

Динамика нарушений interoцепции у пациенток с нервной анорексией в процессе лечения

Пичиков А.А., Попов Ю.В., Яковлева Ю.А., Ананьева Н.И., Саломатина Т.А., Ахмерова Л.Р., Андреев Е.В.
Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева

Резюме. Нервная анорексия является расстройством, которое чаще всего начинается в подростковом возрасте. При этом, одной из наиболее важных характеристик этого периода является трансформация в размерах и форме тела подростка, что приводит к изменению его восприятия самим молодым человеком. Нервная анорексия характеризуется и преобразованием interoцептивной обработки сигналов тела, что является как предрасполагающим, так и поддерживающим пищевое расстройство феноменом. Мы исследовали особенности interoцепции (точность, чувствительность, осведомленность) у девушек с нервной анорексией в процессе терапии и в период катамнестического периода. Также было проведено изучение interoцептивной точности в нагрузочной ситуации, связанной с приемом пищи (800 ккал). Были выявлены значимые различия в interoцептивных параметрах между контрольной и исследовательской группой в динамике.

Ключевые слова: interoцепция, нервная анорексия, подростки, interoцептивный дефицит, interoцептивная точность, interoцептивная чувствительность, interoцептивная осведомленность.

The dynamics of violations interoception in patients with anorexia nervosa during treatment

Pichikov A.A., Popov Y.V., Yakovleva Y.A., Ananieva N.I., Salomatina T.A., Akhmerova L.R., Andreev E.V.
V.M. Bekhterev National research medical center for psychiatry and neurology

Summary. Anorexia nervosa is a disorder, that mostly starts at teenage years. In addition, one of the most important feature of that period is transformation of size and shape of a teenager's body, that leads to changes in his perception of his own body. Anorexia nervosa is also characterized by transformation of interoceptive processing, and it is a phenomena which predisposes and maintains eating disorder. We studied the features of interoception (accuracy, sensibility, awareness) of girls who suffer anorexia nervosa under therapy and during the catamnesis. Also had been provided study of interoceptive accuracy in stress situation, connected with eating (800 kcal). Significant differences in interoceptive indicators in dynamic between the control group and research group was found.

Keywords: interoception, anorexia nervosa, adolescents, interoceptive deficit, interoceptive accuracy, interoceptive sensibility, interoceptive awareness.

Все больший интерес появляется к роли interoцепции в психическом здоровье человека при формировании адаптивного или неадаптивного поведения. Дисфункциональная interoцепция все чаще признается в качестве основного нарушения психосоматических и психических расстройств [13]. Недавно ее роль в психопатологии была связана с потенциальным «р-фактором», который может влиять на степень серьезности психопатологии в зависимости от ассоциированной дисфункции в interoцептивной нервной сети [14]. При этом, не стоит забывать и о значительном научном вкладе в эту «новую» сферу исследований интересов, нашего соотечественника академика В.Н. Черниговского, который заложил основы понимания работы interoцептивных систем [2].

Interoцепция относится к ощущениям тела на основе афферентной обратной связи от внутренних органов и является фундаментальной для различных форм поведения, например, распознавания чувства голода и сытости [5]. Нарушения interoцептивной обработки при нервной анорексии (НА) связаны с неспособностью адекватно воспринимать и обрабатывать телесные сигна-

лы и являются «стержневым» синдромом самого расстройства.

Interoцепция имеет многогранную природу и включает в себя различные параметры [7] и разные модальности, то есть разные органы и висцеральные системы [11]. В настоящее время наиболее известная модель interoцепции [8] предполагает ее трехмерную структуру, включающую: а) ИТ — interoцептивную точность (измеряемую через объективные тесты, например задачу подсчета сердцебиений); б) ИЧ — interoцептивную чувствительность (т.е. самооценку убеждений относительно собственной interoцепции, измеряемую с помощью опросников и анкет); в) ИО -interoцептивную осведомленность (являющуюся метакогнитивной мерой, отражающей степень, в которой interoцептивная точность прогнозируется субъективной уверенностью в суждении индивида о выполнении своей задачи). Эти параметры представляют собой разные уровни осознания своего «interoцептивного тела».

Кроме того, существует понятие interoцептивной эмоциональной оценки (ИЭ), которая представляет собой аффективное реагирование, связанное с ощущениями и восприятием interoцеп-

тивных сигналов (например, возбуждение, тревога, раздражение) [10, 11, 22]. Этот параметр является важным для понимания сути РПП, поскольку выраженная эмоционально негативная оценка телесных сигналов, приводящая к аверсивной и/или амбивалентной реакции на пищу, в совокупности с искажением образа тела, является определяющей в симптоматологии пищевых нарушений. Это согласуется с исследованиями, которые показали, что островковая кора и передняя поясная извилина играют решающую роль в соединении interoцептивных процессов и эмоций [16].

Несмотря на существование доказательств того, что некоторые аспекты interoцепции не перекрываются в здоровых популяциях, было выявлено, что ИТ и ИЧ выровнены у лиц с высокой точностью interoцептивного восприятия, что поддерживает идею о том, что именно ИТ может быть основным показателем, лежащим в основе других измерений в рамках конструкции interoцепции [8].

Что касается области питания, соответствующие исследования interoцепции, различавшиеся по модальностям, показали, что ИТ при водных нагрузочных тестах, определявших интенсивность желудочного восприятия, в значительной степени коррелировала с ИТ при задачах восприятия сердцебиения [11, 22]. Также было показано, что сердце и желудок имеют частично перекрывающиеся кортикальные пути в interoцептивном домене инсулы [3], что может быть связано с релевантностью вагальных афферентов в обеих модальностях. Многие сигналы, относящиеся к сытости и потреблению пищи, проходят через блуждающий нерв от желудка к мозгу, заканчиваясь в области островковой доли, которая отвечает за мониторинг состояния тела в целом, но также и за вкусовую чувствительность [4]. В связи с этим в нашем исследовании проводился тест на восприятие сердцебиения, как метод с низкой инвазивностью, высокой экологической достоверности и воспроизводимостью.

В отечественной практике фактически отсутствуют исследования interoцептивных процессов у пациенток с РПП, что вероятно создает трудности в понимании самой сути подобных нарушений и в итоге приводит к недоучету механизмов, приводящих к рецидиву заболевания, даже после восстановления массы тела. С нашей точки зрения, создание реабилитационных и профилактических программ для девушек-подростков с НА должно базироваться на учете динамических изменений в работе нервной системы и организма в целом, прежде всего касающихся осознания образа тела и interoцептивных процессов, определяющих в итоге адаптивное или дезадаптивное пищевое поведение.

Современные зарубежные исследования показывают, что сложная взаимосвязь между interoцептивным восприятием и НА, предполагает возможность лечения этого специфического психического расстройства с помощью interoцептивной коррекции. Это комплексный подход, осно-

ванный на концепции мультисенсорной интеграции в рамках программы

Embodied Cognition («воплощенного познания») [17, 19]. Данные подходы были реализованы для уменьшения выраженности симптомов при соматоформных расстройствах [20] и других психических нарушений [18, 23]. С этой точки зрения, клиническая практика может извлечь выгоду из возможности использования interoцептивной оценки и interoцептивной коррекции в лечение такого сложного заболевания как НА.

Целью исследования явилось определение изменений interoцепции у девушек с нервной анорексией в процессе терапии и набора массы тела в нескольких временных точках, а также оценка влияния на ИТ конфронтационных тестов, связанных с приемом пищи и самонаблюдением, на начальном этапе терапии и при ее завершении.

Материалы и методы исследования

Были обследованы 43 девушки-подростка с диагнозом «нервная анорексия» (F50.0) и 35 девушек-подростков, которые составили контрольную группу. Пациентки с расстройствами пищевого поведения проходили стационарное лечение в отделении подростковой психиатрии ФГБУ НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева МЗ РФ в 2018-2019 г.г. На первом этапе исследования осуществлялась верификация расстройства пищевого поведения. Диагноз НА выставлялся психиатром на основе полного соответствия критериям МКБ-10, при этом исключались атипичные формы заболевания (F50.1), для которых характерны отсутствие одного/нескольких диагностических признаков или проявления заболевания в легкой форме. При оценке роста-весовых соотношений индекс массы тела (ИМТ) не являлся основным критерием, мы использовали специальные таблицы для определения соответствия уровня перцентеля возрасту подростка. В случае выявления перцентеля ниже 5 можно было говорить о недостаточной для роста и развития массе тела. Разделение пациенток по наличию только ограничительного и очистительного пищевого поведения не проводилось, так как в динамике лечения очистительные процедуры могли, как редуцироваться, так и напротив манифестировать, что не позволяло в короткие сроки минимизировать смешанность группы.

Общими критериями включения для всех групп испытуемых в исследование являлись: наличие информированного согласия пациентки и ее родителей на участие в исследовании; возраст пациентки от 13 до 18 лет включительно. Общими критериями исключения были: наличие серьезных неврологических заболеваний, злоупотребления алкоголем или наркотическими веществами в анамнезе или на момент обследования; обострение хронического соматического заболевания на момент обследования. Из исследования исключались пациентки с НА, имеющие выраженные проявления соматических нарушений, связанных

с дефицитом массы тела, и требующие оказания помощи в условиях реанимационного отделения, а также девушки с аноректическим синдромом при шизофрении.

Помимо возраста и ИМТ, оценивались такие социально-демографические характеристики, как уровень образования, полнота семьи и ее социально-экономический уровень.

В связи со значительным влиянием на interoцептивные процессы депрессивных нарушений [6,15], пациентки исследовательской и контрольной групп также заполняли шкалу самооценки депрессии Цунга (Zung Self-Rating Depression Scale, ZDRS; Вассерман Л.И., Щелкова О.Ю., 1995). Для минимизации эффекта влияния аффективных нарушений на interoцепцию, респонденты обеих групп, получившие свыше 60 баллов не включались в исследование.

В качестве инструмента диагностики и оценки характерных признаков пищевых расстройств использовалась «Шкала оценки пищевого поведения» (ШОПП; О.А Ильчик, С.В.Сивуха, О.А. Скугаревский, С. Суихи, 2011). Факторная структура опросника позволяла выделить 7 параметров: (1) стремление к худобе, (2) булимия, (3) неудовлетворенность телом, (4) неэффективность, (5) перфекционизм, (6) недоверие в межличностных отношениях, (7) interoцептивная некомпетентность. Соответствие (или превышение) уровня 7 стенов по 2, 3 или 7 шкале являлось критерием исключения для контрольной группы. Для оценки interoцептивной чувствительности у пациенток с НА (самооценки убеждений относительно собственной interoцепции) использовалась 7 субшкала данного опросника.

По мнению авторов, данная субшкала отражает дефицит уверенности в отношении распознавания чувства голода и насыщения. Учитывая методологические ограничения в возможностях использования психодиагностического инструментария для исследования interoцепции стоит отметить, что в отечественной практике это пока единственная методика, которая апробирована и валидизирована на русскоязычной выборке. По своей сути, 7 субшкала данного опросника относится к смеси телесных ощущений и аффективных реакций, таких как тревога или замешательство, возникающих из-за трудностей в идентификации и интерпретации внутренних, эмоциональных сигналов, а также interoцептивных сигналов голода и сытости (т.е., по сути, соединяет в себе два параметра interoцепции — ИЧ и ИЭ).

Задача восприятия сердцебиения [21] была использована для оценки ИТ. На начальном этапе девушки из исследовательских и контрольной группы должны были практиковать подсчет своего сердцебиения (молча, без измерения пульса или считывания секунд) в течение 25-секундного интервала времени. После этого было дано задание считать свое сердцебиение в течение шести временных промежутков с различной продолжительностью 25, 35, 45, 55, 65 и 75 секунд (порядок был случайным для всех участников, а о дли-

не интервалов не сообщалось). В начале и конце каждого временного интервала звучал звуковой сигнал. Между каждым интервалом респондентам было дано время в течение 15 секунд для отдыха и сообщения о подсчитанных сердцебиениях в устной форме. Фиксация временных интервалов, их звуковое разграничение, объективный подсчет сердцебиений проводился с помощью трекера сердечного ритма Polar Vantage M. Преимущество этого монитора заключается в простом и неинвазивном использовании, а также в достоверной и надежной записи по сравнению с аппаратами ЭКГ или оксиметрами. Соответствующее программное обеспечение Polar Flow использовалось для анализа частоты сердечных сокращений. На последнем этапе проводилась оценка точности восприятия сердцебиений, которая характеризуется соотношением между объективным / зарегистрированным и субъективным / подсчитанным количеством сердцебиений. ИТ анализировали путем преобразования шести временных интервалов (n) по следующей формуле:

$$\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n 1 - \frac{\text{зарегистрированная ЧСС}_i - \text{подсчитанная ЧСС}_i}{\text{зарегистрированная ЧСС}_i}$$

Показатели варьировались от 0 до 1, причем более высокие уровни указывали на небольшие различия между подсчитанным и зарегистрированным сердцебиением и, следовательно, лучшими показателями ИТ.

ИО, выражающая метакогнитивную уверенность субъекта в восприятии задачи сердцебиения, фиксировалась при помощи визуальной аналоговой шкалы (от 0 — совсем не уверен до 100 — полностью уверен). После проведения оценки восприятия сердцебиения респондентам было дано задание отметить на этой шкале степень уверенности в отношении их эффективности при выполнении задания, без каких-либо отзывов о фактической производительности.

Нагрузочные пробы с едой проводились в группе пациенток с НА и в контрольной группе. Нами использовались высококалорийные смеси (800 ккал на 400 мл) для однократного приема. Оценивалась ИТ за 10 мин. до приема пищи, причем обследуемые знали о калорийности смесей, а также через 5 мин. после приема пищи. Пациентки с НА за 2 дня до 1 временной точки исследования принимали такое же количество смеси однократно с целью определения переносимости и получения согласия на дальнейшее участие в эксперименте.

Пациентки с НА обследовались в четырех временных точках: до начала лечения, через 3 недели лечения, в момент выписки и через 4 месяца после выписки. Лечение осуществлялось в соответствии с основными алгоритмами, разработанными на отделении лечения психических расстройств у лиц молодого возраста [1]. Выписка пациенток осуществлялась при относительной стабилизации веса и его динамичном приросте, нор-

мализации режима питания, отказе от рвот и использования слабительных и диуретиков в группе с очистительным типом НА. Соответственно алгоритмам лечения, сроки госпитализации составляли примерно 5-6 недель. Пациентки контрольной группы обследовались в двух временных точках: на первичной встрече и через 4 месяца после начального исследования. Проведение нагрузочных проб осуществлялось клинической группе в начале лечения и через 4 месяца после выписки. Пациенты контрольной группы участвовали в нагрузочных пробах также в соответствующих временных диапазонах.

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 20. Групповые различия в возрасте, ИМТ, ИТ, ИЧ и ИО были исследованы с помощью t-критерия Стьюдента. Изменения в период наблюдения оценивали с помощью дисперсионного анализа с повторными измерениями в группах, как между фактором и временем, так и внутригруппового фактора на ИМТ, ИТ, ИЧ и ИО. Был проведен дополнительный последующий анализ для изучения различий между группами для разных измерений. Кроме того, определялось корреляционное отношение η^2 (эта-квадрат). Значения меньше 0,06 указывали на небольшие эффекты, от 0,06 до 0,14 означали средние эффекты, а выше 0,14 указывали на большие эффекты. Для исследования взаимосвязи между показателями ИТ, ИЧ и ИО рассчитывался коэффициент корреляции Спирмена. Статистические гипотезы проверялись на уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования

При анализе социально-демографических характеристик у девушек в исследуемых группах значимых различий найдено не было. Средний возраст пациенток клинической группы составлял $15,7 \pm 1,9$ лет, в группе контроля $16,5 \pm 1,4$ лет. Средние значения ИМТ были достоверно ниже ($p < 0,05$) в клинической группе ($12,4 \pm 1,8$ кг/м²) по сравнению с группой контроля ($19,8 \pm 2,4$ кг/м²). Различий в образовательном уровне, наличии полной семьи и ее социально-экономическом статусе выявлено не было.

Отмечались значимые различия в уровне выраженности депрессивной симптоматики на основе анализа данных по шкале ZDRS ($p < 0,05$). Пациентки с НА имели более высокий уровень депрессии по данной шкале ($54,5 \pm 7,3$) по сравнению с контрольной группой ($32,8 \pm 9,1$). В среднем выраженность депрессивной симптоматики у пациенток с НА достигала легкой степени. Согласно дизайну пациентки с умеренной и выраженной депрессией не участвовали в исследовании.

Таблица 1. Различия показателей в клинической и контрольной группах при скрининге
Tab. 1. Differences of indicators in the clinical and control groups during screening

№	Показатель	НА (n=43)	Контр. гр. (n=35)
1	Возраст	$15,7 \pm 1,9$	$16,5 \pm 1,4$
2	ИМТ	$12,4 \pm 1,8$	$19,8 \pm 2,4$
3	Общий балл ZDRS	$54,5 \pm 7,3^*$	$32,8 \pm 9,1^*$
4	Интероцептивная точность	$0,41 \pm 4,0^{**}$	$0,76 \pm 1,1^{**}$
5	Интероцептивная чувствительность	$17,9 \pm 3,5^{**}$	$3,1 \pm 1,5^{**}$
6	Интероцептивная осведомленность	$88,3 \pm 11,5^{**}$	$57,6 \pm 10,9^{**}$

*- $p < 0,05$, **- $p < 0,001$

На скрининговом обследовании пациентки с НА были менее точными в определении своего сердцебиения (ИТ), сообщали о большем количестве проблем с ИЧ, что было отражено в более высоких показателях EDI по 7 шкале, а также имели парадоксально более высокий уровень убежденности в правильности своих искаженных представлений о точности подсчета сердцебиений (ИО). Различия в interoцептивных показателях достигали клинической значимости ($p < 0,05$). Никаких существенных различий по уровню образования и возрасту не наблюдалось (Табл.1).

По данным шкалы оценки пищевого поведения (ШОПП), в группах были выявлены статистически значимые различия в показателях субшкал: стремление к худобе ($p < 0,05$), неудовлетворенность телом ($p < 0,001$), неэффективность ($p < 0,05$), перфекционизм ($p < 0,05$), interoцептивная некомпетентность ($p < 0,001$). По всем этим субшкалам более высокие значения определялись у пациенток с НА. Показатели контрольной группы не превышали нормативных значений за исключением субшкалы недоверие в межличностных отношениях (Табл.2). Таким образом, отклонения по практически всем нормативным показателям шкалы ШОПП показали девушки из группы с НА. Низкие показатели по субшкале «булимия» были связаны с большей представленностью ограничительной формы НА в клинической выборке. Вместе с тем, несмотря на отсутствие объективных булимических приступов и рвотного поведения, в некоторых случаях девушки использовали различные средства, которые с их точки зрения помогли им регулировать аппетит (кофеин, курение, БАДы) или снижать вес (диуретики, слабительные). Такое поведение наблюдалось у незначительного количества девушек, 6 человек (14%).

Вместе с тем, можно предположить, что наличие достоверных различий по данным субшкалам, определяющим такие состояния, как чрезмерную фиксацию на своей весе, форме и внешности («потеря и поиск себя»; восприятие свое-

Таблица 2. Результаты субшкал по данным шкалы оценки пищевого поведения**Tab. 2. Subscale results according to the food behavior rating scale**

№	Название субшкалы	НА (n=43)	Контр. гр. (n=35)
1	Стремление к худобе	9,8±3,4*	4,7±2,1*
2	Булимия	3,4±1,1	2,3±0,9
3	Неудовлетворенность телом	15,3±5,2**	5,1±1,6**
4	Неэффективность	10,2±4,1*	4,7±1,2*
5	Перфекционизм	11,6±3,7*	4,5±1,9*
6	Недоверие в межличностных отношениях	9,7±2,5	6,3±2,1
7	Интероцептивная некомпетентность	17,9±3,5**	3,1±1,5**

* - $p < 0,05$, ** - $p < 0,001$

го тела (частей тела) в искаженном утолщенном виде; ощущение общей неадекватности своего «я» в рамках социальных интеракций; нереалистично завышенные ожидания в отношении высоких достижений («потеря почвы под ногами»), все эти критерии, в совокупности с нарушением interoцепции могут свидетельствовать о дисрегуляции мультисенсорной интеграции экстероцептивного и interoцептивного телесного восприятия. По сути, подразумевается глобальный дефицит самости, т.е. интегративной структуры сознания, организующей и координирующей аффективные, когнитивные, социальные, сенсомоторные и вегетативные функции в отношении внутренних и внешних стимулов из собственного тела и окружающего мира. С нашей точки зрения, это может способствовать проблемам в интеграции собственного внутреннего опыта в осмысленное я, сохраняющееся во времени, что приводит к нестабильному ощущению себя и ослабляет такие функции, как самооценку, регулирование эмоций и межличностную эффективность.

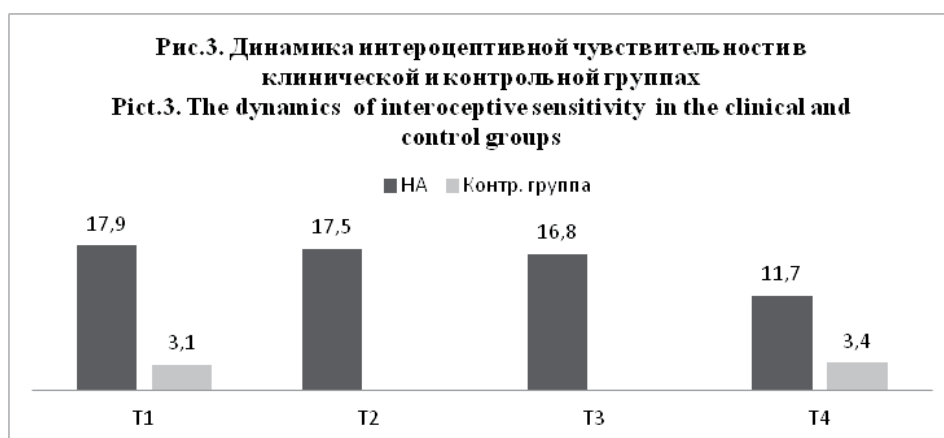
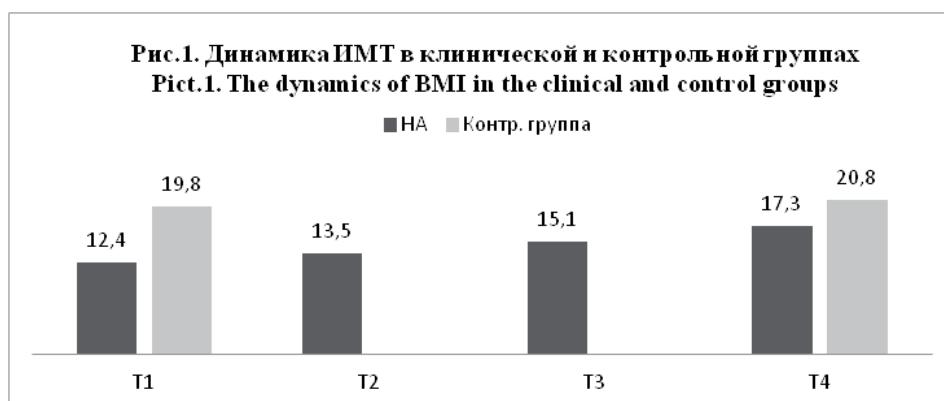
Таким образом, на скрининговом этапе исследования различия между клинической и контрольной группами в отношении ИМТ, ИТ, ИЧ, ИО были статистически значимы. Также выявлялся специфический профиль клинической группы, имеющей дисбаланс в интеграции interoцептивного и экстероцептивного восприятия с уменьшением чувства самости и формированием социальных трудностей. Интересным фактом, в этой ситуации являлась повышенная ИО в группе пациентов с НА по сравнению с группой контроля на фоне сниженной ИТ и дефицита в ИЧ. Снижение ИТ в клинической группе свидетельствует о плохой способности правильно воспринимать свои внутренние ощущения. Также и дефицит ИЧ, как субъективный показатель, свидетельствовал о трудностях, связанных с идентификацией своих переживаний, в том числе, связанных с

питанием, а также осознанием чувства голода. Несмотря на значительные нарушения в восприятии внутренних процессов у пациенток с НА, уровень убежденности в правильности своих искаженных представлений был выше, чем в контрольной группе. Т.е. в клинической группе существовала значительная диссоциация между способностью осознавать свое тело и осознанием своих способностей в этом осознании. В какой-то степени подобные нарушения напоминают и диссоциацию в экстероцептивном звене, когда пациентки имеют искаженное восприятие своего тела с высокой степенью уверенности в своей правоте.

ИМТ у пациенток с НА в процессе терапии восстановился до относительно нормальных пределов (рис.1.) Необходимо помнить, что речь шла о девушках-подростках, для которых нормативный ИМТ является значительно меньшей величиной, чем для взрослых, и который вычисляется в соответствии с центильными таблицами. ИМТ в среднем измерялся в течение 5 месяцев с начала лечения в соответствии с заданными по дизайну точками исследования. Между собой производилась оценка первых двух точек сравнения (стационарных) и двух следующих точек сравнения (амбулаторных), а также начальная и конечная точки измерений.

В начале, средний ИМТ пациенток с НА составлял $12,4 \pm 1,7$ и увеличивался до $17,3 \pm 1,2$ к завершению терапии. Дисперсионный анализ ИМТ выявил основной эффект динамики времени [$F(2,56) = 76,35$, $p < 0,001$; $\eta^2 = 0,61$], основной эффект группы [$F(1,28) = 43,82$, $p < 0,001$; $\eta^2 = 0,42$] и взаимодействие «время — группа» [$F(2,56) = 91,47$, $p < 0,001$; $\eta^2 = 0,81$]. ИМТ пациентов с НА увеличивался с течением времени, тогда как ИМТ в контрольной группе оставался стабильным. Анализ post hoc среди пациентов с НА показал значимые различия с точки зрения ИМТ в точках измерения (T1-T2: $p < 0,001$; T3-T4: $p < 0,001$; T1-T4: $p < 0,001$). Как и ожидалось, контрольная группа не выявила существенных изменений ИМТ между точками измерения (T1 — T4: $p = 0,92$).

Изменение interoцептивной точности также оценивалось между стационарными, амбулаторными, а также начальной и конечной точками измерения (рис.2). Дисперсионный анализ с повторным измерением выявил значительный основной эффект группы [$F(1,28) = 6,38$, $p = 0,034$; $\eta^2 = 0,16$]: среднее значение ИТ было значительно ниже при НА, как на начальном этапе, так и на этапе неполной ремиссии [среднее значение T1 = $0,41 \pm 0,15$; среднее значение T2 = $0,46 \pm 0,12$; среднее значение T3 = $0,55 \pm 0,16$] по сравнению с контрольной группой [среднее значение T1 = $0,76 \pm 0,12$, среднее значение T4 = $0,74 \pm 0,16$]. Дисперсионный анализ ИТ выявил основной эффект динамики времени [$F(2,56) = 8,54$, $p = 0,021$; $\eta^2 = 0,11$] и отсутствие взаимодействия время — группа [$F(2,56) = 2,34$, $p = 0,31$; $\eta^2 = 0,03$]. Анализ post hoc среди пациентов с НА показал значимые различия с точки зрения ИТ в точках измерения (T1-T3: $p < 0,001$; T2-T4: $p < 0,001$; T1-T4: p



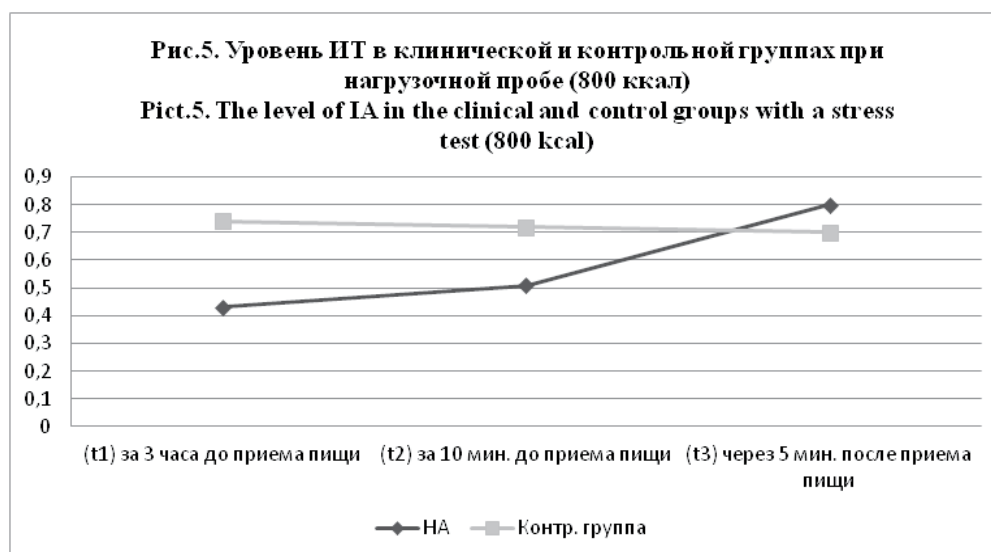
<0,001). Контрольная группа не выявила существенных изменений ИТ между точками измерения (Т1 — Т4: $p = 0,096$). ИТ пациентов с НА увеличивалась на стационарном этапе, но в дальнейшем, несмотря на длительный период амбулаторной реабилитации, практически не претерпела изменений и оставалась ниже нормативных показателей контрольной группы.

ИЧ измерялась с помощью опросника ШОПП с эффектом, чем выше балл, тем ниже чувствительность (рис. 3). Значительный основной эффект группы [F (1,28) = 34,26, $p < 0,001$; $\eta^2 = 0,37$] выявил больше проблем с ИЧ у пациенток с анорексией, по сравнению с контрольной группой. Кроме того, мы наблюдали тенденцию к основному влиянию времени [F (2,56) = 4,28, $p = 0,07$; $\eta^2 = 0,09$] и к взаимодействию время — группа [F (2,56) = 3,48, $p = 0,08$; $\eta^2 = 0,11$]. Проблемы с ИЧ уменьшались во времени среди пациенток с НА [среднее значение Т1 = 17,9±6,4; среднее значение Т2 = 17,5±4,7; среднее значение Т3 = 16,8±5,3; среднее значение Т4 = 11,7±3,8], тогда как в контрольной группе ИЧ незначительно изменилась [среднее значение Т1 = 3,1±0,7, среднее значение Т4 = 3,4±0,3]. Поисковый апостериорный анализ показал, что нет никаких существенных различий для группы НА в отношении измерений от Т1 до Т2 ($p = 0,56$) и от Т2 до Т3 ($p = 0,69$), но есть значительная разница от Т3 до Т4 ($p = 0,03$). Никаких существенных различий между динамикой у контрольной группы обнаружено не было (Т1—Т4: $p = 0,90$).

В группе пациенток с НА в период стационарного наблюдения практически не происходит изменение ИЧ, которая в значительной степени связана со способностью идентифицировать свои внутренние переживания, различать чувство голода и сытости. Можно предположить, что в стационаре, где имеется структурированная среда, локус контроля вновь ориентирован на внешние воздействия и регулирование как эмоциями, так и поведением со стороны терапевта. В момент, ког-

да пациентка оказывается в семейном окружении, оно, благодаря встречам с психотерапевтом, уже должно быть обучено взаимодействию с дочерью. Семья позволяет пациентке с НА самой осуществлять выбор и контролировать свое поведение, в том числе и за счет лучшего распознавания своих чувств и переживаний. В данном случае interoцептивный компонент тесно переплетается с социальной одобряемостью и ответными эмоциональными реакциями как со стороны окружения, так и со стороны самой пациентки (улучшение показателей interoцептивной эмоциональности).

Более высокие баллы ИО у пациентов с НА по сравнению с группой контроля свидетельствуют о своеобразии восприятия собственных функций через локус контроля (рис.4). Отмечались значимые основные эффекты группы [F (1,28) = 24,73, $p < 0,001$; $\eta^2 = 0,43$], времени [F (2,56) = 35,21, $p < 0,001$; $\eta^2 = 0,17$] и время-групповое взаимодействие [F (2,56) = 28,57, $p < 0,001$; $\eta^2 = 0,31$]. Контрольная группа имела более низкий балл во временных точках Т1 и Т2, по сравнению с клинической группой. Группа пациенток с НА имела высокий балл ИО во всех временных точках [среднее значение Т1 = 88,3±13,6; среднее значение Т2 = 85,6±12,9; среднее значение Т3 = 82,1±14,3 и среднее значение Т4 = 71,7±16,2]. Этот балл снизился во время терапии в клинической группе. Апостериорное тестирование не показало значительных различий между Т1 — Т2 ($p = 0,21$) и Т2 — Т3 ($p = 0,18$) Тем не менее, было значительное изменение от Т3 до Т4 ($p < 0,001$) и от начальных амбулаторных точек, что указывает на то, что терапия вызывала изменение в ИО, что можно было считать изменением interoцептивного профиля. Уменьшение крайнего разрыва между восприятием и осознанием телесных ощущений было частично и функционально восстановлено, что, как предполагается, может способствовать не столько правильному восприятию своих внутренних ощущений у пациенток с НА, но и лучшей оценке правильности этого восприятия.



Корреляционный анализ не выявил значимых соответствий между показателями ИТ, ИЧ и ИО в динамике, что может свидетельствовать о разнородности методологической основе оцениваемых нарушений, и, вместе с тем, доказывает сложность феномена interoцепции, имеющего мультисенсорную природу.

На начальном этапе терапии и спустя 4 месяца после выписки из стационара были проведены нагрузочные пробы с пищей. В качестве питания было предложено 400 мл питательной смеси в энергетическом эквиваленте 800 ккал, которые выпивались в течение максимум 20 минут. В начале исследования, наблюдалось достоверное усиление ИТ в клинической группе с момента t_1 ($0,42 \pm 0,11$) к оценке t_2 ($0,51 \pm 0,14$) ($p < 0,05$), что возможно было связано с усилением тревоги в данной группе, в связи с так называемой нутрентофобией (см. рис. 5). При этом, усиление в клинической группе ИТ через 5 мин. после приема пищи (t_3) имело значимый эффект и составляло $0,80 \pm 0,21$ по сравнению с периодом до приема пищи (t_2) ($p < 0,001$). Изменения ИТ в группе сравнения не носило достоверного характера. При оценке динамики ИТ в обеих группах на втором этапе исследования с помощью нагрузочных проб (у пациенток с НА через 4 месяца после выписки), достоверных различий выявлено не было, как в динамике изменения ИТ в каждой группе, так и при сравнении динамики ИТ во временных точках между группами.

Полученные данные свидетельствуют, что существует зависимость interoцептивного реагирования у пациенток с НА от изменяющихся требований среды и соответствующих физиологических адаптаций. Можно предположить, что диссоциация между объективно и субъективно количественно определяемыми показателями interoцепции отражает вероятность ошибочного interoцептивного прогноза и служит подкрепляющим фактором ограничительного пищевого поведения.

Выводы

Наше исследование с помощью задачи отслеживания сердцебиения показало ослабленную ИТ у пациенток с НА, сохраняющуюся в катамнестическом периоде наблюдения до 5-6 месяцев от начала лечения.

ИЧ также была нарушена при НА, однако ИТ не коррелировала с этим показателем, а также с показателем ИО. Это подчеркивает, что субъективный, оценочный interoцептивный опыт и ИТ не пересекаются при НА. Признание того факта, что показатель interoцепции, выявляемый с помощью ШОПП является смешанным показателем, может объяснить эту непоследовательность. Однако этот результат может быть также интерпретирован, как отклонение между interoцептивными измерениями, то есть как несоответствие субъективного ожидания / прогнозирования и точности сенсорного афферентного восприятия, которое может быть результатом измененного сигнала

interoцептивного прогнозирования. Соответственно, полученные данные могут быть интерпретированы как грубая оценка повышенной прогнозируемой interoцептивной ошибки у пациентов с НА. Низкая характеристика, подобная ИТ, может стать причиной этой неудачи.

Эта интерпретация согласуется с результатами у здоровых субъектов, демонстрирующими, что диссоциация между interoцептивными измерениями является наибольшей у лиц с более низким уровнем ИТ [8], а также при клинических состояниях, таких как расстройство аутистического спектра [9]. Принимая во внимание, что эти результаты, основанные на измерениях ИТ в состоянии покоя, могут отражать ослабленное interoцептивное восприятие, как характерное состояние при НА, интересными являются результаты, полученные нами, которые свидетельствуют о более интенсивной обработке interoцептивных сигналов в ситуации ожидания и после приема пищи. При этой нагрузочной ситуации, связанной с нутрентофобией, у пациенток с НА наблюдалось преувеличенное interoцептивное смещение, то есть, пациентки с НА имели усиление ИТ, даже через некоторое время после приема пищи. Это говорит о том, что пациентки с НА воспринимают interoцептивные симптомы в критических и отвращающих ситуациях (как правило связанных с попытками их накормить)

более интенсивно, а не более ослабленным образом. Этот вывод предоставляет более прямые доказательства того, что ИТ варьируется в зависимости от контекста при НА.

Это также подтверждает идею о том, что передача сигналов interoцептивного предсказания (предвкушающего состояния) искажается при НА [12], особенно в контексте, связанном со страхом и самореференцией, что важно для этих пациентов. В дополнение к этим результатам имеется достаточно доказательств ненормального нейронного кодирования interoцептивных сигналов при РПП в соответствующей нейробиологии, включая инсульт, переднюю поясную извилину, соматосенсорную кору и миндалину [13].

Заключение

В настоящем исследовании были продемонстрированы динамические изменения interoцептивных процессов у пациенток с НА во время стационарного наблюдения и при коротком периоде катамнестического наблюдения. Interoцепция исследовалась в отношении трех категорий: точности, чувствительности и осведомленности, которые показали малую согласованность между собой, что особенно проявилось при оценке этих показателей в динамике лечения. Также было выявлено, что дефицит interoцепции сохраняется у пациенток с НА (вне зависимости от типа нарушений) и в дальнейшем, по-видимому, может являться фактором риска рецидива. При этом в меньшей степени проис-

ходили улучшения в ИТ, по сравнению с субъективными показателями ИЧ. Что показательно, ИО была значительно повышена у пациенток с НА в начале терапии, что было связано с патологической уверенностью в точности идентифицируемых во время теста показателей. Вероятнее всего, это связано с динамикой выздоровления и влиянием не столько прибавки веса и физиологических изменений, сколько изменением в субъективных критериях: повышении самооценки, улучшении отношений со сверстниками («любить себя глазами другого»), сменой сверхнегативного отношения к своему образу тела на «толерантное». Это в очередной раз подтверждает тот факт, что восприятие и знание своего собственного тела обусловлено интеграцией различной сенсорной информации (визуальной, тактильной, проприоцептивной и интероцептивной)

ной) и улучшение в одной из систем может косвенным образом повлиять на другие.

Для подтверждения полученных результатов требуется больше исследований, направленных на изучение interoцепции при РПП, в том числе, булимии и компульсивного переедания, расширение выборки пациентов с НА, а также изучение влияния на interoцепцию при данных нарушениях коморбидных состояний, таких как депрессия, тревога, обсессивно-компульсивная симптоматика. В дальнейшем нами планируется проведение исследования пациенток с НА при длительном катамнестическом наблюдении для выявления взаимосвязи interoцептивных нарушений с рецидивом заболевания, а также оценки влияния на interoцепцию характерных для РПП феноменов (алекситимии, перфекционизма, нарушений образа тела).

Литература

1. Пичиков А.А., Попов Ю.В. Алгоритмы оказания стационарной помощи девушкам-подросткам с нервной анорексией. Сборник методических рекомендаций: Диагностика и лечение психических и наркологических расстройств — современные подходы. Под общей ред. Н.Г. Незнанова. СПб.: Коста; 2018:145-164. [Pichikov AA, Popov YuV. Algoritmy okazaniya stacionarnoy pomoshchi devushkam-podrostkam s nervnoy anoreksiyey. Sbornik metodicheskikh rekomendatsiy: Diagnostika i lecheniye psikhicheskikh i narkologicheskikh rasstroystv — sovremennyye podkhody. Pod obshchey red. N.G. Neznanova. SPb.: Kosta; 2018: 145-164. (In Russ.)]
2. Черниговский В.Н. Интероцепция. Ленинград: Наука; 1985. [Chernigovskiy V.N. Interotseptsiya. Leningrad: Nauka; 1985. (In Russ.)]
3. Avery J.A., Kerr K.L., Ingeholm J.E., Burrows K., Bodurka J., Simmons W.K. A common gustatory and interoceptive representation in the human mid-insula. *Human Brain Mapping*. 2015; 36(8): 2996-3006. doi:10.1002/ hbm.22823
4. Bertoud H.R. The vagus nerve, food intake and obesity. *Regulatory Peptides*. 2008; 149(1-3):15-25. doi:10.1016/ j.regpep.2007.08.024
5. Craig A.D. How do you feel? Interoception: The sense of the physiological condition of the body. *Nature Reviews Neuroscience*. 2002; 3(8): 655-666. doi.org/10.1038/nrn894
6. Eggart M., Lange A., Binser M.J., Queri S., Müller-Oerlinghausen B. Major Depressive Disorder Is Associated with Impaired Interoceptive Accuracy: A Systematic Review. *Brain Sci*. 2019; 6:131. doi: 10.3390/brainsci9060131.Review
7. Garfinkel S.N., Manassei M.F., Hamilton-Fletcher G. et al. Interoceptive dimensions across cardiac and respiratory axes. *Philosophical Transactions of the Royal Society B*. 2016; 371. doi:10.1098/rstb.2016.0014
8. Garfinkel S.N., Seth A.K., Barrett A.B., Suzuki K., Critchley H.D. Knowing your own heart: distinguishing interoceptive accuracy from interoceptive awareness. *Biological Psychology*. 2015; 104:65-74. doi.org/10.1016/j.biopsycho.2014.11.004
9. Garfinkel S.N., Tiley C., O’Keeffe S., Harrison N.A., Seth A.K., Critchley H.D. Discrepancies between dimensions of interoception in autism: Implications for emotion and anxiety. *Biological Psychology*. 2016; 114:117-126. doi:10.1016/ j.biopsycho.2015.12.003
10. Herbert B.M., Blechert J., Hautzinger M., Matthias E., Herbert C. Intuitive eating is associated with interoceptive sensitivity — effects on body mass index. *Appetite*. 2013; 70:22-30. doi:10.1016/ j.appet.2013.06.082
11. Herbert B.M., Muth E.R., Pollatos O., Herbert C. Interoception across modalities: On the relationship between cardiac awareness and the sensitivity for gastric functions. *PLoS One*. 2012; 7:36646. doi:10.1371/ journal.pone.0036646
12. Khalsa S.S., Craske M.G., Li W., Vangala S., Strober M., Feusner J.D. Altered interoceptive awareness in anorexia nervosa: Effects of meal anticipation, consumption and bodily arousal. *International Journal of Eating Disorders*. 2015; 48(7): 889-897. doi:10.1002/ eat.22387
13. Khalsa S.S., Lapidus R.C. Can interoception improve the pragmatic search for biomarkers in psychiatry?. *Frontiers in Psychiatry*. 2016; 7:121. doi:10.3389/ fpsyt.2016.00121
14. Murphy J., Brewer R., Catmur C., Bird G. Interoception and psychopathology: A developmental neuroscience perspective. *Developmental Cognitive Neuroscience*. 2017; 23:45-56. doi:10.1016/ j.dcn.2016.12.006
15. Paulus M.P., Feinstein J.S., Khalsa S.S. An Active Inference Approach to Interoceptive Psychopathology. *Annu Rev Clin Psychol*. 2019; 15:97-122. doi: 10.1146/annurev-clinpsy-050718-095617
16. Pollatos O., Gramann K., Schandry R. Neural systems connecting interoceptive awareness and feelings. *Human Brain Mapping*. 2007; 28(1): 9-18. doi:10.1002/ hbm.20258

17. Riva G., Dakanalis A. Altered processing and integration of multisensory bodily representations and signals in eating disorders: a possible path toward the understanding of their underlying causes. *Front Hum Neurosci.* 2018; 12:49. doi: 10.3389/fnhum.2018.00049
18. Riva G., Gaudio S. Locked to a wrong body: eating disorders as the outcome of a primary disturbance in multisensory body integration. *Conscious. Cogn.* 2018; 59:57–59. doi: 10.1016/j.concog.2017.08.006
19. Riva G., Serino S., Di Lernia D., Pavone E.F., Dakanalis A. Embodied medicine: mens sana in corpore virtuale sano. *Front. Hum. Neurosci.* 2017; 11:120. doi: 10.3389/fnhum.2017.00120
20. Schaefer M., Egloff B., Gerlach A.L., Witthoft M. Improving heartbeat perception in patients with medically unexplained symptoms reduces symptom distress. *Biol. Psychol.* 2014; 101:69-76. doi: 10.1016/j.biopsycho.2014.05.012
21. Schandry R. Heart beat perception and emotional experience. *Psychophysiology.* 1981; 18:483–488. doi.org/10.1111/j.1469-8986.1981.tb02486.x
22. Van Dyck Z., Voegle C., Blechert J., Lutz A.P., Schulz A., Herbert B.M. The water load test as a measure of gastric interoception: Development of a two-stage protocol and application to a healthy female population. *PLoS One.* 2016; 11:0163574. doi:10.1371/journal.pone.0163574
23. Watson D.R., Garfinkel S.N., Willmott D., Wong K., Meeten F., Critchley H. Computerized exposure therapy for spider phobia: effects of cardiac timing and interoceptive ability on subjective and behavioral outcomes. *Psychosomatic Med.* 2019; 81: 90-99. doi: 10.1097/PSY.0000000000000646

Сведения об авторах

Пичиков Алексей Александрович — к.м.н., старший научный сотрудник отделения лечения психических расстройств у лиц молодого возраста ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» МЗ РФ. E-mail: sigurros@mail.ru

Попов Юрий Васильевич — д.м.н., профессор, руководитель отделения лечения психических расстройств у лиц молодого возраста ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» МЗ РФ. E-mail: popov62@yandex.ru

Яковлева Юлия Александровна — к.м.н., старший научный сотрудник отделения лечения психических расстройств у лиц молодого возраста ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» МЗ РФ. E-mail: sigurros@mail.ru

Ананьева Наталия Исаевна — д.м.н., профессор, руководитель отделения клинической и лабораторной диагностики, нейрофизиологии и нейровизуализационных исследований ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» МЗ РФ. E-mail: ananieva_n@mail.ru

Саломатина Татьяна Александровна — младший научный сотрудник отделения клинической и лабораторной диагностики, нейрофизиологии и нейровизуализационных исследований ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» МЗ РФ. E-mail: tani.salomatina@gmail.com

Ахмерова Линара Ринатовна — младший научный сотрудник отделения клинической и лабораторной диагностики, нейрофизиологии и нейровизуализационных исследований ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» МЗ РФ. E-mail: akhmerovalinaris94@gmail.com

Андреев Евгений Валерьевич — младший научный сотрудник отделения клинической и лабораторной диагностики, нейрофизиологии и нейровизуализационных исследований ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» МЗ РФ. E-mail: ev.andreev94@gmail.com