-68.
12. Biringer E, Arvid R, Anders L. A review of modern antidepressants' effects on neurocognitive function // Curr Psychiatry Rev. — 2009. — Vol.5. — P.164-174.
13. Boldrini M., Underwood M.D., Hen R. et al. Antidepressants increase neural progenitor cells in

- the human hippocampus // *Neuropsychopharmacology*. — 2009. — Vol.34. — P. 2376-2389.
14. Bora E., Harrison B.J., Davey, C.G. et al. Meta-analysis of volumetric abnormalities in cortico-striatal-pallidal-thalamic circuits in major depressive disorder // *Psychol. Med.* — 2012. — Vol.42. — P. 671-681.
 15. Bortolato B., Miskowiak K.W., Köhler C. A. et al. Cognitive remission: a novel objective for the treatment of major depression? // *BMC Medicine*. — 2016. — Vol. 14(9). — doi10.1186/s12916-016-0560-3
 16. Bothwell M. NGF, BDNF, NT3 and NT4 // *Handb Exp Pharmacol.* — 2014. — Vol.220. — P. 3-15. doi: 10.1007/978-3-642-45106-5_1
 17. Boulenger J-P., Loftb H., Olsen C. K. Efficacy and safety of vortioxetine (Lu AA21004), 15 and 20 mg/day: a randomized, double-blind, placebo-controlled, duloxetine-referenced study in the acute treatment of adult patients with major depressive disorder // *International Clinical Psychopharmacology*. — 2014. — Vol.29. — P. 138-149.
 18. Burvill P.W., Johnson G.A., Jamrozik K.D. et al. Prevalence of depression after stroke: the Perth Community Stroke Study // *Br J Psychiatry*. — 1995. — Vol.166. — P. 320-327.
 19. Cai N., Bigdeli T., Kretschmar W. et al. Sparse whole-genome sequencing identifies two loci for major depressive disorder // *Nature*. — 2015. — Vol.523. — P. 588-591.
 20. Cattaneo A., Bocchio-Chivetto L., Zanardini R. et al. Reduced peripheral brain-derived neurotrophic factor mRNA levels are normalized by antidepressant treatment // *Int. J. Neuropsychopharmacol.* — 2010. — Vol. 13. — P. 103-108.
 21. Conradi H.J., Ormel J., de Jonge P. Presence of individual (residual) symptoms during depressive episodes and periods of remission: a 3-year prospective study // *Psychol. Med.* — 2011. — Vol.41. — P. 1165-1174.
 22. Chen L.S., Eaton W.W., Gallo J.J. et al. Empirical examination of current depression categories in a population-based study: Symptoms, course, and risk factors // *Am J Psychiatry*. — 2000. — Vol.157. — P. 573-580.
 23. Demuro A., Min E., Kaye R. et al. Calcium Dysregulation and Membrane Disruption as a Ubiquitous Neurotoxic Mechanism of Soluble Amyloid Oligomers // *The Journal of biological chemistry*. — 2005. — Vol.280. — №17. — P. 17294-17300.
 24. Demuro A., Smith M., Parker I. Single-channel Ca²⁺ imaging implicates Aβ₁₋₄₂ amyloid pores in Alzheimer's disease pathology // *J. Cell Biol.* — 2011. — Vol. 195. — №3. — P. 515-524
 25. Eastwood M.R., Rifat S.L., Nobbs H., et al. Mood disorder following cerebrovascular accident // *Br J Psychiatry*. — 1989. — Vol.154. — P. 195-200.
 26. Fava M. Pharmacological approaches to the treatment of residual symptoms // *J Clin Psychiatry*. — 2006. — Vol.20. — P. 29-34.
 27. Fedoroff J.P., Starkstein S.E., Parikh R.M. et al. Are depressive symptoms non-specific in patients with acute stroke? // *Am J Psychiatry*. — 1991. — Vol.148(9). — P. 1172-1176.
 28. Frodl, T., O'Keane, V. How does the brain deal with cumulative stress? A review with focus on developmental stress, HPA axis function and hippocampal structure in humans // *Neurobiol. Dis.* — 2013. — Vol.52. — P. 24-37.
 29. Gotlib I.H., Joormann J. Cognition and Depression: Current Status and Future Directions // *Annu Rev Clin Psychol.* — 2010. — Vol.6. — P. 285-312.
 30. Gualteri C.T., Johnson L.G., Benedict K.B. Neurocognition in depression: patients on and off medication versus healthy comparison subjects. // *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* — 2006. — Vol.18. — P. 217-225.
 31. Guy W. Clinical Global Impressions. ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology // Rockville, MD: U.S. Department of Health, Education, and Welfare; Public Health Service, Alcohol, Drug Abuse, and Mental Health Administration; National Institute of Mental Health; Psychopharmacology Research Branch; Division of Extramural Research Programs. — P. 218-222.
 32. Hall J.R., O'Bryant S.E., Johnson L. et al. Depression and Brain-Derived Neurotrophic Factor Levels in Alzheimer Disease // *Neuroscience & Medicine*. — 2011. — Vol.2. — P. 43-47.
 33. Hammar A., Ardal G. Cognitive functioning in major depression — a summary // *Front Hum Neurosci.* — 2009. — Vol.3. — P. 26.
 34. Heiden A., Kettenbach J., Fischer P. et al. White matter hyperintensities and chronicity of depression // *J Psychiatr Res.* — 2005. — Vol.39(3). — P. 285-293.
 35. Hickie I., Naismith S., Ward P.B. et al. Reduced hippocampal volumes and memory loss in patients with early- and late-onset depression // *Br J Psychiatry*. — 2005. — Vol.186. — P. 197-202.
 36. Jaeger J., Berns S., Uzelac S. et al. Neurocognitive deficits and disability in major depressive disorder // *Psychiatry Res.* — 2006. — Vol.145. — P. 39-48.
 37. John E.H., Lophaven S., Olsen C.K. Which Cognitive Domains are Improved by Treatment with Vortioxetine? // *International Journal of Neuropsychopharmacology*. — 2016. — Vol.19(10). — P. 1-6.
 38. Katona C., Hansen T., Olsen C.K. A randomized, double-blind, placebo-controlled, duloxetine-referenced, fixed-dose study comparing the efficacy and safety of Lu AA21004 in elderly patients with major depressive disorder // *Int. Clin. Psychopharmacol.* — 2012. — Vol. 27. — №4. — P. 215-223.
 39. Kempton M.J., Salvador Z., Munafò M.R. et al. Structural neuroimaging studies in major depressive disorder: meta-analysis and comparison with bipolar disorder // *Arch Gen Psychiatry*. — 2011. — Vol.68. — P. 675-690.
 40. Kessing L.V. Course and cognitive outcome in major affective disorders // *Danish Medical Journal*. — 2015. — Vol.62(11). — P. 51-60.
 41. Klomp A., Vaclav L., Meerhoff G.F. et al. Effects of Chronic Fluoxetine Treatment on Neurogenesis and Tryptophan Hydroxylase Expression in Adolescent and Adult Rats // *PLoS ONE*. — 2014. — Vol.9(5). — e97603. doi:10.1371/journal.pone.0097603

42. Koolschijn P.C., van Haren N.E., Lensvelt-Mulders G.J. et al. Brain volume abnormalities in major depressive disorder: a meta-analysis of magnetic resonance imaging studies. // *Hum Brain Mapp.* — 2009. Vol. 30. — P. 3719–3735.
43. Kunugi H., Hori H., Adachi N. et al. Interface between hypothalamic-pituitary-adrenal axis and brain-derived neurotrophic factor in depression. // *Psychiatry Clin Neurosci.* — 2010. — Vol. 64(5). P. 447–459.
44. Li L., Ma N., Li Z. et al. Prefrontal white matter abnormalities in young adult with major depressive disorder: a diffusion tensor imaging study. // *Brain Res.* — 2007. — Vol. 1168. — P. 124–128.
45. Lingjaerde O., Ahlfors U.G., Bech P. et al. The UKU side effect rating scale. A new comprehensive rating scale for psychotropic drugs and a cross-sectional study of side effects in neuroleptic-treated patients // *Acta Psychiatr Scand Suppl.* — 1987. — Vol. 334. — P. 1–100.
46. Lundbeck H. BrintellixTM (vortioxetine hydrobromide tablets): US prescribing information // 2013. http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2013/204447s000lbl.pdf. Accessed 20 June 2014.
47. Lundbeck H. BrintellixTM (vortioxetine tablets): EU summary of product characteristics. // 2014. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002717/WC500159449.pdf. Accessed 20 June 2014.
48. Mahableshwarkar A., Zajecka J., Jacobson W. et al. A Randomized, Placebo-Controlled, Active-Reference, Double-Blind, Flexible-Dose Study of the Efficacy of Vortioxetine on Cognitive Function in Major Depressive Disorder // *Neuropsychopharmacology.* — 2015. — Vol. 40(8). — P. 2025–2037.
49. Marazziti D., Consoli G., Picchetti M. et al. Cognitive impairment in major depression // *Eur J Pharmacol.* — 2010. — Vol. 626. — P. 83–86.
50. McClintock S.M., Husain M.M., Wisniewski S.R. Residual Symptoms in Depressed Outpatients Who Respond by 50% But Do Not Remit to Antidepressant Medication // *J Clin Psychopharmacol.* — 2011. — Vol. 31. — P. 180–186.
51. McIntyre R.S. Using measurement strategies to identify and monitor residual symptoms // *J Clin Psychiatry.* — 2013. — Vol. 74(2). — P. 14–18.
52. McIntyre R.S., Xiao H.X., Syeda K. et al. The prevalence, measurement and treatment of the cognitive dimension/domain in major depressive disorder // *CNS Drugs.* — 2015. — Vol. 29. — P. 577–589.
53. McIntyre R.S., Lophaven S., Olsen C.K. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of vortioxetine on cognitive function in depressed adults // *Int. J. Neuropsychopharmacol.* — 2014. — Vol. 17(10). — P. 1557–1567. doi:10.1017/S1461145714000546.
54. McNair D., Khan R. J. Self-assessment of cognitive deficit in geriatric psychopharmacology / T. Crook, S. Ferris, R. Bartus R. — New Canaan, CT: Mark Powley Associates Inc., 1983. — P. 137–143.
55. Mendez-Davida I., Henb R., Gardier A.M. et al. Adult hippocampal neurogenesis: An actor in the antidepressant-like action // *Annales Pharmaceutiques Françaises.* — 2013. — Vol. 71. — P. 143–149.
56. Miskowiak K.W., Ott C.V., Petersen J.Z. et al. Systematic review of randomized controlled trials of candidate treatments for cognitive impairment in depression and methodological challenges in the field // *European Neuropsychopharmacology.* — 2016. — Vol. 26. — P. 1845–1867.
57. Montgomery S.A., Nielsen R.Z., Poulsen L.H. et al. A randomised, double-blind study in adults with major depressive disorder with an inadequate response to a single course of selective serotonin reuptake inhibitor or serotonin–noradrenaline reuptake inhibitor treatment switched to vortioxetine or agomelatine. // *Hum Psychopharmacol Clin Exp.* — 2014. — Vol. 29. — P. 470–482.
58. Papakostas G.I. Cognitive symptoms in patients with major depressive disorder and their implications for clinical practice // *J Clin Psychiatry.* — 2014. — Vol. 75. — P. 8–14.
59. Paykel E.S., Ramana R., Cooper Z. et al. Residual symptoms after partial remission—an important outcome in depression. // *Psychological Medicine.* — 1995. — Vol. 25. — P. 1171–1180.
60. Pettit J.W., Lewinsohn P.M., Joiner T.E. Propagation of major depressive disorder: relationship between first episode symptoms and recurrence // *Psychiatry Res.* — 2006. — Vol. 141. — P. 271–278.
61. Pfeffer R.I., Kurosaki T.T., Harrah C.H. et al. Measurement of functional activities in older adults in the community // *J Gerontol.* — 1982. Vol. 37. — P. 323–329.
62. Pittenger C. Disorders of memory and plasticity in psychiatric disease. // *Dialogues Clin Neurosci.* — 2013. — Vol. 15(4). — P. 455–463.
63. Posner K., Brown G.K., Stanley B. et al. The Columbia-Suicide Severity Rating Scale: initial validity and internal consistency findings from three multisite studies with adolescents and adults. // *The American Journal of Psychiatry.* — 2011. — Vol. 168 (12). — P. 1266–1277.
64. Ries M.L., Wichmann A., Bendlin R.B. et al. Posterior cingulate and lateral parietal gray matter volume in older adults with depressive symptoms // *Brain Imaging Behav.* — 2009. Vol. 3. — P. 233–239.
65. Schmaal L., Hibar D.P., Sämann P.G. et al. Cortical abnormalities in adults and adolescents with major depression based on brain scans from 20 cohorts worldwide in the ENIGMA Major Depressive Disorder Working Group // *Mol. Psychiatry.* — 2016. — Vol. 21. — P. 806–812.
66. Sheline Y.I. Depression and the hippocampus: cause or effect? // *Biol. Psychiatry.* — 2011. — Vol. 70. — P. 308–309.
67. Sheline Y.I., Price J.L., Yan Z. et al. Resting-state functional MRI in depression unmasks increased connectivity between networks via the dorsal nexus // *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* — 2010. — Vol. 107. — P. 11020–11025.
68. Shen Z., Cheng Y., Yang S. et al. Changes of grey matter volume in first-episode drug-naïve adult major depressive disorder patients with different age-

- onset // *NeuroImage: Clinical* — 2016. — №12. — P. 492–498.
69. Smith K. *Mentalhealth: A world of depression. A global view of the burden caused by depression* // *Nature*. — 2014. — Vol.515. — P. 180–181.
 70. Spina E, de Leon J. *Clinically relevant interactions between newer antidepressants and second-generation antipsychotics* // *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. — 2014. — Vol.10(5). — P. 721–746.
 71. Srinivasan S., Shariff M., Bartlett S.E. *The role of the glucocorticoids in developing resilience to stress and addiction* // *Frontiers in Psychiatry*. — 2013. — Vol 4. — Article 68. — doi: 10.3389/fpsyt.2013.00068
 72. Theunissen E.L., Street D., Hojer A.M. et al. *A randomized trial on the acute and steady-state effects of a new antidepressant, vortioxetine (Lu AA21004), on actual driving and cognition* // *Clin. Pharmacol. Ther.* — 2013. — Vol.93. — №6. — P. 493–501.
 73. Trivedi M.H., Greer T.L. *Cognitive dysfunction in unipolar depression: Implications for treatment* // *J. of Affective disorders*. — 2014. — Vol.152–154. — P. 19–27.
 74. Videbech, P., Ravnkilde, B. *Hippocampal volume and depression: a meta-analysis of MRI studies*. // *Am. J. Psychiatry*. — 2004. — Vol.161. — P. 1957–1966.
 75. Wang Y., Nomikos G.G., Karim A. et al. *Effect of vortioxetine on cardiac repolarization in healthy adult male subjects: results of a thorough QT/QTc study* // *Clin. Pharmacol. Drug Dev.* — 2013. — Vol. 2. — №4. — P. 298–309.
 76. WHO Report by Secretariat. — 2011. Available at: http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_filrs/EB130_9-en.pdf
 77. Yoshii A., Paton C.M. *Postsynaptic BDNF-TrkB signaling in synapse maturation, plasticity and disease*//*Dev. Neurobiol.* — 2010. — Vol.70. — P. 304–322.

Сведения об авторах

Житкова Юлия Владимировна — кандидат медицинских наук, врач-невролог ГАУЗ «Межрегиональный клинико-диагностический центр», г. Казань. E-mail: zhitzkova@mail.ru

Хасанова Дина Рустемовна — доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии и нейрохирургии ФПК и ППС ФГОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань; руководитель неврологического направления ГАУЗ «Межрегиональный клинико-диагностический центр», г. Казань. E-mail: dhasanova@mail.ru

Вестибулярная дерцепция как метод нейромодуляции при лечении неврологических и психических проявлений болезни Паркинсона

Нарышкин А.Г.^{1,2,3}, Галанин И.В.¹, Горелик А. Л.^{1,2}, Скоромец Т.А.¹, Вихрева Ю.О.¹

¹ ФГБУ «Национальный исследовательский медицинский центр неврологии и психиатрии им. В.М. Бехтерева» МЗ РФ,

² ФГБУН «Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН»,

³ ГБОУ ВПО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» МЗ РФ

Резюме. В работе представлен современный взгляд на вопросы этиологии и патогенеза нейродегенеративных заболеваний и в частности болезни Паркинсона. Продemonстрирована высокая эффективность метода транстимпанальной химической вестибулярной дерцепции (ТТХВД) при лечении болезни Паркинсона. С помощью пакета параклинических исследований показаны качественные и количественные изменения в состоянии больных, после применения ТТХВД. В качестве иллюстрации приведен клинический случай выраженного улучшения состояния больной, без участия медикаментозной терапии, после применения ТТХВД.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, транстимпанальная химическая вестибулярная дерцепция, нейропластичность, нейропротекция.

Chemical destruction of vestibular receptors, as a method of neuromodulation for the treatment of neurological and mental symptoms of Parkinson's disease

Naryshkin A.G.^{1,2,3}, Galanin I.V.¹, Gorelik A.L.^{1,2}, Skoromets T.A.¹, Vikhreva Y.O.¹

¹ The St Petersburg V.M. Bekhterev Psychoneurological Research Institute,

² Sechenov Institute of evolutionary physiology and biochemistry Russian Academy of Sciences,

³ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov

Summary. In work the modern view on questions of an etiology and pathogenesis of neurodegenerate diseases and in particular is provided to Parkinson's disease. Outstanding performance of a method of a chemical destruction of vestibular receptors (CDVR) in case of treatment of a Parkinson's disease is shown. By means of a packet of paraclinical trials high-quality and quantitative changes in a condition of patients, after application of CDVR are shown. The clinical case of the expressed improvement of a condition of the patient, after application of CDVR without participation of drug treatment is by way of illustration given.

Key words: Parkinson's disease, chemical destruction of vestibular receptors, neuroplasticity, neuropatrogenesis.

В связи с растущим интересом к конформационным болезням (КБ), заметно активизировалось изучение нейродегенеративных заболеваний (НДЗ). Под конформационными, понимается группа заболеваний, в основе которых лежит избыточное образование белковых молекул с нарушенной пространственной организацией (конформацией). Считается, что это является маркером любого НДЗ. Современная классификация предполагает выделение определенного белка-маркера (α-синуклеина, тау-протеина или β-амилоида), нарушение функций которого определяет формирование соответствующих нерастворимых белковых агрегатов, приводящих к нейродегенерации [9]. Причина возникновения этих нарушений может быть связана как с генетическими нарушениями, так и возникать на фоне старения или влияния токсических факторов окружающей среды, за которыми следует серия патологических биохимических процессов (избыточного фосфорилирования, гликозилирования или активизации перекисного окисления липидов).

На сегодняшний день идентифицировано более 20 НДЗ, патогенез которых, по мнению боль-

шинства исследователей, связан с эксайтотоксичностью. Под ней понимают повреждение и гибель нейронов в результате избыточной активации постсинаптических NMDA (N-метил-D-аспарат) рецепторов [8]. Считается, что на сегодняшний день не существует средств, способных остановить или хотя бы замедлить прогрессирующий процесс, возникающий при НДЗ [1,8].

В предлагаемой работе рассматривается эффект, полученный после применения транстимпанальной химической вестибулярной дерцепции (ТТХВД) при лечении болезни Паркинсона (БП). Методология и теоретическое обоснование метода неоднократно описывалось нами ранее [2,3].

Болезнь Паркинсона относится к таупатиям и является второй по частоте возникновения после болезни Альцгеймера. Морфологическим субстратом БП является нарушение конформации определенных структурных и функциональных белков, которые с течением времени формируются в агрегаты, получившие название тельца Леви [9]. Под воздействием этих процессов формируется патологическая функциональная система (ПФС), в которой, как и в физиологи-

ческой функциональной системе, блок афферентного синтеза играет системообразующий характер. Согласно закону диссоциации Д.Х. Джексона, при патологических процессах в ЦНС, формирующаяся ПФС приобретает фило- и онтогенетические более ранние (примитивные) свойства. Она является константным образованием и реализует свои проявления в виде нарастания патологической симптоматики. Это связано с тем, что ПФС не может обеспечить адекватный результат действия, который в патологически измененной форме воспринимается акцептором действия. При этом, согласно закону диссоциации, доминирующее значение в блоке афферентного синтеза принимает на себя фило- и онтогенетически более ранняя вестибулярная афферентация. В ПФС в силу закономерностей ее функционирования происходит формирование своеобразных порочных кругов, являющихся причиной нарастания патологических проявлений заболевания [4]. ТТХВД воздействует именно на вестибулярный афферентный поток, снижая его активность, что приводит к перераспределению афферентных потоков в блоке афферентного синтеза в сторону онтогенетически более поздних видов сенсорики (зрительная, слуховая, глубокое суставно-мышечное чувство и др.). Эта ситуация сопровождается не только замедлением прогрессирования заболевания, но и способствует восстановлению функциональной активности частично поврежденных клеток (нейропротективный и нейрорепаративный эффекты). Целью лечения болезни Паркинсона методом ТТХВД являлось уменьшение проявлений заболевания, что позволяло улучшить качество жизни больных при уменьшении лекарственной нагрузки.

Группа пролеченных нами больных с применением метода ТТХВД была весьма разнородна. Большинство больных в группе составляли мужчины (18 из 21) — 86 %. Возраст больных колебался от 45 до 72 лет (в среднем $65 \pm 2,7$ г.). Сроки анамнеза у больных составляли от 3 до 12 лет. Все пациенты (за исключением одного) перед обращением к нам принимали препараты леводопы, прямые агонисты дофаминовых рецепторов и холинолитики. У одного больного в качестве осложнений лекарственной терапии отмечались проявления синдрома «включения — выключения». Двое больных имели лекарственные дискинезии пика дозы. В клинической картине в той или иной степени выраженные БП: тремор, мышечная ригидность, олиго- и брадикинезия, вегетативные нарушения и когнитивные расстройства.

По шкале Хена и Яра у 3 больных была I стадия, у 12 — II, и у 6 больных — III стадия. У подавляющего большинства заболевание начиналось с правой стороны и только у одного больного — с левой, хотя все пациенты были правшами. Мы выделяем эту особенность, так как она имеет определенное значение, с нашей точки зрения, для выбора стороны проведения ТТХВД, о чем речь пойдет ниже.

Помимо широко известных, прогрессирующих неврологических и когнитивных расстройств, при БП выявляется нарушение вибрационной чувствительности (3 балла по шкале оценки нарушений проприоцептивной чувствительности Л.Д. Потехина). У больных с I стадией (по Хену и Яру) анестезия вибрационной чувствительности имела гемитип. У больных со II степенью заболевания анестезия вибрационной чувствительности выявлялась на стороне преобладания симптоматики. На стороне, с менее выраженной симптоматикой, определялась гипестезия вибрационной чувствительности, которая в отдельных мышечных массивах достигала степени анестезии. У больных с III стадией заболевания, анестезия вибрационной чувствительности носила диффузный характер.

Для оценки выраженности симптоматики, до и после применения ТТХВД, использовалась унифицированная рейтинговая шкала болезни Паркинсона, отолитовая проба, миотонометрия и когерентный анализ ЭЭГ.

Отолитовая проба у всех пациентов исследуемой группы была положительной. Однако ни у одного не было выявлено полного регресса симптоматики. В существенной степени ослабевали ригидность, тремор, а также олиго- и брадикинезия имелись улучшение речи и походки. Типичным для исследуемых больных при проведении отолитовой пробы, был

эффект последствия — по возвращении пациента в ортостаз на протяжении 0,5 — 1 минут отмечалось улучшение походки, значительное уменьшение ахейрокинеза, сохранялось уменьшение тремора. Затем выраженность всех выше перечисленных симптомов возвращалась к исходному уровню. Положительные результаты отолитовой пробы являлись показанием к проведению ТТХВД.

Курс лечения составлял от 1 до 4 процедур ТТХВД. Критерием окончания лечения служило появление вестибулопатии. Повторные курсы проводились с периодичностью 1 раз в полгода. Большинство больных был проведен 1 курс лечения (18 больных).

Особенность клинического эффекта ТТХВД при болезни Паркинсона проявлялась в том, что у больных был ярко выражен непосредственный положительный эффект, который возникал уже после проведения первой процедуры. В последующем, по мере продолжения курса, эффект нарастал от процедуры к процедуре. У больных снижалась мышечная ригидность, уменьшался тремор и, что очень важно, уменьшались явления олиго- и брадикинезии. В дальнейшем пациентам удавалось снизить дозы антипаркинсонических препаратов в 2 — 2,5 раза. Еще одна особенность заключалась в том, что при одностороннем проведении процедуры эффект наблюдался с обеих сторон. При этом, по-видимому, процедуры следует проводить на стороне противоположной стороне манифестации заболевания. Мы пишем «по-видимому», так как в группе исследуемых больных только у одного пациента заболевание начиналось с левой стороны.

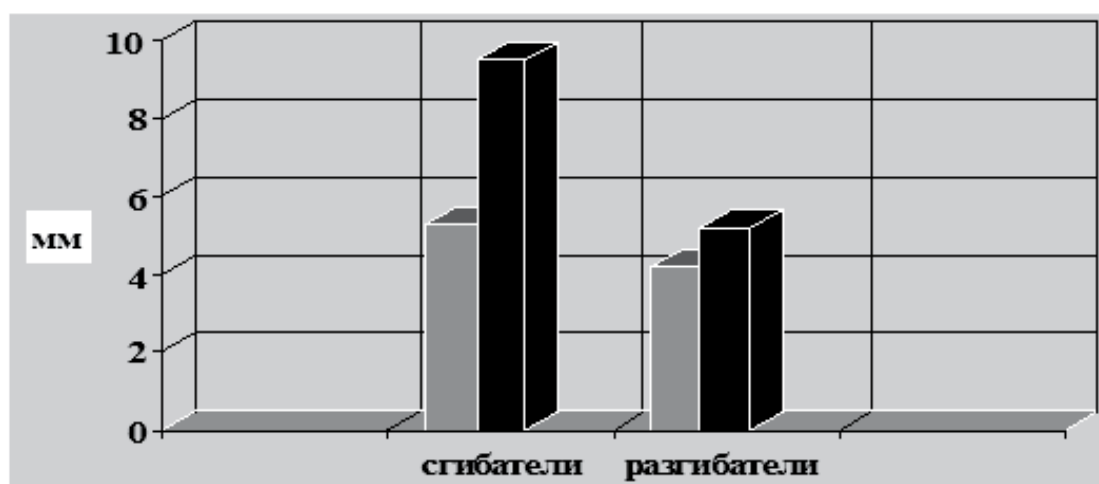


Рис. 1. Результаты миотонометрии при болезни Паркинсона. Серый столбец — до лечения, черный столбец — после лечения.

Клинический эффект ТТХВД подтверждался таким объективным методом исследования мышечного тонуса, как миотонометрия. Это — метод исследования мышечного тонуса, основанный на измерении углубления штока датчика в мышечную ткань. Чем выше тонус, тем меньше результат миотонометрии. Мы исследовали изменения мышечного тонуса в положении больного лежа на спине в двуглавых мышцах последовательно с обеих сторон, а затем лежа на животе в трехглавых мышцах плеча. В дальнейшем вычислялся средний арифметический показатель и его стандартные отклонения. Результаты приводятся в виде гистограмм (рис.1).

Известно, что при БП имеется преимущественное повышение мышечного тонуса в сгибательной мускулатуре, что определяет патологическое положение тела и конечностей. Как видно на рисунке

1 мышечный тонус после ТТХВД у больных выражено снижается именно в сгибателях. Этот эффект определяет выпрямление туловища, появление физиологической отмашки рук при ходьбе и увеличение длины шага.

Еще одной особенностью результатов миотонометрии при паркинсонизме является следующий факт (рис.2). Если миотонограмму представить графически, последовательно соединяя линиями все полученные результаты измерения, то у больных с паркинсонизмом до применения ТТХВД, полученная кривая приближается к прямой линии. После проведенного лечения методом ТТХВД в миотонограмме появляются высокоамплитудные колебания, отражающие колебания мышечного тонуса, характерные для нормы [6]. Эти колебания по своей частоте приближаются к частоте дыхательных движений.

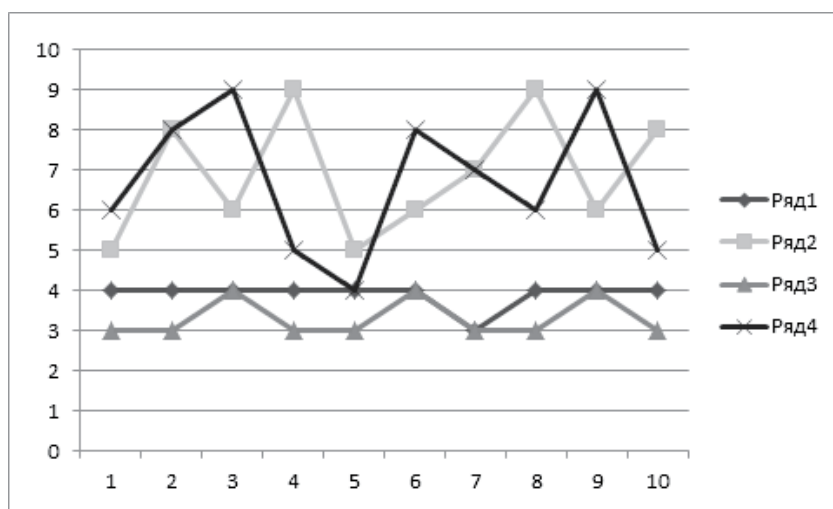


Рис. 2. Миотонограмма у больных с болезнью Паркинсона на фоне лечения методом ТТХВД (показатели левой и правой двуглавых мышц плеча). 1 ряд — миотонограмма слева до лечения, 3 ряд — миотонограмма справа до лечения, 2 ряд — миотонограмма слева после лечения, 4 ряд — миотонограмма справа после лечения

Интересно, что результаты миотонометрии полученные после лечения ТТХВД, практически полностью совпадают с результатами, полученными после лечения стереотаксическим методом [10], что косвенно свидетельствует о сходстве механизмов вмешательства в систему регуляции мышечного тонуса при применении обоих методов. Однако ТТХВД имеет преимущества в сравнении со стереотаксической методикой. Во-первых, она менее инвазивна, во-вторых, обладает не локальным, а системным воздействием на головной мозг.

Ранее нами было показано [5,6], что в норме миотонограмма имеет характер высокоамплитудного колебательного процесса, который по своей периодичности приближается к дыхательному ритму, что следует рассматривать в качестве физиологического отражения феномена Кунстман-Орбели. При БП, по всей вероятности, распространение «дыхательной волны» в силу супраспинальных изменений по спинному мозгу нарушается, и миотонограмма приобретает «ригидный» уплощенный характер. При достаточной эффективности лечебных воздействий (например, электрическая стимуляция через вживленные в глубокие структуры головного мозга электроды, или ТТХВД) происходит восстановление колебательного характера миотонограммы. Следовательно, появление колебаний в паттерне миотонограммы у больных с нарушениями мышечного тонуса необходимо рассматривать в качестве позитивного признака. Иными словами, формирование колебательного характера миотонограммы, является отражением нормализации мышечного тонуса.

Отдельно следует остановиться на том факте, что проведение ТТХВД приводит к существенно уменьшению не только мышечной ригидности и тремора, но также и к уменьшению олиго- и брадикинезии. Стоит упомянуть, что эти два симптома признаются наиболее устойчивыми к лечению стереотаксическим методом.

Результаты стандартной электроэнцефалограммы (ЭЭГ) при различных формах БП достаточно однородны, поэтому традиционный анализ ЭЭГ у больных в исследуемой группе мало информативен. Когерентный анализ ЭЭГ считается индикатором функциональных взаимосвязей между различными корковыми областями. Полученные с его помощью результаты показали, что до проведения ТТХВД картина интегративной деятельности коры головного мозга представлена значительным обогащением структуры связей во всех (но особенно в альфа-) диапазонах. Эти данные отражают ситуацию, характерную для решения мозгом какой-либо задачи. Действительно, больные страдающие болезнью Паркинсона, с нарушениями в моторной сфере, вынуждены постоянно контролировать свои движения, т.е. их мозг постоянно выполняет дополнительную работу, несвойственную здоровому человеку.

После лечения методом ТТХВД происходило формирование нового, не характерного для нормы, функционального блока регуляции движений. Фактически формировалась новая нейрональная

сеть, которая взяла на себя управление (нарушенными в процессе болезни) моторными функциями. При этом произошло заметное уменьшение участия мыслительных процессов в регуляции двигательной активности. Длительность катамнеза в исследуемой группе была не менее трех лет.

Таким образом, на основании проведенного обследования пациентов исследуемой группы, были выявлены признаки рассогласования афферентных потоков, участвующих в регуляции мышечного тонуса и позы. В структуре этой регуляции преобладает онто- и филогенетически более древняя вестибулярная афферентация. Снижая интенсивность этой афферентации, ТТХВД является одним из методов, результатом применения которого может являться активизация латентных нейрональных сетей. Влияя на вестибулярный поток, который является системообразующим и превалирует в процессах афферентного синтеза в условиях ПФС, мы воздействуем на все блоки ПФС, в результате чего её функциональная активность быстро снижается, что клинически проявляется уменьшением симптоматики. Полученные данные подтверждают наши представления о закономерностях работы патологической функциональной системы при заболеваниях головного мозга.

Немаловажным является тот факт, что у всех больных исследуемой группы отмечалось увеличение интеллектуальных показателей после проведенного курса лечения, что иллюстрируется в приведенном примере.

Мы уже указывали, что выраженность симптомов (по унифицированной рейтинговой шкале БП) после проведения ТТХВД снижалась в среднем в 2 раза (рис. 3), при этом дозы принимаемых препаратов также были снижены почти в 2 раза. Этот эффект может быть обусловлено тем, что согласно закону денервационной чувствительности Кеннона — Розенблюта, после вестибулярной дерцепции, сопровождающейся денервационным влиянием на мозг, повышается чувствительность к принимаемым препаратам. Однако, по нашему мнению, этот факт является частным и не самым главным механизмом реализации эффекта ТТХВД, подтверждением чего является следующий пример.

Больная Г., 69 лет, впервые находилась на лечении в 8 отделении НИПНИ им. В.М. Бехтерева в 2014 г. Диагноз: Сосудистый паркинсонизм, акинетико-ригидно-дрожательная форма I—II стадии.

История заболевания: Считает себя больной последние 4 года, когда впервые заметила "чувство похолодания и неловкость" в правой руке. Ухудшение — с весны 2014 года, по мере нарастания неловкости в правой руке, стала медленнее ходить, появились затруднения самообслуживания, изменился почерк до такой степени, что не могла расписываться в документах. Медикаментозного лечения не получала. Пенсионер по возрасту, не работает.

При поступлении: Ориентирована правильно, полностью, сознание ясное. Фон настроения незна-

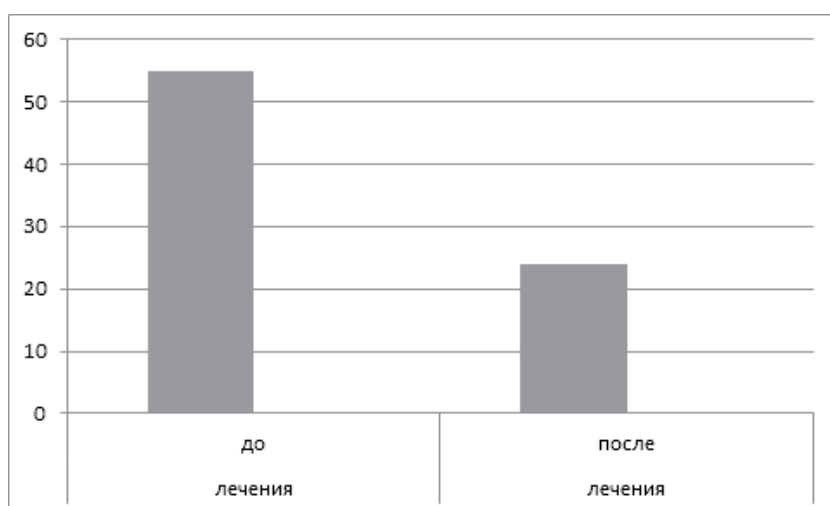


Рис. 3. Изменение результатов (в баллах) по унифицированной рейтинговой шкале болезни Паркинсона до и после применения ТТХВД

чительно снижен, тревожна. Память снижена равномерно, незначительно. Способность к концентрации внимания снижена. Темп мышления замедлен. Интеллектуально — легкое снижение (IQ — 99). Галлюцинаторно-бредовой симптоматики и суицидных тенденций не определяется. Зрачки D=S, движения глазных яблок в полном объеме. Лицо симметрично. Язык по средней линии. СПР оживлены на правой руке. Парезов, расстройств поверхностной чувствительности нет. Анестезия вибрационной чувствительности по гемитипу справа. Координаторные пробы выполняет с дрожанием в правой руке. В позе Ромберга покачивание. Гипомимия, голос тихий, глухой. Умеренное повышение мышечного тонуса в основном в правой руке по пластическому типу. Незначительное дрожание в правой руке при нагрузках. При ходьбе подволакивает правую ногу, шаг редуцирован, правая рука непроизвольно прижата к туловищу, согнута в локтевом суставе и приведена к животу. Олиго — и брадикинезия в правой руке, в меньшей степени в правой ноге. Ахейрокинез с обеих сторон D>S.

МСКТ головного мозга (09.2014). Признаки единичной ликворной кисты в проекции скорлупы и задней ножки внутренней капсулы слева. Умеренное расширение наружных и внутренних ликворных пространств. Признаки церебрального атеросклероза. Тяжесть состояния по унифицированной рейтинговой шкале болезни Паркинсона — 48 баллов.

В отделении: медикаментозного лечения не получала. Проведен курс лечения методом ТТХВД (3 процедуры) с появлением позитивной динамики уже после первой процедуры. При выписке: в ровном, хорошем настроении с легким оттенком тревоги «по поводу будущего». Все проявления заболевания выражены в значительно меньшей степени. Получен стойкий положительный эффект (по унифицированной рейтинговой шкале болезни Паркинсона — 23 балла).

В последующем, с периодичностью 1 раз в полгода, проведено еще 2 курса ТТХВД. Последний курс весной 2016 г. Нарастания паркинсонической симптоматики нет. Обслуживает себя в полном объеме. Поза прямая, шаг широкий, отмашка рук при ходьбе. Незначительно нарушена тонкая моторика в правой руке. Антипаркинсанты не принимает. Мимика живая, голос звонкий. На настоящий момент тяжесть состояния по унифицированной рейтинговой шкале болезни Паркинсона — 16 баллов, IQ — 115.

Приведенный клинический случай показывает, что несмотря на то, что акинетико-ригидная форма заболевания характеризуется более активным прогрессированием с быстро нарастающими когнитивными нарушениями [9], нами был получен выраженный положительный эффект в виде снижения тяжести состояния (по унифицированной рейтинговой шкале болезни Паркинсона) в 3 раза. Одновременно с этим произошло улучшение когнитивных функций, что отразилось в повышении уровня интеллекта. Примечательно, что результат лечения был получен без участия антипаркинсонических препаратов. Аналогичный процесс улучшения интеллекта мы наблюдали у больных с психоорганическим синдромом, после применения ТТХВД [7]. Таким образом, применение ТТХВД при болезни Паркинсона не только замедляет прогрессирование заболевания. Можно предполагать, что помимо регресса клинических проявлений нейродегенеративного процесса, происходит восстановление функциональной активности частично поврежденных клеток и формирование новых функциональных связей, что объясняется нейропротективными нейрорепаративным эффектом ТТХВД. Предлагаемый метод, по нашему мнению, в наибольшей степени соответствует требованиям, предъявляемым к оптимальным методам лечения болезни Паркинсона.

Литература

1. Левин О.С., Федорова Н.В. Болезнь Паркинсона — М.: МЕДпресс-информ, 3-е изд. — 2012. — 352с.
2. Нарышкин А.Г., Горелик А.Л., Галанин И.В., Скоромец Т.А. Вестибулярная дерецепция — поливалентный метод нейрорекострукции // XVII Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Давиденковские чтения»: тезисы докл. науч. конф. — СПб. — 2015ю. — С.185 — 186.
3. Нарышкин А.Г., Горелик А.Л., Галанин И.В., Скоромец Т.А., Егоров А.Ю. Системные и эволюционные аспекты вестибулярной дерецепции при лечении психоневрологических заболеваний //XI Международный научный конгресс «Рациональная фармакотерапия»: тезисы докл. науч. конф. — СПб. — 2016. — С.102 — 104.
4. Нарышкин А.Г., Горелик А.Л., Галанин И.В., Скоромец Т.А., Егоров А.Ю. Возможности коррекции заболеваний головного мозга с учетом системного подхода к проблеме. Метод вестибулярной дерецепции //XVIII Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Давиденковские чтения»: тезисы докл. науч. конф. — СПб. — 2016. — С.184 — 186.
5. Нарышкин А. Г. Некоторые аспекты влияния этимизола на мышечный тонус человека // Нейрофармакология (новые препараты в неврологии): тезисы докл. науч. конф. — Л. — 1980. — С.122 — 123.
6. Нарышкин А.Г. Этимизол как средство, влияющее на мышечный тонус человека. // Фармакология нейротропных средств / Под ред. проф. Биндера К.И. — Саратов. — 1982. — С.56 — 62.
7. Нарышкин А.Г., Галанин И.В., Горелик А.Л., Абрамовская М.Н., Селиверстов Р.Ю., Скоромец Т.А., Егоров А.Ю., Добек В.А. Новые возможности в лечении алкогольного корсаковского синдрома // Вестник северо-западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова». — 2013. — Т.15, №4. — С.77 — 85.
8. Пономарев В.В. Нейродегенеративные заболевания: настоящее и будущее // Медицинские новости — Минск. — 2007. — №5. — С.23 — 28.
9. Слободин Т.Н. Современные представления о патогенезе болезни Паркинсона // НейроNews: психоневрология и нейропсихиатрия — Киев. — 2011. — Т.34, №7. — С. 8 — 17.
10. Смирнов В.М. Стереотаксическая неврология. — Л.: Медицина. — 1976. — С.64.

References

1. Levin O.S., Fedorova N.V. Parkinson's disease — M.: MEDpress-inform, 3rd ed. — 2012. — 352 p.
2. Naryshkin A.G., Gorelik A.L., Galanin I.V., Skoromets T.A. Chemical destruction of vestibular receptors — polyvalent method of neyrokeonstruktion // XVII All-Russian scientific-practical conference with international participation «Davidenkova's reading». — SPb. — 2015. — P. 185-186.
3. Naryshkin A.G., Gorelik A.L., Galanin I.V., Skoromets T.A., Egorov A.Y. System and evolutionary aspects of chemical destruction of vestibular receptors in the treatment of neuropsychiatric disorders // XI International Scientific Congress «Rational pharmacotherapy». — SPb. — 2016. — P. 102-104.
4. Naryshkin A.G., Gorelik A.L., Galanin I.V., Skoromets T.A., Egorov A.Y. Possibilities of correction of diseases brain based on a systematic approach to the problem. Method chemical destruction of vestibular receptors // XVIII All-Russian scientific-practical conference with international participation «Davidenkova's reading» — SPb. — 2016. — P. 184-186.
5. Naryshkin A.G. Some aspects Aethimizol influence on human muscle tone Neuropharmacology (New drugs in neurology). — L. — 1980. — P. 122-123.
6. Naryshkin A.G. Aethimizol as a drug of influencing the muscle human tone. The pharmacology of neurotropic drugs / Ed. prof. Binder K.I. — Saratov. — 1982. — P. 56-62.
7. Naryshkin A.G., Galanin I.V., Gorelik A.L., Abramovskaya M.N., Seliverstov R.Y., Skoromets T.A., Egorov A.Y., Dobek V.A. New opportunities in the treatment of alcoholic Korsakov syndrome. «Bulletin of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov». — 2013. — V. 15, № 4. — P. 77-85.
8. Ponomarev V.V. Neurodegenerative diseases: Present and Future // Medical news — Minsk. — 2007. — № 5. — P. 23-28.
9. Slobodin T.N. Current views on the pathogenesis of Parkinson's disease // NeuroNews: psychoneurology and neuropsychiatry. — Kiev. — 2011. — V. 34, №7. — P. 8-17.
10. Smirnov V.M. Stereotaxic neurology. — L.: Medicine. — 1976. — P. 64.

Сведения об авторах

Нарышкин Александр Геннадьевич — врач-нейрохирург, д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения нейрохирургии ФГБУ «НИМЦ неврологии и психиатрии им. В.М. Бехтерева» МЗ РФ, ведущий научный сотрудник лаборатории нейрофизиологии и патологии поведения ФГБУН ИЭФБ им. И.М. Сеченова РАН, профессор кафедры нейрохирургии им. А.Л. Поленова СЗГМУ им. И.И. Мечникова. E-mail: naryshkin56@mail.ru

Галанин Игорь Вениаминович — врач-психиатр, к.м.н., старший научный сотрудник отделения нейрохирургии ФГБУ «НИМЦ неврологии и психиатрии им. В.М. Бехтерева» МЗ РФ. E-mail: garikgalanin@yandex.ru

Горелик Александр Леонидович — врач-нейрофизиолог, к. м. н., заведующий кабинетом функциональной диагностики отделения клинических и лабораторных исследований, нейрофизиологии и нейровизуализации ФГБУ «НИМЦ неврологии и психиатрии им. В. М. Бехтерева» МЗ РФ, старший научный сотрудник лаборатории нейрофизиологии и патологии поведения ИЭФБ им. И.М. Сеченова РАН. E-mail: gorelik_a@mail.ru

Скоромец Тарас Александрович — врач-нейрохирург, д.м.н., научный руководитель отделения нейрохирургии ФГБУ «НИМЦ неврологии и психиатрии им. В.М. Бехтерева» МЗ России, профессор кафедры нейрохирургии СПбГМУ им. И.П. Павлова. E-mail: tskoromets@mail.ru

Вихрева Юлия Олеговна — медицинский психолог, отделения нейрохирургии ФГБУ «НИМЦ неврологии и психиатрии им. В.М. Бехтерева» МЗ России. E-mail: le.soleil321@yandex.ru

Риски развития аддикции упражнений и расстройств пищевого поведения, среди женщин, посещающих фитнес-клубы

Фельсендорфф О.В.¹, Егоров А.Ю.^{1,2}

¹ Санкт-Петербургский Государственный Университет,

² ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова

Резюме. В статье рассматриваются риски развития аддикции упражнений (спортивной аддикции) и расстройств пищевого поведения среди женщин, посещающих занятия в фитнес-клубе. В исследовании участвовало 190 человек: экспериментальная группа (N= 114) и контрольная группа (N=76). Критерием включения в контрольную и экспериментальную выборку являлась частота занятий спортом. В качестве методических подходов использовались: специально разработанная социально-демографическая анкета, определитель аддикции упражнений (EAI), опросник пищевых предпочтений (EAT-26). Оказалось, что в экспериментальной выборке 13,15 % женщин попадают в зону риска спортивной аддикции и 16,6 % — в зону риска пищевых отклонений. Для оценки сочетанного риска спортивной аддикции и пищевых отклонений вся выборка была разделена на три подгруппы: группа 1 — нет симптомов спортивной аддикции, группа 2 — симптомы спортивной аддикции, группа 3 — риск спортивной аддикции. В результате статистического анализа данных выяснилось, что с увеличением риска спортивной аддикции увеличивается риск расстройств пищевого поведения. В целом проведенное исследование показало, что среди женщин, активно занимающихся фитнесом, существует сильная связь между риском развития аддикции упражнений и расстройствами пищевого поведения, что, вероятно, свидетельствует в пользу вторичного характера зависимости.

Ключевые слова: аддикция упражнений (спортивная зависимость), пищевая зависимость, фитнес, сопоставление риска спортивной аддикции и аддикции упражнений.

Risks of exercise addiction and eating disorders among women attending fitness classes

Felsendorff O.V.¹, Egorov A.Y.^{1,2}

Saint-Petersburg State University,

I.M. Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry, St. Petersburg

Summary. This article discusses the risks associated with exercise addiction (sport addiction) and eating disorders among women participating in fitness classes. The sample consisted of 190 women assigned to an experimental group (N=114) and healthy control group (N=76) and were eligible for inclusion based on their frequency of class attendance. Participants completed a number of measures assessing the study variables including a specialized socio-demographic profile survey, the Exercise Addiction Inventory (EAI), and the Eating Attitude Test (EAT-26). Among those assigned to the experimental group, 13.15% were classified as at risk for exercise addiction with 16.6% of women at risk of an eating disorder. Group classification of the entire combined sample yielded three groups: (1) Non-Sports Addiction, (2) Sports Addiction Symptoms, and (3) At Risk Sports Addiction. Data analysis revealed a positive relationship between increased risk of sports addiction and increased risk of eating disorders. In general, this research suggests that women actively involved in fitness are at a higher risk of exercise addiction and eating disorders, providing evidence supporting the secondary nature of the sport addiction.

Key words: exercise addiction (sport addiction), eating disorder, fitness, comparison of sport addiction risk and exercise addiction risk.

Общеизвестно, что занятия спортом оказывают положительное влияние на здоровье и рассматриваются как профилактика многих заболеваний. Здоровые уровни физической активности способствуют физическому и ментальному здоровью у взрослых людей, подростков и детей. Вместе с тем, чрезмерные регулярные многочасовые тренировки могут являться одним из симптомов спортивной зависимости (аддикции упражнений), которой в последние годы посвящено немало публикаций. Исследование чрезмерных тренировок началось с работы, посвященной изучению влияния эффектов депрециации тре-

нировок на сон [7]. Позже Е. Эйджман и С. Вуллард [5] в качестве критерия для определения аддикции упражнений рассматривали различные симптомы отмены, которые возникали у спортсменов при невозможности тренироваться в течение 24-36 часов. Эти симптомы включали беспокойство, нетерпеливость, чувство вины, напряжение и дискомфорт, а также апатию, медлительность, потерю аппетита, бессонницу и головные боли.

Д. Коверли-Вирил [37, 38] предложил набор критериев для диагностики данного вида зависимости, основанный на критериях DSM-IV для химической зависимости, которые включают и био-

медицинские (толерантность, симптомы отмены), и психосоциальные (нарушение социального и профессионального функционирования) ракурсы:

- Толерантность — потребность во все увеличивающемся количестве тренировок для достижения желаемого эффекта или ослабление эффекта прежнего объема тренировок.
- Симптомы отмены (тревога, утомление), для устранения которых требуется привычный (или даже больший) объем физической нагрузки.
- Эффекты намерения — когда человек выполняет более интенсивную или длительную физическую нагрузку, чем намеревался.
- Потеря контроля — настойчивое желание или неудачные попытки снизить объем тренировок или взять их под контроль.
- Время — огромное количество времени тратится на деятельность, необходимую для получения физической нагрузки.
- Конфликт — сокращение важной деятельности, направленной на общение, работу или отдых, потому что она препятствует запланированному объему тренировок.
- Продолжительность — тренировки продолжают, несмотря на знание о существовании физических или психологических проблем, которые были вызваны этими тренировками или усугублены ими.

Сегодня не вызывает сомнений, что аддикция упражнений является одной из форм нехимических или поведенческих зависимостей, причем одним из относительно социально-приемлемых вариантов [1,3,4,20]. Аддикты упражнений отличаются от других людей, регулярно вовлеченных в тренировочный процесс (например, профессиональных спортсменов), тем, что последние не испытывают на себе его негативных последствий. В большинстве исследований для выявления спортивной аддикции используются самооценочные методики. Согласно данным, полученным с помощью этих опросников, нельзя поставить клинический диагноз «спортивная зависимость», а можно лишь оценить количество индивидов, попадающих в зону риска по спортивной аддикции [27]. К аддикции упражнений могут приводить занятия разными видами спорта, например, многочисленные зарубежные исследования посвящены зависимости от бега [11, 12, 13, 16, 17], тяжелой атлетики [29], пауэрлифтинга [30], бодибилдинга [32], гольфа [33], занятий балетом [31] и даже, как ни парадоксально, от оздоровительных занятий фитнесом [4, 21, 22].

Данные о распространенности аддикции упражнений достаточно противоречивы, что во многом обуславливается отсутствием унифицированных диагностических методик. Согласно работам, опубликованным в последние годы, распространенность спортивной зависимости относительно невелика. Существующие опросники по спортивной аддикции об-

наруживают, что в зоне риска находятся от 0,5 до 3,5 % лиц, активно занимающихся спортом [20, 25, 26]. А. Сабо и М. Гриффитс обнаружили, что риск спортивной зависимости среди активно тренирующихся людей составил примерно 3,6 %, тогда как у студентов спортивного факультета университета риск развития зависимости был практически вдвое больше 6,9% [36]. Итальянские исследователи сообщают о 8,5 % риска распространения спортивной аддикции среди взрослого населения [39]. Другие исследования сообщают, что риск развития зависимости среди бегунов составил 22% [6]. Более того, подчеркивается, что у соревнующихся бегунов на 50 % увеличивается риск аддиктивности по сравнению с теми, кто не участвует в соревнованиях. [34]. Немецкие исследователи проводили опрос среди клиентов фитнес-клубов и студентов-спортсменов, где установили, что среди посетителей фитнес-центров распространенность риска спортивной аддикции составляет 16,5 %, а среди студентов 12,4 %. [26]. В других исследованиях выявлена большая распространенность рисков спортивной аддикции среди спортсменов-любителей, некоторые исследователи сообщают о 33, 2 % [24], 36,4 % [19], о 42 % среди клиентов парижских фитнес-центров [22] и даже о 52 % среди триатлетов. [9]. Такой широкий диапазон данных объясняется различиями выборок и способами измерения спортивной аддикции.

Высказывается мнение, что одной из причин достаточно высокого риска развития спортивной аддикции среди посетителей фитнес-клубов является неудовлетворенность своим телом. [35]. В погоне за «идеальным телом», чрезмерные тренировки сопровождаются разнообразными диетами, направленными на снижение веса и изменение формы тела. В литературе неоднократно описано, что спортивная аддикция связана с пищевыми расстройствами, когда усиленные тренировки используются как средство контроля веса [10,14]. Еще Д. Коверли Вилл выделял первичную и вторичную спортивную зависимость. «Первичная» является «чистой» спортивной зависимостью и характеризуется отсутствием пищевых расстройств, тогда как «вторичная» проявляется на фоне расстройств пищевого поведения [37]. Как правило, расстройства пищевого поведения при данном виде зависимости являются анорексией и булимией, выступающие в качестве компенсаторного поведения при решении проблем с весом и физической формой [15,38,28]. Некоторые авторы считают, что при отсутствии пищевых расстройств первичной спортивной зависимости не существует [8], в то время как другие настаивают на существовании первичной спортивной зависимости при отсутствии расстройств пищевого поведения [23]. Целью данного исследования было выявление и оценка риска аддикции упражнений, а также ее связь с расстройствами пищевого поведения у женщин, регулярно занимающихся фитнесом.

Материал и методы исследования

Исследование проводилось на базе двух крупных фитнес-центров Санкт-Петербурга, Sculptors и GioWellness, в течение 2013-2016 гг. Всего в исследовании приняли участие 190 человек в возрасте от 16 до 61 года. Критерием выделения контрольной и экспериментальной групп явилась частота занятий в фитнес-клубе. В экспериментальную группу вошли женщины, посещающие фитнес от 1 до 7 и более раз в неделю ($N=114$), средний возраст $37,37 \pm 1,5$, а в контрольную женщины, не посещающие фитнес-клуб ($N=76$), средний возраст $35,93 \pm 1,18$.

Среди поставленных задач исследования отдельное место занимали вопросы выявления рисков спортивной зависимости и пищевых отклонений среди женщин, посещающих фитнес-клубы.

Для решения поставленных задач был использован следующие методики:

1. Специально разработанная социально-демографическая анкета, содержащая данные о возрасте, семейном положении, трудовом статусе, частоте и длительности занятий спортом, желании похудеть, а также наличии/отсутствии следования диете.
2. Определитель аддикции упражнений — Exercise Addiction Inventory (EAI), разработанный A. Terry, A. Szabo, M. Griffiths [36]. Данная скрининговая методика для оценки выраженности аддикции упражнений использовалась нами с целью анализа аддиктивного потенциала женщин, занимающихся фитнесом.
3. Опросник пищевых предпочтений — Eating Attitudes Test (EAT-26), разработанный Garner D.M., Garfinkel P.E. [18]. Это скрининговая методика для оценки наличия симптомов расстройств пищевого поведения. В данном исследовании мы использовали методику EAT-26 для оценки беспокойности женщин своим весом, фигурой, питанием.

Для статистических сравнений балльных оценок применяли тест Манна-Уитни. Для выявления корреляционных связей коэффициент корреляции r -Спирмена (пакет программ Statistica 6.0).

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ социо-демографических данных показал, что женщины из экспериментальной и контрольной выборок хорошо образованы: абсолютное большинство из них имели незаконченное высшее (20,2% и 19,74% соответственно) или высшее образование (67,55% и 63,15 %). Большая часть женщин в обеих выборках замужем (37,72 % и 35,53 %). Большинство женщин из экспериментальной выборки занимаются спортом больше 10 лет (35,09 %), посещая занятия 3-4 раза в неделю (38,6%). Подавляющее большинство женщин из экспериментальной выборки по сравнению с женщинами из контрольной выборки хотят

похудеть (72,80 % против 30, 26 %, $p<0,05$) и придерживаются разнообразных диет (53,50 % против 2,63 %, $p<0,05$).

Оказалось, что в экспериментальной выборке 13,15 % женщин попадают в зону риска спортивной аддикции и 16,6 % — в зону риска пищевых отклонений. Тогда как в контрольной группе нет женщин, с рисками спортивной зависимости или пищевых расстройств. Для оценки увеличения сочетанного риска спортивной зависимости и пищевых отклонений вся выборка ($N=190$), была разделена на три подгруппы по уровню выраженности аддикции:

1. Без симптомов спортивной аддикции. От 0 до 12 баллов. $N=88$ (46,3 %). Средний возраст $35, 44 \pm 1, 4$.
2. Симптомы спортивной аддикции. От 12 до 23 баллов. $N=87$ (45,8 %). Средний возраст $36, 66 \pm 1, 34$.
3. Риск спортивной аддикции. Больше 24 баллов. $N=15$ (7,9%). Средний возраст $41,87 \pm 2,8$.

Согласно методике EAT-26, испытуемые, результат которых превышает 20 баллов, попадают в зону риска относительно расстройств пищевого поведения. В нашей выборке риски распределились следующим образом, в первой группе (нет симптомов аддикции) — 1,1 % ($N=1$), во второй (симптомы спортивной аддикции) 13,5 % ($N=12$), а третьей (риск спортивной аддикции) — 40,1 % ($N=6$).

В результате сравнения средних значений по методике EAT-26, с помощью критерия U-Манна-Уитни выяснилось, что с увеличением риска спортивной аддикции, увеличивается риск расстройств пищевого поведения: группа 1: $M=3,06 \pm 0,37$; группа 2: $M=10,48 \pm 0,87$; группа 3: $M=18,73 \pm 1,5$; $p<0,01$ (Рис.1). В результате корреляционного анализа с применением коэффициента корреляции r -Спирмена, также была выявлена положительная связь между риском спортивной аддикции и наличием пищевых отклонений ($r=0,638$, $p<0,001$). Таким образом, для женщин, занимающихся в фитнес-клубе, характерна значимая связь между увеличением риска спортивной аддикции и большим риском расстройств пищевого поведения. Наши данные перекликаются с ранее полученными результатами. Так в исследовании немецких ученых, изучавших риски спортивной и пищевой аддикций, среди мужчин и женщин, посещающих фитнес-клубы, установлено, что риск спортивной аддикции составляет 7,8 %, а пищевой аддикции — 10,9 %. Отдельно среди женщин в данной выборке риск спортивной аддикции составлял 7,8%, а пищевых расстройств — 16,3%, что сопоставимо с нашими результатами. Однако полученные нами данные намного ниже аналогичных, представленных французскими коллегами, изучавшими посетителей Парижского фитнес-центра, которые выявили спортивную аддикцию у 42%, а пищевые расстройства у 57% [22]. Такие различия в представленных данных могут объясняться как неоднородным гендерным составом выборки: во

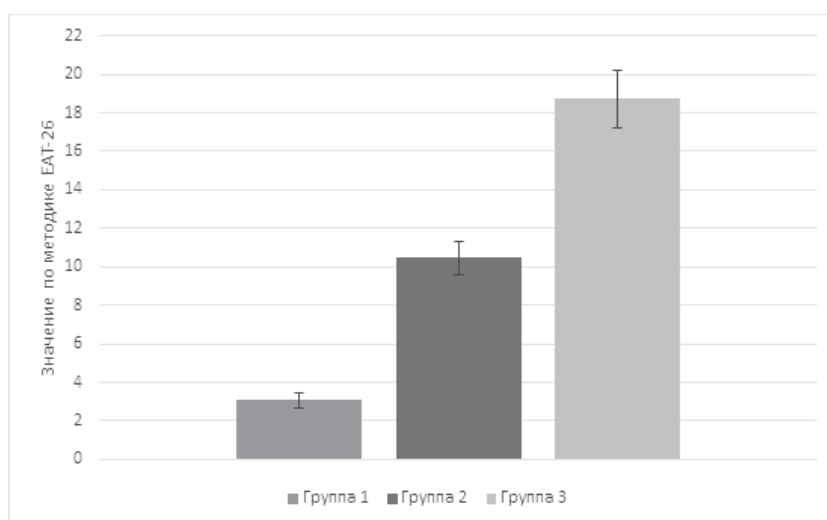


Рисунок 1. Сравнение средних значений по методике EAT-26.
Группа 1 — нет симптомов спортивной аддикции, группа 2 — симптомы спортивной аддикции, группа 3 — риск спортивной аддикции

французском исследовании учувствовали и мужчины, и женщины, тогда как в нашем изучались только женщины, как и различие инструментов для измерения спортивной аддикции.

Показательным является результат, свидетельствующий о наличии связи риска спортивной и пищевой зависимостей среди женщин, занимающихся фитнесом. Сходные данные были получены в ряде зарубежных исследований [10,14]. Как отмечалось выше, существует большое количество работ, подчёркивающих роль интенсивных занятий спортом в качестве малоадаптивной стратегии для решения проблем с весом, формой тела и внешностью. В нашем исследовании наибольшие риски развития пищевых отклоне-

ний наблюдаются у женщин с высокими показателями по шкале аддиктивности (40,1 %). Сопоставимые результаты были получены французскими исследователями, согласно их данным, риск развития булимии в группе спортивных аддиктов равен 70% [22]. В целом проведенное исследование показало, что среди женщин, активно занимающихся фитнесом, существует сильная связь между риском развития аддикции упражнений и расстройствами пищевого поведения, что, вероятно, свидетельствует в пользу вторичного характера зависимости. Необходимо проведение дальнейших исследований по оценке риска аддикции упражнений и различных форм пищевых расстройств.

Литература

1. Ворошилин С.И. Поведенческие нехимические аддикции: пороки, грехи, соблазны или болезни. — Екатеринбург, УГМУ. — 2014. — 459 с.
2. Егоров А.Ю., Фельсдорф О.В. Спортивная зависимость (обзор литературы) // Уральский журнал психиатрии, наркологии и психотерапии. — 2013. — Т. 1. — № 1. — С. 44-57.
3. Егоров А.Ю. Нехимические зависимости. — СПб., «Речь». — 2007. — 190 с.
4. Фельсдорф О.В., Егоров А.Ю., Афанасьев С.В. Характеристики образа тела и личностные особенности женщин, занимающихся фитнесом // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. — 2016. — №2. — С. 93-100.
5. Aidman E.V., Woollard S. The influence of self-reported exercise addiction on acute emotional and physiological responses to brief exercise deprivation // Psychology of Sport and Exercise. — 2003. — Vol.4. — №3. — P. 225-236.
6. Anderson S. J, Basson C. J, & Geils C. (1997). Personality style and mood states associated with a negative addiction to running // Sports Medicine. — 1997. — Vol.4. — P. 6-11.
7. Baekeland P. Exercise deprivation // Arch. Gen. Psychiatry. — 1970. — Vol.22. — P. 365-369.
8. Bamber D.J., Cockerill I.M., Rodgers S., Carroll D. «It's exercise or nothing»: a qualitative analysis of exercise dependence // Br. J. Sports Med. — 2000. — Vol.34. — P.423-430.
9. Blaydon M.J., Lindner K.J. (2002). Eating disorders and exercise dependence in triathletes // Eating Disorders. — 2000. — Vol.10. — № 1. — P. 49-60.
10. Bratland-Sanda S., Sundgot-Borgen J., Rø Ø., Rosenvinge J.H., Hoffart A., Martinsen E. W. I'm not physically active-I only go for walks": Physical activity in patients with longstanding eating disorders // International Journal of Eating Disorders. — 2010. — Vol.43. — №1. — P. 88-92.
11. Chapman, C. L., DeCastro, J. M.. Running addiction: Measurement and associated psychological characteristics // The Journal of Sports Medicine

- and Physical Fitness. — 1990. — Vol.30. — P. 283–290.
12. Clough, P., Shepherd, J., & Maughan, R. Motives for participation in recreational running // *Journal of Leisure Research*. — 1989. — Vol.21. — P.297–309.
 13. Coen, S. P., Ogles, B. M. Psychological characteristics of the obligatory runner: A critical examination of the anorexia analogue hypothesis // *Journal of Sport & Exercise Psychology*. — 1989. — Vol.15. — P. 338–354.
 14. Cook B., Hausenblas H., Crosby R.D., Cao L., Wonderlich S.A. Exercise dependence as a mediator of the exercise and eating disorders relationship: A pilot study // *Eating Behaviors*. — 2015. — Vol.16. — P. 9–11.
 15. Cook B., Karr T.M., Zunker C., Mitchell J.E., Thompson R., Sherman R., Crosby R. D., Cao L., Erickson A., Wonderlich S.A. Primary and secondary exercise dependence in a community-based sample of road race runners // *Journal of Sport & Exercise Psychology*. — 2013. — Vol.35. — № 5. — P. 464–469.
 16. Diekhoff, G.M. Running amok: Injuries in compulsive runners // *Journal of Sport Behavior*. — 1984. — Vol.7. — P. 120–129.
 17. Estok, P.J., Rudy, E.B. Physical, psychosocial, menstrual changes/risks, and addiction in the female marathon and nonmarathon runner // *Health Care for Women International*. — 1986. — Vol. 7. — P. 187–202.
 18. Garner et al. The Eating Attitudes Test: Psychometric features and clinical correlates // *Psychological Medicine*. — 1982. — Vol.12. — P. 871–878.
 19. Grandi S., Clementi C., Guidi J., Benassi M., Tosani E. Personality characteristics and psychological distress associated with primary exercise dependence: An exploratory study // *Psychiatry Research*. — 2011. — Vol.189. — № 2. — P.270–275.
 20. Hausenblas H.A., Downs D.S. Exercise dependence: A systematic review // *Psychology of Sport and Exercise*. — 2002. — Vol.3. — №2. — P. 89–123.
 21. Kjelsas E., Augestad L.B., Gotestam K.G. Exercise dependence in physically active women // *Eur. J. Psychiatry*. — 2003. — Vol.17. — №3. — P.145–155.
 22. Lejoyeux M., Avril M., Richoux C., Embouazza H., Nivoli F. Prevalence of exercise dependence and other behavioral addictions among clients of a Parisian fitness room // *Comprehensive Psychiatry*. — 2008. — Vol.49. — № 4. — P. 353–358.
 23. Lichtenstein, M.B., Christiansen, E., Elklit, A., Bilenberg, N. & Støving, R. K. Exercise addiction: A study of eating disorder symptoms, quality of life, personality traits and attachment styles // *Psychiatry Research*. — 2014. — Vol. 215. — №2. — P.410–416.
 24. Modoio V.B., Antunes H.K.M., Gimenez P.R.B.D., Santiago M.L.D.M., Tufik S., Mello M.T.D. Negative addiction to exercise: Are there differences between genders? — 2011. — Vol.66. — №2. — P. 255–260.
 25. Mónok K. Berczik K. Urbán R. Szabo A. Griffiths M. D. Farkas J. Magi A. Eisinger A. Kurimay T. Kökönyi Gy. Kun B. Paksi B. & Demetrovics Z. Psychometric properties and concurrent validity of two exercise addiction measures: A population wide study // *Psychology of Sport and Exercise*. — 2012. — Vol.13. — № 6. — P.739–746.
 26. Müller A., Claes L., Smits D., Gefeller O., Hilbert A., Herberg A., Mueller V., Hofmeister D., de Zwaan M. Psychometric properties of the German version of the Exercise Dependence Scale // *European Journal of Psychological Assessment*. — 2013. — Vol.29. — №3. — P. 213–219.
 27. Müller A., Cook B., Zander H., Herberg A., Müller V., de Zwaan M. Does the German version of the Exercise Dependence Scale measure exercise dependence? // *Psychology of Sport and Exercise*. — 2014. — Vol.15. — № 33. — P.288–292.
 28. Müller A., Loeber S., and Söchtig J., Te W.B., and De Zwaan, M. Risk for exercise dependence, eating disorder pathology, alcohol use disorder and addictive behaviors among clients of fitness centers // *Journal of Behavioral Addictions*. — 2015. — Vol 4. — № 4. — P.273–280.
 29. Pasman, L., Thompson, J. K. Body image and eating disturbance in obligatory runners, obligatory weightlifters, and sedentary individuals // *International Journal of Eating Disorders*. — 1988. — Vol.7. — P. 759–769.
 30. Pierce, E.F., & Morris, J.T. Exercise dependence among competitive power lifters // *Perceptual and Motor Skills*. — 1988. — Vol.86. — P. 1097–1098.
 31. Pierce, E. F., McGowan, R. W., Lynn, T. D. Exercise dependence in relation to competitive orientation of runners // *The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*. — 1993. — Vol.33. — P.189–194.
 32. Seheult, C. Hooked on the “buzz”: History of a body-building addict. In J. Annett, B. Cripps, & H. Steinberg, Exercise addiction: Motivation for participation in sport and exercise. Leicester, UK // *British Psychological Society*. — 1995. — Vol. 40–59.
 33. Sewell D. F., Clough P. J., Robertshaw L. Exercise addiction, mood and body image: A complex interrelationship. In J. Annett, B. Cripps, H. Steinberg, Exercise addiction: Motivation for participation in sport and exercise. Leicester, UK // *British Psychological Society*. — 1995. — Vol. 34–39.
 34. Smith, D., Wright, C.J., Winrow D. Exercise dependence and social physique anxiety in competitive and noncompetitive runners // *International Journal of Sport and Exercise Psychology*. — 2010. — Vol.8. — №1. — P. 61–69.
 35. Stice E., Shaw H.E. Role of body dissatisfaction in the onset and maintenance of eating pathology: A synthesis of research findings // *Journal of Psychosomatic Research*. — 2002. — Vol. 53. — P. 985–993.
 36. Terry A., Szabo A., Griffiths M., The exercise addiction Inventory: A new brief screening tool // *Addiction Research and Theory*. — 2004. — Vol.12. — № 5. — P. 489–499.
 37. Veale D. Does primary exercise dependence really exist? In: Exercise addiction: Motivation for participation in sport and exercise. Annett, J., Cripps, B. and Steinberg, H. (Eds) // *British Psychological Society, Leicester. UK*. — 1995. — P. 1–5.
 38. Veale, D. Exercise Dependence // *British Journal of Addiction*. — 1987. — Vol.82. — P. 735–740.

39. Villella C., Martinotti G., Di Nicola M., et al., Behavioral addictions in adolescents and young adults: results from a prevalence study // *Journal of Gambling Studies*. — 2011. — Vol.27. — №2. — P.203-214.

References

1. Voroshilin S.I. *Povedencheskie nehimicheskie addicii: poroki, grehi, soblazni ili bolezni. (Behavioral and nonchemical addictions: vice, sins, temptations and illnesses)* — Ekaterinburg. — UGMU. — 2014. — 459 p. (In Russ.)
2. Egorov A.Y., Felsendorff O.V. *Sportivnaya zavisimost (obzor literatury) (Sport addiction (literature review))* // *Uralskiy gurnal psichiatrii, narkologii i psychoterpii*. — 2013. — Vol.1. — P. 44-57. (In Russ.)
3. Egorov A.Y. *Nehimicheskie addicii. (Nonchemical addictions)* — SPB, "Rech". — 2007. — 190 p. (In Russ.)
4. Felsendorff O.V., Egorov A.Y., Afanasiev S.V. *Charakteristiki obraza tela i lichnostnie osobennosti zenchin zanimayushiesia fitnessom (Body image attitudes and personality traits of women attending fitness classes)* // *Sibirskiy vestnik psichiatrii i narkologii*. — 2016. — Vol.2. — P. 93-100. (In Russ.)

Сведения об авторах

Ольга Владимировна Фельсэндорфф — аспирантка кафедры кризисных и экстремальных ситуаций, факультет психологии, Санкт-Петербургский Государственный Университет. E-mail: felsendorff@mail.ru

Алексей Юрьевич Егоров — доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией нейрофизиологии и патологии поведения ФГБУН «Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова». Профессор кафедры психиатрии и наркологии медицинского факультета, Санкт-Петербургский государственный университет. Профессор кафедры психиатрии и наркологии, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова. E-mail: draegorov@mail.ru

Психиатрия и психотерапия. Принцип дополнительности

Чистяков М.С.

Санкт-Петербургское Государственное Бюджетное Учреждение
«Городской Психоневрологический Диспансер № 7 (со стационаром)»

Резюме. В статье рассматриваются основы психиатрического и психотерапевтического подхода к психическим расстройствам, обращается внимание на существенные различия между этими подходами с точки зрения позиции врача, подхода к диагностике и фокуса внимания в этом процессе, а также с точки зрения способов лечения и понятия нормы, принятых в этих подходах. Предлагается для удобства клинической практики рассматривать эти подходы как относительно независимые друг от друга, но одновременно дополняющие друг друга, в соответствии с «принципом дополнительности», предложенным в свое время Н. Бором в квантовой физике для систематизации данных, полученных при разных условиях наблюдения и разных установках наблюдателя. Предлагается рассматривать каждого больного с расстройством психики одновременно в каждой из этих систем координат (с точки зрения психиатрической медицинской парадигмы и с точки зрения психотерапевтической парадигмы) независимо.

Ключевые слова: психические расстройства, психиатрия, медицинская модель, психотерапия, принцип дополнительности.

Psychiatry and Psychotherapy. The principle of complementarity

Chistyakov M.S.

Outpatient Department of the State Budgetary Healthcare Institution
“City Psychoneurological Dispensary N 7 (with inpatient department)”

Summary. The article considers conceptual frameworks underlying the psychiatric and psychotherapeutic approaches to the mental disorders. The attention is drawn to the considerable differences between these approaches, as regards the doctor's therapeutic position, focus of attention in the diagnostic process, means of treatment, definitions and descriptions of normality, accepted in these approaches. It is offered, for convenience of the clinical practice, to consider these approaches as the relatively independent, but at the same time as the complementary ones, in accordance with the principle of complementarity, formulated by physicist N. Bohr in quantum mechanics for systematization of the data, received in different circumstances of observation, by the observers with different attitudes. The author offers to consider every patient with mental disorder in clinical practice from the points of view of these 2 axes (the psychiatric medical approach and the psychotherapeutic approach) independently.

Key words: mental disorders, psychiatry, medicine model, psychotherapy, principle of complementarity.

Введение принципа дополнительности в научное мышление

В начале 20 века, пытаясь осмыслить противоречия в получаемых данных о поведении микрообъектов при различных условиях эксперимента в квантовой механике, Нильс Бор ввел принцип дополнительности, учитывающий то, что от установок наблюдателя (измерительного прибора) и условий наблюдения за объектом будет зависеть то, что наблюдатель видит в этом объекте, например, видит ли он в электроны частицу или волну. Согласно принципу дополнительности, данные об объекте, полученные при различных условиях наблюдения, нельзя простым образом складывать, суммировать, комбинировать в некую единую картину, они отражают разные (дополнительные) стороны единой целостной реальности, отвечающие исследуемому объекту. Формулируя принцип дополнительности, Н. Бор предложил, чтобы для объяснения этих, полученных при разных условиях данных, использовались разные теоретические модели, имеющие свою внутреннюю логику,

не перекрывающиеся и не объединяющиеся друг с другом, но дополняющие друг друга в представлении о целостной реальности того, что представляет из себя исследуемый объект.

Практически сразу после того, как Н. Бор сформулировал свой принцип дополнительности для квантовой механики, он распространил его применение на области биологии, психологии, культурологии. Он писал: «Цельность живых организмов и характеристики людей, обладающих сознанием, а также и человеческих культур, представляют черты целостности, отображение которых требует типично дополнительного способа описания» [3, р. 7].

Психиатрический подход к психическим расстройствам

И для психиатрии, и для психотерапии предметом интереса и областью их применения являются нарушения психического функционирования у людей. Однако психиатрия и психотерапия смотрят на эти проблемы с разных пози-

ций, имеют разные подходы, формируют разные классы понятий и используют разную терминологию, по-разному формулируют задачи диагностики и лечения, имеют несколько различающиеся представления о норме и патологии, опираются на разные концепции функционирования психики. Психиатрия, как область медицины, опирается на биологическую, естественнонаучную основу.

В медицине традиционно используется нозологический подход, подразумевающий представление о патологических процессах в человеческом организме, включая психику, как об определенных болезнях, имеющих определенную этиологию, патогенез, течение и исход. При этом специфичность клинической картины определенной болезни связана со специфическим сочетанием определенных синдромов, состоящих из отдельных симптомов. Такой нозологический подход, введенный в психиатрию Э. Крепелином, был особенно характерен для немецкой и отечественной школы психиатрии и сейчас он по-прежнему явно или неявно определяет клиническое мышление отечественных психиатров, хотя они и пытаются переводить его на язык МКБ-10. Интересно, что хотя в области психиатрии в МКБ-10 понятие «болезнь» и заменено на понятие «расстройство», «классификация психических и поведенческих расстройств» является частью общей Международной классификации болезней, то есть все равно находится в контексте парадигмы медицины с характерным для нее нозологическим и биологическим подходом. Способы лечения, используемые в психиатрии, так же, как и в медицине вообще, являются биологическими, будь то использование тех или иных лекарственных препаратов или, например, ЭСТ.

В принятом в психиатрии процессе диагностики целостный рисунок переживаний и поведения пациента расчленяется на отдельные элементы в соответствии с последовательно накладываемыми на этот целостный рисунок общепринятыми стандартными классификационными схемами, подобно тому, как накладывается определенный стандартный трафарет на общий рисунок (соответственно, сначала последовательно накладывается схема для выделения симптомов, затем накладывается схема для выделения синдромов из определенных сочетаний симптомов, затем — схема выделения определенных диагностических единиц — расстройств (болезней), на основе сочетания определенных синдромов между собой). Все, что не попадает в определенные отдельные ячейки этих классификационных схем (поведение, переживания, связи переживаний друг с другом и с определенным поведением, которые не описаны в этих стандартных классификационных схемах) отбрасывается как несущественное.

Целью диагностики в психиатрии является прежде всего выделение из целостного рисунка переживаний и поведения пациента таких элементов, которые могут быть и должны быть мишенью для биологической терапии (лекарства, ЭСТ и т.д.). Соответственно этой цели, под эту задачу

и выстроен процесс диагностики в психиатрии. Понятно, что это не дает всеохватывающего понимания переживания пациентом своего существования в мире в уникальности его индивидуальной жизненной ситуации. Но, принимая во внимание цели психиатрической диагностики, такое понимание здесь и не требуется. Поскольку психиатрия имеет дело с описанием состояния психических процессов, она не могла и не может обойтись в своем понятийном аппарате совсем без психологии. Но, понятно, что это должен быть психологический понятийный аппарат, хорошо подходящий под задачи и цели психиатрической диагностики.

Традиционно психиатрия, и в частности ее раздел «общая психопатология», базируется на функциональной психологии, основы которой закладывались в конце 19 — начале 20 века. В концепции функциональной психологии внимание, восприятие, интеллект, мышление, эмоции, воля понимаются как отдельные, отделенные друг от друга функции, из комбинации которых как из кубиков составлена психика человека. Клиническая психология, решающая задачи экспериментально-психологического обследования с помощью психологических тестов для обслуживания целей психиатрической диагностики во многом адаптирована под ту же концепцию функциональной психологии. Даже при использовании проективных рисуночных тестов, разработанных на основе психодинамической модели, на практике в психиатрических клиниках их интерпретация производится в суженных рамках модели все той же функциональной психологии. И это делает клиническую психологию удобной для выполнения ее основной задачи в клинике — помощи в психиатрической диагностике. Таким образом клиническая психология, обслуживающая психиатрическую диагностику, разделяет с психиатрией взгляд на психику человека как на состоящую из комбинации отдельных дискретных элементов (функций), соответствующих ячейкам определенной стандартной диагностической сетки. В этом смысле психиатрической, медицинской модели противостоит не просто психологическая модель (потому, что клиническая психология в медицинскую психиатрическую модель, как уже сказано, вписана), а психотерапевтическая модель, вместе с психологическими концепциями с ней связанными. В психиатрии под нормой фактически понимается отсутствие бреда, галлюцинаций, отсутствие нарушений памяти и интеллекта, отсутствие выраженных нарушений настроения, нарушений побуждений, мышления, нарушений физиологических и вегетативных функций, которые бы приводили к отчетливому дезадаптивному поведению, нарушению общепринятой оценки реальности, нарушению способности к трудовой деятельности и построению (хотя бы поверхностных) социальных связей. Другими словами, в психиатрии под нормой фактически понимается отсутствие у человека психических расстройств, соответствующих психиатрическим классификационным схемам.

Все психические расстройства, не попадающие под критерий психоза, относятся в психиатрии к непсихотическим расстройствам. Цель лечения в психиатрии — это приведение пациента к состоянию, как можно более близкому к понятию «норма», в соответствии с определением этого понятия в психиатрии. Диагноз «невротическое расстройство» в психиатрии основывается на наличии определенной симптоматики, относящейся, по критериям психиатрии, к пограничному уровню нарушений, на отсутствии органических причин для этой симптоматики и симптомов психоза и на соблюдении критериев Ясперса [11] для психогенных заболеваний. О наличии или отсутствии психотравмы (в соответствии с критериями Ясперса) и о ее характере врач-психиатр делает вывод на основании сознательного мнения самого больного в ходе структурированной беседы, проводимой с целью психиатрической диагностики и построенной в соответствии с целями и задачами такой диагностики и принятой процедурой проведения такой беседы. Понятно, что полученная (или не полученная) в ходе диагностической беседы информация, на основе которой выносится это суждение, то, что врач увидит (или не увидит), будет зависеть от угла зрения, под которым он смотрит на пациента (с точки зрения психиатрической модели), от целей и задач, в соответствии с которыми выстроена беседа (задача психиатрической диагностики), и даже от того, что сама беседа носит структурированный характер (в процессе неструктурированной беседы пациент может «обмолвиться», «выдав» такую информацию, относящуюся к его «проблеме», мысль о которой может самостоятельно даже в голову не прийти врачу).

На практике также в суждении о наличии или отсутствии психотравмы и о ее характере врач может частично опираться и на свое произвольное, основанное на собственном жизненном опыте мнение (при этом обычно врач-психиатр не проходит в достаточном количестве собственную психотерапию, что могло бы помочь ему лучше отделять собственные проблемы от проблем пациента), а также на мнение родственников, зачастую вовлеченных в невротические проблемы пациента и связанных с ним непростыми и часто не очень здоровыми, с психологической точки зрения, отношениями (что в медицинской модели обычно не учитывается). Кроме того, при вынесении этого суждения в психиатрической медицинской модели не учитывается достаточно работа психологических защит при невротических расстройствах (концепция психологической защиты была подробно разработана уже после того, как К. Ясперс сформулировал свои критерии), разрывающих в сознании и вытесняющих в область неосознаваемого, связь между истинной причиной невроза, активизирующимися внутриличностными конфликтами и клинической симптоматикой. С точки зрения психиатрической медицинской модели, о роли психотравмы, о роли дезадаптивной личностной реакции на неблагоприятные жизнен-

ные обстоятельства в возникновении психического расстройства, особенностях его течения, содержании его клинической картины можно говорить исключительно при расстройствах, обозначенных в психиатрии, как психогенные, и соответствующих критериям Ясперса. В случаях других психических расстройств, особенно психотических, так называемых эндогенных психических расстройств, придавать этим факторам какое-то значение, с точки зрения этой модели, считается неоправданным.

Психотерапевтический подход к психическим расстройствам

Психотерапия и психологические концепции, на которые она опирается, используют совсем другой язык, имеет другое, чем психиатрия, представление о норме, имеет другие методы лечения и по-другому сформулированные цели лечения и т.д. Хотя каждое из основных направлений психотерапии использует свой собственный язык, по-своему формулирует цели лечения, использует разные методы в лечении, основным инструментом лечения и осуществления изменений в психотерапии являются определенным образом организованный процесс взаимодействия между пациентом и психотерапевтом. Какие бы методы психотерапевт ни использовал, в значительной степени, а по мнению ряда авторов [4; 13; 17; 20], в основном, агентом изменений в психотерапии являются отношения, которые устанавливаются между психотерапевтом и пациентом. Если это так, то это значит, что психотерапевту для того, чтобы быть эффективным, невозможно оставаться только в позиции внешнего эксперта, наблюдающего за независимым от него внешним объектом-пациентом, которого он оценивает и раскладывает на составные части с помощью логического анализа. Психотерапевт должен быть все время эмоционально вовлеченным в процесс взаимодействия, т.е. быть соучастником процесса, а не только наблюдателем.

В разных направлениях психотерапии это соотношение между позицией соучастника и позицией наблюдателя несколько отличается. Например, в когнитивно-бихевиоральной психотерапии в большей степени возможна позиция эксперта-наблюдателя, чем в других направлениях, но и здесь для того, чтобы процесс психотерапии был эффективен, вовлеченность специалиста во взаимодействие с пациентом и роль «соучастника процесса» должна быть выше, чем в психиатрии. Постулируемая в психоанализе нейтральная позиция психотерапевта подразумевает удерживание от необдуманного, импульсивного отреагирования психотерапевтом своих эмоций и желаний во внешних действиях, поведении, включая интерпретации, но совсем не эмоциональную отстраненность. Наоборот, в современном психоанализе подчеркивается важность уделения психотерапевтом внимания своим эмоциональным реакциям в процессе взаимодействия с пациентом (проявле-

ниям объективного контрпереноса — в терминологии одних, проявлениям механизма проективной идентификации со стороны пациента в адрес аналитика — в терминологии других) для понимания того, что происходит в этом взаимодействии и для понимания эмоционального состояния пациента, который может «заражать» своим эмоциональным состоянием (своими эмоциями) психоаналитика. И это подразумевает достаточную степень эмоциональной вовлеченности психотерапевта в это взаимодействие, одновременно с наблюдающей его позицией. Достаточно большая степень эмоциональной включенности во взаимодействие с пациентом, одновременно с наблюдающей позицией, характерна и для гуманистического направления психотерапии. Этот акцент в психотерапии на отношениях, а не на отдельном объекте, и потребность при психотерапевтическом подходе в особом языке, выражающем свойства отношений, нашел свое выражение, например, в развитии психодинамического направления (от относительно замкнутой энергетической модели движения либидо З. Фрейда [8] к моделям Э. Эриксона [6], Р. Фэйрбэйрна [7], постулирующим обусловленность инстинктивных проявлений характера отношений с объектом привязанности), к моделям эго-психологии [15] и селф-психологии [13] (постулирующих происхождение модифицирующих инстинктивных проявления внутренних структур эго от интернализованных ранних объектных отношений), а затем — к разработке, на основе последних моделей, интерсубъективного подхода в психоанализе, постулирующего обусловленность наблюдаемых во взаимодействии между психотерапевтом и пациентом проявлений интерсубъективного поля, в построение которого вносят вклад оба участника взаимодействия [17].

В гуманистическом направлении этот акцент на отношениях проявляется, например, в провозглашенном Бюдженталем еще в 1963 г. одним из главных принципов гуманистической психотерапии о том, что «человеческое бытие развернуто в контексте человеческих отношений» (иначе говоря, переживания человека не могут быть объяснены без принятия в расчет межличностного опыта) [4]. В гуманистическом направлении этот фокус на отношениях проявляется, например, и в использующейся в гештальттерапии схеме диагностики, основанной на категоризации различных нарушений отношений человека с внешним миром при его взаимодействии с окружающей средой (различные виды прерывания контакта на границе организм-окружающая среда). Фокус когнитивно-бихевиоральной психотерапии — дисфункциональные интерпретативные схемы (когнитивные ошибки, дисфункциональные базовые убеждения), проявляющиеся в автоматических мыслях — это фактически характеристики, свойства отношений пациента с окружающим миром и самим собой, а не характеристики, свойства пациента как объекта, самого по себе [1]. Э. Джонс и С. Пулос утверждают, что, как и психодинамическая психотерапия, когнитивно-бихевиоральная

психотерапия действует благодаря обеспечению уникального безопасного контекста (связанного с терапевтическими отношениями), внутри которого пациент может исследовать свои отношения с самим собой и окружающим миром [12]. Ряд исследований показали, что наиболее эффективные действенные в достижении положительных изменений у пациентов интервенции когнитивно-бихевиоральных психотерапевтов (при объективном наблюдении и по самоотчету психотерапевтов) имели межличностный фокус, были связаны с фокусом на отношениях психотерапевт-пациент [12; 19].

Ведущие современные психоаналитики (О. Кернберг, Х. Кохут) подчеркивают, что самым надежным, а иногда, как в случае нарциссического расстройства личности (Х. Кохут, О. Кернберг), и единственным надежным инструментом диагностики в психоанализе для отнесения пациента к той или иной диагностической категории, использующейся в психоанализе, является характер отношений, устанавливающихся между пациентом и психоаналитиком [13; 14]. На основе характера этих отношений психоаналитик судит, в том числе, и о зрелости психологических защит пациента, и об уровне организации его личности (невротический, пограничный, психотический).

Полезная для клинической практики психотерапии диагностическая схема должна увязывать характеристики процесса взаимодействия между пациентом и психотерапевтом с характеристиками взаимоотношений пациента с другими людьми и самим собой. Поэтому и понятие нормы и градация степеней отклонения от нее для удобства клинической практики в психотерапии должны быть привязаны к характеристикам отношений пациента (с терапевтом, с другими людьми, с самим собой), а не к характеристикам пациента как «вещи в себе». В соответствии с этим должна определяться и цель психотерапии: приведение этих отношений пациента с самим собой и другими в гармонию, их углубление и развитие до степени удовлетворенности пациента этими отношениями, гибкость их приспособления к меняющимся жизненным обстоятельствам и потребностям пациента. Все это подчеркивает, что во всех видах психотерапии важно думать в терминах связей и отношений, а не в терминах свойств объекта. С этим связана потребность в особом языке для психотерапии, отличном от языка психиатрии.

Понятие нормы в психотерапии отличается от этого понятия в психиатрии. В частности, под нормой в психотерапии понимают:

1. хороший контакт человека со своим внутренним миром чувств и потребностей и способность к его пониманию (осознаванию) (что подразумевает: «использование преимущественно зрелых психологических защит и, соответственно, невротический уровень организации личности» с точки зрения психодинамического направления [15]; «актуальность, укорененность опыта

- в здесь-и-теперь, хорошую степень осознания своих переживаний» с точки зрения гештальттерапии [16]; «подлинность, конгруэнтность» на языке гуманистического направления [4]).
2. ощущение целостности своего внутреннего мира (своего Я), его непрерывности во времени и ощущение его соотнесенности с внешним окружающим миром, с сопровождающим ощущением принадлежности к этому миру («связность, цельность селф» в терминологии Х. Кохута [13]; «сформированная идентичность» в терминологии Э. Эриксона [6]; «конгруэнтность и отсутствие фрагментированности» в терминологии гуманистического направления психотерапии [4]).
 3. хороший контакт с окружающим миром, подразумевающий также способность к установлению глубоких межличностных отношений (подразумевающий все перечисленное в предыдущих пунктах).
 4. способность к различению между своим внутренним опытом (включая свои чувства и потребности) и опытом других, особенно — значимых людей, охватывающую одновременно как возможность установления границ, так и возможность соотносить свой и чужой опыт («сформированные внутренние репрезентации самости (селф) и объекта с ощущением границ и в то же время соотнесенности между ними» на языке психоанализа [15]; «хорошее осознание границы контакта» на языке гештальттерапии [16]).
 5. опирающаяся на все вышеперечисленное способность ориентироваться в общей, разделяемой с окружающими другими людьми, «реальности», со способностью прогнозировать последствия своих действий и реакции на них других людей («нормально развитую эго-функцию способности к тестированию реальности» на языке психоанализа [15]).
 6. достаточно развитую способность к эмоциональной регуляции, адекватную меняющейся внешней и внутренней (связанной с внутренним опытом) ситуации (что подразумевает «нормально развитую эго-функцию контроля влечений (драйвов), аффектов и импульсов», «достаточную толерантность к фрустрации» на языке психоанализа [15]; «хорошо развитую альфа-функцию и способность к контейнированию» на языке У. Биона [10]; «преобладание рациональных когний (установок) над иррациональными, отсутствие большого количества когнитивных искажений» в терминологии когнитивно-бихевиорального направления психотерапии [1]).
 7. сформированную систему ценностей и идеалов, прочувствованных через свой вну-

тренний опыт и осознанно принятых, которым индивид стремится следовать и которым индивиду нравится следовать, что сопровождается ощущением собственного сознательного выбора, а не ощущением давления, насилия, вынужденности («зрелое интегрированное супер-эго, в которое интегрирован эго-идеал (любящий аспект супер-эго)» на языке психоанализа [15]; «способность делать осознанный выбор и ему следовать» на языке гуманистического направления психотерапии [4])

Наиболее теоретически разработанный психотерапевтический подход, в рамках которого подробно, всеобъемлюще и глубоко, по сравнению с другими психотерапевтическими направлениями, были описаны и объяснены все нюансы как явно патологических, так и привычных «нормальных» психических проявлений, имеет психодинамическая модель, и, в частности, психоанализ. Это была самая первая психотерапевтическая модель и она явилась основой для основателей и разработчиков всех остальных, появившихся позже, психотерапевтических направлений (кроме поведенческой психотерапии). И гуманистическое, и когнитивно-бихевиоральное направление детальные концепции психопатологии не разрабатывали. При описании конкретных форм и видов психопатологии эти направления психотерапии обычно апеллируют либо к медицинской, психиатрической, либо к психодинамической модели. И ставшая наиболее используемой в практике психотерапии концептуализация невротического расстройства, психологических защит, а также понятий невротического, пограничного, психотического не с психиатрической, а с психотерапевтической точки зрения была разработана именно в рамках психодинамического направления. Под невротическим расстройством в психотерапевтической модели обычно понимают психогенное заболевание, спровоцированное психотравмирующим событием и обусловленное неосознаваемым внутриличностным конфликтом чувств, потребностей, установок и обычно ведущее к нарушению адаптации человека в привычном для него окружении. Такой внутриличностный конфликт, как и вообще неосознаваемое человеком движение, противоборство, согласование разных сил (чувств, потребностей, установок) внутри человеческой психики отражен в психотерапевтической модели в концепции психодинамических механизмов.

При этом в психотерапевтической модели (в психодинамическом направлении психотерапии) описывается участие этих механизмов как в возникновении невротических расстройств, расстройств личности, так и в возникновении психозов (вспомним исследование З. Фрейда клинического случая «паранойи» Шрейбера, описание которого, в соответствии с современными критериями МКБ, соответствует диагнозу «параноидная шизофрения» [9], или вспомним описание участия психогенных факторов и психодинамиче-

ских механизмов в развитии шизофрении в клинических примерах, которые приводит Э. Блейлер в своем «Руководстве по психиатрии» [2]). Хотя иногда в среде психотерапевтов понятие «психодинамические механизмы» и приравнивается к понятию «невротические механизмы», последнее понятие скорее относится к особенностям работы психодинамических механизмов при невротических расстройствах, в противовес особенностям их работы при пограничных и психотических расстройствах (различия проявляются в первую очередь в разных психологических защитах и их разной организации). Однако У. Бион, например, считал, что психоз никогда, или почти никогда, не захватывает всю личность целиком, и у пациентов наряду с психотической частью, со своими особенностями функционирования, остается и продолжает функционировать невротическая часть личности, в которой действуют невротические механизмы за фасадом психоза и психотических механизмов [10]. И в этом смысле психотерапевты иногда говорят о работе невротических механизмов при психозах. Концепция психологических защитных механизмов, разрывающих в сознании пациента болезненную связь между психотравмирующим событием, запускающим им внутриличностным конфликтом и возникающей симптоматикой, объясняет, почему психиатры, при обычной диагностической беседе, не видят психотравмирующих обстоятельств, провоцирующих психическое расстройство не только при психозах, но нередко и при невротических расстройствах (например, очень часто при паническом расстройстве, генерализованном тревожном расстройстве). Настоящая причина невротического расстройства нередко выявляется только в процессе психотерапевтической работы, когда действие психологических защитных механизмов ослабляется.

Взгляд разных подходов на взаимоотношения между биологическими и психологическими факторами при психических расстройствах

Указание на возможное участие психодинамических механизмов, активизирующихся конкретными психотравмирующими обстоятельствами, в возникновении психозов и в формировании их клинической картины не означает концепции исключительно психогенной этиологии психозов. Участие биологической предрасположенности к развитию психотического расстройства, в частности шизофрении, в настоящее время практически никто из известных психотерапевтов нигде в мире не оспаривает. И многие психоаналитики, работавшие с такими пациентами, такую биологическую предрасположенность к возникновению этих расстройств отмечали (М. Кляйн [10], У. Бион [10], Х. Спотниц [18] и т.д.). Здесь речь идет скорее о том, что выявление в процессе психотерапии связи начала психического расстройства и его клинической картины с определенными психотравмирующими обстоятельствами еще не говорит о невротическом, например,

истерическом, характере этого расстройства. Под влиянием психотравмирующих обстоятельств, перерабатываемых через психодинамические механизмы, у одного человека может развиваться невротическое расстройство, у другого, в силу биологической предрасположенности, может запуститься эндогенная депрессия или шизофрения. Психологи часто недооценивают биологическую подоплеку психических расстройств и, выявив связь между запуском, а иногда и симптоматикой психического расстройства, и психотравмирующими обстоятельствами, спешат объявить это расстройство невротическим (истерическим) или реактивным, хотя наблюдающаяся клиническая картина говорит об эндогенном психическом расстройстве, эндогенной депрессии или шизофрении. С другой стороны, психиатры склонны недооценивать вклад психотравмирующих обстоятельств в возникновение и поддержание эндогенных психических расстройств, не говоря уже о склонности психиатров искать за каждым случаем невротического расстройства (с неочевидной причиной) признаки эндогенного психического заболевания.

Любопытно при этом, что в кулуарных разговорах между психиатрами можно услышать о том, что тот или иной их психиатрический пациент вдруг заметно улучшился, стал редко госпитализироваться, когда изменились его жизненные обстоятельства, например, умерла его мать, с которой он был симбиотически связан. И это неудивительно, так как у пациентов с шизофренией мало того, что ближайшие родственники, в силу той же биологической предрасположенности, что и у больного, весьма своеобразны и эксцентричны, но они еще устанавливают между собой и с больным очень своеобразные патологические взаимоотношения, сам характер которых часто является для больного сильным психотравмирующим фактором.

Говоря о роли психотравмирующих обстоятельств в возникновении и поддержании эндогенных психических расстройств, автор вспоминает пациента, которого он знает лично и который в течение 8 лет каждой весной и осенью имел периоды эндогенной депрессии (с типичными признаками, включая типичные суточные колебания настроения и ранние пробуждения), и реже — отчетливые периоды гипомании. Один из ведущих психиатров в городе, профессор, поставил этому пациенту диагноз «Биполярное аффективное расстройство» и сказал его супруге, что прогноз в его случае не очень благоприятный и скорее всего аффективные фазы у этого пациента будут возникать регулярно и всю жизнь. Больной получал лечение антидепрессантами, принимал нормотики. Несмотря на это, аффективные фазы, хотя и несколько менее выраженные, продолжали возникать. Этот человек в течение многих лет имел психологически очень тяжелый брак, наполненный конфликтами. И вот этот пациент развелся и через некоторое время женился во второй раз. Во втором браке у него сложились доверительные, доброжелательные отношения. В этот период у пациента возникла еще одна неглубокая

субдепрессивная фаза. После этого прошло уже 6 лет. Больной не принимает никаких лекарств, ни одной клинически значимой аффективной фазы за это время у него не возникло.

Здесь можно вспомнить исследования, проведенные в США, продемонстрировавшие роль дисфункциональных супружеских взаимоотношений в провоцировании депрессивных расстройств при биполярном и рекуррентном аффективном расстройствах [5].

Принцип дополнительности и соотносительность между психиатрическим и психотерапевтическим подходами

Не станет ли психиатрия более внутренне логичной и связной наукой, если ее максимально освободить от психотерапевтического языка (во многом сфокусированного на отношениях), оставив ей язык описания характеристик (симптомов) пациента как объекта, выносящий за скобки влияние врача (как наблюдателя и соучастника взаимодействия)? Ведь именно такой язык теоретически может обеспечить описание характеристик (симптомов, складывающихся в синдромы) пациента как объекта, которое остается устойчивым и неизменным, возможно отражая лежащие в их основе биологические механизмы. И благодаря этому могут быть найдены фармакологические средства, влияющие на эти устойчивые характеристики, причем это влияние не будет зависеть от меняющейся ситуации и условий взаимодействия пациента и врача. Не этого ли на самом деле добивается доказательная медицина в психиатрии, пытаясь избавиться ее от заложенных в ее диагностических формулировках «умозрительных концепций».

Не выиграла ли бы психотерапия, особенно психоанализ, если ее освободить от психиатрического языка, от психиатрических диагностических формулировок, которые зачастую малополезны в психотерапии, а порой сбивают психотерапевта с толку? Психотерапия заинтересована в языке и формулировках, отражающих типичные паттерны отношений, устанавливаемых пациентом с окружающими, включая врача, отражающих возможную динамику разворачивающихся отношений с врачом. И для этих целей язык психиатрии порой слишком статичен, не отражает необходимую для психотерапии глубину понимания переживания пациентом его отношений с собой и другими.

Представляется, что если бы мы рассматривали психотерапию (особенно, психодинамическую психотерапию как наиболее разработанную теоретическую модель) и психиатрию как имеющие

свою внутреннюю логику, дополняющие друг друга, но в то же время отдельные, не перекрывающиеся друг с другом теоретические модели описания функционирования психики в норме и патологии, подобно тому, как в квантовой механике, например, концепция поведения электрона как волны дополняется концепцией поведения электрона как частицы, не стало ли бы это таким же толчком в развитии нашего научного понимания психических явлений, каким послужило когда-то введение принципа дополнительности Н. Бора для понимания квантомеханических явлений? И если использовать психотерапевтическую (психодинамическую) и психиатрическую медицинскую модель, как две независимые оси координат, через которые мы оцениваем каждого пациента, не обеспечило ли бы нам это большую ясность и понимание, чем попытки смешать психотерапию и психиатрию в одной модели?

Заключение

Таким образом, введенный Н. Бором в начале 20 века принцип дополнительности [4], который был призван вернуть внутреннюю логику противоречивой картине, возникающей при наблюдении кванто-механического мира, может помочь и в попытках прояснить, сделать более внутренне логичным и связным наше видение психических процессов с разных перспектив, в норме и патологии. Рассмотрение психотерапевтической модели, сфокусированной на отношениях, как отдельной и дополнительной к психиатрической медицинской модели, сфокусированной на пациенте, как на объекте, обладающем определенными свойствами (симптомами), может помочь очистить от противоречий, сделать более внутренне логичной, ясной каждую из этих моделей. В то же время такой взгляд может облегчить и восприятие каждой из этих моделей как дополняющих друг друга, а не конкурирующих друг с другом, равнозначных, а не находящихся в отношениях подчинения одной другой. По мнению автора, такой взгляд может способствовать как развитию каждой из этих моделей, так и их обогащающему влиянию друг на друга.

Также, с точки зрения клинической практики, может быть полезно, используя принцип дополнительности, рассматривать каждый случай психического расстройства одновременно в двух параллельных плоскостях (в двух системах координат), с точки зрения психиатрической модели и с точки зрения психотерапевтической (в частности, психодинамической) модели.

Литература

1. Beck, J. S. *Cognitive therapy: Basics and beyond*. — New York: Guilford. — 1995. — 391 p.
2. Bleuler, Eugen, 1857-1939. *Textbook of psychiatry*. — New York: Arno Press. — 1976. — 63 p.
3. Bohr, N. 1958. *Quantum physics and philosophy—causality and complementarity* // *Philosophical writings of Niels Bohr: in 3 vols. Vol. 3*. — Woodbridge, CN: Ox Bow Press. — 1987. — P. 1-7.
4. Bugental J. *The Art of the Psychotherapist*. — New York: W.W. Norton & Company. — 1992. — 336 p.
5. Cohen M.B., Baker G, Cohen R.A., Fromm-Reichmann F. *An Intensive Study of Twelve Cases of*

- Manic-Depressive Psychosis // Essential papers on depression / Ed. J. Coyne. — New York: New York University Press. — 1986. — P.82-139.*
6. Erikson E. *Childhood and Society.*— New York: Vintage Books. — 1995. — 400 p.
 7. Fairbairn W.R.D. *Synopsis of an Object-Relations Theory of the Personality // International journal of Psychoanalysis.* — 1963. — № 44. — P. 224-225.
 8. Freud S. *Introductory Lectures on Psychoanalysis.* — London: Penguin Books Ltd. — 1991. — 560p.
 9. Freud S. *Psycho-Analytic Notes on an Autobiographical Account of a Case of Paranoia // Three case histories.*—New York: A Touchstone Book. — 1996. — P. 179-209.
 10. Hinshelwood R. *A Dictionary of Kleinian Thought.*—London: Free Association Books. — 1998. — 503 p.
 11. Jaspers K. *General Psychopathology.* — Manchester: Manchester University Press. — 1963. — 922 p.
 12. Jones E. E., Pulos S. M. *Comparing the process in psychodynamic and cognitive-behavioral therapies // Journal of Consulting and Clinical Psychology.* — 1993. — Vol. 61. — P. 306-316.
 13. Kohut H. *The Analysis of the Self: A systematic Approach to the Psychoanalytic Treatment of Narcissistic Personality Disorders.*— Chicago: University Of Chicago Press. — 2009. — 384 p.
 14. Kernberg O. F. *Borderline Conditions and Pathological Narcissism.*—New York: Jason Aronson. — 1975. — 376 p.
 15. Kernberg O. *Structural derivatives of object relations // Essential papers on object relations / Ed. P.J. Buckley.*—New York: New York University Press. — 1986. — P. 309-342
 16. Perls, F., Hefferline, R., Goodman, P. *Gestalt Therapy: Excitement and growth in the human personality.* - London: Souvenir Press Ltd. — 1994. — 470 p.
 17. Stolorow R., Brandchaft B., Atwood G. *Psychoanalytic Treatment: An Intersubjective Approach.* — London and New York: Routledge. — 2000. — 187 p.
 18. Spitz H. *Modern Psychoanalysis of the Schizophrenic Patient: Theory of The Technique.* — New York: YBK Publishers. — 2004. — 252 p.
 19. Wiser S., Goldfried M. *Verbal interventions in significant psychodynamic-interpersonal and cognitive-behavioral therapy sessions // Psychotherapy Research.* — 1996. — № 6. — P. 309-319.
 20. Yalom I. *The Theory and Practice of Group Therapy.*—New York: Basic Books. — 2005. — 500 p.

Сведения об авторе

Чистяков Максим Сергеевич — врач-психотерапевт амбулаторного отделения Санкт-Петербургского Государственного Бюджетного Учреждения «Городской Психоневрологический Диспансер № 7 (со стационаром)». E-mail: m_chistyakov@inbox.ru



Я УНИКАЛЕН

КАЖДЫЙ ПАЦИЕНТ С ДИСТОНИЕЙ

НУЖДАЕТСЯ В ИНДИВИДУАЛЬНОМ
ПОДХОДЕ



Ксеомин. **Регистрационное удостоверение** №ЛСР-004746/08. **Лекарственная форма:** лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения. **Состав (1 флакон):** ботулинический токсин типа А 50 ЕД (или 100 ЕД), сахароза 4,7 мг, сывороточный альбумин человека 1,0 мг. **Показания к применению:** блефароспазм, идиопатическая цервикальная дистония (спастическая кривошея) преимущественно ротационной формы, спастичность руки после инсульта, спастическая эквинусная и эквиноварусная деформация стопы при детском церебральном параличе у детей в возрасте от 2 до 18 лет, гиперкинетические складки (мимические морщины) лица. **Противопоказания:** Препарат противопоказан людям с аллергией к компонентам препарата, при нарушениях нервно-мышечной передачи. Препарат не вводят при повышенной температуре и острых инфекционных или неинфекционных заболеваниях. **Способ применения и дозы:** Препарат могут вводить только врачи, обладающие специальной подготовкой, а также опытом обращения с ботулиническим токсином. Дозировку и количество мест инъекций в мышцу врач устанавливает для каждого пациента индивидуально. **Побочное действие:** В редких случаях возможны побочные реакции в виде птоза, сухости глаз, дисфагии, мышечной слабости, головной боли, нарушения чувствительности, которая полностью обратима и имеет временный характер. **Производитель:** «Мерц Фарма ГмбХ и Ко.КГаА» D-60318, Германия, Франкфурт-на-Майне*
ООО «Мерц Фарма» 123317, Москва, Пресненская наб, 10, блок С «Башня на набережной».
Тел: (495) 653 8 555, Факс: (495) 653 8 554

* Полная информация о препарате – в инструкции по медицинскому применению.

РЕКЛАМА

Стратификация риска развития поздних лекарственно-индуцированных осложнений

Хубларова Л.А., Захаров Д.В., Михайлов В.А.

Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева», Санкт-Петербург

Резюме. Поздняя лекарственная дистония/дискинезия — одна из наиболее редких, и, вместе с тем, наиболее тяжелых двигательных осложнений, связанных с приемом фармакологических препаратов. Комплексная оценка факторов риска развития поздних лекарственно-индуцированных побочных эффектов позволяет, учитывая их, более рационально подходить к выбору терапии, повышая уровень эффективности и безопасности реабилитационного процесса.

Ключевые слова: поздние лекарственно-индуцированные дискинезии, обмен дофами, факторы риска.

Stratification of the risk of developing tardive drug-induced complications

Khublarova L.A., Zakharov D.V., Mikhaylov V.A.

V.M. Bekhterev national research medical center for psychiatry and neurology

Summary. Tardive drug dystonia / dyskinesia is one of the rare, and at the same time, the most severe motor complications associated with the use of pharmacological drugs. Complex assessment of risk factors for the development of tardive drug-induced side effects makes it possible to take a more rational approach for the target therapy, to make rehabilitation more effective and safe.

Key words: tardive drug-induced dyskinesias, dopamine metabolism, risk factors.

Лекарственные экстрапирамидные расстройства — совокупность двигательных нарушений, связанных с применением лекарственных препаратов с преимущественно дофаминергическим механизмом действия, например, антидепрессантов, антагонистов кальция, антиаритмиков, холиномиметиков, антипаркинсонических средств и других препаратов [23, 27].

Поздние лекарственно-индуцированные экстрапирамидные синдромы возникают вследствие приема препарата в течение 3-х месяцев (или 1 мес. у лиц старше 60 лет согласно DSMV) и более, нередко дебютируя на фоне изменения дозировки или даже после его отмены, имеют стойкий или необратимый характер. К поздним двигательным осложнениям относятся: поздняя дискинезия (букко-лингво-мастикаторный синдром), поздняя дистония, поздняя акатизия, поздний тремор, поздняя миоклония, поздние тики [5]. Под дискинезией, которая является наиболее частым поздним осложнением, принято понимать синдром, характеризующийся непроизвольными медленными (тоническими) или повторяющимися быстрыми (клонико-тоническими) движениями, вызывающими вращение, сгибание или разгибание туловища и конечностей с формированием патологических поз [30].

Первое описание вероятной поздней дискинезии датируется 1957 г [9]. Всего через несколько лет после массового дебюта нейролептиков в клинической практике в медицинской литературе были описаны 3 случая у пожилых женщин в виде призматического губ через 2-8 недель после начала приема нейролептиков. Позднее, в 1960г. и последующих годах были проведены широкомасштабные исследования, показавшие, что проблема

более серьезна, чем казалось ранее, лекарственно-индуцированные осложнения встречаются повсеместно. Термин «тардивные» был предложен Фабри в 1964, основываясь на наблюдении, что дискинезии появляются на терапии нейролептиками достаточно поздно [11].

Распространенность тардивных (поздних) дискинезий (ТД, ПД) по различным данным колеблется в среднем от 15 до 25 %. Некоторые исследователи предоставляют данные о более высокой встречаемости — 28-29 %, то есть практически каждый третий пациент, принимающий лекарственные препараты, меняющие дофаминергическую трансмиссию, имеет побочные двигательные эффекты [19, 21]. Имеются также работы Kane J.M., Smith J.M. [18], в которых сказано, что число случаев ТД возрастает линейно в зависимости от продолжительности воздействия препарата.

Вместе с тем, существуют эпидемиологические исследования, указывающие на географические особенности распределения. Так, в странах Азии распространенность ТД всего 5% [37].

Достижения в области фармакогенетики привели к открытию различных полиморфизмов генов, отвечающих за фармакокинетику и фармакодинамику психотропных препаратов. В настоящий момент существует множество убедительных данных и публикаций в литературе, доказывающих роль генетики в развитии побочных лекарственных эффектов [4].

Большое количество проведенных исследований демонстрируют связь между ТД у пациентов с шизофренией и активностью дофаминовых D₃ рецепторов [28, 31].

Chen C.H. и со-исследователи [7] обнаружили значительную ассоциацию между ТД и геном до-

фаминового рецептора D2 ТАГ 1А. Следующие за ними исследования и мета-анализы эту ассоциацию подтвердили. Определенный полиморфизм в GИ82Д6 гене, который кодирует цитохром P450 оказался положительно ассоциированным с ТД.

Вышеописанные генетические аспекты лишь отчасти коррелируют с двигательными лекарственными осложнениями, однако, достоверно не гарантируют их появление.

Развитию поздних лекарственно-индуцированных осложнений, вероятно, способствуют различные факторы риска. К таковым может относиться преимущественно дофаминергический и/или антихолинергический механизм действия лекарственного агента [32]. Это отчетливо проявляется в психиатрии при использовании антипсихотиков первой генерации, обладающих высоким сродством к D2 рецепторам в nigrostriарной системе [5]. Несколько меньше риск поздних осложнений при использовании атипичных нейролептиков [2], хотя некоторые авторы считают, что нейролептики второго поколения вовсе лишены побочных эффектов. Так, согласно данным, полученным Meats P., Gunasekara N.S. [13, 22] прием Сероквеля не вызывает экстрапирамидных осложнений во всем диапазоне доз. Частота встречаемости побочных явлений при его приеме аналогична таковой при приеме плацебо.

До настоящего момента остается дискуссионным вопрос о влиянии дозы нейролептика; достоверных данных по этому вопросу не получено. Аналогичная ситуация складывается и с сопоставлением депо-нейролептиков и нейролептиков короткого действия [2].

Вместе с тем, фактором риска служит полипрагмазия в случае комбинации классического, атипичного и пролонгированного антипсихотиков [1], а также в ситуации с эпилепсией в анамнезе и приемом антиконвульсантов [25].

Поздняя дискинезия достоверно чаще встречается у женщин, это свидетельствует о том, что женский пол является фактором уязвимости относительно развития этого неблагоприятного явления антипсихотической терапии. Вероятно, это связано с гендерными различиями в фармакокинетике и фармакодинамике. Во многих случаях женщины реагируют на более низкие дозы психотропных препаратов, так как чаще имеют меньший вес тела, меньший объем крови и большее количество жировых отложений. Поэтому препараты, особенно обладающие липофильными свойствами, накапливаются в организме в более высоких концентрациях и на более продолжительное время, что увеличивает период полувыведения лекарственных средств. Более высокие уровни препаратов в крови также связаны с более медленным печеночным метаболизмом (у женщин детородного возраста) и низким почечным клиренсом в сравнении с мужчинами [15, 38].

Также важное значение имеет возраст: у пациентов старше 40 лет риск появления ПД больше в 3 раза, младше 18 лет — в 2 раза [17, 33].

Более высокий риск развития ятрогенных дискинезий отмечен у пациентов с наличием аффективных расстройств в структуре заболеваний шизофренического спектра, также имеется достоверная прямая корреляция риска развития и тяжести дискинезий с выраженностью негативной симптоматики [5]. Вместе с тем, повышение заболеваемости и распространенности ТД отмечено у получающих нейролептики пациентов с аффективными расстройствами в сравнении с шизофренией [34].

DeLeon M и Jankovic J [10] отмечают, что применение электросудорожной терапии может повышать риск развития двигательных осложнений. Среди эндокринной патологии сахарный диабет и противоположное ему состояние — гипогликемия [36] расцениваются как фактор риска развития ТД. В одном из исследований сообщается о коэффициенте риска возникновения ТД 2,3 для диабетиков в сравнении с недиабетиками, принимающими нейролептики. Также отмечено, что гипергликемия провоцирует развитие более тяжелых форм [35]. Другие потенциальные факторы риска, такие как злоупотребление алкоголем или наркотиками, курение и прием других лекарств, таких как антихолинергические средства, препараты лития или наличие органического поражения головного мозга, остаются спорными [8]. По данным исследователей НИИ психического здоровья г. Томска, соматическое состояние, употребление психоактивных веществ, суицидальное и агрессивное поведение не вносят вклад в риск развития tardивной дискинезии при шизофрении [3].

Вместе с тем, согласно данным других многочисленных исследований, выявлено, что органическое поражение головного мозга, наличие нейродегенеративных заболеваний, хорея в анамнезе [26], имеющиеся когнитивные нарушения, злоупотребление алкоголем и другими психоактивными веществами [6, 24], курение [16], наличие ВИЧ-инфекции [29] вносят весомый вклад в развитие поздних нейролептических осложнений.

Также многими исследователями отмечено, что интермиттирующий прием нейролептиков (режим «лекарственных каникул») приводит к увеличению риска развития нейролептических дискинезий [14].

Материалы и методы

Нами было обследовано 138 пациентов с верифицированным диагнозом «Шизофрения», имеющих поздние нейролептические осложнения и получающих нейролептики в течение 18-216 месяцев.

72 из них составили основную группу (пациенты с нейролептическими осложнениями), 66 человек — контрольная группа (без осложнений терапии).

В основной группе экстрапирамидные осложнения были представлены поздней дискинезией в виде букко-лингво-мастикаторного синдрома

(61 чел.), цервикальной дистонии (10 чел.), а также дистонии стопы (1 чел.).

Среди основной группы поло-возрастная структура была следующей: 44,36% мужчин и 55,7% женщин в возрасте 25-78 лет (средний возраст — 49,5 ± 14,2). Контрольная группа: 48 % мужчин и 52 % женщин в возрасте 19-69 лет (средний возраст 41,3 ± 14,4).

Проведенное нами исследование показало, что возраст, женский пол, сопутствующие эндокринные заболевания (СД, патология щитовидной железы), травмы, алкоголизация, интоксикация никотином являются факторами риска. Выявлено, что у пациентов основной группы чаще, чем у пациентов контрольной в анамнезе имелись сердечно-сосудистые заболевания и заболевания дыхательной системы (вероятно, патология дыхательной системы обусловлена интоксикацией никотином). Длительность заболевания прямо коррелировала с развитием ТД, что подтверждает исследования Kane J.M., Smith J.M. [18], в которых сказано, что число случаев ТД возрастает линейно продолжительности воздействия лекарственных препаратов. Полученные данные были достоверны ($p \leq 0,05$).

Нами также было отмечено, что у 67,3% основной группы наследственность была отягощена по психическим заболеваниям, в то время как у контрольной группы только у 17,1% пациентов в роду были психические заболевания. Это позволило достоверно судить о генетическом факторе риска развития tardive dyskinesias ($p \leq 0,005$).

Также фактором риска служил прием пролонгированных нейролептиков: в основной группе 49 человек принимали формы с дозированным высвобождением, в то время как в контрольной группе только 16 человек получали депо-формы ($p \leq 0,05$).

Полученные данные о факторах риска развития ятрогенных осложнений позволят более рационально подходить к выбору терапии.

Вместе с тем, ряд применяемых препаратов для коррекции уже развившихся осложне-

ний обладают широким спектром нежелательных явлений. Так, длительное применение холинолитиков, особенно у пациентов старшей возрастной группы увеличивает риск появления ТД, особенно актуально это становится в свете привычного назначения данной группы препаратов врачами-психиатрами для профилактики ятрогенных осложнений [20]. В связи с этим, выбор терапии с возможностью индивидуализации процесса лечения и снижения риска появления побочных явлений предполагает использование метода с высокой степенью безопасности и эффективности, а также с отсутствием системного действия и влияния на дофаминергическую и холинергическую трансмиссии. Таким методом является применение ботулопротеина типа А (Ксеомин).

Проведенное нами исследование, в котором пациенты, имевшие нейролептические осложнения, получали инъекции ботулотоксина показало следующие результаты: (оценка проводилась через 4-6 недель), все пациенты отметили улучшение, степень выраженности гиперкинеза в мимических мышцах стала легкой (оценка проводилась по шкале AIMS, до инъекции была расценена, как средне-тяжелая ($p=0,000$). Также после лечения значительно уменьшилась степень ограничения дееспособности и степень беспокойности пациентов по поводу имеющегося гиперкинеза ($p=0,000$). Помимо клинического улучшения, удалось достичь улучшения психологического состояния, качества жизни, уменьшения степени выраженности самостигматизации. Все полученные данные были достоверны ($p \leq 0,005$).

Таким образом, стратификация факторов риска является важной профилактической составляющей в работе психиатра, а применение ботулопротеина типа А позволяет снизить степень выраженности развившихся побочных эффектов, которые влияют на качество жизни и социальное функционирование больных.

Литература

1. Бойко А.С. Клинико-биологические особенности tardive dyskinesias у больных шизофренией на фоне длительной антипсихотической терапии. Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. — 2016. — С. 38-40.
2. Ветохина Т.Н. Кандидатская диссертация «Особенности клинических проявления и течения экстрапирамидных синдромов, вызванных приемом нейролептиков». — М. — 2006. — С. 124.
3. Корнетова Е.Г., Семке А.В., Дмитриева Е.Г., Бородюк Ю.Н., Бойко А.С. Клинические и социальные факторы риска tardive dyskinesias у пациентов с шизофренией в процессе лечения антипсихотиками. — Бюллетень сибирской медицины. — 2015. — Т.14. — С. 32-39.
4. Насырова Р.Ф., Иванов М.В., Незнамов Н.Г. Введение в психофармакогенетику. Монография. — СПб. — 2015. — С. 48-94.
5. Шток В.Н., Иванова-Смоленская И.А., Левин О.С. Экстрапирамидные расстройства. Руководство по диагностике и лечению. — М., МЕДпресс — информ. — 2002. — С. 99-103.
6. Chakos M., Shirakawa O., Lieberman J.A. et al. Striatal enlargement in rats chronically treated with neuroleptic. — Biol Psychiatry — 1998. — Vol 44. — P. 665-684.
7. Chen C.H., Wei F.C., Koong F.J., Hsiao K.J. Association of Taq1 A polymorphism of dopamine D2-receptor gene and tardive dyskinesia in schizophrenia. — Biol Psychiatry. — 1997. — P. 827-829.
8. Chong S.A., Sachdev P.S. eds The epidemiology of tardive dyskinesia. — NY Marcel Dekker. — 2004. — P. 318-320.
9. Delay J., Deniker P. 1957; Schonecker M. Paroxysmal dyskinesia as the effect of megarphen. — Nervenarzt. — 1957. — Vol. 28. — P. 550-553.
10. DeLeon M. and Jankovic J. «Clinical features and management of classic tardive dyskinesia, tardive

- myoclonus, tardive tremor and tourettism» in K.D. Sethi Drug induced movement disorders. — New York. — 2004. — P. 77-109.
11. Faubrye A., Rash P.J. Petersen P.D. et al Neurological Symptoms in Pharmacotherapy of Psychoses. — Acta Psychiatr Scand. — 1964. — P. 10-27.
 12. Ganzini L., Heintz R.T., Hoffman R.F., Casey D.E. The prevalence of tardive dyskinesia in neuroleptic-treated diabetics A controlled study. — Arch gen psychiatric. — 1991. — P. 259-263.
 13. Gunasekara N.S. Quetiapine. A Review of its Use in Schizophrenia / N.S. Gunasekara, C.M. Spencer // CNS Drugs. — 1998. — V.9. — P. 325-340.
 14. Jankovic J. Tardive syndromes and other drug-induced movement disorders // Clin. Neuropharmacol. — 1995. — P. 11-14.
 15. Jensvold M.F., Halbreich U., Hamilton J.A. Psychopharmacology and Women: Sex, Gender, and Hormones. Washington, DC: American Psychiatric Press. — 1996. — P. 18-19.
 16. Jeste D.V., Caliguri M.P. Tardive dyskinesia. — Shizophr Bull. — Vol. 19. — P. 303-315.
 17. Jeste D.V., Wyatt R.J. Prevention and management of tardive dyskinesia. — J clin Psychiatry. — 1985. — Vol. 46. — P. 14-18.
 18. Kane J.M., Smith J.M. Tardive dyskinesia: prevalence and risk factors 1959 to 1979. — Arch Gen Psychiatr. — 1982. — P. 473-481.
 19. Klawans H.L. Recognition and diagnosis of tardive dyskinesia // J. Clin. Psychiatry. — 1985. — Vol. 46, № 4. — P. 3-7.
 20. Khot V., Egan M.F., Hyde T.M., Wyatt R.J. Neuroleptics and classic tardive dyskinesia/ In A.E. Lang, W.J. Weirner. Drug-induced movement disorders. — Mt Kisco: Futura. — 1992. — P. 121-166.
 21. Lerner V., Kapsan A., Miodownik C. et al. Vitamin B6 in treatment of tardive dyskinesia: a preliminary case series study // Clin. Neuropharmacol. — 1999. — Vol. 22. — P. 241-243.
 22. Meats, P. Quetiapine (Seroquel): an effective and well-tolerated atypical antipsychotic / P. Meats // Int. J. Psychiatry in Clinical Practice. — 1997. — V. 1. — P. 231-239.
 23. Mena M.A., Yebenes J.G. Drug induced parkinsonism»/ — 2006. — P.201-202 .
 24. Mentzel C.L., Tenback D.E., Tijssen M.A., Visser — Vindewalle V.E. van Harten P.M. Efficacy and safety of deep brain stimulation in patients with medication-induced tardive dyskinesia and/or dystonia : a systematic review. — J Clin Psychiatry. — 2012. — Vol. 73. — P. 1434-1438.
 25. Morgan J.C., Harrison M.B. Antiepileptics. In: Factor S.E., Lang A.E., Weiner W.J., editors. Drug induced movement disorders. 2nd ed. — Maiden: Blackwell Futura. — 2005. — P. 408-429.
 26. Nausieda P.A., Koller W.C., Weiner W.J., Klawans H.L. Chorea induced by oral contraceptives. — Neurology. — 1979. — Vol. 29. — P. 1605-1609.
 27. Nguyen N., Pradel V., Micallef J., Montastruc J.L., Blin O.L. «Drug induced Parkinson syndromes». — Therapie. — 2004. — P. 185-196.
 28. Segman R.H., Lerer B. Age and relationship of dopamine D3, serotonin 2c and serotonin 2a receptors genes to abnormal involuntary movements in chronic schizophrenia. — Mol Psychiatry. — 2002. — P. 137-139.
 29. Shedlack K.J. et al. Rapidly progressive tardive dyskinesia in AIDS. — Biol Psychiatry. — 1994. — Vol. 35. — P. 147-148.
 30. Shyamal H. Mehta Kapil D. Sethi Drug induced movement disorders. Movement disorders in neurological and systematic disease. — Cambridge medicine. — 2014. — P. 203-220.
 31. Streen V.M. Lovilie R. MacEwan T. McCreadie R.G. Dopamine D3 receptor gene variant and susceptibility to tardive dyskinesia in schizophrenic patients. — Mol Psychiatry. — 1997. — P. 139-145.
 32. Thobois S., Xie J., Mollion H., Benatru I., Broussolle E. Adrafinil-induced orofacial dyskinesia. — Mov Disord. — 2004. — Vol.19. — P. 965-966.
 - Greil W., Haag H., Rosnagl G., Riither E. Effect of anticholinergics on tardive dyskinesia. A controlled discontinuation study. — Br J Psychiatry. — 1984. — Vol. 145. — P. 304-310.
 33. Woerner M.G. Alvir J.M. Saltz B.M. et al Prospective study of tardive dyskinesia in the elderly: rates and risk factors. — Am J Psychiatry. — 1998. — Vol. 155. — P. 1521-1528.
 34. Woerner MG Kane JL Weinhold P . Incidence of tardive dyskinesia: five year data from a prospective study. — Psychopharmacological Bull. — 1984. — P. 87-89.
 35. Woerner M.G. Saltz B.L. Kane J.L. Diabetes and development of tardive dyskinesia. — Am J psychiatr. — 1993. — P. 966-968.
 36. Woogen S., Graham J., Angrist B. «A tardive dyskinesia-like syndrome after amitriptyline treatment.» — J Clin Psychopharmacol. — 1981. — Vol.1. — P. 34-36.
 37. Xiang, Y.T. Tardive dyskinesia in the treatment of schizophrenia: the findings of the Research on Asian Psychotropic Prescription Pattern (REAP) survey. — 2001-2009. — P. 382-387.
 38. Yonkers K.A., Hamilton J.A. Psychotropic medications. In: Oldham J.M., Riba M.B., eds. Review of Psychiatry. — Washington, DC: American Psychiatric Press. — 1995. — Vol. 14. — P. 307-332.

Сведения об авторах

Михайлов Владимир Алексеевич — д.м.н., заместитель директора, научный руководитель отделения реабилитации психоневрологических больных НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева. E-mail: vladmikh@yandex.ru

Захаров Денис Валерьевич — к.м.н., заведующий отделением реабилитации психоневрологических больных НИИЦ ПН им. В.М. Бехтерева. E-mail: zaharov_dv@mail.ru

Хубларова Ливия Артуровна — младший научный сотрудник отделения реабилитации психоневрологических больных НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева E-mail: liviya_a@mail.ru

Системные представления в отечественной психиатрии (клинические взгляды В.Х. Кандинского)

Безчасный К.В.

ФКУЗ «Медико-санитарная часть МВД России по г. Москве»

Резюме. В статье показаны клинические и психологические представления ученого в виде клинического подхода, которые были положены им в основу формирования научной школы психиатрии. В.Х. Кандинский внес существенный вклад в формирование системных подходов, которые повлияли на становление отечественной психиатрии.

Ключевые слова: психиатрия, научная школа, системный подход.

Systematic ideas in the domestic psychiatry (clinical views of V. Kh. Kandinsky)

Bezchasniy K.V.

Medical Department of the Ministry of Interior Affairs, Moscow

Summery. This article is devoted the clinical and psychological ideas of scientist in terms of systematic approach. They were in used as a based in the formed the scientific school of psychiatry. V. Kh. Kandinsky as an outstanding scientist contributed to the becoming the systematic approaches, which have influence on standing domestic psychiatry.

Key words: psychiatry, scientific school, systematic approach.

В психиатрии, на заре ее становления, возникли стремление и потребность в идеях системности. Но если история физиологии — это борьба постепенного утверждения, распространения и углубления системного подхода, то в психиатрии этот процесс протекал намного медленнее, сложнее и говорить об утверждении системного подхода в ней на сегодняшний день еще преждевременно. Тем не менее, в истории психиатрии существуют целостные концепции, основанные на системных представлениях. Глубокие исследования и широкие обобщения классиков психиатрии (В. Х. Кандинский, С. С. Корсаков, В. М. Бехтерев, П. Б. Ганнушкин) представляют собой непревзойденные образцы системного подхода в изучении сложных проблем психиатрии. Анализ этих исследований позволяет расширить и углубить системные представления в клинической психиатрии на современном этапе ее развития. Поэтому целесообразно рассмотреть некоторые из идей классиков, которые приобретают особое звучание именно сегодня.

Об открытиях В.Х. Кандинского, о бесконечных и все новых подтверждениях и продолжениях его психиатрических исследований и гипотез написано немало. В свою очередь хочется подчеркнуть значение теоретических выводов, вытекающих из конкретных исследований и, особенно, из самого подхода врача-клинициста. В этом смысле В.Х. Кандинский — весь в будущем.

В. Х. Кандинский (1849-1889) впервые в мире дал целостное системное описание и объяснение определенной группы психических расстройств (синдром Кандинского) и всей проблемы бреда-образования. Работы В.Х. Кандинского, особенно «Общепонятные психологические этюды» (1881), говорят о его целостном психологическом воззре-

нии, лежащем в основе собственного методологического подхода к проблемным аспектам психиатрической клиники [1]. Его отличала убежденность в необходимости целостной системы взглядов для принципиальной познаваемости психических явлений, в единстве подходов к оценке психической деятельности, к пониманию законов развития как основы качественного своеобразия психической деятельности. Это — исходные установки его метода психопатологического исследования. Каковы же конкретные принципы последнего?

1) «Без мозга или, верней, без нервной системы, нет душевной деятельности, нет психической жизни; ...физиология мозга составляет теперь основание научной психологии».

2) «Жизнь тела и жизни души суть только виды одной общей жизни, всякая граница между ними совершенно произвольна».

3) «Жизнь есть соответствие или непрерывное приспособление внутренних отношений к внешним..., необходимое соответствие между живым существом и средой... когда к физической жизни присоединяется жизнь психическая, приспособление становится только более сложным».

4) «Основная идея психологии — это принцип прогресса и развития: от простых ощущений до высших форм сознания».

5) «Психическая жизнь не ограничивается сферой сознания — бессознательные процессы составляют основу, на которой возникает цельная душевная деятельность. Весьма сложные действия, будучи вполне сознательными и произвольными, с течением времени могут сделаться совершенно автоматическими, т. е. совершаются без участия сознания...».

6) «Головной мозг есть механизм, свойству которого дана возможность самых сложных отпра-

лений, совершающихся по принципу рефлекса... естественно стремление объяснить все сложные психические отправления по этому принципу».

7) Психически здоровым является только тот, кто «во время учинения деяния, понимает значение совершаемого» и может «руководиться здравомыслием и пониманием в действовании своем...».

8) «Психология есть наука не вообще, а психиатрия — наука о душевном расстройстве... Выводы психиатрии к здоровой душе неприложимы..., общие выводы для психологии и психиатрии обязательны, ибо душа, расстроившись, не перестает быть душой... Рациональная психиатрия так же имеет в своей основе психологию» [2].

Исходя из основных положений физиологии и психологии, понимаемых в единстве, В.Х. Кандинский подошел к рассмотрению расстройства, известного под названием синдрома психического автоматизма Кандинского-Клерамбо, с точки зрения системного подхода. Само понимание синдрома, как процесса преобразования нормальной психической деятельности в патологическую, имеет глубоко-системный характер: оно органически вытекает из общего понимания В.Х. Кандинским построения психиатрии, общего его представления о психическом расстройстве как процессе расстраивания (рассогласования, дезорганизации) психики. Он рассматривал болезнь, как целостный процесс нарушения единой системы психической деятельности, где расстройство, идущее «снизу вверх» — от примитивных форм (ощущение и восприятие) к более высокому (мышление) — переплетается и соединяется одновременно с расстройством психики «сверху вниз» (затруднение абстрактного мышления) [3]. В.Х. Кандинский, как вдумчивый клиницист, на конкретном синдроме рассматривал психическое расстройство, «как встречный процесс рассогласования и дезорганизации разных высших и низших уровней психики, т. е. системное расстройство психической деятельности». Он указывал на перевозбуждение кортикальной области чувств, как на причину, качественно ослабляющую действие кортикальных центров, и подчеркивал, что «в периоды просветления умственной деятельности и при начале логической работы по какому-нибудь вопросу галлюцинации бледнели, и даже исчезали на время» и «самое благоприятное время для галлюцинаций — исключение всякой активности» [3]. В связи с этим В.Х. Кандинский понимал психику, как качественно иную, высшую форму адаптации организма к окружающей среде, т. е. «непрерывного приспособления внутренних отношений к внешним». Отсюда он делает вывод, что «психическое здоровье — это правило, а болезнь — исключение», хотя «любое душевное болезненное состояние есть та же жизнь, текущая по тем же параметрам, как и жизнь нормальная, но только при измененных условиях» [3]. Поэтому психиатрия не может дать логического определения понятию «психическое здоровье» и «выводы психиатрии к здоровой душе неприложимы, а общие

выводы научной психологии для психиатрии обязательны, ибо душа, расстроившись, не перестает быть душой». Отсюда его системный подход к патологическим явлениям психики с психологической точки зрения [1].

В.Х. Кандинский всегда подчеркивал, взгляд на психику как на единое целое, а на душевную жизнь человека — как на единый процесс, рассматривая психическую болезнь — как продолжение этой целостной деятельности, хотя и патологической. Отрицание непроходимого барьера между психическим здоровьем и болезнью состоит в неизбежности того, что любое душевное расстройство непременно есть болезнь, а не процесс перехода от здоровья к болезни, лишь конечным и необязательным итогом которого является последняя. Свой подход к болезни он определял, как «процесс борьбы между «здоровым» и «больным» в психике с меняющимся характером, содержанием и перспективой» [3]. Он трактовал психические процессы, как взаимосвязанные и взаимообусловленные, с дезинтеграцией и реинтеграцией внутри единой личности, а не простое повторение и возврат к прежнему состоянию. Соответственно, душевное расстройство — это не просто нарушение внутренней организации психики, а процесс, в котором противоречиво совмещаются дезинтеграция и интеграция на патологической основе; возникновение нового, как попытка приспособления психики к патологически изменившимся условиям.

В.Х. Кандинский определял сознание, как высшую форму психической деятельности, подчиненную ее общим законам, но, в то же время, как особую качественную форму, не сводимую к лежащим в его основе более простым механизмам и процессам. Рассмотрение сознания как регулирующего и управляющего начала психики, уже в силу этих функций, нераздельно связано «с волей, со способностью руководиться рассудком в своих поступках» [3]. Подход к душевным расстройствам, как к патологии регулируемой и управляемой, неразрывно связан с пониманием расстройств волевых побуждений как важнейшего компонента любого психического заболевания. Подход к душевным заболеваниям трактовался им в качестве объективного или субъективного упадка активности сознания или психологической готовности к этим проявлениям [3].

В.Х. Кандинский рассматривал отражение внешнего мира посредством органов чувств как «содержательную основу психики, а расстройства чувственного познания — основу психических заболеваний — как прекращение восприятия внешних впечатлений» [3]. Подход к информации, полученной из окружающей среды, он расценивал как один из обязательных и важнейших критериев психической нормы и патологии. Он выводил факт существования особой «субъективной действительности» из ощущений, чувств, которые в норме адекватны отражаемой действительности, но при расстройствах психики теряют эту характеристику. Вот почему метод В.Х. Кандинского

включает анализ «сличения» психикой поступающей информации, меры ее критичности по отношению к информации, ее способности дифференцировать данные чувства и не смешивать их с нормальной или патологической деятельностью воображения. Поскольку в отрыве от внешнего мира сознание неизбежно теряет всякий критерий истины и замыкается «внутри себя», то, кроме факта получения информации извне, а также степени ее адекватности и критичности, метод В.Х. Кандинского предполагал изучение интереса больного к миру, включая характер этого интереса, его «здравости или патологичности» [1].

Наиболее специфичное для психики В.Х. Кандинский усматривал в «творческой мысли», считая ее «высшим духовным проявлением человека», одновременно предупреждая о невозможности творческой деятельности вне всей полноты целостной жизни психики со всем наглядным спектром предметно-чувственной сферы, всей сложности абстрактного мышления и «неисчерпаемыми родниками бессознательной души» [1]. Из этого следует его отношение к душевным заболеваниям, как к «патологическим извращениям творческой деятельности и способности сознания, неминуемо приводящее его к общей патологизации» [3]. Истоки этих нарушений В.Х. Кандинский видел, прежде всего, в рассогласовании сознательного и бессознательного, в нарушении совместной работы всех систем и образного единства мысли и представлений. Подход к больному должен обязательно учитывать эти факторы и стремиться, в каждом клиническом случае, выявить патологическое звено. Ученый исходил из того, что «даже формально-сохранившиеся механизмы и нормально-функционирующая психика используют «патологический материал», а не «здоровую» продукцию (например, ложные идеи как результат нормального умозаключения, но исходящие из ложных посылок) в той мере, в какой (они) вовлекаются в патологический процесс» [3]. Отсюда вытекает необходимость учета патологического отношения «больных» и формально «здоровых» психических процессов и исследование того, насколько патологична продукция систем, функционирующих безотказно.

Системное понимание психики и ее расстройств включает в себя представление о непрерывном взаимодействии и взаимовлиянии психических процессов и учет того факта, что, болезненно расстроенные, они влияют друг на друга, усиливая патологию, создавая отрицательные обратные связи и образуя порочный круг болезни. В связи с чем необходимо рассматривать каждое патологическое «кольцо» (например, зависимость «ложных идей» и бреда от галлюцинаций и псевдогаллюцинаций и обратного активизирующего влияния на последние) как для динамики патологического процесса, так и для поиска опорных «пунктов здоровья» внутри этих систем, их сохранные, наиболее способные к компенсации, компоненты.

Динамическое понимание психики в норме и патологии как «непрерывного развития индиви-

дуальной истории развития» закономерно подводит В.Х. Кандинского к изучению самих форм течения каждого случая психической болезни — стойкости и нестойкости, нарастания и затухания составляющих ее патологических явлений, а изучение этих форм ведет к исследованию общей типологии заболевания как совокупности процессов. Изучение качественного многообразия и клинического своеобразия психических процессов в норме и патологии сделало В.Х. Кандинского одним из родоначальников нозологического направления в психиатрии. Понимание единства и непрерывности этих процессов в динамике избавило его от крайностей нозологического подхода, помогло увидеть в синдромах процессы динамической перестройки нормальной психической деятельности на патологический лад функционирования и развития «системного» течения болезни. Это единство нозологического и системного подходов — одно из величайших достоинств клинического метода В.Х. Кандинского. Представление о психике как индивидуальной истории развития личности привело В.Х. Кандинского к убеждению, что «изучать и лечить болезнь, значит, прежде всего, лечить больного во всем неповторимом своеобразии его болезни и личности» [2].

В этом и заключается специфический для В.Х. Кандинского «путь клинического наблюдения и анализа отдельных случаев психического страдания во всех подробностях» [2]. В качестве одного из важнейших психических механизмов социализации личности он выделял ее потребность в согласии с окружающими, заразительность господствующих в обществе умонастроений, «нервную контágiозность». Отсюда проистекает не только требование изучать личность больного (наследственность, социальное окружение, наклонности, интересы, жизненный опыт, ситуация, предшествовавшая болезни, идеалы, страхи и ожидания и т.д.), но и необходимость изучения личностных установок больного, как «причины и следствия болезни, духовных воздействий, которые повлияли на больного перед болезнью и во время нее; динамики его отзывчивости, внушаемости, доступности логическому убеждению, самооценки и т. д.; возможности невольной «провокации» болезни со стороны близких и врача; условий, облегчающих или затрудняющих контакт с больным» [1].

Согласно В.Х. Кандинскому, «если расстройства психики возникают на уровне организма как системы, то исход болезни решается на уровне личности как системы, т.е. на уровне самосознания и волевой активности». Он учитывал, что болезнь — это не только объективный, но и субъективный процесс, включающий то, что происходит с больным, и то, что он переживает, зависящий от тяжести заболевания и от того, как сам больной относится к своей болезни; отсюда особый интерес В.Х. Кандинского ко всякой интроспекции больного, как к средству изучения больного и как к способу воздействия на него, активации и направления его самосознания. Рассматривая болезнь, как процесс борьбы между «здоровым» и

«патологическим» внутри целостной личности, В.Х. Кандинский закономерно стремился использовать в качестве лучшего помощника врача сознательную активность самого больного. Его метод включал изучение индивидуальных особенностей личности и состояния больного непременно с позиций того, что в них способствует и что препятствует его союзу с врачом, активному вовлечению в борьбу за свое выздоровление [2].

Из осознания психики человека и болезни как сложных целостных систем, вытекает единство и целостность исследовательского метода В.Х. Кандинского. Ученый подошел к системному рассмотрению психического расстройства как борьбы здоровья и болезни, организующих и дезорганизующих сил в психике человека. Он вплотную приблизился к объяснению процессов перевозбуждения, как механизма отключения организма от окружающего мира и замыкания «на себя», ведущего к возникновению несоответствующих действительности образов (псевдогаллюцинаций) и подавления целенаправленной активности орга-

низма, ее адаптационной деятельности, как главного фактора, дезорганизующего всю психику в целом. Следовательно, если расстройства психики возникают на уровне организма как системы, то «участь» болезни, ее исход решается на уровне личности как системы, на уровне воли и активного самосознания.

В заключение хочется отметить проработанность В.Х. Кандинским отдельных понятий, входящих в «основной фонд» системной методологии психиатрии («организация», «дезинтеграция», «реинтеграция», «адаптации» и т. д.). Важная клиническая наполненность и конкретная практическая устремленность этих понятий, в особенности их органичность, являются характерными для системы клинических представлений основоположников отечественной психиатрии, неотъемлемой клинической сущностью их исследовательского метода. Думается, что именно с этой стороны методология системного подхода представляет наибольший интерес для практических изысканий в современной клинической психиатрии.

Литература

1. Кандинский В.Х. Общепонятные психологические этюды (очерк истории воззрений на душу человека и животных). — М. — 1881. — 316 с.
2. Рохлин Л.Л. Кандинский как психолог // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 1972. — №4. — С. 70-75.
3. Кандинский В.Х. О псевдогаллюцинациях. — М. — 1952. — 157 с.

Сведения об авторе

Безчасный Константин Васильевич — к.м.н., врач-психиатр ФКУЗ «Медико-санитарная часть МВД России по г. Москве». E-mail: kv2005spb@mail.ru

References

1. Kandinskij V.H. Obšeponjatnye psihologičeskie etudy. — M. — 1881. — 316 s.
2. Rohlin L.L. Kandinskij kak psiholog. — Žurnal nevropatologii i psihiatrii im. S.S. Korsakova. — 1972. — № 4. — S. 70-75.
3. Kandinskij V.H. O psevdogallucinacijah. — M. — 1952. — 157 s.

Нейропротекция. Холинергическая терапия. Нейрогенез. Глиатилин — 25 лет в России

Neuroprotection. Cholinergic therapy. Neurogenesis.
Gliatilin: 25 years in Russia

15 декабря в Москве и Санкт-Петербурге прошли Конференции неврологов, в рамках которых состоялся перекрестно транслируемый симпозиум «Роль нейрогенеза и синаптогенеза в реабилитации пациентов после инсульта», посвященный 25-летию присутствия глиатилина на российском рынке. Симпозиум прошел под председательством академика А.А. Скоромца, профессора О.С. Левина, профессора М.М. Одинака, профессора И.А. Вознюка. Симпозиум проводился в рамках конференций: в Москве «Неврология в клинических примерах» и в Санкт-Петербурге «Инновации в клинической неврологии». В телемосте приняли участие более 500 врачей из Москвы, Санкт-Петербурга, Нижнего Новгорода, Саратова, Самары, Ростова, Волгограда.



В своем вступительном слове **Александр Анисимович Скоромец** акцентировал внимание на том, что в этом году исполнилось 25 лет применения глиатилина в Российской Федерации.

В докладе **Игоря Алексеевича Вознюка** «История и современный взгляд на коррекцию холинергической недостаточности при неотложных состояниях» отмечено,

отмечено, что неотложные состояния наблюдаются при травматическом поражении головного мозга, при острой циркуляторной недостаточности и при остром нарушении мозгового кровообращения. При инсультах повреждение ткани головного мозга морфологически можно разделить на две области — ядро инфаркта и область «ишемической полутени», которая позднее может стать областью некроза. Именно для сохранения жизнеспособности и функционирования клеток этой зоны применяются нейропротекторы. Любое тяжелое патологическое состояние, как правило, сопровождается сдвигом баланса адренергической и холинергической регуляции



в сторону преобладания избыточных и разрушительных адренергических реакций. Естественной защитой в такой ситуации служит трофотропное (саногенетическое) влияние активированных холинергических систем.

Оригинальный препарат глиатилин пришел на Российский рынок в 1992 году. Глиатилин является прекурсором холина, свободно пересекает гемато-энцефалический барьер, благодаря своей электрической нейтральности, увеличивает синтез ацетилхолина в головном мозге, способствует высвобождению ацетилхолина из терминалей, увеличивая, таким образом, уровень центральной холинергии. Глиатилин, как донор ацетилхолина, восстанавливает связи между нейронами, останавливает глутаматный каскад, уменьшает объем инфарктной зоны, оказывает пробуждающий эффект — повышает уровень сознания. Как донор фосфотидилхолина, глиатилин защищает мембраны клеток, уменьшает область перифокального отека и, в конечном счете, объем инфарктной зоны. Клиническое значение глиатилина в лечении острых церебральных инсультов заключается в поддержании ключевых функций нервной системы: уровня сознания, спонтанной двигательной активности, эмоционального поведения, памяти, волевых актов.

Глиатилин имеет солидную европейскую доказательную базу клинической эффективности при инсультах и когнитивных нарушениях любой степени тяжести, в том числе и при болезни Альцгеймера. В нашей стране было проведено более 400 пост маркетинговых клинических исследований с участием 20 тысяч пациентов, которые подтвердили, что глиатилин является эффективным средством защиты головного мозга при неотложных неврологических состояниях и прогрессирующих дегенеративных процессах в нервной системе.

В 2006-2008 гг. в России было проведено самое весомое (значимое) многоцентровое плацебо-контролируемое исследование эффективности применения глиатилина в лечении пациентов с острыми ишемическими инсультами. В исследовании участвовало более 550 человек, из которых в состав исследуемой группы вошли 122 пациента, получавших базисную терапию и глиатилин в течение трех месяцев после дебюта инсульта, который назначали по следующей схеме: внутривенно капельно на физиологическом растворе по 2000 мг в сутки в течение пятнадцати дней, затем внутримышечно по 1000 мг в сутки в течение пятнадцати дней, затем внутрь по 400 мг 2 раза в сутки (утром и днем) в течение шестидесяти дней. В ходе анализа результатов клинического обследования с использованием NIHSS, индекса Barthel, шкалы Rankin изучались показатели в первые, тридцатые и девяностые сутки после дебюта заболевания, их абсолютная и относительная динамика.

Проведенное исследование показало, что применение глиатилина для лечения пациентов при ишемическом инсульте способствует уменьшению неврологического дефицита и увеличению способности пациентов к самообслуживанию, что связано с меньшим конечным объемом поражения мозга. При анализе результатов исследования был учтен «эффект потолка», что позволило оценить эффективность глиатилина у пациентов с инсультом средней степени тяжести (неврологический дефицит по шкале NIHSS более 9 баллов в первые сутки после дебюта заболевания). Частота восстановления способности пациентов к повседневной деятельности более 60 баллов по индексу Barthel к девяностым суткам после дебюта инсульта в этой группе пациентов составила 64,4% (в группе плацебо — 46%).

В этом исследовании выполнена расширенная морфометрия на основе мультимодальной нейровизуализации в зоне снижения мозговой перфузии и инфаркта. В результате было доказано, что на фоне лечения глиатилином конечный объем инфаркта был значительно меньше, чем в группе контроля.

Таким образом, применение глиатилина для лечения пациентов с ишемическим инсультом

способствовало сохранению функций центральной нервной системы и уменьшению конечных размеров инфаркта мозга.

Доклад Станислава Николаевича Янишевского «Холинергический дефицит, его патогенетическое значение и коррекция в реабилитационном периоде» ак-

центирует внимание на том, что инсульт по-прежнему остается лидирующей причиной развития несамоостоятельности и зависимости, а также смертельных исходов в мире. Ежегодно происходит 17 миллионов инсультов, которые ассоциированы с 6 миллионами смертей в мире. У пациентов, перенесших острый инсульт, среди причин ранней инвалидизации лидируют двигательные расстройства и нарушения координации, при этом у больных с хроническим нарушением мозгового кровообращения, зачастую диагностируемого у пациентов с инсультами, на первый план выступают симптомы интеллектуально-мнестического снижения. Встречаемость когнитивных нарушений через месяц после инсульта колеблется от 39% (в США) до 82% (в Нидерландах). Кроме того, когнитивные нарушения могут развиваться вследствие поражения некоторых особых участков головного мозга: фронтальной коры, таламуса, при очаге в области левого гиппокампа у правшей диагностируются вербальные нарушения памяти, если страдает левый гиппокамп — невербальные. Длительное время господствовало представление, что центральная нервная система взрослого человека является стабильной и статичной сложноустроенной полимодальной структурой, и если развивается поражение ткани мозга вследствие инсульта или травмы, то и пострадавшие участки мозга, и нарушенные функции останутся потерянными навсегда. Современные представления базируются на понятии нейропластичности. Под пластичностью головного мозга подразумевается способность нервной системы изменять свою структуру и функции на протяжении всей жизни в ответ на многообразие окружающей среды. Нейропластичность, как термин, используется для обозначения изменений, происходящих на различных уровнях нервной системы: в молекулярных структурах, изменении экспрессии генов и др.

К составляющим нейропластичности относят синаптическую пластичность и нейрогенез. Синаптическая пластичность составляет основу пластичности мозга человека и формируется при обучении и повторяющихся практиках. Возможности синаптической пластичности обсуждались до-



статочно давно — на рубеже XIX и XX веков. При этом возможность нейрогенеза длительное время отрицалась. Лауреат Нобелевской премии по физиологии и медицине 1906 года Сантьяго Рамон-и-Кахаль ввел в науку понятие «нейронной доктрины», основанной на «шести единствах» нейрона, определяющих его анатомическую, функциональную, трофическую, генетическую, патологическую и поведенческую индивидуальность. И параллельно считал, что нейрогенез невозможен.

Одним из первых, кто доказал наличие нейрогенеза у взрослых, был Джозеф Альтман. В своих работах в середине 60-х годов XX века он показал образование новых нейронов в гиппокампе и обонятельных луковицах у взрослых крыс, морских свинок и в коре головного мозга у кошек. Но взгляды ученого и его группы не получили признание в то время. В 90-х годах XX века Фернандо Ноттебом опубликовал работы, доказывающие возможность образования новых клеток в участках головного мозга, аналогичных гиппокампу приматов. При этом многие клетки оказались нейронами и образовывали синапсы. В дальнейшем были открыты маркеры нейронов различной степени зрелости, а также, находящихся в стадии митоза. Последние исследования демонстрируют возможность нейрогенеза в хвостатом ядре, фронтальной коре, первичной и вторичной моторной и соматосенсорной коре. Скорость нейрогенеза человека оценивается в 700 нейронов ежедневно. В настоящее время не совсем понятно, что происходит с прогениторной клеткой после деления. Согласно «оптимистической» теории они дают клетку, дифференцирующуюся в нейрон и возвращающуюся обратно в покоящееся состояние, т.е. могут быть активированы повторно. «Пессимистическая» теория считает, что активированные прогениторные нервные клетки в итоге превращаются в нейрон и астроцит, и не способны к самовоспроизведению. Положительное влияние на нейрогенез оказывает обогащенная среда пребывания, физическая нагрузка, социальные взаимодействия, среди нейромедитаторов выделяют ацетилхолин, серотонин и мелатонин.

При острой или хронической гипоксии развивается медиаторный дисбаланс, сопровождающийся снижением трофотропной активности, определяющей холинергическим, пуринергическим, ГАМК-ергическим обменом. Холин является незаменимым веществом, практически не синтезирующимся в организме, и его дефицит стремительно развивается при избыточном потреблении в состоянии гипоксии-ишемии. Также дефицит холина может развиваться на фоне использования препаратов — акцепторов метильных групп, таких как никотиновая кислота, карбамазепин и др. Современные исследования Тауебатис с коллегами (2011) демонстрируют возможности стимулированного холина альфосцератом нейрогенеза в коре головного мозга и подкорковых ядрах крыс. Также исследования Одинака М.М. с соавт. (1999) продемонстрировали высокую защитную способность холина альфосцерата — глиатилина — в от-



ношении клеток коры и мозжечка в эксперименте с острой ишемией головного мозга у крыс. Глиатилин является уникальной субстанцией, фосфатная форма которой обеспечивает проникновение метаболически защищенного холина через структуры гематоэнцефалического барьера. Гидратные формы генериков хуже проникают через гематоэнцефалический барьер и уступают по влиянию на регресс неврологической симптоматики в эксперименте.

Возможности использования глиатилина у пациентов с диагностированной деменцией альцгеймеровского типа продемонстрированы в мультицентровом клиническом исследовании ASCOMALVA (2012). В исследование включались пациенты с диагностированной болезнью Альцгеймера и переносившие инсульт. Пациенты до инсульта получали ингибитор холинэстеразы донепезил, после инсульта часть пациентов продолжала получать донепезил, а другой части назначили дополнительно глиатилин. Результатом исследования ASCOMALVA стали доказательства положительного влияния глиатилина на регресс неврологического дефицита после инсульта, даже у пациентов с исходными когнитивными нарушениями. Исследователи отметили отличную переносимость глиатилина и рекомендовали его назначение в сложных клинических ситуациях, когда использование ингибиторов холинэстеразы может быть ограничено: при брадикардии, с нарушениями ритма сердца, со сниженным порогом суточной активности (AmentaF., et al., 2014).

Таким образом, одной из главных задач в реабилитации после инсульта является обеспечение медиаторной регуляции, поддержка пластических процессов в нервной ткани, стимуляция синаптогенеза, с чем успешно справляется фосфатная форма холина альфосцерата, отлично проникающая через гематоэнцефалический барьер — глиатилин.

В докладе **Владимира Алексеевича Михайлова «Аффективные расстройства у постинсультных больных: патогенез и лечение»** было обращено внимание аудитории на существующий до настоящего времени устойчивый стереотип, что все лечебные и реабилитационные усилия врачей направлены на коррекцию очагового



неврологического дефицита, прежде всего, парезов и параличей. Вместе с тем известно, что церебральные инсульты в 25-90 % случаев сопровождаются появлением различных по глубине и характеру психических нарушений. При этом в 80% наблюдений психические нарушения проявляются психическими расстройствами не-

психического уровня (аффективные, когнитивные, поведенческие, личностные). На первом месте среди всех нарушений психических функций, которые описываются, как следствие инсульта, стоят депрессивные расстройства, частота развития которых колеблется от 25 до 79%. Риск смерти при сочетании инсульта с депрессией возрастает в 2,6 раза, а лечение депрессии способно предотвратить 11% инсультов. Частота и выраженность депрессии значительно выше при поражении отделов мозга, расположенных в области таламуса, лимбико-ретикулярного комплекса, поскольку лимбико-ретикулярный комплекс определяет состояние эмоциональной сферы. Риск развития депрессивных расстройств выше в случаях поражения инсультом левого (доминантного) полушария. Учитывая роль окислительного стресса, нейродеструктивных процессов в развитии постинсультной депрессии, необходимо применение антиоксидантов, сосудистых, нейрометаболических препаратов. В частности, Национальный центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева располагает 25-летним опытом применения у больных с последствиями острых нарушений мозгового кровообращения препарата глиатилин, который не только улучшает нейропластичность ткани мозга, но и способствует улучшению когнитивных функций и нормализации эмоциональной сферы пациентов.

В настоящее время клиническая психиатрия и неврология располагают мощным арсеналом антидепрессантов, выбор которых в каждом кон-

кретном случае должен определяться особенностями клинической картины заболевания. При лечении постинсультной депрессии, согласно опубликованному в 2017г. мета-анализу 10 антидепрессантов и плацебо на материале 707 пациентов в 12 клинических исследованиях, проведенных в различных странах мира, было показано, что наиболее эффективными антидепрессантами (из числа применяемых в России) являются пароксетин, сертралин и тразодон, наименее эффективным флуоксетин. Высокая эффективность тразодона (триттико) при лечении депрессий, ассоциированных с перенесенными церебральными инсультами, подтверждена также исследованиями отечественных ученых.

Как известно, одним из важнейших симптомов депрессии являются нарушения сна. Важным прогностическим фактором течения инсульта является анализ сна в динамике. Так, улучшение структуры ночного сна при повторном исследовании через 7-10 дней сочетается с увеличением выживаемости до 100%, даже при отсутствии динамики неврологических проявлений.

С целью изучения эффективности тразодона при лечении депрессивных расстройств, сопровождающихся инсомнией, нами было проведено исследование группы из 30 пациентов. Всем пациентам препарат назначался в стартовой терапевтической дозе 100 мг (2/3 таблетки) — 3 дня, далее по 150 мг (1 таблетка) однократно в сутки в 20:00 ч (таблетки принимались либо за 30 минут до еды, либо через 2 часа после еды). В процессе курса лечения отмечено статистически достоверное уменьшение депрессии и тревоги, улучшение сна и уменьшение дневной сонливости у исследованных больных. В конце исследования врачи оценили эффективность терапии Триттико в 34% случаев как отличную, в 45% как хорошую и в 21% случаев как удовлетворительную. Пациенты оценили эффективность препарата в 24% случаев как отличную, в 55% как хорошую и в 22% случаев как удовлетворительную. Продолжать лечение препаратом были согласны 87% больных.

Доклад **Аллы Сергеевны Аведисовой «Персонализированный подход к реабилитации пациентов после инсульта»** был посвящен современным аспектам терапии постинсультной депрессии. Докладчик представила новые данные зарубежных учёных, согласно которым важным фактором, повышающим риск смерти пациентов в первый год после инсульта, являлось наличие депрессии. Профессор отметила, ссылаясь на несколько крупных исследований, что не менее трети пациентов после инсульта страдают расстройствами депрессивного





спектра и ознакомила аудиторию с особенностями клиники постинсультной депрессии.

Далее Алла Сергеевна проанализировала препараты, которые применяются для терапии постинсультной депрессии, включённые как в российские, так и в европейские рекомендации. Докладчик привела данные собственных исследований различных схем лечения тревожно-депрессивного расстройства, сравнив монотерапию тразодонем с полифармацией, характерной в этом случае для рутинного назначения препаратов разных групп — антидепрессантов в сочетании с транквилизаторами и нейролептиками. Группа пациентов на «рутинной терапии» (от 2-х до 5-ти препаратов в комбинации) сравнивалась с группой пациентов, принимавших препарат тразодон (Триттико) в дозировке до 450 мг в сутки. В результате было отмечено, что монотерапия тразодонем (Триттико) не уступала по эффективности комбинированной терапии. В группе пациентов, получавших тразодон, был достигнут более значимый результат по влиянию на показатели нарушения сна. Также в группе тразодона (Триттико) был зафиксирован меньший процент нежелательных явлений.

В заключении доклада профессор продемонстрировала результаты инструментальных исследований о связи депрессии и прогрессирования повреждения головного мозга и присоединилась

к выводу зарубежных коллег о том, что своевременная терапия антидепрессантами постинсультной депрессии является нейропротективной стратегией.

В выступлении **Тамары Аркадьевны Лазебник**, главного детского невролога Санкт-Петербурга, обращается внимание на огромный клинический опыт применения глиатилина у детей с ишемически-гипоксическими, речевыми нарушениями, а также при инфекциях центральной нервной системы. Учитывая высокую эффективность препарата, сочетающуюся с безопасностью применения и отсутствием биологических компонентов в препарате, глиатилин не имеет альтернативы в детской неврологической практике.

В заключительном слове **Миронова Михаила** Одинака, под руководством которого проведены клинико-экспериментальные сравнительные и многочисленные клинические, в том числе, плацебо-контролируемые исследования препарата глиатилин, был сделан акцент на надежности и предсказуемости клинического действия препарата в неотложных состояниях, в реабилитации и в лечении хронических дегенеративных и сосудистых заболеваний головного мозга.



Резолюция Экспертного Совета Российского общества психиатров по проблеме диагностики и лечения генерализованного тревожного расстройства в РФ (по итогам работы совещания 17 мая 2017 г., Санкт-Петербург)

Участники совещания:

Незнанов Николай Григорьевич — директор Санкт-Петербургского Национального медицинского исследовательского центра психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева, руководитель отделения гериатрической психиатрии, главный внештатный специалист-эксперт по психиатрии Росздравнадзора, Председатель правления Российского Общества Психиатров, д.м.н., профессор.

Мосолов Сергей Николаевич — руководитель отдела терапии психических заболеваний ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» Минздрава России, д.м.н., профессор.

Костюкова Елена Григорьевна — ведущий научный сотрудник отдела терапии психических заболеваний ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» Минздрава России, к.м.н.

Вельтищев Дмитрий Юрьевич — руководитель отдела стрессовых расстройств ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» Минздрава России, профессор, д.м.н.

Залуцкая Наталья Михайловна — ведущий научный сотрудник отдела гериатрической психиатрии Национального медицинского исследовательского центра психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева, к.м.н.

Мазо Галина Элевна — ведущий научный сотрудник, руководитель группы эндокринологической психиатрии отдела гериатрической психиатрии Национального медицинского исследовательского центра психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева, профессор, д.м.н.

Мартынихин Иван Андреевич — доцент кафедры психиатрии и наркологии Первого Санкт-Петербургского ГМУ им. И.П. Павлова, к.м.н.

17 мая 2017 года в Санкт-Петербурге под эгидой Российского общества психиатров состоялось Совещание ведущих российских экспертов, посвященное актуальным проблемам диагностики и лечения генерализованного тревожного расстройства в российской практике. Мероприятие стало важным этапом в работе Российского общества психиатров (РОП) на пути создания рекомендаций и разработки образовательных материалов и программ для врачей психиатров, направленных на улучшение ситуации с диагностикой и лечением тревожных расстройств, ведению пациентов с генерализованным тревожным расстройством и активному внедрению их в клиническую практику.

Тревожные расстройства — и среди них генерализованное тревожное расстройство (ГТР) — являются одними из наиболее широко распространенных психических расстройств. К сожалению, до настоящего времени в Российской Федерации отсутствуют официальные эпидемиологические данные о частоте диагностики ГТР, но по косвенной оценке, частота постановки этого диагноза может быть в 20-30 раз ниже, чем истинная распространенность ГТР среди населения, оцененная на основе экстраполяции данных международных эпидемиологических исследований. Столь низкая выявляемость ГТР в психиатрической сети РФ может быть обусловлена недостаточностью знаний врачей-психиатров в этой области — ГТР относительно новая рубрика международной классификации болезней, многие образовательные программы для психиатров в РФ до сих пор опираются на устаревшие концепции неврозов, психогенных/эндогенных расстройств и пр., среди которых нет места ГТР. Как следствие, врачи-психиатры могут в недостаточной степени владеть современными алгоритмами диагностики и терапии ГТР. При этом несвоевременная и неадекватная помощь лицам с длительно текущими тревожными расстройствами, такими как ГТР, приводит к снижению качества жизни и трудоспособности, развитию психосоматических заболеваний, неблагоприятной динамике имеющихся соматических болезней, что влечет серьезные затраты здравоохранения и экономики страны в целом.

Совет экспертов проходил под председательством президента Российского общества психиатров проф. Н.Г. Незнанова и президента Московского общества психиатров проф. С.Н. Мосолова. Команда ведущих российских экспертов приняла участие в работе совещания: проф. Г.Э. Мазо, проф. Д.Ю. Вельтищев, к.м.н. Е.Г. Костюкова, к.м.н. Н.М. Залуцкая, к.м.н. И.А. Мартынихин.



В рамках совещания были представлены доклады по наиболее актуальным аспектам ведения пациентов с тревожными расстройствами и ГТР, результатам Всероссийского опроса врачей-психиатров, проведенного под эгидой РОП в рамках образовательного проекта «МАГИСТР», возможных перспективах развития информационных и образовательных ресурсов с целью улучшения диагностики ГТР. Участники Совета экспертов, руководствуясь клиническим опытом и принятыми в российской и международной практике клиническими рекомендациями, обсудили задачи, стоящие перед Российским обществом психиатров по улучшению диагностики и подходов к терапии пациентов с ГТР.

В ходе выступлений и дискуссии участники совещания подчеркнули, что результаты всероссийского опроса врачей-психиатров показали низкий уровень диагностики тревожных расстройств, лишь 11,9% респондентов регулярно используют эти диагнозы в своей практике (для сравнения среди участников всемирного опроса ВПА-ВОЗ таких было 33,6%). Наиболее часто диагнозы этой группы расстройств используют психотерапевты и респонденты, работающие в соматической сети и частной практике. Среди тревожных и связанных со стрессом расстройств чаще всего отечественные психиатры используют диагнозы «смешанного тревожного и депрессивного расстройства» и «расстройства адаптации», которые по своей сути являются предварительными диагнозами и не всегда ведут к назначению адекватной состоянию больных терапии. Диагноз генерализованного тревожного расстройства в России используется существенно реже, чем в мире, тогда как панического расстройства, наоборот, чаще. Большинство респондентов (84%) не выставляют диагнозы тревожных расстройств в качестве вторых диагнозов у больных с другими психическими расстройствами. Назначаемая при лечении тревожных расстройств российскими психиатрами терапия во многом соответствует международным клиническим рекомендациям, однако врачами широко используются также препараты с недоказанной эффективностью, не соблюдаются разработанные на основе принципов доказательной медицины терапевтические алгоритмы, в том числе, в отношении последовательности назначения препаратов и длительности курсов терапии.

Участники Совещания сошлись во мнении, что диагнозы тревожных расстройств используются российскими психиатрами существенно реже, чем психиатрами других стран мира. Во многом это и другие особенности диагностики этой группы расстройств в России могут быть связаны с пробелами в образовательных программах, что делает необходимым совершенствование программ подготовки психиатров.

Эксперты считают, что одним из ключевых факторов, способствующих недифференцированному подходу к диагностике тревожно-депрессивных состояний, одновременно являющимся и барьером для более точной постановки диагноза ГТР, может быть сохраняющееся несоответствие существующих в РФ образовательных материалов раздела «Тревожные и связанные со стрессом расстройства» обновленным и принятым в мировой психиатрической практике критериям диагностики и рекомендациям по выбору терапии. Неврозы в РФ по-прежнему часто рассматриваются, как основная диагностическая категория для этой группы расстройств, что в значительной степени затрудняет процесс обучения специалистов и использования научных достижений последних десятилетий в этой сфере. Помимо более активного внедрения обновленных образовательных материалов в учебный процесс, более точной постановке диагнозов может способствовать адаптация и валидизация русскоязычных версий ряда опросников и шкал, используемых в мире, но не применяющихся на данный момент времени в РФ.

Проблема коморбидности является одной из основных проблем в реальной психиатрической практике, и необходимость постановки второго диагноза исключительно важна для подбора персонализированной терапии. Присоединение тревожных расстройств к уже имеющемуся психическому расстройству или соматическому заболеванию обуславливает для пациента собственные страдания, свя-

занные с тревожным расстройством, но также усугубляет течение основного заболевания, затрудняет подбор адекватной терапии.

После детального изучения и обсуждения экспертами данных, представленных в докладах, на основании анализа клинических и эпидемиологических исследований, результатов исследовательских и образовательных проектах РОП, современных рекомендаций международных сообществ, а также опыта практической работы был принят ряд принципиальных положений в отношении улучшения ситуации с диагностикой и лечением тревожных расстройств, ведению пациентов с генерализованным тревожным расстройством:

- активно внедрять в клиническую практику врачей современных способов диагностики ГТР с использованием специально разработанных диагностических инструментов;
- рекомендовать проводить тщательную диагностику в сегменте тревога-депрессия, определять ведущий синдром (тревога или депрессия), избегать постановки диагноза «Смешанное тревожно-депрессивное расстройство» и назначать адекватную терапию с учетом ведущего синдрома;
- рекомендовать у пациентов с хронической тревогой и другими психическими заболеваниями выделять ГТР отдельным дополнительным диагнозом для назначения необходимого лечения;
- повысить уровень диагностики хронической тревоги у пациентов в общесоматической практике;
- рекомендовать использовать современный алгоритм лечения пациентов с ГТР, обращая особое внимание на длительность терапии этого заболевания;
- активно развивать различные образовательные программы. Продолжить проведение научно-образовательных семинаров в рамках проекта «Коллоквиум», а также продолжить он-лайн обучение специалистов на платформе сайта Российского общества психиатров в рамках проекта «МАГИСТР»;
- утвердить включение новых тем в образовательные семинары, включая проект «Коллоквиум», связанных с проблемой дифференцированного подхода к постановке диагноза пациентам с тревожно-депрессивной патологией, а также по вопросам коморбидности состояний в психиатрии;
- создать систему электронных образовательных модулей в рамках непрерывного медицинского образования и проводить образовательные интерактивные он-лайн циклы, используя ресурсы и возможности интернет-сайта РОП.

Выработанные в ходе данного совещания положения следует рассматривать, как основу для формирования и разработки образовательных материалов и программ для врачей психиатров, направленных на улучшение ситуации с диагностикой и лечением тревожных расстройств, ведению пациентов с генерализованным тревожным расстройством и активному внедрению их в клиническую практику.



30 октября 2017 года умерла виднейший психиатр Санкт-Петербурга Людмила Павловна Рубина.

Людмила Павловна прошла школу профессора Самуила Семёновича Мнухина вместе с практически всем послевоенным поколением ленинградских психиатров. Клинико-теоретические позиции и дух школы Мнухина определили и профессиональный уровень Людмилы Павловны, пережившей блокаду Ленинградки, и ее отношение к профессии, в целом, и к интересам больных детей, в частности.

Очень скоро по окончании ординатуры Людмила Павловна заняла ответственный пост главного врача диспансера Выборгского и Калининского районов, самого крупного в городе. Эта должность предполагает знание множества организационных и юридических тонкостей, умение выстроить оптимальные отношения с руководством района на благо прежде всего больных и руководство большим коллективом психиатров, каждый из которых тоже был личностью, зачастую весьма незаурядной. Должность главврача ежедневно требовала от Людмилы Павловны всего, чем наградила ее природа и научила жизнь — твердости характера и цепкости мышления, знания людей и снисхождения к их слабостям, бескомпромиссности и при необходимости способности к компромиссу, жесткости при несоблюдении прав и интересов больных и ежедневной готовности к роли профессионального эксперта. Личностные особенности вместе с качеством работы стали залогом искренней симпатии и уважения подчиненных, а также признания и крайне уважительного отношения руководства Ленинграда и Санкт-Петербурга.

Умение четко и аргументировано не только излагать, но и отстаивать свои взгляды как по клиническому, так и по организационным вопросам, готовность и умение полемизировать на районном, городском и любом самом высоком уровне, добиваясь от вышестоящего начальства решений, гармонизирующих жизнь ее подопечных и их не очень счастливых родственников, обеспечили Людмиле Павловне высокий авторитет в кругу врачебной и научной психиатрической общественности и лидерство в профессиональном цехе. Последнее наиболее рельефно было продемонстрировано на демократических выборах главного психиатра города. На этот пост Людмила Павловна была избрана практически единодушно.

К этому времени Людмила Павловна уже несколько лет успешно руководила детской психиатрической

больницей № 9. На этом поприще Людмиле Павловне удалось реализовать давно ею задуманную реформу по выведению детской амбулаторной службы из ведения городских диспансеров для взрослых и сформировать единую в своей преемственности детско-подростковую амбулаторную и стационарную систему оказания психиатрической помощи детям и подросткам. Дискуссии по организации общего мощного объединения, оказывающего в амбулаторных и стационарных условиях психиатрическую, психотерапевтическую и другие виды специализированной помощи были достаточно бурными. Людмиле Павловне пришлось доказывать правоту своих решений не только коллегам, но целесообразность их руководству города. В конце концов, благодаря глубокому и четкому пониманию проблемы, аргументированному изложению необходимости перемен, Людмиле Павловне удалось добиться не только понимания их городскими властями, но также финансовой и организационной поддержки с их стороны. На территории бывшей больницы им. Филатова был построен современный психиатрический городок, входящий в систему общего «Центра восстановительного лечения».

Верная клятве Гиппократова, одним из постулатов которой является: «считать научившего меня врачебному искусству наравне с моими родителями», а также будучи благородным интеллигентным человеком, одним из самых главных качеств которого является чувство благодарности, Людмила Павловна Рубина активно содействовала присвоению «Центру восстановительного лечения» имени своего учителя профессора Самуила Семёновича Мнухина, сохранив его имя в истории города навсегда. Ум, обаяние и масштаб личности помогли Людмиле Павловне не только в этой славной исторической миссии. Профессиональный и жизненный опыт вместе с доброжелательностью и деловой принципиальностью делала ее центром притяжения не только для сотрудников, коллег, но и для любого приличного и неравнодушного человека, стремящегося быть в чем-то полезным делу, которому Людмила Павловна отдала жизнь.

30 октября Людмилы Павловны не стало. Психиатрия потеряла не только видного специалиста, но и крупномасштабную личность, каковые всегда были наперечёт. Покинув этот мир, она оставила всем, тесно общавшимся с ней, кроме боли и горечи светлую память о себе.

Психиатры Санкт-Петербурга.

ПРОДОЛЖАЕТСЯ ПОДПИСКА

на научно-практический рецензируемый журнал

«Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева»

Учредителем журнала, основанного в 1896 году Владимиром Михайловичем Бехтеревым, является ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. Издание входит в рекомендованный ВАК РФ перечень научных журналов для опубликования основных научных результатов диссертаций. Выходит 4 раза в год.

В редакционный совет журнала входят известные российские ученые, врачи-психиатры и психологи, а также представители ведущих научных учреждений в области психиатрии и психологии из стран дальнего и ближнего зарубежья.

Подписаться на журнал можно в любом почтовом отделении.
Подписной индекс по каталогу агентства «Роспечать» —

70232 (полугодовая подписка)

10 ЛЕТ Лирика

ОРИГИНАЛЬНЫЙ ПРЕГАБАЛИН
КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ В РОССИИ

1^{ой} линии
Препарат

терапии генерализованного тревожного расстройства¹



10 лет применения в РФ²



25 тысяч пациентов в клинических исследованиях³



Мировой опыт применения – 28 миллионов пациенто-лет⁴



Производство: Германия⁵



Краткая инструкция по медицинскому применению препарата Лирика® (прегабалин)

Фармакотерапевтическая группа: противосудорожное средство. Код АТХ: N03AX16. Лирика (прегабалин) — аналог гамма-аминомасляной кислоты. Установлено, что прегабалин связывается с дополнительной субъединицей (α -2- дельта-протеин) потенциалзависимых кальциевых каналов в ЦНС, что способствует проявлению его анальгетического и противосудорожного эффектов. **Показания к применению:** Нейропатическая боль. Лечение нейропатической боли у взрослых. Эпилепсия. В качестве дополнительной терапии у взрослых с парциальными судорожными приступами, сопровождающимися или не сопровождающимися вторичной генерализацией. Генерализованное тревожное расстройство. Лечение генерализованного тревожного расстройства у взрослых. Фибромиалгия. Лечение фибромиалгии у взрослых. **Способ применения и дозы:** Внутрь независимо от приема пищи. Препарат применяют в дозе от 150 до 600 мг/сут в два или три приема. Нейропатическая боль. Лечение прегабалином начинают с дозы 150 мг/сут. В зависимости от достигнутого эффекта и переносимости через 3 – 7 дней дозу можно увеличить до 300 мг/сут, а при необходимости еще через 7 дней – до максимальной дозы 600 мг/сут. Эпилепсия. Лечение прегабалином начинают с дозы 150 мг/сут. С учетом достигнутого эффекта и переносимости через 1 неделю дозу можно увеличить до 300 мг/сут, а еще через неделю – до максимальной дозы 600 мг/сут. Фибромиалгия. Лечение прегабалином начинают с дозы 150 мг/сут. В зависимости от достигнутого эффекта и переносимости через 3 – 7 дней дозу можно увеличить до 300 мг/сут. При отсутствии положительного эффекта увеличивают дозу до 450 мг/сут, а при необходимости еще через 7 дней – до максимальной дозы 600 мг/сут. Генерализованное тревожное расстройство. Лечение прегабалином начинают с дозы 150 мг/сут. В зависимости от достигнутого эффекта и переносимости через 7 дней дозу можно увеличить до 300 мг/сут. При отсутствии положительного эффекта увеличивают дозу до 450 мг/сут, а при необходимости еще через 7 дней – до максимальной дозы 600 мг/сут. Генерализованное тревожное расстройство. Лечение прегабалином начинают с дозы 150 мг/сут. В зависимости от достигнутого эффекта и переносимости через 7 дней дозу можно увеличить до 300 мг/сут. При отсутствии положительного эффекта увеличивают дозу до 450 мг/сут, а при необходимости еще через 7 дней – до максимальной дозы 600 мг/сут. Побочное действие: По имеющемуся опыту клинического применения прегабалина у более чем 12 000 пациентов, наиболее распространенными нежелательными явлениями были головокружение и сонливость. Наблюдаемые явления были обычно легкими или умеренными. Другие частые явления включали: повышение аппетита, эйфорию, спутанность сознания, снижение либидо, раздражительность, бессонницу, дезориентацию, атаксию, нарушение внимания, нарушение координации, ухудшение памяти, тремор, дизартрию, парестезию, нарушение равновесия, амнезию, седацию, летаргию, нечеткость зрения, диплопию, сухость во рту, запор, рвоту, метеоризм, вздутие живота, утомляемость, периферические отеки, нарушение походки, увеличение массы тела. **Противопоказания:** Гиперчувствительность к действующему веществу или любому другому компоненту препарата. Редкие наследственные заболевания, в том числе непереносимость галактозы, лактазная недостаточность, и нарушение всасывания глюкозы/галактозы. Детский и подростковый возраст до 17 лет включительно (нет данных по применению). С осторожностью: В связи с зарегистрированными единичными случаями бесконтрольного применения прегабалина, его необходимо назначать с осторожностью у пациентов с лекарственной зависимостью в анамнезе. Такие пациенты нуждаются в пристальном медицинском наблюдении во время лечения препаратом. **Взаимодействие с другими лекарственными препаратами.** Не обнаружено признаков клинически значимого фармакокинетического взаимодействия прегабалина с фенитоином, карбамазепином, вальпроовой кислотой, ламотриджином, габапентином, лоразепамом, оксикодоном и этанолом. Установлено, что пероральные сахароснижающие средства, диуретики, инсулин, фенобарбитал, тиагабин и топирамат не оказывают клинически значимого влияния на клиренс прегабалина. Прегабалин может усилить эффекты этанола и лоразепама. Эффекты на способность управлять автомобилем и пользоваться сложной техникой. Препарат Лирика может вызвать головокружение и сонливость и, соответственно, повлиять на способность управлять автомобилем и пользоваться сложной техникой. Больные не должны управлять автомобилем, пользоваться сложной техникой или выполнять другие потенциально опасные виды деятельности, пока не станет ясно, влияет ли этот препарат на выполнение ими таких задач. Форма выпуска: капсулы по 25 мг, 50 мг, 75 мг, 100 мг, 150 мг, 200 мг или 300 мг. Срок годности: 3 года. Не применять по истечению срока годности, указанного на упаковке. Условия отпуска из аптек: по рецепту. **Перед назначением препарата ознакомьтесь с полной инструкцией по медицинскому применению препарата Лирика® ЛС-001752.**

1. Bandelow B, et al. Guidelines for the pharmacological treatment of anxiety disorders, obsessive-compulsive disorder and posttraumatic stress disorder in primary care, Int J Psychiatry Clin Pract. 2012; 16(2):77-84. 2. www.grls.rosminzdrav.ru. 3. Lyrica®. Data on File. 090177e1841d6e98 Approved On: 08-Apr-2013 09:14. 4. Perez C. et al. Does duration of neuropathic pain impact the effectiveness of pregabalin? Pain Practice 2016. 5. Инструкция по медицинскому применению препарата Лирика® ЛС-001752.



Рег. ул. ЛП-003422 от 21.01.2016

**Чувствовать лучше!
Делать лучше!
Думать лучше!**

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ по применению лекарственного препарата БРИНТЕЛЛИКС

Международное непатентованное название: вортиоксетин. Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой 5 мг, 10 мг. Фармакотерапевтическая группа: антидепрессант. **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ** Бринтелликс показан для лечения больших депрессивных эпизодов у взрослых. **ПРОТИВООКАЗАНИЯ** Гиперчувствительность к активному веществу или какому-либо компоненту препарата. Одновременное применение с неселективными ингибиторами моноаминоксидазы (ИМАО) или с селективными ингибиторами МАО А (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). Детский и подростковый возраст до 18 лет (безопасность и эффективность не установлены). **С осторожностью:** тяжелая почечная и печеночная недостаточность; мания и гипомания; фармакологически неконтролируемая эпилепсия, судорожные припадки в анамнезе; выраженное суицидальное поведение; цирроз печени; склонность к кровотечениям; одновременный прием с ингибиторами МАО В (селегилином, разагилином); серотонинергическими лекарственными препаратами; препаратами, снижающими порог судорожной готовности; литием, триптофаном; лекарственными препаратами, содержащими зверобой продырявленный; пероральными антикоагулянтами и лекарственными препаратами, влияющими на тромбоцитарную функцию; препаратами, способными вызвать гипонатриемию; электросудорожная терапия; пожилой возраст. **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ** Режим дозирования: Начальная и рекомендуемая доза Бринтелликса у взрослых пациентов младше 65 лет составляет 10 мг однократно в сутки. В зависимости от индивидуальной реакции пациента суточная доза может быть увеличена до максимальной дозы 20 мг вортиоксетина один раз в сутки или снижена до минимальной дозы 5 мг вортиоксетина один раз в сутки. После полного разрешения симптомов депрессии рекомендуется продолжать лечение в течение, по крайней мере, 6 месяцев для закрепления антидепрессивного эффекта. Прекращение лечения: Пациенты, получающие лечение препаратом Бринтелликс, могут одновременно прекратить его прием без необходимости постепенного понижения дозы (см. раздел «Фармакологические свойства»). Особые группы пациентов **Пожилые пациенты** У пациентов ≥ 65 лет в качестве начальной дозы всегда следует использовать минимальную эффективную дозу Бринтелликса 5 мг однократно в сутки. Необходимо соблюдать осторожность при лечении пациентов ≥ 65 лет с применением доз выше 10 мг вортиоксетина однократно в сутки, так как данные о применении препарата у этой группы пациентов ограничены (см. раздел «Особые указания»). **Ингибиторы цитохрома P450** В зависимости от индивидуальной реакции пациента может потребоваться снижение дозы Бринтелликса в случае присоединения терапии сильными ингибиторами изофермента CYP2D6 (например, бупропионом, хинидином, флуоксетином, пароксетином) (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). **Индукторы цитохрома P450** В зависимости

от индивидуальной реакции пациента может потребоваться коррекция дозы Бринтелликса в случае присоединения терапии индукторами цитохрома P450 широкого спектра (например, рифампицином, карбамазепином, фенитоином) (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). **Дети и подростки (младше 18 лет)** Безопасность и эффективность препарата Бринтелликс у детей и подростков в возрасте до 18 лет не установлена. Данных по этой группе пациентов нет (см. раздел «Особые указания»). Способ применения Бринтелликс предназначен для приема внутрь. Покрытые пленочной оболочкой таблетки можно принимать вне зависимости от приема пищи. **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ** Сводная характеристика профиля безопасности. Наиболее частой нежелательной реакцией была тошнота. Нежелательные реакции обычно были слабо или умеренно выраженными и отмечались лишь на протяжении первых двух недель лечения. Нежелательные реакции обычно носили временный характер и, в общем, не являлись причиной отмены препарата. Нежелательные побочные реакции со стороны желудочно-кишечного тракта, такие как тошнота, чаще наблюдались у женщин, чем у мужчин. Список нежелательных реакций. Нежелательные реакции, перечисленные ниже, распределены по частоте следующим образом: очень часто (<1/10); часто (от ≥1/100 до <1/10); нечасто (от ≥1/1000 до <1/100); редко (от ≥1/10000 до <1/1000); очень редко (<1/10000), частота неизвестна (частота не может быть оценена на основании имеющихся данных). Очень часто: тошнота; часто: диарея, запор, рвота, головокружение, необычные сновидения, зуд, в том числе генерализованный; нечасто: приливы, ночные поты; частота неизвестна: серотониновый синдром. Описание отдельных нежелательных реакций **Пожилые пациенты** Для доз вортиоксетина 10 мг и выше один раз в сутки уровень выбывания из исследований был выше у пациентов в возрасте ≥ 65 лет. Для доз вортиоксетина 20 мг один раз в сутки случаи возникновения тошноты и запоров были выше у пациентов в возрасте ≥ 65 лет (42% и 15%, соответственно) по сравнению с пациентами < 65 лет (27% и 4%, соответственно) (см. раздел «Особые указания»). **Сексуальная дисфункция** В клинических исследованиях сексуальная дисфункция оценивалась с использованием ASEX (Аризонская шкала сексуальной функции). Дозы от 5 до 15 мг не демонстрировали отличия от плацебо. Однако прием дозы вортиоксетина 20 мг ассоциировался с повышением частоты возникновения сексуальной дисфункции, вызванной терапией (TESD) (см. раздел «Фармакологические свойства»). **Класс-специфический эффект** Эпидемиологические исследования преимущественно с участием пациентов в возрасте 50 лет и старше показали существование повышенного риска костных переломов у пациентов, принимающих лекарственные препараты, относящиеся к соответствующим фармакологическим классам антидепрессантов (СИОЗС и ТЦА). Механизм, приводящий к этому риску, неизвестен, также как неизвестно относится ли этот риск к приему вортиоксетина.

РЕКЛАМА

МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ (ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ) РАБОТНИКОВ

RU-0001/2017.05

ПЕРЕД ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ, ПОЖАЛУЙСТА, ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ