Национальный медицинский исследовательский центр
психиатрии и неврологии им. В. М. Бехтерева

Диагностика и лечение психических и наркологических расстройств: современные подходы

Сборник методических рекомендаций

Выпуск 3

Санкт-Петербург
2020

УДК [616.89-008.1+616.008.441.13/.33]-07-085 (075.4)
Д 44

Д 44 Диагностика и лечение психических и наркологических расстройств: современные подходы. Сборник методических рекомендаций / сост. Н. В. Семенова, под общ. ред. Н. Г. Незнанова. Выпуск 3. — СПб.: Издательско-полиграфическая компания «КОСТА», 2020. — 432 с.

ISBN 978-5-91258-460-2

В третий выпуск сборника включены методические рекомендации, подготовленные сотрудниками Национального исследовательского центра психиатрии и неврологии им. В. М. Бехтерева в 2020 году. Работы посвящены современным и инновационным методам диагностики, лечения и реабилитации больных с психическими и наркологическими расстройствами. Методические рекомендации освещают алгоритмы диагностики и лечения, организационные и содержательные аспекты терапии и психосоциальной реабилитации пациентов психиатрического и наркологического профиля.

Сборник адресован врачам-психиатрам, врачам-наркологам, психотерапевтам, неврологам, клиническим психологам, социальным работникам, организаторам здравоохранения и всем специалистам, которые интересуются вопросами психического здоровья.

Коллектив авторов:

А. С. Автенюк, Н. И. Ананьева, Е. В. Андреев, Л. Р. Ахмерова, О. А. Балунов, В. В. Бочаров, Б. Г. Бутома, Е. Ю. Вайман, А. В. Васильева, М. В. Ветрова, В. Д. Вид, М. А. Ганзенко, Р. Ф. Гасанов, Н. А. Гомзякова, О. В. Гончаров, А. Л. Горелик, Д. И. Громыко, О. В. Гусева, З. А. Джалилова, Е. Е. Дубинина, Д. А. Емелина, А. Н. Еричев, Н. А. Ерофеева, К. М. Есина, Н. М. Залуцкая, Д. С. Зубов, А. Б. Иванов, М. В. Иванов, Д. В. Иващенко, Р. Д. Илюк, Т. А. Караваева, Е. Д. Касьянов, В. Л. Козловский, Е. А. Корсакова, Д. Н. Костерин, А. П. Коцюбинский, И. В. Кравченко, Л. С. Круглов, Е. М. Крупицкий, О. В. Лепик, Н. Б. Лутова, С. В. Ляшковская, Г. Э. Мазо, О. В. Макаревич, И. В. Макаров, Л. В. Малышко, С. Э. Медведев, Е. Б. Мизинова, В. А. Михайлов, Л. М. Муслимова, Р. Ф. Насырова, А. И. Нечаева, А. А. Пичиков, С. В. Полторак, М. Ю. Попов, Ю. В. Попов, Е. С. Прохоренко, Г. В. Рукавишников, К. В. Рыбакова, Т. А. Саломатина, Н. В. Семенова, Н. А. Сивакова, В. С. Скрипов, М. Ю. Сорокин, Д. Н. Сосин, Д. А. Сычев, С. А. Трофимова, М. А. Тумова, Ф. Ю. Фомин, В. В. Фрейзе, П. Д. Чернов, И. И. Чехонадский, М. В. Шаманина, Е. В. Шашихина, А. М. Шишкова, Н. А. Шнайдер, Л. В. Щедрина, М. Г. Янушко

© НМИЦ ПН им. В. М. Бехтерева, 2020
© «ИПК «КОСТА», *оформление*, 2020

ISBN 978-5-91258-460-2

ОГЛАВЛЕНИЕ

М. А. Тумова, Д. Н. Сосин, М. В. Иванов, М. Г. Янушко, М. В. Шаманина, Д. С. Зубов, Л. М. Муслимова, Д. В. Иващенко, Д. А. Сычев
Применение фармакогенетических биомаркеров для профилактики терапевтической резистентности при шизофрении 5

Р. Ф. Насырова, Е. Ю. Вайман, Н. А. Шнайдер
Лечение антипсихотик-индуцированных экстрапирамидных расстройств 14

В. Л. Козловский, М. Ю. Попов, Д. Н. Костерин, О. В. Лепик
Рациональная комбинированная терапия в психиатрической практике (аспекты фармакологической совместимости) 32

Г. Э. Мазо, М. А. Ганзенко, Г. В. Рукавишников, Е. Д. Касьянов
Депрессия при шизофрении: подходы к терапии 50

И. В. Макаров, Д. А. Емелина, Р. Ф. Гасанов, А. С. Автенюк, И. В. Кравченко, Е. С. Прохоренко
Осложненные формы задержек психического развития у детей дошкольного возраста: клиника, динамика, прогноз 69

А. А. Пичиков, Ю. В. Попов, А. Б. Иванов
Когнитивная ремедиация при расстройствах пищевого поведения 79

А. А. Пичиков, Ю. В. Попов
Нарушения образа тела в подростковом возрасте: клинические особенности, диагностика, профилактика 101

Л. С. Круглов
Клиническая оценка симптоматики психических нарушений в позднем возрасте на основе биопсихосоциального подхода 123

М. Ю. Сорокин, Н. Б. Лутова, В. Д. Вид, О. В. Макаревич
Метод системной оценки мотивации к лечению у больных психическими расстройствами 142

А. П. Коцюбинский, Б. Г. Бутома, С. Э. Медведев, О. В. Гусева, А. Н. Еричев
Использование бригадного (мультипрофессионального) подхода при проведении личностно-центрированной терапии пациентов с эндогенными психическими расстройствами 155

К.В. Рыбакова, О.В. Гончаров, М.В. Ветрова, Е.М. Крупицкий
Нарушения сна у зависимых от различных психоактивных веществ 168

Р. Д. Илюк, Н. А. Ерофеева, Д. И. Громыко, З. А. Джалилова, А. И. Нечаева
Многомерная оценка рискованного инъекционного и полового поведения опиоидзависимых с различным ВИЧ-статусом 189

А. М. Шишкова, В. В. Бочаров
Психологическая диагностика личностного и семейного функционирования родственников, опекающих больного с химической аддикцией 224

Т. А. Караваева, А. В. Васильева, С. В. Полторак, Е. Б. Мизинова
Принципы психотерапии тревожных расстройств невротического уровня (панического, генерализованного тревожного и тревожно-фобических расстройств) 240

С. А. Трофимова, О. А. Балунов, Е. Е. Дубинина, Л. В. Щедрина
Роль окислительного стресса при постинсультных состояниях с целью оценки прогноза заболевания и эффективности антиоксидантной терапии 267

А. Л. Горелик, Е. А. Корсакова, Е. В. Шашихина, Н. А. Гомзякова, Н. М. Залуцкая
Визуальный анализ ЭЭГ в диагностике нейродегенеративных заболеваний 281

Н. А. Сивакова, Е. А. Корсакова, В. А. Михайлов
Клинико-нейрофизиологическая диагностика больных фармакорезистентной эпилепсией 295

Н. А. Сивакова, А. П. Коцюбинский, В. А. Михайлов
Непсихотические психические расстройства аффективного спектра у больных эпилепсией 319

Л. Р. Ахмерова, Ф. Ю. Фомин
Применение метода вариабельности сердечного ритма в психоневрологической практике (Часть1) 342

Н. И. Ананьева, Т. А. Саломатина, Е. В. Андреев, Л. Р. Ахмерова
Применение методов нейровизуализации в предоперационном планировании в клинике эпилепсии 383

В. С. Скрипов, К. М. Есина, С. В. Ляшковская, В. В. Фрейзе, П. Д. Чернов, Н. В. Семенова
Совершенствование оказания психиатрической помощи на основе показателей структуры и кадровой обеспеченности психиатрической службы в Северо-Западном федеральном округе 402

В. В. Фрейзе, И. И. Чехонадский, С. В. Ляшковская, Л. В. Малышко, П. Д. Чернов, Н. В. Семенова
Минимизация рисков нарушений прав пациентов при использовании новых информационно-коммуникационных технологий при оказании психиатрической помощи 423

УДК: 615.214:616.895.8 (075.4)

Применение фармакогенетических биомаркеров для профилактики терапевтической резистентности при шизофрении

М. А. Тумова, Д. Н. Сосин, М. В. Иванов, М. Г. Янушко, М. В. Шаманина, Д. С. Зубов, Л. М. Муслимова, Д. В. Иващенко, Д. А. Сычев

ВВЕДЕНИЕ

По данным ВОЗ во всем мире шизофренией страдают более 20 миллионов человек [1]. Несмотря на большое разнообразие различных терапевтических вмешательств, на сегодняшний день примерно треть всех пациентов имеют терапевтическую резистентность при шизофрении (ТРШ), то есть недостаточный ответ, либо полное отсутствие ответа на терапию антипсихотиками (АП) [2, 3]. ТРШ несет в себе большое количество проблем не только для самого пациента, но и для его родственников. Значительное увеличение сроков госпитализации и применение большого числа дорогостоящих лекарственных средств (ЛС) приводят к значительным финансовым затратам государства на лечение пациентов с шизофренией [4].

Большинство современных авторов [5, 6] придерживаются мнения, что ТРШ может быть диагностирована, если рассматриваемый случай отвечает следующим критериям:

1) Наличие как минимум двух полноценных курсов АП терапии (один из которых должен быть проведен АП второго поколения) с их назначением в адекватной дозе продолжительностью 4–6 недель, которые заканчивались без должного положительного ответа и в особенности при сохранении психотической симптоматики;

2) сохранение стойкой психотической симптоматики, оказывающей влияние на поведение и функционирование пациента;

3) сохранение суицидальных тенденций, насильственных действий или злоупотребления психоактивными веществами.

На сегодняшний день ни одна из теорий патогенеза шизофрении не может в полной мере объяснить развитие ТРШ [7, 8]. Возможно, что причиной ТРШ могут являться не нарушения только одной нейромедиаторной системы, а более глубокие метаболические расстройства и взаимодействие целого комплекса различных реакций в организме конкретного пациента [9, 10]. Выделение предикторов терапевтической резистентности позволит диагностировать развитие данного состояния на более раннем этапе, что в свою очередь позволит начать применение противорезистентной терапии как можно раньше.

В результате проведенных исследований установлено, что: более ранний возраст начала психического расстройства [11]; большая длительность психотической симптоматики до начала терапии [12]; отягощенная психотическими

расстройствами наследственность; зависимость от различных психоактивных веществ; мужской пол; наличие выраженных негативных расстройств [13, 14, 15] несут в себе более высокий риск развития ТРШ. Кроме этого, существуют данные, что нерациональная психофармакотерапия может увеличивать риск развития ТРШ [16].

Учитывая тот факт, что пациенты с психопатологически-отягощенной наследственностью имеют больший риск развития ТРШ [13, 14], представляется достаточно актуальным поиск генетических маркеров ТРШ. Генетически детерминированные фармакокинетические факторы могут влиять на метаболизм психофармакотерапии, тем самым приводя к изменению концентрации ЛС в крови, соответственно, оказывая влияние на эффективность и безопасность лечения.

В настоящих методических рекомендациях представлены данные о влиянии носительства полиморфизмов *CYP2D6*4* и *CYP2D6*10* на риск развития ТРШ.

Основные термины и определения

Фармакогенетика. Под термином фармакогенетика понимают исследование эффективности и безопасности ЛС и зависимость данных характеристик от генотипа конкретного пациента [17].

Терапевтическая резистентность при шизофрении — отсутствие ответа на два (и более) курса АП (минимум один из которых должен быть проведен АП второго поколения) в адекватной дозе, продолжительностью 4–6 недель без должного ответа, в особенности при сохранении стойкой психотической симптоматики, оказывающей влияние на поведение и функционирование пациента и/или сохранение суицидальных тенденций, насильственных действий или злоупотребления психоактивными веществами [5, 6].

Ультра-резистентная шизофрения — отсутствие ответа на адекватную терапию клозапином при соблюдении критериев ТРШ [18].

Индекс рациональности применения ЛС (MAI — Medication Appropriateness Index) — стандартизированный показатель, позволяющий оценить соответствие элементов фармакотерапии целям лечения, риск взаимодействия ЛС и возникновения нежелательных побочных реакций (НПР) [19, 20] (Приложение 1).

Одиночный нуклеотидный полиморфизм — отличия последовательности ДНК размером в один нуклеотид (A, T, G или C) в геноме.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Фармакогенетические маркеры терапевтической резистентности при шизофрении

Одними из самых распространенных фармакокинетических генов-кандидатов являются гены семейства цитохромов Р450. Они участвуют в метаболизме 1 фазы ксенобиотиков, ЛС, а также различных эндогенных соединений.

Всего известно 18 семейств *CYP450*, из них наиболее активно участвуют в метаболизме ЛС *CYP1*, *CYP2*, *CYP3*. Семейства, в свою очередь подразделяются на 43 подсемейства (например, *CYP1A2*, *CYP3A4* и *CYP2D6*) [21]. Доля цитохрома 2D6 составляет всего 2% от всех ферментов *CYP450*, экспрессируемых в печени, однако он участвует в метаболизме около 20% ЛС и особенно психотропных препаратов [22]. Данный ген имеет более 100 различных аллельных вариантов [23].

Фенотипические проявление активности гена *CYP2D6*, полученные в результате анализов его ОНП, классифицируются на активные или экстенсивные (EM от англ. extensive metabolizers), промежуточные (IM от англ. intermediate metabolizers), медленные (PM от англ. poor metabolizers), а также сверхактивные (UM от англ. ultrarapid metabolizers) [21]. Наиболее распространенные активные метаболизаторы имеют нормальную функцию *CYP2D6*, медленные и сверхактивные метаболизаторы имеют низкую и высокую скорости метаболизма соответственно [21].

Было доказано, что определенные варианты гена *CYP2D6* ответственны за плохую переносимость и эффективность АП [24, 25].

Индивидуальные характеристики однонуклеотидных полиморфизмов (ОНП) данного гена зависят от этнического происхождения. Известно, что от 3 до 10% европейцев являются носителями генотипа медленного метаболизатора по *CYP2D6* [26], а 1% населения северной Европы, 10% южной Европы [27] и 29% африканских эфиопов фенотипически являются сверхактивными метаболизаторами [21]. В европейской популяции наиболее часто встречаются нулевые (неактивные) аллели ОНП *CYP2D6*4* (rs3892097), соответственно это приводит к распространенности медленных метаболизаторов в данной популяции на уровне 70–90%.

Помимо данного ОНП за медленный тип метаболизма отвечают также *CYP2D6*9* (rs5030656), *CYP2D6*10* (rs1065852), *CYP2D6*17* (rs28371706 (T); rs16947 (A)), *CYP2D6*41* (rs28371725) [28]. Так как ОНП данного гена активно участвуют в метаболизме ЛС, не случайно большое количество исследователей пишут о его связи с эффективностью и безопасностью психотропной терапии [24, 25]. Кроме того, в недавнем исследовании, проведенном S. Thümmler и соавт. (2018), на примере подростков с психическими нарушениями было показано, что функционально аномальные ОНП гена *CYP2D6* связаны с формированием терапевтической резистентности при различных психических расстройствах [21].

На сегодняшний день существуют рекомендации по коррекции дозировок антидепрессантов и антипсихотиков в зависимости от генотипов *CYP2D6* и *CYP2C19* [29].

Ряд авторов продемонстрировали, что при терапии, назначенной на основании фармакогенетического тестирования, у пациентов отмечалась более высокая эффективность и безопасность [30].

На метаболизм ЛС вместе с генетическими факторами значимое влияние оказывают и экзогенные воздействия. В исследовании Mostafa et al. (2018) было показано, что у медленных метаболизаторов *CYP2C19* и *CYP2D6* многократно

увеличивалась концентрация ЛС, метаболизирующихся этими ферментами, при совместном применении с другими препаратами или веществами, ингибирующими активность *CYP2C19* и *CYP2D6* [31].

Таким образом, возможно, что при определенной генетической (фармакогенетической) предрасположенности и экзогенном влиянии (в нашем случае проводимой психофармакотерапией) у части пациентов с шизофренией увеличивается риск развития терапевтической резистентности.

Оценка индекса рациональности терапии

Пациенты с ТРШ являются одной из самых проблемных групп современной клинической психиатрии. Отсутствие эффективности проводимой терапии способствует тому, что клиницисты идут по пути аугментации, в связи с чем значительно увеличивается длительность приема препаратов, а также их количество и, соответственно, повышается риск развития межлекарственных взаимодействий. Развитие некоторых НПР также способствует назначению дополнительных ЛС.

Ввиду вышеописанного целесообразным является оценка рациональности применения ЛС. Рациональность проводимой фармакотерапии оценивается с помощью стандартизированного инструмента — MAI (Индекс рациональности терапии от англ. Medical Appropriateness Index), данный опросник переведен на русский язык [22, 23]. Метод MAI позволяет выразить рациональность применения ЛС у пациента в баллах, что упрощает и формализует последующий анализ. Итоговый балл анкеты отрицательно коррелирует с рациональностью применения ЛС (см. Приложение 1).

Индекс рациональности применения ЛС (MAI — Medication Appropriateness Index) — стандартизированный показатель, позволяющий оценить соответствие элементов фармакотерапии целям лечения, риск взаимодействия ЛС и возникновения нежелательных побочных реакций (НПР). Возможные цели применения MAI включают в себя следующие:

- определение соответствия ЛС целям терапии и выявление ЛС, применение которых нецелесообразно;
- принятие решения об отмене ЛС;
- оценка риска возникновения НПР;
- оценка качества фармакотерапии, в том числе в клинических исследованиях;
- оптимизация фармакотерапии;
- разработка и модификация страховых программ.

Оценку межлекарственных взаимодействий целесообразно проводить при помощи специализированного инструмента — Drugs Interaction Checker (www.drugs.com). После оценки все межлекарственные взаимодействия распределяются на три категории (соответственно риску развитию НПР): Minor (незначительные), Moderate (средней степени тяжести), Major (тяжелые).

Анализ носительства ОНП *CYP2D6* и индекса рациональности ПФТ

Авторами было проведено исследование влияния носительства ОНП *CYP2D6*4* и *CYP2D6*10* на формирование ТРШ. В исследовании приняли участие 130 пациентов с диагнозами из рубрик F20, F21 и F25 по МКБ-10. Из них 51 пациент имел хороший ответ на психофармакотерапию («респондеры»), а 79 пациентов страдали ТРШ. В настоящей работе последовательно и комплексно изучены различные факторы, влияющие на ТРШ, в том числе клинические, терапевтические и фармакогенетические. Была учтена ПФТ, принимаемая на момент участия в исследовании, а также в пределах двух предшествующих курсов. Для каждого курса ПФТ оценен индекс MAI.

При проведении сравнительного анализа данных групп пациентов было получено, что в группе пациентов с ТРШ отмечался более высокий индекс MAI для прошлых курсов психофармакотерапии ($p = 0{,}019$). Учитывая данный факт, нельзя исключить влияние рациональности ПФТ на формирование ТРШ.

Анализ количества межлекарственных взаимодействий и индекса MAI показал, что носители гетерозиготного генотипа CT ОНП *CYP2D6*10* в общей выборке и группе «респондеров» имели более высокий индекс MAI при текущем курсе терапии. На уровне тенденции к достоверности носители этого же генотипа имели большее количество межлекарственных взаимодействий категории «Major» и более высокий индекс MAI при прошлых курсах терапии в группе «респондеров».

Носители гетерозиготного генотипа GA ОНП *CYP2D6*4* также имели более высокий индекс MAI и большее количество межлекарственных взаимодействий категории «Moderate» при текущем курсе терапии в общей выборке и группе пациентов с ТРШ. На уровне тенденции к достоверности носители данного гетерозиготного генотипа имели более высокий индекс MAI при текущем и прошлых курсах терапии в группе ТРШ и «респондеров», а также большее количество межлекарственных взаимодействий категории «Major» при текущем курсе терапии в общей выборке. Как мы писали ранее, индекс MAI обратно пропорционально коррелирует с рациональностью применения фармакотерапии.

Получены ассоциации носительства гетерозиготных генотипов ОНП *CYP2D6*10* и *CYP2D6*4* с более высокими дозами и длительными сроками приема АП.

По данным линейной регрессии мы получили, что наличие межлекарственных взаимодействий категории «Moderate» зависит от носительства ОНП *CYP2D6*4* ($F = 3{,}9$; $R^2 = 0{,}134$; $p = 0{,}006$). Носители гетерозиготного генотипа GA имели большее количество межлекарственных взаимодействий данной категории.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Более высокий индекс MAI, большее количество межлекарственных взаимодействий, а также высокие дозы и сроки приема АП у носителей гетерозиготных генотипов ОНП *CYP2D6*10* и *CYP2D6*4* могут быть связаны с тем, что носительство данных генотипов ассоциировано с промежуточным (генотип CT

ОНП *CYP2D6*10*) и медленным (генотип GA ОНП *CYP2D6*4*) уровнем метаболизма изоэнзима *CYP2D6*. Как известно, уровень метаболизма конкретного пациента может оказывать влияние на эффективность и безопасность проводимой терапии. Индекс MAI включает в себя большое количество различных факторов, в том числе наличие межлекарственных взаимодействий, данные об эффективности, дозе, длительности применения ЛС и т. д. Количество и клиническая значимость межлекарственных взаимодействий, безусловно, не может быть напрямую связана с генотипом конкретного пациента. Как мы писали ранее, при отсутствии эффективности, как известно, практикующие врачи идут по пути увеличения дозы АП, а также аугментации терапии, в связи с чем значительно увеличивается длительность приема препаратов, а также их количество и, соответственно, повышается риск развития межлекарственных взаимодействий.

Таким образом можно сказать, что целесообразным является определение индекса MAI у носителей гетерозиготных генотипов ОНП *CYP2D6*10* и *CYP2D6*4* и своевременная коррекция психотропной терапии с целью предупреждения развития ТРШ.

Список литературы

1. *Charlson F. J., Ferrari A. J., Santomauro D. F. et al.* Global Epidemiology and Burden of Schizophrenia: Findings From the Global Burden of Disease Study 2016. Schizophr. Bull. 2018; 44(6): 1195–1203. doi:10.1093/schbul/sby058.
2. *Мосолов С. Н., Цукарзи Э. Э.* Психофармакотерапия шизофрении. Психиатрия: национальное руководство. Под ред. Ю. А. Александровского, Н. Г. Незнанова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018: 299–328.
3. *Lally J., MacCabe J. H.* Antipsychotic medication in schizophrenia: a review. Br. Med. Bull. 2015.; 114(1): 169–179. doi:10.1093/bmb/ldv017.
4. *Iasevoli F., Giordano S., Balletta R. et al.* Treatment resistant schizophrenia is associated with the worst community functioning among severely-ill highly-disabling psychiatric conditions and the most relevant predictor of poorerachievements in functional milestones. Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry. 2016; 65: 34–48. doi:10.1016/j.pnpbp.2015.08.010.
5. *Мосолов С. Н., Цукарзи Э. Э., Капилетти С. Г.* Антипсихотическая фармакотерапия шизофрении: от научных данных к клиническим рекомендациям. Биологические методы терапии психических расстройств (доказательная медицина — клинической практике). Под ред. С. Н. Мосолова. М.: Социально-политическая мысль, 2012: 11–61.
6. *Stahl S. M.* Stahl's Essential Psychopharmacology: Neuroscientific Basis and Practical Applications. 4th ed. New York: Cambridge University Press, 2013; 626.
7. *Nucifora F. C. Jr, Mihaljevic M., Lee B. J., Sawa A.* Clozapine as a Model for Antipsychotic Development. Neurotherapeutics. 2017; 14(3): 750–761. doi:10.1007/s13311-017-0552-9.
8. *Tarazi F. I., Zhang K., Baldessarini R. J.* Dopamine D4 receptors: beyond schizophrenia. J. Recept. Signal. Transduct. Res. 2004; 24(3): 131–147. doi:10.1081/rrs-200032076.
9. *Stone J. M., Raffin M., Morrison P., McGuire P. K.* Review: The biological basis of antipsychotic response in schizophrenia. J. Psychopharmacol. 2010; 24(7): 953–964. doi:10.1177/0269881109106959.
10. *Mouchlianitis E., Bloomfield M. A., Law V. et al.* Treatment-resistant schizophrenia patients show elevated anterior cingulate cortex glutamate compared to treatment-responsive. Schizophr. Bull. 2016; 42(3): 744–752. doi:10.1093/schbul/sbv151.

11. *Reichert A., Krelider S., Mehler-Wex C. et al.* The psychopathological and psycho-social outcome of early-onset schizophrenia: preliminary data of a 13-year follow-up [Электронный ресурс]. Child. Adolesc. Psychiatry. Ment. Health. 2008; 2(1). Article: 6. doi:10.1186/1753-2000-2-6.
12. *Owens D. C., Johnstone E. C., Miller P. et al.* Duration of untreated illness and outcome in schizophrenia: test of predictions in relation to relapse risk. Br. J. Psychiatry. 2010; 196(4): 296–301. doi:10.1192/bjp.bp.109.067694.
13. *Crespo-Facorro B., de la Foz V. O., Ayesa-Arriola R. et al.* Prediction of acute clinical response following a first episode of non affective psychosis: results of a cohort of 375 patients from the Spanish PAFIP study. Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry. 2013; 44: 162–167. doi:10.1016/j.pnpbp.2013.02.009.
14. *Hassan A. N., De Luca V.* The effect of lifetime adversities on resistance to antipsychotic treatment in schizophrenia patients. Schizophr. Res. 2015; 161(2–3): 496–500. doi:10.1016/j.schres.2014.10.048.
15. *Lindenmayer J., Khan A.* Assessment of therapy-resistant schizophrenia. Therapy-resistant schizophrenia. Ed. by H. Elkis, H. Meltzer. Basel (Switzerland): Karger, 2010: 9–32. doi:10.1159/isbn.978-3-8055-9512-4.
16. *Данилов Д. С.* Терапевтическая резистентность при шизофрении и биологические методы ее преодоления. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2008; 108(10): 81–86.
17. *Collins F. S., Varmus H. A.* New Initiative on Precision Medicine. N. Engl. J. Med. 2015; 372(9): 793–795. doi:10.1056/NEJMp1500523.
18. *Mouaffak F., Kebir O., Chayet M. et al.* Association of Disrupted in Schizophrenia 1 (DISC1) missense variants with ultra-resistant schizophrenia. Pharmacogenomics J. 2011; 11(4): 267–273.
19. *Сычев Д. А., Сосновский Е. Е., Отделенов В. А.* Индекс рациональности применения лекарственного средства как метод борьбы с полипрагмазией. Клиническая фармакология и терапия. 2016; 25(3): 79–82.
20. *Hanlon J. T., Schmader K. E., Samsa G. P., et al.* A method for assessing drug therapy appropriateness. J. Clin. Epidemiol. 1992; 45(10): 1045–1051. doi:10.1016/0895-4356(92)90144-c.
21. *Thümmler S., Dor E., David R. et al.* Pharmacoresistant Severe Mental Health Disorders in Children and Adolescents: Functional Abnormalities of Cytochrome P450 2D6. Front. Psychiatry. 2018; 9. doi:10.3389/fpsyt.2018.00002.
22. *Kapur B. M., Lala P. K., Shaw J. L.* Pharmacogenetics of chronic pain management. Clin. Biochem. 2014; 47(13–14): 1169–1187. doi:10.1016/j.clinbiochem.2014.05.065.
23. *Hicks J. K., Bishop J. R., Sangkuhl K. et al.* Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium: Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) Guideline for CYP2D6 and CYP2C19 genotypes and dosing of selective serotonin reuptake inhibitors. Clin. Pharmacol. Ther. 2015; 98(2): 127–134. doi:10.1002/cpt.147.
24. *Gassó P., Rodríguez N., Mas S. et al.* Effect of CYP2D6, CYP2C9 and ABCB1 genotypes on fluoxetine plasma concentrations and clinical improvement in children and adolescent patients. Pharmacogenomics J. 2014; 14(5): 457–462. doi:10.1038/tpj.2014.12.
25. *Youngster I., Zachor D. A., Gabis L. V. et al.* CYP2D6 genotyping in pediatric patients with autism treated with risperidone: a preliminary cohort study. Dev. Med. Child. Neurol. 2014; 56(10): 990–994. doi:10.1111/dmcn.12470.
26. *McGrane I. R., Loveland J. G.* Pharmacogenetics of Cytochrome P450 Enzymes in American Indian and Caucasian Children Admitted to a Psychiatric Hospital. J. Child. Adolesc. Psychopharmacol. 2016; 26(4): 395–399. doi:10.1089/cap.2015.0180.

27. *Scordo M. G., Caputi A. P., D'Arrigo C. et al.* Allele and genotype frequencies of CYP2C9, CYP2C19 and CYP2D6 in an Italian population. Pharmacol. Res. 2004; 50(2): 195–200. doi:10.1016/j.phrs.2004.01.004.
28. *Zanger U. M., Schwab M.* Cytochrome P450 enzymes in drug metabolism: regulation of gene expression, enzyme activities, and impact of genetic variation. Pharmacol. Ther. 2013; 138(1): 103–141. doi:10.1016/j.pharmthera.2012.12.007.
29. *Chang D. D., Eyreeuro H. A., Abbott R. et al.* Pharmacogenetic guidelines and decision support tools for depression treatment: application to late-life. Pharmacogenomics. 2018; 19(16): 1269–1284. doi:10.2217/pgs-2018-0099.
30. *Volpi S., Potkin S. G., Hall-Flavin D.K., Winner J. G., Allen J. D. et al.* Utility of integrated pharmacogenomic testing to support the treatment of major depressive disorder in a psychiatric outpatient setting. Pharmacogenet Genomics. 2013; 23(10): 535–548. doi:10.1097/FPC.0b013e3283649b9a.
31. *Mostafa E. A. M, Saleh M.M.S., Ashour N. E., Haiba A. A. A., Al-Ansary A. M. F.* Productivity, fruit properties and genetic diversity by molecular markers of four Egyptian female date palm cultivars and five different pollinizers. Bioscience research, 2018; 15(1): 166–175.

Список обозначений и сокращений

АП — антипсихотические препараты

ПФТ — психофармакотерапия

ЛС — лекарственные средства

ОНП — однонуклеотидный полиморфизм

MAI — индекс рациональности применения лекарственного средства (от англ. Medication Appropriateness Index)

НПР — нежелательные побочные реакции

ТРШ — терапевтическая резистентность при шизофрении

Приложение 1

Medication Appropriateness Index (MAI)

Вопрос	Ответ	Балл
Есть ли показания для назначения данного ЛС?	Есть	0
	Нет	3
ЛС эффективно для лечения данного заболевания?	Применение ЛС регламентировано в КР	0
	Применение ЛС не регламентировано или не рекомендовано в КР	3
Правильно ли подобрана доза ЛС?	Режим дозирования соответствует регламентированному инструкцией	0
	Режим дозирования не соответствует регламентированному инструкцией	2
Имеются ли клинически значимые межлекарственные взаимодействия?	Взаимодействия относятся к категории «Minor»	0
	Взаимодействия относятся к категории «Major»	2
Может ли ЛС оказывать негативное влияние на имеющиеся у пациента заболевания или состояния?	В диагнозе нет противопоказаний, или результаты лабораторных и инструментальных исследований не являются противопоказаниями	0
	В диагнозе есть противопоказания, или результаты лабораторных и инструментальных исследований являются противопоказаниями	2
Есть ли повторения назначений (в т. ч. препараты из одной группы)	Нет дублирования как по ЛС, так и по группе ЛС	0
	В назначениях есть дублирование ЛС	1
Приемлема ли длительность терапии?	Длительность применения ЛС строго соответствует инструкции/КР	0
	Длительность применения ЛС не соответствует инструкции/КР	1
ОБЩИЙ БАЛЛ		

УДК: [616.89-008.43:615.214.21:615.6]-08 (075.4)

Лечение антипсихотик-индуцированных экстрапирамидных расстройств

Р. Ф. Насырова, Е. Ю. Вайман, Н. А. Шнайдер

ВВЕДЕНИЕ

Экстрапирамидные расстройства формируютw так называемый экстрапирамидный синдром (ЭПС), который характеризуется возникновением двигательных нарушений в результате повреждения базальных ганглиев и подкорково-таламических связей и часто вызывается лекарственными средствами (ЛС), такими как антипсихотики (АП). Антипсихотик-индуцированная поздняя (тардивная) дискинезия (ТД) — неврологическая нежелательная реакция (НР) со стороны ЭПС, сопровождающаяся аномальными непроизвольными неритмичными хореиформными или атетоидными движениями (гиперкинезами), возникающими во время приема АП или в течение 4 недель после их отмены и которые сохраняются в течение, по крайней мере, 4 недель от дебюта ТД. Гиперкинезы при ТД вовлекают мышцы языка (подергивания, скручивания, волнообразные движения), губ (сжимание), лица (гримасы), ротоглотки (храпящие звуки при дыхании), шеи (кривошея), пальцев кистей (хореиформные движения, сжатие), туловища (толкающие движения тазом, скручивание туловища) [14]. Среди пациентов, страдающих шизофренией, данная НР встречается часто. Частота распространенности АП-индуцированной ТД варьирует от 0,89% до 50% [2]. На данный момент проведено множество исследований, изучающих различные лекарственные средства (ЛС) в отношении лечения АП-индуцированной ТД. В нашей статье мы решили собрать изучаемые препараты для лечения АП-индуцированной ТД и уровень их доказательности (табл. 1).

Таблица 1

Препараты, изучаемые в отношении лечения антипсихотик-индуцированной тардивной дискинезии

Группа препаратов/метод	Препарат	Уровень доказательности	Автор
Ингибиторы *VMAT2*	Вальбеназин	A	[30, 34, 38]
	Дейтетрабеназин	A	[30, 34, 38]
	Тетрабеназин	C	[30, 34, 38]
Бензодиазепины	Клоназепам	B	[12, 34, 47]
Антиоксиданты	Гинкго билоба	B	[32, 52, 53]
	Витамин B6	U	[10, 38]
	Витамин E	U	[38]
	Мелатонин	U	[25, 41]

Окончание таблицы 1

Группа препаратов/метод	Препарат	Уровень доказательности	Автор
	И-ган сан	U	[29, 33]
	Emblica officinalis	U	[13, 25]
Дофаминомиметики	Амантадин	C	[34, 38]
Блокаторы кальциевых каналов	Дилтиазем	U	[16, 19, 45]
Агонисты ГАМК	Баклофен	U	[22, 29, 48, 49]
	Пирацетам	U	[29]
	Леветирацетам	U	[29, 50]
Холинергические препараты	Галантамина гидробромид	U	[15, 29, 46]
	Варениклин	U	[35, 36]
	Пилокарпин	U	[40]
	Атропин	U	[40]
Антихолинергические препараты	Бензтропина мезилат	U	[17, 21, 23, 27, 35]
	Прициклидин	U	
	Бипериден	U	
	Тригексифенидил	U	
Другие препараты	Оксибат натрия	U	[18, 26]
	BCAA	U	[19, 39]
	Пропранолол	U	[24, 29]
	Резерпин	U	[38]
	Альфа-метилдофа	U	[38]
Ботулинотерапия		U	[29, 31, 37, 42]
Электросудорожная терапия		U	[31, 51]
Глубокая стимуляция мозга		U	[38]

Коррекция антипсихотика для лечения тардивной дискинезии

Одной из стратегий лечений АП-индуцированной ТД является коррекция АП в отношении снижения его дозы, переход на терапию другим АП или использование более высоких доз АП для маскировки ТД (уровень доказательности B). Пациентам с шизофренией обычно требуются назначение длительной АП-терапии, таким образом прекращение приема АП может приводить к рецидиву негативных симптомов расстройства [38].

Первым решением в отношении коррекции симптомов АП-индуцированной ТД является уменьшение дозы АП или его отмена. Отменять АП надо с осторожностью, так как при резком прекращении блокирования дофаминовых рецепторов возможно усугубление симптомов ТД. Кроме того, возможен риск обострения шизофрении. Таким образом, скорость отмены АП зависит от степени выраженности ТД и оценки врачом психического состояния пациента [31].

Описано несколько исследований, в которых отмечался положительный эффект использования высоких доз галоперидола и других АП, как метод коррекции АП-индуцированной ТД [20], но на практике данная тактика редко используется, так как положительный эффект непродолжителен и у большинства пациентов симптомы ТД возвращаются. Кроме того, более высокие дозы АП могут привести к ухудшению симптомов паркинсонизма и акатизии [38].

В отличие от АП-индуцированного паркинсонизма, отмена АП или переход от типичного к атипичному АП не дает четких доказательств пользы у пациентов, нуждающихся в применении АП. Однако смена АП-терапии на клозапин обычно поддерживается более старыми алгоритмами лечения [35].

Ингибиторы синаптического везикулярного переносчика моноаминов 2 *(VMAT2)*

VMAT2 представляет собой белок, который у людей кодируется геном *SLC18A2*. VMAT2 является интегральным мембранным белком, который транспортирует моноамины, в частности нейротрансмиттеры, такие как дофамин, норэпинефрин, серотонин и гистамин, из клеточного цитозоля в синаптические пузырьки благодаря вторичному активному транспорту с помощью электрохимического протонного градиента, генерируемого АТФазой везикулярной мембраны. Моноамины, присутствующие в цитозоле, расщепляются моноаминоксидазой. Таким образом, ингибирование *VMAT2* уменьшает нахождение моноаминов в пресинаптической щели и их высвобождение, в частности, дофамина [34]. Снижение этих активных нейротрансмиттеров приводит к уменьшению гиперкинезов конечностей, туловища, лица и шеи, которые типичны для пациентов с дегенеративными неврологическими состояниями, такими как болезнь Гентингтона, АП-индуцированная ТД [30]. *VMAT2* также необходим для везикулярного высвобождения нейромедиатора гамма-аминомасленной кислоты (ГАМК) в нейростриатальном и мезолимбическом путях [34].

VMAT2 присутствует только в центральной нервной системе (ЦНС), в то время как *VMAT1* присутствует как ЦНС, так и в периферической нервной системе (ПНС). Тетрабеназин, дейтетрабеназин и валбеназин — селективные ингибиторы *VMAT2* и при их применении реже возникают НР, соответственно, они лучше переносятся. Дейтетрабеназин и валбеназин одобрены FDA (Food and Drug Administration) для лечения АП-индуцированной ТД и в настоящее время имеют уровень доказательности А в отношении коррекции АП-индуцированных ЭПС, в эффективных дозах 24–36 мг/сут для дейтетрабеназина и 40–80 мг/сут для валбеназина. И дейтетрабеназин, и вальбеназин безопасны, по крайней мере у пациентов с шизофренией в стадии ремиссии, и согласно метаанализам имеющих АП-индуцированные ЭПС, ни один из этих двух ЛС не имеет повышенного риска развития депрессии или суицидальности. Эффективность применения тетрабеназина имеет более низкий уровень доказательности и безопасности у пациентов с ТД, и в лучшем случае его следует рассматривать как препарат для лечения АП-индуцированной ТД третьей линии [43].

Тетрабеназин (ксеназин)

Тетрабеназин был синтезирован в 1950–1960-х годах в качестве нового антипсихотического и гипотензивного средства. В 2008 году тетрабеназин был одобрен FDA в качестве средства для лечения орфанных заболеваний, таких как болезнь Гентингтона. На данный момент препарат используется off-label для лечения гиперкинезов, в частности АП-индуцированной ТД. Тетрабеназин не предотвращает прогрессирование заболевания и не изменяет исход [38].

Не менее 75% препарата всасывается после приема внутрь, хотя это, как правило, не обнаруживается из-за быстрого метаболизма, в основном, за счет карбонилредуктазы до положительных и отрицательных изомеров a- и b-дигидротетрабеназина (DHTBZ), которые достигают своей максимальной концентрации в плазме (Cmax) в течение 1–1,5 ч после каждого приема [34]. Тетрабеназин подвергается печеночному метаболизму в основном благодаря *CYP2D6* и чувствителен к лекарственным взаимодействиям с агентами, которые индуцируют или ингибируют этот фермент.

Форма выпуска: таблетки по 12,5 и 25 мг.

Способ применения и дозировки: внутрь, рекомендуемая начальная доза 12,5 мг один раз в день с последующим осторожным увеличением до 50 мг, три раза в день. Из-за переменного метаболизма тетрабеназина (по *CYP2D6*) поддерживающая доза варьируется в зависимости от индивидуума, и следует избегать индукторов или ингибиторов *CYP2D6*. Для быстрых метаболизаторов *CYP2D6* могут потребоваться еще более высокие дозы.

НР: усталость, седативный эффект, сонливость, бессонница, депрессия, акатизия, возбуждение, тошнота, суицидальность, симптоматическая гипотензия, удлинение интервала QTc, злокачественный нейролептический синдром (ЗНС).

Уровень вероятности гепатотоксичности — E (маловероятная причина клинически очевидного повреждения печени) [30]. Имеющиеся данные, свидетельствующие о том, что, хотя тетрабеназин может быть эффективным для лечения АП-индуцированной ТД, его использование связано с более частым развитием НР, чем вальбеназин и дейтетрабеназин. Таким образом, предпочтительнее использование вальбеназина и дейтетрабеназина, чем тетрабеназина [38].

Дейтетрабеназин (Аустедо)

Дейтетрабеназин является изотопным изомером тетрабеназина, в котором 6 атомов водорода заменены на атомы дейтерия, что создает более прочную связь с углеродом и более высокую молекулярную массу. Включение дейтерия замедляет метаболизм препарата, в связи с чем требуется менее частый его прием [38]. Дейтетрабеназин был одобрен FDA в 2017 году для лечения гиперкинезов, связанных с АП-индуцированной ТД и болезнью Гентингтона. Дейтетрабеназин не предотвращает прогрессирование заболевания и не изменяет его исход. Дейтетрабеназин подвергается печеночному метаболизму в основном благодаря *CYP2D6* и чувствителен к лекарственным взаимодействиям

с агентами, которые индуцируют или ингибируют этот фермент [38]. 80% дейтетрабеназина всасывается после перорального приема, хотя, как правило, его невозможно обнаружить из-за быстрого метаболизма, в том числе за счет карбонилредуктазы до дейтерированного a- и b-DHTBZ, которые достигают C_{MAX} в течение 3–4 ч после приема препарата. Более 75% каждой дозы выводится почками.

Период полураспада активных метаболитов 9–10 ч [34].

Форма выпуска: таблетки по 6, 9 и 12 мг.

Способ применения и дозировки: внутрь, рекомендуемая начальная доза составляет 6 мг один раз в день, с последующим осторожным увеличением до максимальной суточной дозы 48 мг (24 мг два раза в день).

НР: усталость, седативный эффект, сонливость, бессонница, депрессия, акатизия, возбуждение, тошнота, суицидальность, симптоматическая гипотензия, удлинение интервала QTc и ЗНС.

Оценка вероятности гепатотоксичности: E (маловероятная причина клинически очевидного повреждения печени) [30]. Ввиду благоприятного соотношения риска и пользы дейтетрабеназина в лечении АП-индуцированной ТД следует рассматривать данный препарат в качестве первой линии [38].

Вальбеназин (Ингриза)

Вальбеназин избирательно ингибирует *VMAT2*, медленно метаболизируется и имеет период полураспада около 20 часов, что позволяет принимать препарат 1 раз в день [38]. Было показано, что вальбеназин снижает частоту непроизвольных движений у пациентов с АП-индуцированной ТД и был одобрен для ее лечения в 2017 году. В отличие от дейтетрабеназина, вальбеназин не был одобрен для применения при болезни Гентингтона. Вальбеназин является пролекарством, которое метаболизируется *CYP3A4* в печени до его активного метаболита (альфа-дигидротетрабеназина), который впоследствии метаболизируется *CYP2D6*. По этим причинам следует избегать его использования с сильными ингибиторами *CYP3A4* или *2D6* или, соответственно, уменьшать дозу. Примерно 49% валбеназина всасывается после перорального приема.

Около 60% метаболитов вальбеназина подвергаются почечной экскреции.

Форма выпуска: таблетки по 40 мг.

Способ применения и дозировки: внутрь, рекомендуемая начальная доза составляет 40 мг один раз в день с последующим увеличением до максимальной суточной дозы 80 мг в день.

НР: усталость, седативный эффект, сонливость, бессонница, депрессия, акатизия, возбуждение, тошнота, суицидальность, симптоматическая гипотензия, удлинение интервала QTc и ЗНС.

Оценка вероятности гепатотоксичности: E (маловероятная причина клинически очевидного повреждения печени) [30]. Ввиду благоприятного соотношения риска и пользы вальбеназина в лечении АП-индуцированной ТД следует рассматривать данный препарат в качестве первой линии [38].

Бензодиазепины

После открытия Лео Штернбахом в конце 1950-х годов хлордиазепоксида бензодиазепины стали широко доступны и были назначены сотням миллионов людей в различных медицинских учреждениях. Их высокий терапевтический индекс, доступность антагониста флумазенила в случае передозировки и быстрое начало действия делают эти соединения особенно универсальными и трудными для замены в клинической психиатрии. Бензодиазепины являются фармакологической основой клинического ведения тревожных расстройств и расстройств сна, но обычно используются в качестве вспомогательного средства при психотических расстройствах и шизофрении, особенно когда люди проявляют возбужденное, агрессивное поведение [12]. Однако в настоящее время есть мало доказательств, подтверждающих эффективность бензодиазепинов в отношении купирования симптомов АП-индуцированной ТД. Более того, учитывая наличие таких НР бензодиазепинов, как седация, ухудшение когнитивных функций, толерантность, зависимость, особенно у пожилых людей, применение этой группы препаратов у пациентов с психотическими расстройствами не рекомендуется. Бензодиазепины были включены в качестве кандидата для лечения АП-индуцированной ТД в нескольких практических руководствах [38]. Рассматриваемая группа препаратов является наиболее широко используемым агонистом ГАМК [12]. По данным кохрановского обзора нет клинически значимого улучшения симптомов ТД, имеются только свидетельства очень низкого качества из нескольких небольших и плохо описанных исследований, посвященных влиянию бензодиазепинов как вспомогательного средства для лечения АП-индуцированной ТД. Поскольку бензодиазепины вызывают привыкание, другие методы или ЛС должны быть адекватно оценены до того, как бензодиазепины войдут в клиническую практику для лечения данного заболевания [12].

Клоназепам

Клоназепам является агонистом ГАМК-рецепторов, под действием которого происходит усиление тормозного влияния ГАМК и торможение нейрональной передачи в соответствующих отделах ЦНС. Препарат полностью и быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) после перорального приема. Смах достигается в течение 1–2 часов после приема, у некоторых пациентов может достигаться в течение 4–8 часов. Биодоступность составляет 90%. Клоназепам проникает через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ), плаценту, грудное молоко. Метаболизируется в печени с участием *CYP3A* с образованием нескольких фармакологически неактивных производных. Выводится с почками и с фекалиями.

Thaker G.K. и соавт. (1990) проводили исследование, по результатам которого эффективность данного препарата, регистрируемая с помощью Мэрилэндской психиатрической шкалы двигательных расстройств, в отношении редукции АП-индуцированной ТД у пациентов с шизофренией на терапии клоназепамом в течение 12 недель установлена на уровне 37% [47]. Толерантность

к препарату развивалась в течение 3–9 месяцев, поэтому клоназепам рекомендуется назначать для лечения АП-индуцированной ТД только на короткий срок — 3 месяца [34].

Антиоксиданты

Гинкго билоба

Применение экстракта гинкго билобы (EGb-761) было признано в лечении АП-индуцированной ТД у пациентов с шизофренией. Zhang W. F. и соавт. (2011) провели исследование, по результатам которого показатели шкалы AIMS (шкала аномальных непроизвольных движений) у пациентов с АП-индуцированной ТД снизились более чем на 30% по сравнению с контрольной группой через 12 недель на фоне терапии EGb-761 [52]. Интересно, что носительство однонуклеотидного варианта (SNV) *Val66Val* гена *BDNF*, по-видимому, ассоциировано с благоприятным ответом на лечение EGb-761 [34, 53].

Витамин B6 и пиридоксаль-5-фосфат

Пиридоксаль-5-фосфат является метаболически активной формой витамина B6. Он является коферментом, который участвует в процессе синтеза дофамина, адреналина, норэпинефрина, серотонина и ГАМК. В кохрановском обзоре [10] была оценена эффективность пиридоксаль-5-фосфат, доставляемого в виде витамина B6 в лечении АП-индуцированной ТД у пациентов с психотическими расстройствами. Из-за небольшого числа участников испытаний витамина B6 для лечения АП-индуцированной ТД и ограниченной продолжительности терапии долгосрочную безопасность и полезность этого вмешательства трудно калибровать. Длительное применение (более 12 месяцев) витамина B6 в количестве, превышающем 1000 мг в день, может вызывать тяжелую и прогрессирующую сенсорную невропатию. У пациентов, не отвечающих на такие методы лечения, как переход с терапии типичными АП на атипичные АП или назначение ингибиторов *VMAT2*, можно рассмотреть краткосрочное лечение витамином B6. Тем не менее, доза и продолжительность для оптимальной пользы терапии витамином B6 и безопасности не была установлена [38].

Витамин E (альфа-токоферол)

Витамин E на 50% медленно всасывается из ЖКТ. Смах в крови достигается через 4 часа. Витамин поступает в лимфу, затем — в общий кровоток, где связывается с альфа1- и бета-липопротеидами, являющимися внутриклеточными переносчиками витамина E, и частично связывается с сывороточным альбумином. Метаболизируется и выделяется из организма с желчью (>90%) в неизменном виде и в виде метаболитов и мочой (6%) [9]. По результатам кохрановского обзора применение витамина E не приводит к положительному клиническому эффекту, а также не вызывает никаких НР. Однако, данный обзор порождает теорию, что витамин E может быть профилактической мерой в отношении возникновения АП-индуцированной ТД [37].

Мелатонин

Мелатонин является эндогенным пептидом, который играет роль в поддержании циркадных ритмов и является сильным антиоксидантом. Shamir E. и соавт. (2001) опубликовали исследование на 22 пациентах, по результатам которого обнаружили значительный положительный эффект у больных с АП-индуцированной ТД на терапии мелатонином в дозе 10 мг/сут по сравнению с группой плацебо по шкале AIMS через 6 недель на терапии [41]. Хотя мелатонин в дозе 10 мг/сут оказался полезным при лечении АП-индуцированной ТД, данные ограничены, и размер выборки был слишком мал, чтобы принять окончательное решение [29].

И-ган сан (йокукансан)

И-ган сан представляет собой сбор трав, используемый в традиционной японской медицине, и действует как модулятор ГАМК-ергической и серотониновой систем. Один из компонентов — Uncaria sinensis, защищает нейрон от гибели, индуцируемой глутаматом, путем ингибирования притока Ca2+. Активный компонент YGS40 также снижает вероятность апоптоза нейрона, вызванного перекисью водорода [29]. В исследовании Miyaoka T. и соавт. (2008) с участием 22 пациентов было значительное снижение показателей шкалы AIMS от исходного уровня у пациентов с АП-индуцированной ТД на терапии и-ган саном в течение 12 недель в дозировке 7,5 г/сут [33]. Этот результат требует репликации в двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях, чтобы подтвердить эффективность и безопасность и-ган сана в лечении пациентов с АП-индуцированной ТД [29].

Emblica officinalis

Природные, растительные препараты, которые широко используются альтернативной медициной, на протяжении веков привлекали внимание исследователей, поскольку эти вещества открывают потенциальные возможности для развития новых препаратов, которые могут оказать положительное влияние на здоровье человека с относительно меньшими или отсутствующими НР по сравнению с существующими синтетическими соединениями. Различные органы здравоохранения, такие как ВОЗ, утвердили такие ЛС в качестве лечения различных заболеваний от малярии до рака. *Emblica officinalis*, род *Phyllanthus (Euphorbiaceae)*, также называемый как *Phyllanthusemblica* или индийский крыжовник, широко распространен в тропических и субтропических частях таких стран, как Индия, Китай, Индонезия. В Индии это растение называют «амла», оно выглядит как небольшое или среднего размера дерево с зеленовато-серой корой и зеленовато-желтыми цветами. *E. Officinalis* содержит жизненно важные аминокислоты и витамины, в частности витамин С, содержание которого больше, чем в других цитрусовых, танины, эпигаллокатехин-3-галлат и полифенолы и поэтому широко используются как ЛС или питательный тоник [25]. Bhattacharya A. и соавт. (2000) в своем исследовании показали, что использование *E. officinalis* при галоперидол-индуцированной ТД у грызунов имело положительный клинический эффект.

Таким образом, установлена профилактическая эффективность фитокомпонентов *E. officinalis* в отношении АП-индуцированной ТД [13].

Дофаминомиметики

Амантадин

Амантадин представляет собой неконкурентный N-метил-D-аспартат (NMDA) антагонист с антиглутаматергическими свойствами, часто используется в лечении леводопа-индуцированной ТД [34]. Хорошо всасывается из ЖКТ после перорального приема. Cмах в крови достигается через 4 часа после приема. Проникает через ГЭБ, плацентарный барьер, грудное молоко. Период полураспада составляет около 15 часов [7]. На данный момент описано два исследования, в которых сообщалось о статистически значимом преимуществе амантадина (снижении показателей по шкале AIMS на 15–22%) в отношении симптомов АП-индуцированной ТД, что подтверждает кратковременное использование амантадина при лечении АП-индуцированной ТД совместно с блокаторами дофаминовых рецепторов. Однако из-за несерьезно описанных НР и отсутствия доказательств в поддержку использования данного препарата, применение амантадина крайне ограничено. Требуется больше исследований, чтобы определить противопоказания и эффективность данного препарата [38].

Блокаторы кальциевых каналов

Дилтиазем

Принцип действия дилтиазема опосредован блокадой потенциал-зависимых кальциевых каналов L-типа и ингибированием входа кальция в фазу деполяризации кардиомиоцитов и гладкомышечных клеток сосудов. Из ЖКТ всасывается более 90% препарата. Cmax в зависимости от формы выпуска препарата достигается от 2 до 14 часов. Период полувыведения в зависимости от формы выпуска составляет от 1 до 14,7 часов. Препарат метаболизируется в печени путем деацетилирования, деметилирования при участии цитохрома P450. При приеме внутрь в крови обнаруживаются два основных метаболита — деацетилдилтиазем и дезметилдилтиазем. Выводится дилтиазем ЖКТ (65%) и почками (35%) [5]. Блокаторы кальциевых каналов (БКК) (дилтиазем, нифедипин, нимодипин, верапамил) имеют важные показания при сердечно-сосудистых заболеваниях. В обзоре литературы приведены данные, которые свидетельствуют о клинической эффективности БКК в отношении лечения АП-индуцированной ТД у пациентов с шизофренией [16, 45]. Однако, оценивая клиническую эффективность БКК для АП-индуцированной ТД, следует помнить, что эти препараты могут вызывать серьезные НР, такие как снижение артериального давления (гипотония), головные боли, тошнота, рвота, депрессия и даже увеличение симптомов ТД. По результатам кохрановского исследования использование БКК для лечения АП-индуцированной ТД не имеет надежных доказательств, подтвержденных исследованиями. Таким образом, врачам, которые назначают БКК

пациентам для ослабления симптомов ТД, стоит использовать только в ситуации, когда эффекты БКК тщательно контролируются, то есть в рамках рандомизированных исследований [19].

Агонисты гамма-аминомасляной кислоты

По результатам кохрановского исследования Alabed S. и соавт. (2018), положительные эффекты баклофена, прогабида, вальпроата натрия или THIP (тетрагидроизоксазолопиридинола) являются недостаточно убедительными. Любые возможные преимущества препаратов могут быть нивелированы их НР, такими как атаксия, седация. Данные ЛС рекомендуется использовать в крайних случаях, а THIP вообще не рекомендуется. Основываясь на слабых и бесперспективных данных о положительных эффектах и известных НР агонистов ГАМК, авторы полагают, что обозреваемые ЛС не являются перспективными кандидатами для будущих исследований [11, 38].

Баклофен

С 1970-х годов проводят исследования баклофена в качестве терапии АП-индуцированной ТД, но результаты противоречивы. Баклофен является агонистом ГАМК-рецепторов, снижает проводимость концевых отделов афферентных чувствительных волокон, угнетает моно- и полисинаптические спинальные рефлексы, что приводит к снижению мышечного напряжения и обезболивающему эффекту. Почти полностью всасывается из ЖКТ. На 30% связывается с белками. 15% препарата биотрансформируется в печени путем дезаминирования. Преимущественно выводится почками в неизменном виде и в виде метаболитов [6]. По результатам исследования Vasavan Nair N. P. и соавт. (1978) не было статистически значимых результатов на фоне приема баклофена в дозе от 30 мг до 90 мг у пациентов с АП-индуцированной ТД [48]. Напротив, результаты Gerlach J. и соавт. (1978) показали значительное снижение симптомов ТД на фоне приема баклофена в дозе от 20 до 120 мг по сравнению с группой плацебо [22]. Также по результатам Stewart R. M. и соавт. (1982) было отмечено некоторое улучшение симптомов ТД на фоне приема баклофена по оценкам шкалы AIMS в сравнении с группой плацебо. Авторы пришли к выводу, что баклофен можно рассматривать как препарат для терапии АП-индуцированной ТД только для краткосрочного использования, когда отмена АП невозможна [29, 44].

Пирацетам

Пирацетам является производным ГАМК, но может влиять на несколько аспектов нейротрансмиттерных систем. По-видимому, он влияет на холинергическую, серотонинергическую, норадренергическую и глутаматергическую системы. В некоторых отчетах было отмечено улучшение симптомов ТД на фоне приема пирацетама [29]. В исследовании I. Libov et al. (2007) у 40 пациентов с АП-индуцированной ТД на терапии пирацетамом в дозе 4800 мг/сут в течение 4 недель в сравнении с группой плацебо отмечалось улучшение результатов по

шкале ESRS (шкала экстрапирамидных симптомов) [28]. Однако, требуются дополнительные исследования, чтобы в полной мере определить эффективность пирацетама у пациентов с АП-индуцированной ТД. Важно отметить, что пирацетам не одобрен FDA в качестве ЛС или пищевой добавки в США [19].

Леветирацетам

Леветирацетам является противосудорожным препаратом. Один из предполагаемых механизмов основан на связывании с гликопротеином синаптических везикул *SV2A*, ингибирующий его высвобождение. Woods S. W. и соавт. (2008) исследовали влияние леветирацетама в дозе 500–3000 мг/сут у 50 пациентов с АП-индуцированной ТД в течение 12 недель по сравнению с группой плацебо. По результатам оценки выраженности ЭПС, проведенной с использованием шкалы AIMS, была отмечена редукция баллов на 39,1% в группе пациентов, принимавших леветирацетам, от исходных показателей. Однако следует отметить, что 9 пациентов в группе, получавшей леветирацетам, и 5 пациентов, получавших плацебо выбыли из-за ухудшения психического состояния в виде дезориентации и других НР [50]. По-видимому, леветирацетам оказывает значимое влияние на проявления ТД, но данные ограничены [29].

Холинергические препараты

Существует холинергическая теория возникновения АП-индуцированной ТД, которая возникла после наблюдений о снижении экспрессии холинацетилтрансферазы у крыс в стриатуме после длительного воздействия галоперидолом. Есть также свидетельства того, что стриатальная функция головного мозга координируется, как холинергической, так и дофаминергической системами [29]. Также существует мнение, что длительная АП-терапия может также вызвать повышение образования высокоактивных атомов и химических групп (цитотоксических свободных радикалов), которые могут повредить определенные клетки в мозге, что в свою очередь может способствовать развитию ТД [46]. По данным метаанализа многие холинергические препараты, в том числе физостигмин, донепезил, деанол, холин, лецитин, меклофеноксат и такрин, были исследованы у пациентов с АП-индуцированной ТД и показали неоднозначные результаты [29]. По данным кохрановского исследования Tammenmaa-AhoI. и соавт. (2018) недостаточно данных об эффективности холинергических препаратов для лечения АП-индуцированной ТД, чтобы рекомендовать их применение [38, 46].

Галантамин

Галантамин является неселективным холиномиметиком. По результатам исследования Caroff S. N. и соавт. (2007) в группе пациентов, принимавших галантамин для лечения АП-индуцированной ТД, показатели по шкале AIMS были ниже, чем в группе плацебо, но не статистически значимыми. При оценке динамики выраженности ЭПС по шкале Симпсона–Агнуса у пациентов, принимавших галантамин, были выявлены статистически значимые изменения [15]. Руководство

Ассоциации американских неврологов (AAN) считает, что галантамин вряд ли будет эффективным при лечении АП-индуцированной ТД [29].

Никотиновые

Было отмечено, что длительное применение никотина мышами или крысами на терапии галоперидолом уменьшало выраженность АП-индуцированной ТД [35].

Варениклин

По результатам исследования M. Quik и соавт. (2014) общий агонист ацетилхолиновых никотиновых рецепторов варениклин уменьшал выраженность симптомов АП-индуцированной ТД в большей степени (90%), чем никотин (50%), возможно, из-за взаимодействия с 5-НТ3 рецепторами [35, 36].

Мускариновые

Из-за тесной взаимосвязи между дофаминергической и холинергической системой в базальных ганглиях, были проведены исследования, изучающие препараты, действующие на мускариновые рецепторы. Эти препараты не были эффективны в отношении лечения АП-индуцированной ТД, и, кроме того, приводили к НР, включая когнитивный дефицит, сухость во рту, нарушения мочеиспускания, запоры и другие. Некоторые исследования также показали, что блокаторы мускариновых рецепторов вызывают ухудшение ТД и, следовательно, не будут полезны [35].

Пилокарпин и атропин

В исследовании Rupniak N. M. и соавт. (1983) установлено ухудшение симптомов галоперидол-индуцированной ТД на фоне терапии пилокарпином у крыс, в тоже время на фоне терапии атропином симптомы уменьшались [40].

Антихолинергические препараты

Для лечения и профилактики ЭПС назначают антихолинергические препараты, такие как бензтропин, процикладин, бипериден и тригексифенидил. Имеются данные об их эффективности при лечении АП-индуцированного паркинсонизма и острой дискинезии [23]. В отношении лечения акатизии доказательства более ограничены [32]. Некоторые исследования предполагают, что антихолинергические препараты могут усиливать симптомы ТД [17, 21, 27]. Одним из первых шагов в лечении АП-индуцированной ТД должно быть постепенное прекращение приема любых антихолинергических препаратов, так как они могут ухудшить текущие симптомы [35]. Было отмечено, что симптомы улучшаются у 60% людей с ТД после прекращения приема антихолинергических препаратов [49].

Другие препараты

Оксибат натрия (Alcover)

Оксибат натрия представляет собой натриевую соль с-гидроксимасляной кислоты (GHB) и одобрен для лечения синдрома отмены алкоголя. GHB является ко-

роткоцепочечной жирной кислотой, которая структурно похожа на ГАМК. GHB модулирует такие нейротрансмиттеры, как дофамин, серотонин, ацетилхолин и эндорфин. GHB обладает низкой аффинностью с рецепторами ГАМК подтипа B (GABAB) и высокой с GHB-специфичными рецепторами. Оба типа рецепторов связаны с G-белком [26]. A.M. D'Arrigo и соавт. (2018) представили клинический случай пациента с АП-индуцированной ТД, которому была проведена терапия оксибатом натрия в дозе 175 мг (1 мл) 3 раза в день, с постепенным увеличением до 875 мг 3 раза в день. Через 7 дней симптомы ТД были снижены по амплитуде и частоте и отсутствовали большую часть времени суток. Пациент был выписан через 20 дней, а его результаты по шкале AIMS снизилась с 23 до 13 [18].

BCAA

Аминокислоты с разветвленной цепью (BCAA) представляют собой комплекс лейцина, изолейцина и валина, которые входят в число девяти незаменимых аминокислот организма человека. BCAA снижают плазменную концентрацию ароматических аминокислот, включая тирозин, предшественник дофамина [29]. По результатам исследования M.A. Richardson и соавт. (2004) на фоне лечения BCAA 3 раза в день через 2 недели наблюдалось улучшение симптомов ТД от 40% до 65% у 5 из 6 подростков [39]. Данные ограничены одной группой исследователей, а также размеры выборки были небольшими; следовательно, нет достаточных доказательств поддержать использование BCAA в лечении АП-индуцированной ТД [29].

Пропранолол

Пропранолол является антагонистом β1 и β2 рецепторов и оказывает мембраностабилизирующее действие. Препарат накапливается в головном мозге, легочной ткани, сердце, почках, проникает через плацентарный барьер, грудное молоко. На 99% подвергается глюкуронированию в печени. Выводится с желчью в кишечник, где деглюкуронируется и реабсорбируется. Экскретируется почками в виде метаболитов [8]. J.M. Hatcher-Martin и соавт. провели исследование, по результатам которого у 47 пациентов (63%) наблюдалось улучшение симптомов ТД на фоне лечения пропранололом в дозе 69 мг. Таким образом отмечается, что низкие дозы пропранолола, по-видимому, имеют благоприятный клинический эффект у пациентов с легкой степенью тяжести АП-индуцированной ТД [24, 29].

Резерпин и альфа-метилдофа

Учитывая очень малое количество доказательств применения резерпина и альфа-метилдофы для лечения АП-индуцированной ТД, которые являются некачественными, рекомендуется использование других ингибиторов дофамина, например, вальбеназин и дейтетрабеназин [38].

Ботулинотерапия

Ботулинический нейротоксин получают из бактерий *Clostridium*. Он действует на пресинаптические везикулы, чтобы уменьшить синаптическую передачу,

в том числе нервно-мышечной передачи ацетилхолина, таким образом, происходит очаговое ослабление мышц [29]. В исследовании Slotema C. W. и соавт. (2008) у пациентов с АП-индуцированной ТД на фоне терапии ботулотоксином типа А в течение 3 месяцев наблюдалось статистически значимое снижение показателей шкалы AIMS [42]. Rapaport A. и соавт. (2000) в своем исследовании продемонстрировали значительное улучшение симптомов ТД на фоне ботулинотерапии через восемь недель в сравнении с исходным уровнем, с минимальными НР [31, 37]. На данный момент мало доказательств, подтверждающих использование ботулинотерапии ввиду отсутствия плацебо-контролируемых рандомизированных исследований [31]. По результатам исследования Хубларовой Л. А. и соавт. (2016) на фоне терапии ботулотоксином у пациентов с АП-индуцированной ТД отмечалось улучшение качества жизни пациентов, проявляющееся в снижении выраженности симптомов ТД, оцениваемых по шкале AIMS, шкале Симпсона–Агнуса [4].

Электросудорожная терапия (ЭСТ)

N. Yasui-Furukori и соавт. (2014) в своем исследовании показали, что у более 50% пациентов с АП-индуцированной ТД на фоне терапии ЭСТ были улучшения по шкале AIMS в сравнении с исходным уровнем до вмешательств [31, 51]. На данный момент мало доказательств, подтверждающих использование ЭСТ в виду отсутствия плацебо-контролируемых рандомизированных исследований [31].

Глубокая стимуляция мозга (DBS)

Существует ограниченное количество доказательств использования глубокой стимуляции мозга бледного шара (GPi-DBS) при лечении АП-индуцированной ТД. GPi-DBS может рассматриваться в отдельных случаях, когда симптомы ТД являются серьезными, резистентными к терапии, и где психическое состояние пациента стабильно [38]. Показаниями для GPi-DBS является ТД, при которой малоэффективна фармакологическая терапия, а также инвалидизация вследствие гиперкинезов при недостаточной эффективности ботулинотерапии адекватными дозами. У большинства пациентов электростимуляция GPi-DBS обеспечивает снижение тяжести симптомов ТД более чем на 50%. При этом клинический эффект часто развивается постепенно, в течение нескольких недель, месяцев [3].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

АП-индуцированная ТД является наиболее часто встречающейся НР при приеме АП, которая влечет за собой существенное снижение качества жизни пациентов. Учитывая достаточно высокую частоту ее возникновения, подбор рациональной персонализированной терапии чрезвычайно актуален. Несмотря на наличие проведенных исследований по всему миру, список препаратов для лечения АП-индуцированной ТД с доказанной эффективностью критически мал.

Более того, учитывая такое ограниченное количество препаратов, не все из них зарегистрированы на территории РФ, либо они применяются off-label [1].

Список литературы

1. *Вайман Е. Э., Шнайдер Н. А., Насырова Р. Ф.* Лечение антипсихотик-индуцированной тардивной дискинезии у пациентов с шизофренией. Социальная и клиническая психиатрия. 2020; 2: 62–70.
2. *Вайман Е. Э., Шнайдер Н. А., Незнанов Н. Г., Насырова Р. Ф.* Антипсихотик-индуцированная тардивная дискинезия как серьезная нежелательная побочная реакция психофармакотерапии шизофрении. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2019; 11(4): 4–13. doi: 10.14412/2074-2711-2019-4-4-13.
3. *Гамалея А. А., Томский А. А., Бриль Е. В., Шабалов В. А.* Электростимуляция глубоких структур головного мозга при экстрапирамидных заболеваниях. Принцип программирования. Нервные болезни. 2012; 4: 55–62.
4. *Хубларова Л. А., Захаров Д. В., Михайлов В. А., Фурсова И. В.* Динамика показателей качества жизни пациентов с поздними нейролептическими дискинезиями в процессе ботулинотерапии. Обозрение в психиатрии и медицинской психологии. 2016; 4: 86–91.
5. РЛС. https://www.rlsnet.ru/mnn_index_id_59.htm.
6. РЛС. https://www.rlsnet.ru/mnn_index_id_199.htm.
7. РЛС https://www.rlsnet.ru/mnn_index_id_289.htm.
8. РЛС. https://www.rlsnet.ru/mnn_index_id_370.htm.
9. РЛС https://www.rlsnet.ru/mnn_index_id_1546.htm.
10. *Adelufosi A. O., Abayomi O., Ojo T. M.* Pyridoxal 5 phosphate for neuroleptic-induced tardive dyskinesia. Cochrane Database Syst Rev. 2015; 4: CD010501.
11. *Alabed S., Latifeh Y., Mohammad H. A., Bergman H.* Gamma-aminobutyric acid agonists for antipsychotic-induced tardive dyskinesia. Cochrane Database Syst Rev. 2018; 4: CD000203. doi: 10.1002/14651858.CD000203.pub4. Review. PubMed PMID: 29663328; PubMed Central PMCID: PMC6513215.
12. *Bergman H., Bhoopathi P. S., Soares-Weiser K.* Benzodiazepines for antipsychotic-induced tardive dyskinesia. Cochrane Database Syst Rev. 2018; 1: CD000205. doi: 10.1002/14651858.CD000205.pub3. Review. PubMed PMID: 29352477; PubMed Central PMCID: PMC6491128.
13. *Bhattacharya A., Ghosal S., Bhattacharya S. K.* Antioxidant activity of tannoid principles of Emblica officinalis (Amla) in chronic stress induced changes in rat brain. Indian J. Exp. Biol. 2000; 38(9): 877–880.
14. *Brasic J. R.* Tardive Dyskinesia. Medscape. Updated: Updated: Apr 23, 2017. URL: http://emedicine.medscape.com/article/1151826-overview.
15. *Caroff S. N., Walker P., Campbell C., Lorry A., Petro C., Lynch K, Gallop R.* Treatment of tardive dyskinesia with galantamine: a randomized controlled crossover trial. J. Clin. Psychiatry. 2007; 68(3): 410–415. PubMed PMID: 17388711.
16. *Cates M., Lusk K., Wells B. G.* Are calcium-channel blockers effective in the treatment of tardive dyskinesia? Ann Pharmacother. 1993; 27(2): 191–196. Review. PubMed PMID: 7679936.
17. *Chouinard G., De Montigny C., Annable L.* Tardive dyskinesia and antiparkinsonian medication. Am. J. Psychiatry. 1979; 136(2): 228–229. PubMed PMID: 32778.
18. *D'Arrigo A.M., Campiglio L., Casellato C., Gambini C., Belvedere D., Secchi M., Rosci C., Priori A.* Tardive myoclonic dyskinesia responsive to sodium oxybate. Clin. Neuropharmacol. 2018; 41(5): 194–196. doi:10.1097/WNF.0000000000000290. PubMed PMID: 29927806.

19. *Essali A., Soares-Weiser K., Bergman H., Adams C. E.* Calcium channel blockers for antipsychotic-induced tardive dyskinesia. Cochrane Database Syst Rev. 2018; 3: CD000206. doi: 10.1002/14651858.CD000206.pub4. Review. PubMed PMID: 29578611; PubMed Central PMCID: PMC6494274.
20. *Frangos E., Christodoulides H.* Clinical observations of the treatment of tardive dyskinesia with haloperidol. Acta Psychiatr. Belg. 1975; 75(1): 19–32.
21. *Gerlach J., Thorsen K.* The movement pattern of oral tardive dyskinesia in relation to anticholinergic and antidopaminergic treatment. Int. Pharmacopsychiatry. 1976; 11(1): 1–7. PubMed PMID: 770362.
22. *Gerlach J., Rye T., Kristjansen P.* Effect of baclofen on tardive dyskinesia. Psychopharmacology. 1978; 56: 145–151.
23. *Haddad P. M., Dursun S. M.* Neurological complications of psychiatric drugs: clinical features and management. Hum. Psychopharmacol. 2008; 23(1): 15–26. Review. PubMed PMID: 18098217.
24. *Hatcher-Martin J.M., Armstrong K. A., Scorr L. M., Factor S. A.* Propranolol therapy for tardive dyskinesia: a retrospective examination. Parkinsonism Relat. Disord. 2016; 32: 124–126. doi: 10.1016/j.parkreldis.2016.09.004. Epub 2016 Sep 6. PubMed PMID: 27622970.
25. *Husain I., Zameer S., Madaan T., Minhaj A., Ahmad W., Iqubaal A., Ali A., Najmi A. K.* Exploring the multifaceted neuroprotective actions of Emblica officinalis (Amla): a review. Metab Brain Dis. 2019; 34(4): 957–965. doi: 10.1007/s11011-019-00400-9. PubMed PMID: 30848470.
26. *Keating G. M.* Sodium oxybate: a review of its use in alcohol withdrawal syndrome and in the maintenance of abstinence in alcohol dependence. Clin. Drug Investig. 2014; 34(1): 63–80. doi: 10.1007/s40261-013-0158-x. Review. PubMed PMID: 24307430.
27. *Klawans H. L., Rubovits R.* Effect of cholinergic and anticholinergic agents on tardive dyskinesia. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 1974; 37(8): 941–947. PubMed PMID: 4418481; PubMed Central PMCID: PMC494809.
28. *Libov I., Miodownik C., Bersudsky Y., Dwolatzky T.* Efficacy of piracetam in the treatment of tardive dyskinesia in schizophrenic patients: a randomized, doubleblind, placebo-controlled cross-over study. J. Clin. Psychiatry. 2007; 68: 1031–1037.
29. *Lin C. C., Ondo W. G.* Non-VMAT2 inhibitor treatments for the treatment of tardive dyskinesia. J. Neurol. Sci. 2018; 15(389): 48–54. doi:10.1016/j.jns.2018. 02.014. Review. PubMed PMID: 29433806.
30. Liver Tox: clinical and research information on drug-induced liver injury. Bethesda (MD): national institute of diabetes and digestive and kidney diseases. 2012. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK548187/. PubMed PMID: 31643515.
31. *Margolius A., Fernandez H. H.* Current treatment of tardive dyskinesia. Parkinsonism Relat. Disord. 2019; 59: 155–160. doi: 10.1016/j.parkreldis.2018.12.022. PubMed PMID: 30591350.
32. *Miller C. H., Fleischhacker W. W.* Managing antipsychotic-induced acute and chronic akathisia. Drug Saf. 2000; 22(1): 73–81. Review. PubMed PMID: 10647977 32.
33. *Miyaoka T., Furuya M., Yasuda H., Hayashida M., Nishida A., Inagaki T., Horiguchi J.* Yi-gan san for the treatment of neuroleptic-induced tardive dyskinesia: an open-label study. Prog. Neuro-Psychopharmacol. BioPsychiatry. 2008; 32: 761–764.
34. *Niemann N., Jankovic J.* Treatment of tardive dyskinesia: a general overview with focus on the vesicular monoamine transporter 2 inhibitors. Drugs. 2018; 78(5): 525–541. doi: 10.1007/s40265-018-0874-x. Review. PubMed PMID: 29484607.
35. *Quik M., Boyd J. T., Bordia T., Perez X.* Potential therapeutic application for nicotinic receptor drugs in movement disorders. Nicotine Tob. Res. 2019; 21(3): 357–369. doi: 10.1093/ntr/nty063. PubMed PMID: 30137517; PubMed Central PMCID: PMC6379038.

36. *Quik M., Zhang D., Perez X. A., Bordia T.* Role for the nicotinic cholinergic system in movement disorders; therapeutic implications. Pharmacol. Ther. 2014; 144(1): 50–59.
37. *Rapaport A., Sadeh M., Stein D., Levine J., Sirota P., Mosheva T., Stir S., Elitzur A., Reznik I., Geva D., Rabey J. M.* Botulinum toxin for the treatment of oro-facial-lingual-masticatory tardive dyskinesia. Mov. Disord. 2000. doi: 10.1002/1531-8257(200003)15:23.0.CO;2-X.
38. *Ricciardi L., Pringsheim T., Barnes T. R.E., Martino D., Gardner D., Remington G., Addington D., Morgante F., Poole N., Carson A., Edwards M.* Treatment recommendations for tardive dyskinesia. Can. J. Psychiatry. 2019; 64(6): 388–399. doi: 10.1177/ 0706743719828968. PubMed PMID: 30791698; PubMed Central PMCID: PMC6591749.
39. *Richardson M. A., Small A. M., Read L. L., Chao H. M., Clelland J. D.* Branched chain amino acid treatment of tardive dyskinesia in children and adolescents. J. Clin. Psychiatry. 2004; 65(1): 92–96. PubMed PMID: 14744176.
40. *Rupniak N. M., Jenner P., Marsden C. D.* Cholinergic manipulation of perioral behaviour induced by chronic neuroleptic administration to rats. Psychopharmacology (Berl). 1983; 79(2–3): 226–230. PubMed PMID: 6133305.
41. *Shamir E.* Melatonin treatment for tardive dyskinesia. Arch. Gen. Psychiatry. 2001; 58: 1049–1052.
42. *Slotema C. W., van Harten P. N., Bruggeman R., Hoek H. W.* Botulinum toxin in the treatment of orofacial tardive dyskinesia: a single blind study. Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry. 2008; 32: 507–509.
43. *Solmi M., Pigato G., Kane J. M., Correll C. U.* Treatment of tardive dyskinesia with VMAT-2 inhibitors: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Drug Des Devel Ther. 2018; 12: 1215–1238. doi: 10.2147/DDDT.S133205. PubMedPMID: 29795977; PubMed Central PMCID: PMC5958944.
44. *Stewart R. M., Rollins J., Beckham B., Roffman M.* Baclofen in tardive dyskinesia patients maintained on neuroleptics. Clin. Neuropharmacol. 1982; 5: 365–373.
45. *Suddath R. L., Straw G. M., Freed W. J., Bigelow L. B., Kirch D. G., Wyatt R. J.* A clinical trial of nifedipine in schizophrenia and tardive dyskinesia. Pharmacol Biochem Behav. 1991; 39(3): 743–745. PubMed PMID: 1686106.
46. *Tammenmaa-Aho I., Asher R., Soares-Weiser K., Bergman H.* Cholinergic medication for antipsychotic-induced tardive dyskinesia. Cochrane Database Syst. Rev. 2018; 3: CD000207. doi: 10.1002/14651858.CD000207.pub2. Review. PubMed PMID: 29553158; PubMed Central PMCID: PMC6494194.
47. *Thaker G. K., Nguyen J. A., Strauss M. E., Jacobson R., Kaup B. A., Tamminga C. A.* Clonazepam treatment of tardive dyskinesia: a practical GABAmimetic strategy. Am. J. Psychiatry. 1990; 147: 445–451.
48. *Vasavan Nair N. P., Yassa R., Ruiz Navarro J., Schwartz G.* Baclofen in the treatment of tardive dyskinesia. Am. J. Psychiatry. 1978; 135: 1562–1563.
49. *Ward K. M., Citrome L.* Antipsychotic-related movement disorders: drug-induced parkinsonism vs. tardive dyskinesia-key differences in pathophysiology and clinical management. Neurol. Ther. 2018; 7(2): 233–248. doi: 10.1007/s40120-018-0105-0. PubMed PMID: 30027457; PubMed Central PMCID: PMC6283785.
50. *Woods S. W., Saksa J. R., Baker C. B., Cohen S. J., Tek C.* Effects of levetiracetam on tardive dyskinesia: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. J. Clin. Psychiatry. 2008; 69: 546–554.
51. *Yasui-Furukori N., Kikuchi A., Katagai H., Kaneko S.* The effects of electroconvulsive therapy on tardive dystonia or dyskinesia induced by psychotropic medication: Aretrospective study. Neuropsychiatr. Dis. Treat. 2014. doi:10.2147/NDT.S62490.

52. *Zhang W. F., Tan Y. L., Zhang X. Y., Chan R. C. K., Wu H. R., Zhou D. F.* Extract of Ginkgo biloba treatment for tardive dyskinesia in schizophrenia: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. J. Clin. Psychiatry. 2011; 72: 615–621.
53. *Zhang X. Y., Zhang W. F., Zhou D. F., Chen D. C., Xiu M. H., Wu H. R. et al.* Brain-derived neurotrophic factor levels and its Val66Met gene polymorphism predict tardive dyskinesia treatment response to Ginkgo biloba. Biol. Psychiatry. 2012; 72: 700–706.

Список сокращений

ТД — тардивная дискинезия

НР — нежелательные реакции

ЭПС — экстрапирамидный синдром

АП — антипсихотики

ЛС — лекарственное средство

VMAT2 — ингибиторы синаптического везикулярного переносчика моноаминов 2

ГАМК — гамма-аминномасляная кислота

ЦНС — центральная нервная система

ПНС -периферическая нервная система

FDA — food drug administration

DHTBZ — изомеры a- и b-дигидротетрабеназина

ЗНС — злокачественный нейролептический синдром

ЖКТ — желудочно-кишечный тракт

SNV — однонуклеотидный вариант

AIMS — шкала оценки аномальных непроизвольных движений

ГЭБ — гематоэнцефалический барьер

БКК — блокаторы кальциевых каналов

GHB — натриевая соль с-гидроксимасляной кислоты

BCAA — аминокислоты с разветвленной цепью

ЭСТ — электросудорожная терапия

DBS — глубокая стимуляция мозга

УДК: [616.89:615.214] –08 (075.4)

Рациональная комбинированная терапия в психиатрической практике (аспекты фармакологической совместимости)

В. Л. Козловский, М. Ю. Попов, Д. Н. Костерин, О. В. Лепик

ВВЕДЕНИЕ

Рациональное комбинирование психотропных средств представляет одну из наиболее сложных и недостаточно разработанных проблем клинической психиатрии и психофармакологии. На сегодняшний день препараты психотропного действия составляют почти третью часть от всех существующих лекарств, являясь самыми назначаемыми в мире после антибиотиков. Подобное изобилие препаратов вкупе с многообразием оказываемых ими психотропных эффектов неизбежно придает высокую актуальность теоретическим и практическим вопросам, связанным с их комбинированным применением.

Предпосылки комбинированной терапии (КТ) в психиатрии очевидны. При безусловной приоритетности принципа монотерапии, случаи комбинированного назначения психотропных препаратов носят далеко не единичный характер. По разным оценкам (в зависимости от страны, региона, отдельного психиатрического учреждения), комбинированную терапию (КТ) получают от 7 до 70% пациентов (Мазо Г. Э., Горбачев С. Е., 2009; Попов М. Ю., 2014). Во многом это связано с тем, что монотерапия, к сожалению, далеко не всегда оправдывает ожидания пациента и лечащего врача. Причиной этого является целый комплекс факторов как субъективного, так и объективного характера, в том числе клинические особенности патологического состояния, сопряженные с неоднозначностью его нозологической/синдромологической квалификации. Если «классические», ярко выраженные варианты психической патологии («из учебника») обычно не вызывают сложностей в проведении фармакотерапии, то «пограничные» и «стертые» формы заболеваний, как правило, становятся «клиническими случаями», вызывающими затруднения при выборе препарата и нередко приводящими к назначению КТ. Часто встречающаяся в психиатрии коморбидность также существенно ограничивает потенциальную результативность монотерапии, подталкивая врача к назначению комбинированных схем.

Несмотря на то, что арсенал психотропных средств, имеющихся в распоряжении врача-психиатра, постоянно обновляется, число резистентных к фармакотерапии пациентов существенно не снижается. Принято считать, что каждый третий пациент может быть отнесен к категории терапевтически резистентных (Мосолов С. Н., 2002; Данилов Д. С., 2008; Elkis H., Buckley P. F., 2016). Одной из основных стратегий преодоления резистентности является КТ, в рамках которой могут применяться препараты из одного класса психотропных средств, представители разных классов, а также лекарственные средства, не относимые к числу

психотропных. На практике используются самые разнообразные сочетания препаратов, чему не мешает практически полное отсутствие доказательной базы, указывающей на превосходящую эффективность и/или безопасность определенных комбинаций. Поскольку эмпирически создается впечатление о более высокой эффективности КТ, выбор терапевтической схемы обосновывается, как правило, с позиций «семантического» подхода, когда препараты назначаются «по названию» (появилась депрессия — добавить антидепрессант, тревога — противотревожное средство), что делается без учета нозологической принадлежности, структуры синдрома и механизмов действия лекарств. В лучшем случае при выборе комбинированной схемы врачи придерживаются известного принципа «не навреди». В результате назначение и отмена/смена препаратов при проведении КТ зачастую проводятся хаотично, во многом методом «случайной ротации».

В то же время применение нерациональных, малоэффективных фармакотерапевтических схем вносит свой вклад в формирование резистентных состояний (Мосолов С. Н., 2002; Козловский В. Л., 2018). Несмотря на очевидную актуальность проблемы, специальных исследований в этом направлении практически не проводится. При значительной распространенности комбинированного назначения психотропных средств в повседневной практике, на сегодняшний день в психиатрии отсутствуют официальные стандарты проведения КТ. В их отсутствии важное значение приобретает разработка принципов рационального сочетания препаратов, основанных на их **фармакологической совместимости** с учетом фармакодинамики и фармакокинетики комбинируемых лекарственных средств.

Данные психофармакологии свидетельствуют о том, что подавляющее большинство существующих психотропных препаратов разработаны в рамках единой нейрохимической парадигмы, сформировавшейся в 50–60 гг. прошлого века, поэтому даже самые современные соединения не могут рассматриваться в качестве принципиально новых средств. Тем самым оптимизация фармакотерапии пациентов с психическими расстройствами может быть реализована путем рационализации применения существующих препаратов — на основе базовых положений фундаментальной психофармакологии, которые, к сожалению, далеко не всегда находят свое отражение в клинической практике.

Одно из возможных объяснений этому может быть связано с несовершенством существующей классификации психотропных средств, основные принципы которой также закладывались в середине прошлого столетия. До настоящего времени неизменным остается распределение всех препаратов в одну из трех больших групп по «сковывающему» эффекту (lepsis): психолептики, психоаналептики и психодизлептики. Несмотря на очевидную справедливость подобного деления с клинических позиций, даже часть «старых» препаратов не вполне точно попадает в отведенные группы. Согласно этому делению антипсихотик (АП) хлорпромазин и антидепрессант (АД) амитриптилин вполне могут находиться в рамках одной группы препаратов, поскольку и тот, и другой вызывают гипноседативные эффекты, ассоциирующиеся со «сковывающим» действием. Аналогичным образом, основываясь на принятом делении, в альтернативную группу

можно было бы отнести как «активирующие» АП (бензамиды и тиоксантены), учитывая характер их клинической активности при применении в малых дозах, так и психостимуляторы, и «активирующие» АД (имипрамин, флуоксетин).

Таким образом, общепринятая классификация психотропных средств не вполне отражает направленность клинической активности отдельных препаратов, разграничивая их по группам без учета соотношения длительно формирующегося **специфического** действия (антипсихотического, антидепрессивного) и не связанных с ним быстро развивающихся **неспецифических** эффектов (седативного, стимулирующего). При проведении КТ препаратами одного класса между ними могут возникать конкурентные отношения за нейрохимические мишени (места связывания), определяющие формирование специфического действия, тогда как нейрохимические мишени, опосредующие развитие неспецифических реакций, могут при этом отличаться. При комбинировании препаратов, представляющих разные классы психотропных средств, вполне вероятно развитие обратной ситуации. Это связано с тем, что практически все применяемые психотропные препараты в той или иной степени лишены избирательности действия на нейрохимические системы головного мозга, а формирующиеся при их назначении перекрестные эффекты способны «смазывать» клинические эффекты фармакотерапии. Игнорирование этих положений может накладывать негативный отпечаток на адекватность использования препаратов в составе комбинированных схем, что диктует необходимость оценки проводимой КТ с позиций фармакологической совместимости назначаемых лекарственных средств.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Специфические и неспецифические эффекты психотропных препаратов. В соответствии с принадлежностью препаратов к тем или иным классам психотропных средств (в рамках действующей классификации) **специфические** клинические эффекты, вызываемые их назначением, по сути, сводятся к развитию антипсихотического, антидепрессивного, анксиолитического, тимостабилизирующего, ноотропного и пр. действия. Хорошо известно, что реализация специфического действия (достижение терапевтического ответа) у пациентов с психическими расстройствами требует достаточно длительного времени. Это время необходимо для развития нейрохимических изменений в головном мозге, результатом которых является формирование специфического лекарственного гомеостаза. Формирование последнего при использовании разных классов психотропных препаратов происходит по-разному, поскольку инициальный компонент нейрохимического действия даже у отдельных представителей одного класса может различаться (например, АД могут повышать концентрацию моноаминов в синаптических образованиях за счет разных нейрохимических механизмов, см. ниже).

С другой стороны, для многих препаратов, обладающих специфической психотропной активностью, известны **неспецифические** эффекты, которые могут

проявляться практически сразу же после начала лечения. Часть неспецифических эффектов сохраняется на протяжении всего периода терапии, отдельные эффекты способны со временем постепенно редуцироваться и в конечном счете пропадать вовсе (например, седативные эффекты производных бензодиазепина). Все формирующиеся неспецифические эффекты условно могут быть разделены на желательные и нежелательные, причем желательные могут оказаться нежелательными в зависимости от текущего этапа терапии (купирование, долечивание, поддерживающее лечение). Наиболее часто сказанное имеет отношение к развитию тормозящих или активирующих эффектов. Психотропные препараты, вызывающие развитие гипноседативного действия, весьма желательны на раннем этапе лечения острой психической патологии (способствуя снижению уровня тревоги, двигательного возбуждения, нормализации сна и т. д.). Однако по мере выхода из острого состояния то же самое гипноседативное действие переходит в разряд нежелательного, вызывая тягостные ощущения у пациентов. Способность АП первого поколения вызывать снижение нейрокогнитивного функционирования (вплоть до развития психоэмоциональной индифферентности) крайне желательна на этапе купирования острого психотического эпизода, определяя быструю дезактуализацию психотических переживаний, но весьма нежелательна на этапах долечивания и поддерживающей терапии.

Следует подчеркнуть, что сведение неспецифического действия психотропных средств только к седативным или стимулирующим эффектам и отождествление их соответственно с затормаживающими и активирующими эффектами является заведомым упрощением. К примеру, у пациентов, переносящих депрессивное состояние, использование средств с гипноседативным действием ослабит выраженность депрессивного аффекта, не изменяя его знака, в то время как препараты стимулирующего действия (ряд АД, психостимуляторы) могут вызвать инверсию аффекта, приводя к развитию гипоманиакального состояния. В то же время применение при депрессии препаратов с активирующим типом действия может, напротив, усугубить проявления депрессивного аффекта, вплоть до развития «меланхолического раптуса».

Таким образом, при психической патологии действие психотропных средств на клинические симптомы проявится в соответствии с характером специфической активности препарата, с одной стороны, и направленностью/выраженностью неспецифического действия — с другой, что следует учитывать при проведении КТ. Вместе с тем для некоторых групп психотропных средств разграничение между специфическим и неспецифическим действием является достаточно условным, поскольку эффекты специфического и неспецифического действия практически совпадают. Определяющее значение для развития специфического действия подобных препаратов (анксиолитики бензодиазепиновой структуры, снотворные, психостимуляторы) имеют клинически неспецифические эффекты.

Антипсихотики. Специфический психотропный эффект этой группы препаратов связан с антипсихотической активностью, соответственно главным показанием к использованию этих средств являются психотические расстройства. В от-

сутствии психоза психотропное действие АП проявляется неспецифическими эффектами (гиперседацией, снотворным действием, снижением когнитивных функций, вегетативными нарушениями). Применение АП в подобных ситуациях обычно носит характер адъювантной терапии, когда препараты применяются в качестве корректоров поведения, гипноседативных, противорвотных, гипотермических, антиаллергических и т. п.

Развитие специфического эффекта АП связывают с прямой блокадой дофаминергических систем мозга и наступлением последующих изменений нейрохимического гомеостаза в подкорковых и корковых областях ЦНС (Stahl S. M., 2013). Конечным результатом нейрохимических перестроек является формирование специфического лекарственного метаболизма, ассоциированного с реализацией специфической антипсихотической активности, что требует, как известно, около 6–8 недель терапии. Именно этот этап действия АП соотносится с известным тезисом об их «равноэффективности», следствием которого является распространенная практика назначения препаратов исходя исключительно из параметров безопасности (Remington G. et al., 2017; Hui C. L. M. et al., 2019).

Вместе с тем, более справедливым представляется принятый в рамках отечественной психиатрической школы подход, подразумевающий дифференцированный выбор препаратов в соответствии со «спектром психотропной активности». Положение о «равноэффективности» АП, применимое к заключительному этапу формирования специфического лекарственного метаболизма, по сути, игнорирует этапы реорганизации нейрохимических систем на начальных стадиях терапии. Хотя все известные на сегодняшний день АП являются блокаторами D_2-дофаминовых рецепторов, уровень блокады при применении разных препаратов не одинаков. Выраженность блокирующего действия определяется тропностью молекулы препарата к рецептору, т. е. аффинитетом связывания (который различается от препарата к препарату), а также внутренней активностью лиганд-рецепторного комплекса. К тому же, помимо влияния на дофаминовые рецепторы, АП взаимодействуют и с другими нейрохимическими мишенями (в первую очередь моноаминовыми и ацетилхолиновыми рецепторами) в большей или меньшей степени, на основании чего АП можно условно разделить на препараты избирательного и широкого спектра действия (Попов М. Ю., Козловская П. В., 2016). Тем самым при однонаправленном антагонистическом влиянии на большинство рецепторов класс АП оказывается весьма разнородным в силу перечисленных выше особенностей нейрохимических эффектов. Помимо этого, в зависимости от применяемых доз, часть эффектов АП может формироваться за счет блокады постсинаптических структур, а другая часть — за счет блокады рецепторов в пресинаптических окончаниях гомо- и гетеросинапсов (Ковалев Г. И., 1987), что определяет возможное избирательное повышение функциональной активности других медиаторных систем мозга. Известный в экспериментальной психофармакологии феномен «торможение торможения» (блок «запирающих» пресинаптических ауторецепторов приводит к усилению выброса медиатора) может привносить дополнительное разнообразие в спектр психотропного действия препарата в зависимости от

дозы. В большей степени это характерно для АП избирательного нейрохимического действия, которые в малых дозах способны вызывать инверсию целевого эффекта, достигая последнего к средним и высоким дозам.

Итак, всю группу АП в целом можно рассматривать в качестве конкурентных антагонистов рецепторов к моноаминам (дофамину, норадреналину, серотонину, гистамину) и ацетилхолину. Блокада этих рецепторов сказывается на изменениях возбудимости и компараторной способности нейронов (способности нейронов сравнивать эффективность тормозящего и возбуждающего синаптического давления и в случае преобладания последнего — генерировать потенциал действия). Изменение компараторной функции нейронов в нейрональных сетях определяет модуляцию синаптической передачи и формирование специфического нейрохимического гомеостаза, составляющего основу антипсихотического эффекта и позволяющего говорить об «эквипотенциальном» действии АП. При этом каждый АП имеет свой собственный, уникальный спектр нейрохимической активности, который определяется различиями в степени сродства препаратов к нейрохимическим мишеням (в первую очередь постсинаптическим рецепторам), что должно учитываться при выборе рациональных схем КТ (см. ниже).

Антидепрессанты. По влиянию на нейрохимические системы головного мозга АД являются функциональными агонистами моноаминергической передачи, повышая концентрацию моноаминов (серотонина, норадреналина, дофамина) в синапсах (Blier P., 2016). Однако при единой направленности основного нейрохимического действия, класс АД фармакодинамически гетерогенен, поскольку общий для всех препаратов моноаминопозитивный эффект реализуется посредством разных молекулярных механизмов (избирательная или неизбирательная блокада нейронального захвата моноаминов, ингибирование ферментов деградации передатчиков, блокада пресинаптических гомо- и гетерорецепторов, участвующих в высвобождении моноаминов). Ряд АД имеет полимодальную нейрохимическую активность. Вместе с тем увеличение уровня моноаминовых медиаторов в ЦНС является лишь «пусковым» фактором в инициации специфического действия АД, а последующее улучшение клинического состояния (начинающееся не ранее, чем через 2 недели терапии), вероятно, связано с изменениями плотности постсинаптических рецепторов к нейромедиаторам, увеличением синтеза различных нейротрофических факторов (Stahl S. M., 2013), а также реструктуризацией нейрональных сетей.

Как известно, ведущей гипотезой действия АД является серотонинергическая (Lapin I. P., Oxenkrug G. F., 1969). Причем лишь небольшое число АД обладает прямым агонистическим влиянием на серотониновые рецепторы, в частности, ряд препаратов (тразодон, вортиоксетин) способны стимулировать один из подтипов серотониновых рецепторов (5-HT_{1a}), что, как полагают, может вносить свой вклад в терапевтическое действие (Stahl S. M., 2013). Подавляющее же большинство АД оказывают непрямое серотонопозитивное действие, способствуя накоплению серотонина в синаптических образованиях посредством перечисленных выше молекулярных механизмов. Соответственно их инициальные эффекты обусловлены

усилением физиологических механизмов, ответственных за содержание серотонина в области эффекторных окончаний проекционных зон серотонинергических нейронов. Выделяют большое число подтипов серотониновых рецепторов, причем только один из них (5-HT_3) связан непосредственно с ионными каналами (постсинаптические нейроны располагаются в хеморецепторной зоне продолговатого мозга). Данный подтип играет ключевую роль в инициировании акта рвоты, и, возможно, имеет определенное значение в развитии депрессии (Kondo M., et al., 2018). Остальные подтипы серотониновых рецепторов являются метаботропными, их стимуляция связана с запуском биохимических процессов на уровне вторичных внутриклеточных посредников. Последние участвуют в регуляции активности генома, инициируют синтез одних и блокаду других нейроактивных веществ, причем действие разных подтипов рецепторных систем отвечает за физиологические реакции в разных регионах ЦНС. Поэтому в целом можно говорить об интегративном действии серотонина, усиление процессов активности которого вызывает изменение не только настроения, но и сказывается на пищевом, половом, социальном поведении, контроле импульсивных и компульсивных действий и пр.

Помимо влияния на серотонинергическую передачу, большинство АД взаимодействует и с другими нейромедиаторными системами. Одни из самых эффективных АД — препараты трициклической структуры, наряду с серотонопозитивным эффектом имеют в спектре нейрохимической активности позитивный катехоламинергический радикал и холинолитическое действие. Непрямая стимуляция адрено- и дофаминергических систем вносит свой вклад в развитие антидепрессивного действия, а функциональный антагонизм с центральной холинергической системой способствует большему повышению тонуса эндогенных активирующих систем мозга (Щелкунов Е. Л., 1966).

Итак, все известные на сегодняшний день АД являются функциональными агонистами по отношению к моноаминергическим системам. Однако наряду с агонистической активностью многие препараты оказывают антагонистические эффекты, блокируя определенные подтипы постсинаптических рецепторов, что при их совместном назначении с АП определяет вероятность развития конкурентных отношений за общие места связывания (рецепторы к норадреналину, серотонину, гистамину, ацетилхолину). В то же время инициальные нейрохимические эффекты препаратов не определяют напрямую их специфическое терапевтическое действие, которое является результатом множества малоисследованных механизмов изменения нейрохимических процессов и реструктуризации нейрональных сетей. Фармакодинамические различия между отдельными АД в основном определяются силой аффинитета к белкам-транспортерам, ответственным за обратный захват медиаторов, и спектром взаимодействия с разными подтипами рецепторов. Эти положения служат основой рационального подхода к назначению АД в составе комбинированных терапевтических схем.

Тимостабилизаторы. Как известно, к средствам, обладающим тимостабилизирующей активностью, относятся антиконвульсанты (АК) и препараты лития.

Препараты лития можно назвать «классическими» тимостабилизаторами, поскольку именно они стали первыми использоваться в этом качестве. Изначально показания к назначению лития включали лечение маниакальных состояний и профилактику маниакально-депрессивного психоза (биполярного аффективного расстройства в современной терминологии), в дальнейшем литий стали использовать в качестве адъювантного средства при лечении резистентной депрессии (Baumann P. et al., 1996). С включением в группу тимостабилизаторов производных вальпроевой кислоты и других АК (карбамазепин, ламотриджин), стали проводиться исследования, целью которых было расширение показаний для этих препаратов в психиатрии. АК адъювантно применяются для купирования алкогольного абстинентного синдрома, болевого синдрома, агрессивного поведения, потенцирования эффектов АП и АД, при этом по большинству «психиатрических» показаний данные по эффективности АК либо отсутствуют, либо противоречивы (Stahl S. M., 2013). Несмотря на это на сегодняшний день АК чрезвычайно широко используются в психиатрии и назначаются практически при любых психических нарушениях.

Механизм психотропного действия лития и АК во многом остается неясным. Как известно, в развитии антиконвульсивного эффекта основная роль принадлежит способности препаратов изменять трансмембранный перенос анионов и катионов, что приводит к снижению электрической активности популяций нейронов. Кроме того, определенное значение имеет медиаторотропное действие, проявляющееся в разной степени у отдельных АК: усиление ГАМК-ергических систем и/или анти-ВАК-ергические эффекты. Учитывая способность АК подавлять электрическую активность нервных клеток и ограничивать проведение нервных импульсов, можно полагать, что их действие будет проявляться лишь там, где возбуждение нейронов наиболее значимо в данный момент времени, при минимальном влиянии на нормальные механизмы генетически детерминированной физиологической активности (Козловский В. Л., 2015).

С одной стороны, подобный характер действия АК объясняет широту их использования в психиатрии по самым разнообразным показаниям. Но с другой стороны, следует учитывать, что, подавляя электрическую активность гипервозбужденных нейронов в составе патологически функционирующих нейрональных сетей, действие АК может затронуть и нейрональные системы, активированные компенсаторно. В данном контексте можно полагать, что активность препаратов будет максимально выражена в той ситуации, когда процесс функционального формирования патологической системы заболевания находится в самой ранней фазе развития, т. е. в мозге происходят активные пластические процессы реструктуризации нейрональных сетей. В противном случае, в фазе сформированного болезненного состояния, АК могут способствовать его стабилизации, когда в большей степени подавляться будут уже системы компенсации.

Аналогичным образом, при наличии генетической «поломки» нейрональная сеть, несущая патологическую составляющую, включается в системную физиологическую активность мозга (т. е. выступает в составе нормально функционирую-

щих сетей мозга). И тогда действие АК существенно не затронет ее функций, в большей степени проявляясь в отношении тех нейрональных систем, которые сложились в ходе патогенеза *de novo*. В соответствии с этим предположением отчетливая генетическая предрасположенность должна являться фактором низкой предиктивной активности АК.

В отличие от АК препараты лития не оказывают прямого воздействия на ионные каналы и не влияют на ГАМК- и/или ВАК-ергическую передачу. Механизм действия лития рассматривают с позиций его влияния на систему вторичных посредников — инозитолфосфатного обмена и вторичного вовлечения кальциевого гомеостаза, а также других внутриклеточных посредников (Stahl S. M., 2013). Так или иначе бесспорно, что литий не обладает антиконвульсивным эффектом, а это в совокупности с известными данными о механизме действия препарата позволяет говорить о том, что спектр фармакологической активности лития отличен от такового тимостабилизаторов из группы АК. Поэтому ответ на вопрос, какие звенья нейрохимических механизмов действия лития и АК определяют их антиманиакальные и тимостабилизирующие свойства, остается во многом открытым. Принципиальным для ответа на этот вопрос является установление механизма действия, определяющего не столько антиманиакальный, сколько тимостабилизирующий эффект, поскольку антиманиакальной активностью обладает большое количество препаратов как психотропного, так и не психотропного ряда (АП, блокаторы кальциевых каналов, адреноблокаторы).

В любом случае различия в фармакодинамике лития и АК указывают на то, что их применение в составе КТ может иметь значение для потенцирования психотропного эффекта при помощи разных механизмов. Действие этих препаратов — стабилизация клеточной мембраны посредством влияния на электрогенез (АК) или посредством модуляции системы внутриклеточных посредников (литий), не «пересекается» с фармакодинамикой других классов психотропных средств, что, по сути, исключает развитие конкурентных отношений при их совместном применении. С этих позиций вполне оправданной выглядит распространенная практика применения комбинированных лекарственных схем, включающих различные сочетания препаратов лития, АК и АП в качестве терапии первой линии при биполярном аффективном расстройстве (Stalh S. M., 2013; Goodwin G. M. et al., 2016).

Анксиолитики. Действие этой группы препаратов направлено на коррекцию тревоги — самого, пожалуй, частого симптома, наблюдаемого в психиатрии. Кроме психических расстройств (практически любых), тревога различной степени выраженности может встречаться при соматических и неврологических заболеваниях, а также в «норме» при ситуативных эмоциональных реакциях. Реакция тревоги сама по себе является неспецифической и может рассматриваться как эквивалент психической реакции на стресс (Нуллер Ю. Л., 1993). Поскольку реакция организма на стрессор связана с напряжением/возбуждением всех физиологических функций, в том числе и высших функций мозга, можно утверждать, что в формировании тревоги ведущее значение принадлежит нейрохимическим

механизмам, отвечающим за развитее возбуждающих эффектов. Соответственно, использование любых седативных средств в подобной ситуации может в той или иной степени редуцировать симптомы, связанные с тревожным возбуждением. Однако лишь препараты, оказывающие диффузное влияние через универсальную ГАМК-опосредованную систему торможения (производные бензодиазепина и ряд других соединений), будут эффективны при любой тревожной реакции. К сожалению, практически в равной мере все эти препараты подавляют и нормальные физиологические реакции.

Как известно, в патогенез тревоги вовлечены различные нейрохимические нарушения. Помимо процессов, связанных с ГАМК-ергической передачей, важная роль в инициации и поддержании тревожного аффекта принадлежит моноаминергическим системам (Stahl S. M., 2013). При этом изменения активности серотонин- и катехоламинергической передачи при тревожных расстройствах, по всей вероятности, не носят однонаправленный характер. В целом принято считать, что при тревоге отмечается гиперфункция катехоламинергических процессов и снижение серотонинергической передачи. В то же время определенные этапы патогенеза тревожных расстройств могут сопровождаться и противоположно направленными изменениями нейромедиаторной активности, что подтверждается усилением тревоги в начале терапии АД, обладающими серотонопозитивным действием.

В соответствии с изложенным выше, в качестве противотревожных средств применяются в основном препараты, модулирующие активность ГАМК-ергических, серотонинергических и катехоламинергических процессов. Известно, что в патогенезе тревожных нарушений задействованы и другие нейрохимические звенья, такие как система ВАК, нейропептиды, холецистокинин и пр. (Лапин И. П., 1998), однако поиск соответствующих анксиолитиков — дело будущего.

К «классическим» анксиолитикам (АЛ) относятся производные бензодиазепина. Механизм их действия связан с аллостерической модификацией $ГАМК_A$-рецептора (ГАМК-бензодиазепин-хлорионофорного рецепторного комплекса), что приводит к потенцированию эффектов эндогенной ГАМК. В результате увеличивается поступление ионов хлора внутрь клетки, что вызывает гиперполяризацию постсинаптической мембраны, снижая возбудимость нейронов (Haefely W., 1984). Как известно, длительный прием бензодиазепинов оказывает негативное влияние на когнитивные функции, а также сопряжен с риском привыкания и формирования зависимости. В связи с этим рекомендовано назначать эти препараты короткими курсами (не более 2 недель, в исключительных ситуациях до месяца).

В группу АЛ, обладающих ГАМК-позитивной активностью, входит и ряд препаратов небензодиазепиновой структуры, таких как фабомотизол (афобазол), адамантилфениламин (ладастен) и этифоксин (стрезам), которые, не обладая аддиктивным потенциалом, подходят для длительной терапии тревожных нарушений. Кроме того, к АЛ относятся препараты с иными механизмами действия: буспирон (частичный агонист $5\text{-}HT_{1A}$-серотониновых рецепторов) а также ги-

дроксизин и доксиламин (обладающие антигистаминной и холинонегативной активностью).

Помимо АЛ, для терапии тревоги успешно применяются и препараты других классов: АД (кломипрамин, СИОЗС), АП (сульпирид), АК (прегабалин), ноотропы (фенибут, пантогам), адренергические средства (клонидин, пропранолол). При необходимости длительной терапии тревожных расстройств препаратами выбора уже давно являются АД. Их противотревожное действие, вероятно, связано со способностью препаратов с серотонопозитивной активностью постепенно, с течением времени понижать гиперактивность центральных адренергических структур (нейронов голубого пятна), что приводит к снижению функциональной активности катехоламинергической передачи.

Таким образом, анксиолитические свойства способны проявлять препараты различных групп с разными механизмами действия, что полностью согласуется с концепцией гетерохимической организации тревожных расстройств на разных этапах их формирования. При этом наиболее универсальное анксиолитическое действие будут оказывать производные бензодиазепина, потенцирующие ГАМК-опосредованную медиацию, в то время как эффективность препаратов, не задействующих ГАМК-ергические звенья, вероятно, будет зависеть от клинического варианта и/или этапа течения тревожных нарушений. Поскольку производные бензодиазепина усиливают активность неспецифической тормозящей системы, не конкурируя с препаратами других классов за связь с нейрохимическими мишенями, их включение в схемы КТ практически не имеет ограничений.

Принципы проведения рациональной комбинированной терапии. Залогом успешности любого терапевтического процесса является, с одной стороны, правильный выбор лекарственного средства, с другой — адекватность его назначения, определяемая в соответствии с основными принципами фармакологии на основании зависимостей «время-эффект» и «доза-эффект». Особенно важное значение это приобретает при проведении КТ, требующей от врача взвешенной оценки совместимости комбинируемых препаратов с учетом параметров фармакодинамики и фармакокинетики. Вопросы фармакокинетических взаимодействий психотропных средств (в особенности влияние препаратов на систему цитохромов печени) широко освещены в литературе, поэтому далее акцент будет сделан на аспектах «фармакодинамической совместимости».

В основе клинического действия подавляющего большинства психотропных средств лежит их способность блокировать или стимулировать различные нейрохимические системы мозга. Причем антагонистическое или агонистическое влияние препарата на систему химических передатчиков не отражает однозначным образом характер его клинических эффектов. Как правило, эффекты большинства средств реализуются через полимедиаторные влияния. Поэтому при комбинированном назначении препараты могут конкурировать друг с другом за общие нейрохимические мишени (места связывания).

Как отмечалось выше, медленная реализация специфического терапевтического действия препаратов у пациентов с психическими расстройствами объясняется

длительностью развития определенных нейрохимических перестроек в головном мозге, необходимых для формирования специфического лекарственного гомеостаза. Если на этом этапе между препаратами возникают конкурентные отношения, направленные на изменение регуляции нейрохимических систем, то это может существенно затруднять формирование лекарственного гомеостаза, приводя к снижению/искажению ожидаемых терапевтических эффектов. Чтобы избежать этого, следует воздерживаться от одномоментного начала терапии сразу несколькими психотропными препаратами. Более предпочтительной выглядит терапевтическая стратегия, предполагающая выбор базовой терапии (в рамках которой соблюдается преемственность использования препаратов одного класса) с последующим присоединением адъювантного средства спустя определенный временной интервал — на фоне уже сформированного лекарственного гомеостаза. Поскольку для разных классов препаратов и для разных вариантов психической патологии процесс формирования специфического лекарственного метаболизма протекает по-разному, оптимальный временной интервал между назначением базового и адъювантного препарата также будет различаться.

В качестве примера можно рассмотреть один из самых частых вариантов КТ в психиатрии — сочетанное назначение АП и АД (Козловский В. Л., Незнанов Н. Г., 2008). Как говорилось выше, АП обладают моноаминонегативной активностью, а АД — моноаминопозитивной. Первые — прямые антагонисты, вторые — функциональные агонисты. Тем самым при одновременном назначении АП и АД на инициальном этапе их действия возникают конкурентные отношения между препаратами, которые могут препятствовать адекватному формированию лекарственного гомеостаза. Поэтому одномоментное начало терапии АП и АД не рационально. С другой стороны, при длительном применении АП и АД не исключен синергизм их действия, что связано со сложными процессами адаптации нейронов и реструктуризации нейрональных сетей в ответ на хроническое введение препаратов. Известно, что специфический эффект при назначении АД развивается в самом быстром случае через 2 недели, а для АП — через 6–8 недель. Соответственно, если в качестве базового препарата выступает АП (при расстройствах шизофренического спектра), добавлять АД в идеале следует через 1,5–2 месяца после начала терапии. Если базовым препаратом является АД (при депрессивных расстройствах), присоединять АП стоит не ранее чем через 2 недели, что соответствует времени формирования специфического «антидепрессивного» гомеостаза. В тех ситуациях, когда базовая терапия АД проводится с целью достижения анксиолитического эффекта (при тревожных нарушениях), адъювантный препарат (за исключением производных бензодиазепина) целесообразно добавлять спустя более длительный временной интервал, т. к. формирование «противотревожного» нейрохимического гомеостаза под влиянием АД происходит значительно медленнее, чем «антидепрессивного», занимая приблизительно 2 месяца.

Таким образом, стратегия проведения КТ должна строиться на принципе «дополнения» к базовому лечению, что позволяет избежать конкурентных

отношений между препаратами, препятствующих формированию специфического лекарственного метаболизма. Примером редкого исключения является КТ биполярного аффективного расстройства, когда сама комбинированная схема может рассматриваться в качестве базовой терапии, а комбинируемые препараты (например, литий, АК, АП) не вступают между собой в конкурентные отношения, поскольку их действие не имеет, как отмечалось выше, общих «точек приложения».

При выборе конкретных препаратов в составе комбинированной терапевтической схемы следует опираться на их «нейрохимическую совместимость». Основные классы психотропных средств (АП и АД) при полярной направленности основного нейрохимического действия (соответственно моноаминонегативное и моноаминопозитивное) имеют общие нейрохимические мишени, в первую очередь постсинаптические рецепторы. При этом каждый препарат имеет свой собственный, уникальный спектр нейрохимической активности. Различия в степени сродства препаратов к классам и подтипам рецепторов позволяет ранжировать их в зависимости от аффинитета связывания. На основании имеющихся данных об аффинитете связывания психотропных средств с молекулярными мишенями были составлены рейтинги АП и АД, которые затем были сведены в таблицу, наглядно отражающую совместимость препаратов по спектру их нейрохимической активности (см. табл. 1).

Совместное назначение препаратов, обладающих сходными нейрохимическими эффектами (как внутри каждого из классов АП и АД, так и в схеме АП+АД), приводит к конкуренции действующих молекул за связь с одними и теми же мишенями. Усиление терапевтического действия при этом маловероятно, зато возрастает риск развития нежелательных эффектов. Поэтому комбинирование препаратов с сопоставимым аффинитетом связывания с рецепторами нецелесообразно. Чем дальше друг от друга в пределах каждой колонки, соответствующей определенной нейрохимической мишени, располагаются препараты (см. табл. 1), тем ниже риск потенцирования нежелательных эффектов и возникновения парадоксальных реакций (как центрального, так и периферического генеза) в результате блокады однотипных постсинаптических рецепторов.

К примеру, рассматривая влияние препаратов на М-холинорецепторы, следует предостеречь от комбинирования АП, занимающих верхние позиции в соответствующем рейтинге, с АД трициклической структуры, т. к. при этом с высокой вероятностью проявятся эффекты потенцирования вагусных реакций (выраженный антихолинергический синдром). Фармакодинамика трициклических АД не исключает варианта конкурентного взаимодействия с АП и на уровне других постсинаптических рецепторов (известно, что трициклические АД имеют с рядом АП сходное химическое строение).

Именно у средств, являющихся производными одной химической структуры, влияние интерференции эффектов наиболее вероятно. В подобном случае можно говорить о перекрестных реакциях, развивающихся на уровне формирования терапевтического действия и/или побочных эффектов. Например, если к одному из

Таблица 1

Рейтинг антипсихотиков и антидепрессантов по выраженности аффинитета связывания с постсинаптическими рецепторами

Дофаминовый (D2)		Норадренергические				Серотониновый (5-HT2a)		Гистаминовый (H1)		Холинергический (M1)	
	(α1)		(α2)								
Антипсихотик	Антидепрессант	Антипсихотик	Антидепрессант	Антипсихотик	Антидепрессант	Антипсихотик	Антидепрессант	Антипсихотик	Антидепрессант	Антипсихотик	Антидепрессант
Арипипразол	Кломипрамин	Зипрасидон	Миансерин	Амисульприд	Амитриптилин	Зипрасидон	Миансерин	Оланзапин	Амитриптилин	Клозапин	Амитриптилин
Амисульприд	Амитриптилин	Рисперидон	Тразодон	Рисперидон	Тразодон	Сертиндол	Тразодон	Клозапин	Мапротилин	Перфеназин	Имипрамин
Перфеназин	Имипрамин	Сертиндол	Амитриптилин	Азенапин	Имипрамин	Рисперидон	Амитриптилин	Палиперидон	Миансерин	Оланзапин	Кломипрамин
Зипрасидон	Мапротилин	Клозапин	Имипрамин	Арипипразол	Кломипрамин	Палиперидон	Имипрамин	Зипрасидон	Имипрамин	Азенапин	Пароксетин
Галоперидол	Миансерин	Амисульприд	Сертралин	Палиперидон	Мапротилин	Оланзапин	Кломипрамин	Рисперидон	Кломипрамин	Арипипразол	Мапротилин
Сертиндол	Пароксетин	Кветиапин	Кломипрамин	Кветиапин	Миансерин	Клозапин	Мапротилин	Перфеназин	Тразодон	Кветиапин	Миансерин
Палиперидон	Тразодон	Азенапин	Мапротилин	Зипрасидон	Сертралин	Перфеназин	Флуоксетин	Азенапин	Циталопрам	Зипрасидон	Сертралин
Рисперидон	Сертралин	Палиперидон	Пароксетин	Клозапин	Циталопрам	Арипипразол	Пароксетин	Кветиапин	Эсциталопрам	Сертиндол	Тразодон
Азенапин	Флувоксамин	Перфеназин	Флувоксамин	Сертиндол	Эсциталопрам	Азенапин	Сертралин	Арипипразол	Флуоксетин	Палиперидон	Флуоксетин
Оланзапин	Флуоксетин	Галоперидол	Флуоксетин	Оланзапин	Пароксетин	Кветиапин	Флувоксамин	Галоперидол	Пароксетин	Рисперидон	Циталопрам
Клозапин	Циталопрам	Арипипразол	Циталопрам	Перфеназин	Флувоксамин	Галоперидол	Циталопрам	Сертиндол	Сертралин	Галоперидол	Эсциталопрам
Кветиапин	Эсциталопрам	Оланзапин	Эсциталопрам	Галоперидол	Флуоксетин	Амисульприд	Эсциталопрам	Амисульприд	Флувоксамин	Амисульприд	Флувоксамин

Примечание. В каждом столбце таблицы препараты расположены в порядке выраженности аффинитета связывания с рецепторами соответствующих нейромедиаторных систем (в верхних строках — препараты с наибольшим сродством к рецепторам). Чем дальше разнесены препараты по строкам в каждой из «медиаторных» колонок, тем ниже риск появления парадоксальных реакций. Подробные объяснения — в тексте. Данные взяты из базы данных NIH: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pccompound.

АД трициклической структуры выявлена высокая чувствительность пациента в отношении какого-либо из клинических эффектов, то имеется весьма высокая вероятность подобного действия и у любого другого препарата той же химической структуры. Средства, относящиеся к одной химической группе, взаимодействуют с одними и теми же нейрохимическими мишенями, но с разными кинетическими характеристиками (аффинитетом связывания), что, с одной стороны, обеспечивает преемственность в развитии как терапевтических, так и нежелательных эффектов при замене одного препарата на другой в рамках базовой терапии, а с другой — определяет высокую вероятность потенцирования неблагоприятных реакций при их комбинировании.

Если для трициклических АД характерно формирование перекрестных реакций, то в рамках группы СИОЗС возможен последовательный перебор АД, поскольку препараты имеют разную химическую структуру и блокада захвата серотонина осуществляется за счет разных механизмов связывания с белком-транспортером. Однако комбинирование СИОЗС между собой исключено ввиду риска развития серотонинового синдрома.

Внутри группы АД «рецепторного» типа действия (миансерин, миртазапин, тразодон) комбинирование препаратов также нецелесообразно в связи с очевидной вероятностью конкуренции за нейрохимические мишени. По той же причине нецелесообразно и сочетанное назначение АД «рецепторного» действия с АП. В подобных ситуациях эффекты КТ малопредсказуемы.

Кроме того, «рецепторные» АД могут вызывать парадоксальные эффекты при сочетаниях с неизбирательными блокаторами захвата моноаминов (трициклическими АД) и препаратами «двойного действия» (венлафаксин, дулоксетин, милнаципран), особенно в диапазоне высоких доз, чрезмерно потенцируя выброс либо норадреналина, либо серотонина, что привносит неоправданные риски при назначении подобных комбинаций.

Как отмечалось, механизм действия АК определяется влиянием на электрогенез с отсутствием специфического изменения нейромедиаторной активности, что не предполагает формирования специфических психотропных эффектов, а также симптомов «отмены» или «рикошета» (исключая применение препаратов в условиях снижения судорожного порога). Отсутствие специфической нейромедиаторной «привязки» определяет возможность комбинирования АК с любыми классами психотропных средств, являясь поводом к крайне широкому назначению АК в психиатрии. Однако, как отмечалось выше, необоснованное включение АК в схему КТ при резистентных состояниях может нести риск «замораживания» патологического нейрохимического гомеостаза (и соответственно снижения эффективности противорезистентных мероприятий) посредством стабилизации активности нейронов в нейрональных сетях.

АЛ (особенно производные бензодиазепина) редко используются в качестве базовой терапии из-за риска формирования пристрастия (при необходимости длительной терапии тревожных расстройств применяются АД). Вместе с тем бензодиазепины ввиду своего неспецифического и быстрого действия в отношении

симптомов тревоги и возбуждения могут рассматриваться в качестве универсальных адъювантных средств при любой базовой терапии.

В заключение следует подчеркнуть, что обоснованных показаний к проведению КТ в психиатрии не так уж много: это биполярное аффективное расстройство, а также состояния терапевтической резистентности. В остальных случаях альтернативой КТ является применение препаратов с широким спектром нейрохимического действия. Чаще всего вместо предполагаемого комбинированного лечения можно подобрать монотерапию, используя имеющийся арсенал лекарственных препаратов и ориентируясь на спектр их нейрохимической активности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на безусловную приоритетность принципа монотерапии, превалирующей терапевтической стратегией, в реальной психиатрической практике зачастую является КТ: практически каждый пациент на определенном этапе своего заболевания получает несколько психотропных препаратов одновременно. При этом назначение комбинированных терапевтических схем обычно проводится в рамках симптоматической коррекции, без учета фармакологических свойств препаратов. Вместе с тем рациональная КТ должна быть основана не только на клинике и психопатологии, но и на фармакодинамике и фармакокинетике конкретных препаратов. Игнорирование принципов фармакологии вносит хаос и во многом определяет нерациональное, а подчас и неадекватное применение средств лекарственной терапии.

В соответствии с фундаментальными положениями фармакологии может быть сформулирован ряд принципов, определяющих рациональность комбинирования психотропных препаратов исходя из их фармакологической совместимости.

Рациональная тактика проведения КТ предполагает, что спектры нейрохимического действия препаратов, входящих в состав комбинации, не должны совпадать. При наличии у препаратов общих нейрохимических мишеней, аффинитет связывания препаратов с этими мишенями должен различаться.

Комбинированное назначение препаратов со сходным фармакологическим спектром действия, общей химической структурой и сходной клинической активностью может скорее потенцировать нежелательные эффекты, нежели усиливать психотропное действие, характерное для этих лекарственных средств.

При проведении комбинированного лечения АП и АД следует назначать последовательно, чтобы избежать развития конкурентных отношений до установления специфического лекарственного гомеостаза, формируемого средством базовой терапии.

АК и АЛ могут применяться в комбинации с препаратами других классов ввиду отсутствия общих «точек приложения» их действия. Вместе с тем необоснованное включение этих препаратов в схему лечения не может рассматриваться как рациональный подход. Применение АК при резистентных состояниях может сопровождаться снижением эффективности противорезистентных мероприятий.

Список литературы

1. *Данилов Д. С.* Терапевтическая резистентность при шизофрении и биологические методы ее преодоления. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2008; 108(10): 81–86.
2. *Ковалев Г. И.* Пресинаптические рецепторы медиаторов ЦНС млекопитающих как объект фармакологического воздействия. Молекулярные механизмы действия психотропных препаратов. Серия «Итоги науки и техники». М., 1987; 15: 5–61.
3. *Козловский В. Л.* Почему противоэпилептические препараты являются тимостабилизаторами (психофармакология противоэпилептических средств). Социальная и клиническая психиатрия. 2015; 25(4): 72–78.
4. *Козловский В. Л.* Нелекарственные методы преодоления резистентной психической патологии (нейрофизиологический подход). Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2018; 118(10): 128–132.
5. *Козловский В. Л., Незнанов Н. Г.* Комбинированная терапия антипсихотиками и антидепрессантами (рациональность, стратегия, тактика). Часть 2. Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В. М. Бехтерева. 2008; 4: 4–7.
6. *Лапин И. П.* Нейрохимическая мозаика тревоги и индивидуализация психофармакотерапии. Тревога и обсессии. Под. ред. А. Б. Смулевича. М., 1998: 12–20.
7. *Мазо Г. Э., Горбачев С. Е.* Депрессия при шизофрении: опыт и подходы практических врачей к диагностике и терапии. Социальная и клиническая психиатрия. 2009; 19(4): 5–14.
8. *Мосолов С. Н.* Резистентность к психофармакотерапии и методы ее преодоления. Психиатрия и психофармакотерапия. 2002; 4(4): 132–136.
9. *Нуллер Ю. Л.* Парадигмы в психиатрии. Київ: Видання Асоціації психіатрів України, 1993.
10. *Попов М. Ю.* Комбинированная терапия антипсихотиком и антидепрессантом: границы клинического применения. Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В. М. Бехтерева. 2014; 4: 16–22.
11. *Попов М. Ю., Козловская П. В.* Является ли «эквивалентная хлорпромазиновая» доза в психофармакотерапии отражением хорошей клинической практики? Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В. М. Бехтерева. 2016; 2: 15–20.
12. *Щелкунов Е. Л.* О значении центрального холинолитического действия для антидепрессивного аффекта. Антидепрессанты и лечение депрессивных состояний. Л., 1966: 81–94.
13. *Baumann P., Nil R., Souche A. et al.* A double-blind, placebo-controlled study of citalopram with and without lithium in the treatment of therapy-resistant depressive patients: A clinical, pharmacokinetic, and pharmacogenetic investigation. Journal of Clinical Psychopharmacology. 1996; 16(4): 307–314. doi: 10.1097/00004714-199608000-00006.
14. *Blier P.* Neurobiology of depression and mechanism of action of depression treatments. Journal of Clinical Psychiatry. 2016; 77(3): e319. doi: 10.4088/JCP.13097tx3c.
15. *Elkis H., Buckley P. F.* Treatment-resistant schizophrenia. Psychiatric Clinics of North America. 2016; 39(2): 239–265. doi: 10.1016/j.psc.2016.01.006.
16. *Goodwin G. M., Haddad P. M., Ferrier I. N. et al.* Evidence-based guidelines for treating bipolar disorder: Revised third edition recommendations from the British Association for Psychopharmacology. Psychopharmacology. 2016; 30(6): 495–553. doi: 10.1177/0269881116636545.
17. *Haefely W.* Benzodiazepine interactions with GABA receptors. Neurosci. Lett. 1984; 47(3): 201–206.
18. *Hui C. L. M., Lam B. S. T., Lee E. H. M. et al.* A systematic review of clinical guidelines on choice, dose, and duration of antipsychotics treatment in first- and multi-episode schizophrenia. International Review of Psychiatry. 2019; 31(5–6): 441–459. doi: 10.1080/09540261.2019.1613965.

19. *Kondo M., Koyama Y., Nakamura Y., Shimada S.* A novel 5HT3 receptor-IGF1 mechanism distinct from SSRI-induced antidepressant effects. Molecular Psychiatry. 2018; 23(4): 833–842. doi: 10.1038/mp.2017.87.
20. *Lapin I. P., Oxenkrug G. F.* Intensification of the serotoninergic processes as a possible determination of the thymoleptic effect. Lancet. 1969; 1(7586): 132–136. doi: 10.1016/s0140-6736(69)91140-4.
21. *Remington G., Addington D., Honer W., Ismail Z., Raedler T., Teehan M.* Guidelines for the pharmacotherapy of schizophrenia in adults. Canadian Journal of Psychiatry. 2017; 62(9): 604–616. doi: 10.1177/0706743717720448.
22. *Stahl S. M.* Stahl's Essential Psychopharmacology: Neuroscientific basis and practical application. Cambridge: Cambridge University Press, 2013.

Список сокращений

АД — антидепрессанты
АК — антиконвульсанты
АЛ — анксиолитики
АП — антипсихотики
ВАК — возбуждающие аминокислоты
ГАМК — гамма-аминомасляная кислота
КТ — комбинированная терапия
СИОЗС — селективные ингибиторы обратного захвата серотонина
ЦНС — центральная нервная система

УДК: [616.895.8+616.895.4] –085 (075.4)

Депрессия при шизофрении: подходы к терапии

Г. Э. Мазо, М. А. Ганзенко, Г. В. Рукавишников, Е. Д. Касьянов

ВВЕДЕНИЕ

Депрессия — широко распространенный феномен в структуре шизофрении, встречающийся у более 50% пациентов (Samsom J. N., Wong A. H., 2015). Развернутая картина депрессивного эпизода у пациентов с шизофренией отмечается примерно в 25% случаев, однако субсиндромальные, сложные для диагностики варианты представлены значительно чаще (до 83% случаев) (Castle D. J., Slott Jensen J. K., 2015). При этом депрессивная симптоматика может регистрироваться на всех этапах течения шизофрении (продромальном, в структуре острых психотических эпизодов и в постпсихотических фазах) (Castle D. J., Slott Jensen J. K., 2015). Депрессия при шизофрении связана с повышением частоты психотических эпизодов, более тяжелым течением заболевания, употреблением психоактивных веществ (ПАВ), снижением качества жизни и суицидальным поведением (Мазо Г. Э., 2006; Масленников Н. В., Цукарзи Э. Э., Мосолов С. Н., 2013; Samsom J. N., Wong A. H., 2015).

В то же время данные о коморбидности депрессии и шизофрении отличаются выраженной вариабельностью, что связано с рядом как диагностических, так и методологических трудностей в оценке их взаимосвязи. Так ряд работ рассматривает депрессивную симптоматику как облигатную для шизофрении и приравнивает ее к позитивной и негативной по степени значимости для постановки диагноза (Мазо Г. Э., 2005; van der Heiden W., Könnecke R., Maurer K. et al., 2005). Другие работы рассматривают симптомы депрессии у пациентов с шизофренией исключительно как вторичное проявление побочных эффектов терапии, последствий употребления ПАВ или реакции на заболевание (Siris S. G., 2000). Таким образом, несмотря на необходимость разработки оптимальных подходов к диагностике, курации и терапии депрессии при шизофрении, в настоящее время не существует единого взгляда на разрешение данных вопросов. В то же время депрессивная симптоматика зачастую представлена как в течение процессуального заболевания, так и в периоды его обострения, что может значительно затруднять выбор терапевтического подхода и тактики ведения пациентов в указанные периоды.

Последние исследования по нейропсихиатрии выделяют «деменсиальные категории» аффективных нарушений, которые могут иметь общие механизмы развития как для депрессии в структуре шизофрении, так и для собственно депрессивных расстройств (Anticevic A., Schleifer C., Youngsun T. C., 2015). Растущее число данных о роли иммунной системы, цитокинов, оксидативного, нитрозативного путей в формировании обоих заболеваний дает возможность говорить

об их общих нейробиологических механизмах коморбидности, что дает возможность предположить существование единых «мишеней» терапевтического воздействия.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Патофизиологические механизмы взаимосвязи шизофрении и депрессии

Имеющиеся у современных исследователей данные говорят о нескольких пересечениях патофизиологических оснований шизофрении и депрессии.

Воспаление. Одним из наиболее значимых механизмов взаимосвязи между депрессивной симптоматикой и расстройствами психотического спектра может являться воспалительный процесс (Бутома Б. Г., Мазо Г. Э., Дубинина Е. Е. и соавт., 2016; Gohar S. M., Dieset I., Steen N. E. et al., 2018). И при депрессии, и при шизофрении у пациентов отмечается повышение показателей провоспалительных цитокинов (Gohar S. M., Dieset I., Steen N. E. et al., 2018). По данным сравнительных исследований было установлено, что у больных шизофренией уровни IL-18 превышали таковые при депрессии, а показатели ряда других цитокинов (IL-6 и sIL-2R) и фактора некроза опухолей (TNF) выражено не отличались в обеих группах, но были значительно выше, чем у здорового контроля (Al-Hakeim H. K., Al-Rammahi D. A., Al-Dujaili A. H., 2015). То есть можно предполагать наличие выраженного воспалительного ответа при отсутствии четкого воспалительного очага и при депрессии и при шизофрении. При этом средние показатели С-реактивного белка (СРБ) у пациентов обеих групп не превышали нормативных. Авторы исследования предполагают, что это может быть связано с дисфункцией противовоспалительных систем центральной нервной системы (ЦНС), которая в свою очередь ведет к нарушениям нейромедиаторной передачи, дисбалансу гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси (ГГН-оси) и вегетативной нервной системы. Также авторами отмечено, что более высокие показатели IL-6 и TNF у пациентов с шизофренией были сопряжены с худшим ответом на терапию.

Аутоиммунные механизмы. Данные исследований показали, что депрессия часто сопряжена с аутоиммунными заболеваниями (воспалительные заболевания кишечника, ревматоидный артрит, диабет и др.) (Maes M., Kubera M., Obuchowiczwa E. et al., 2011b). При этом активация оксидативного и нитрозативного стрессовых путей способна приводить к изменению химической структуры эндогенных молекул и продукции высокоиммуногенных неопептидов (Ohmori H., Kanayama N., 2005). В подобных случаях возможно формирование аутоиммунных реакций на серотонин и липопротеины клеточных мембран с развитием нейродегенеративных изменений в ЦНС (Maes M., Mihaylova I., Kubera M. et al., 2011d). Подобные повреждения нервной системы в настоящее время рассматриваются как один из возможных механизмов в патогенезе как депрессии, так и шизофрении (Anderson G., Maes M., Berk M., 2013). Имеются данные, что наличие аутоиммунных заболеваний существенно повышает риск развития шизофрении

(Benros M. E., Nielsen P. R., Nordentoft M. et al., 2011). При этом у пациентов с шизофренией были обнаружены аутоантитела к ряду нейрональных структур. Антитела к мускариновому-М1-ацетилхолиновому рецептору у таких больных вели к повышению показателей простагландинов, металлопротеиназ и уровня оксида азота (NO) (Ganzinelli S., Borda E., Sterin-Borda L., 2010). И при шизофрении, и при депрессии отмечается повышение показателей отношения кинуренин/триптофан, что указывает на повышенную активацию триптофанового катаболитного пути (TRYCAT) при обоих заболеваниях (Anderson G., Maes M., Berk M., 2013). Основные энзимы TRYCAT активируются IFNγ, IL-1β, TNFα, IL-18 и кортизолом и выражено снижают концентрацию триптофана, что ведет к нарушениям показателей серотонина, ацетилсеротонина и мелатонина (Anderson G., Maes M., Berk M., 2013). Таким образом, индукция TRYCAT провоспалительными цитокинами и кортизолом объединяет воспалительный процесс и стрессовый ответ с нарушениями серотониновой регуляции.

Нарушение глутаматной системы. Помимо исследований в области дофаминовой и серотониновой трансмиссий растет также количество данных о роли глутамата как связующего звена между шизофренией и депрессией. Так антагонисты глутаматовых рецепторов кетамин и фенциклидин способны провоцировать шизофреноподобные психозы у здоровых индивидов (Javitt D. C., 2010). Участие нарушений метаболизма глутамата в формировании шизофрении также было подкреплено данными генетических, нейровизуализационных исследований (Merritt K., McGuire P., Egerton A., 2013). Шизофреноподобное поведение было отмечено при гипофункции глутаматных рецепторов и на животных моделях (Umemori J., Takao K., Koshimizu H. et al., 2013). В то же время кетамин обладает выраженным антидепрессивным эффектом, что указывает на наличие связи нарушений функции глутаматных путей и с депрессивной симптоматикой (Duman R. S., Li N., Liu R. J. et al., 2012).

Гормональные факторы. Еще одним важным моментом в оценке этиопатогенетической взаимосвязи шизофрении и депрессии становится установление роли гормональных факторов. Так у db/db мышей с дефицитом лептина, которые используются для моделирования диабета, ожирения и дислипидемии, в цереброспинальной жидкости были обнаружены изменения пептидного профиля (пептида YY, воспалительных белков и молекул регуляции гомеостаза Ca), схожие с таковыми при шизофрении и депрессии (Li X. L., Aou S., Oomura Y. et al., 2002). Система нейропептида Y является одним из значимых элементов развития депрессии и принимает участие в регуляции ответа на стресс, пищевом поведении и аффективных реакциях (Stadlbauer U., Langhans W., Meyer U., 2013). В то же время рецептор Y2 тесно связан с дофаминовой передачей, а post-mortem исследования коры головного мозга у больных шизофренией выявляли снижение показателей нейропептида Y (Kuromitsu J., Yokoi A., Kawai T. et al., 2001). Интраперитонеальное введение мышам пептида YY вело к формированию социальной изоляции и нарушениям пространственного обучения, которые корректировались приемом галоперидола (Stadlbauer U., Langhans W., Meyer U., 2013).

На основании вышеприведенных данных можно предположить, что все рассмотренные системы взаимодействуют между собой, формируя единые элементы этиопатогенетического базиса шизофрении и депрессии. С учетом комплексного этиопатогенеза обоих заболеваний вероятно, что все указанные системы в той или иной степени влияют на их развитие. Это в свою очередь определяет комплексность и трудность терапевтического подхода в случаях коморбидности.

Клинические особенности депрессии на различных этапах течения шизофренического процесса

Депрессии могут развиваться на всех этапах шизофрении. Являясь одним их компонентом болезненного процесса, депрессивные проявления находятся в тесном взаимодействии с остальными компонентами психопатологического пространства, а следовательно, отражает общую динамику развития заболевания. Вместе с тем, взаимодействие депрессивного компонента с продуктивными и негативными нарушениями определяет как феноменологическую специфичность депрессии, так и диктует особенности терапевтического подхода. Поэтому с точки зрения оценки клинических особенностей и выбора терапевтического подхода практически значимой представляется рассмотрение этого вопроса, опираясь на временном взаимоотношении эпизода депрессии и приступа шизофрении, т. е. выделение депрессии, связанной с острым приступом (рис. 1).

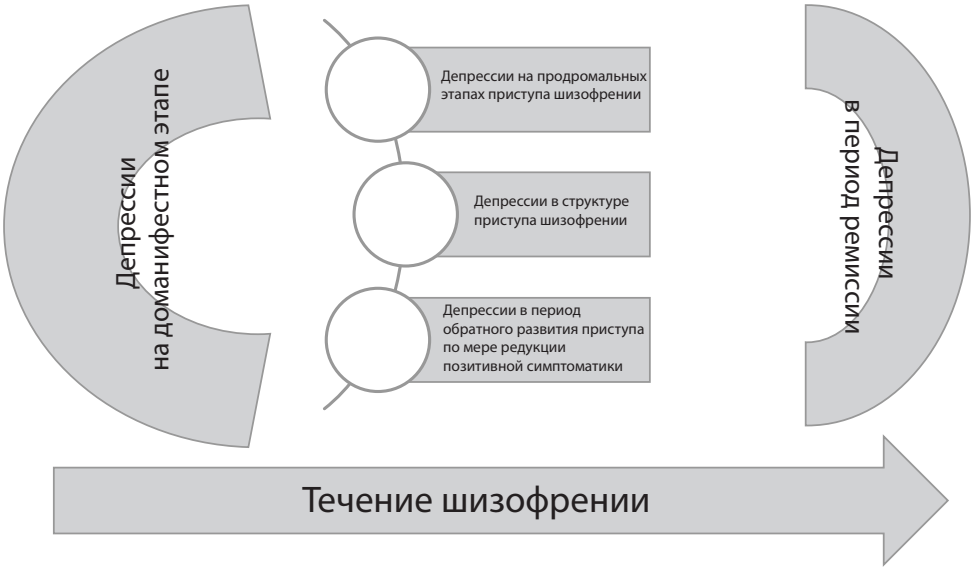


Рис. 1. Классификация депрессии при шизофрении

Такой подход позволяет проанализировать своеобразие депрессивной симптоматики в зависимости от активности болезненного процесса. Кроме того, дает возможность дифференцированно подходить к определению терапевтической тактики.

Депрессия на доманифестных этапах развития шизофрении. Важность рассмотрения доманифестных аффективных нарушений в качестве раннего продрома шизофрении диктуется, в первую очередь, принятой точкой зрения о потенциальной пользе ранних терапевтических вмешательств в отношении течения заболевания и отдаленного прогноза.

Депрессивные проявления, особенно субсиндромального уровня, достаточно часто ретроспективно регистрируются у пациентов с щизофренией, и выявляются в среднем за 4 года до появления первых специфических проявлений шизофрении (негативных, продуктивных и др.). У 9,5%-17% пациентов с шизофренией первые обращения к врачам были связаны с депрессивной симптоматикой, и первоначально диагностировалось депрессивное расстройство (Upthegrave R. et al., 2017).

В таких случаях депрессии характеризуются преобладанием апатических симптомов, а также атипичностью, сопряженной с высокой представленностью проявлений невротического уровня, таких как обсессии и фобии. В определенных случаях уже на доманифестных этапах отмечаются подпороговые транзиторные симптомы, относящиеся к продуктивным нарушениям.

Вместе с этим не существует нозоспецифических симптомокомплексов, которые при наличии депрессии позволили бы на доманифестных этапах диагностировать шизофренический процесс. Продромальные симптомы представляют широкий спектр нарушений — тревога, депрессия, социальная изоляция, нарушения в поведении, трудности в межличностных контактах, агрессия, когнитивные проблемы. Эти нарушения могут быть транзиторными, ситуационно обусловленными. Отсутствие специфичности в продромальных нарушениях ставит под сомнение возможность широкого использования психофармакотерапии, что определяется высокими рисками развития побочных эффектов, связанными с применением антипсихотиков и антидепрессантов. Особенно необходимо учитывать, что к развитию нейрометаболических побочных эффектов (гиперпролактинемия и ассоциированные сексуальные нарушения) в большей степени подвержены пациенты молодого возраста. Так же проблема раннего вмешательства сопряжена и с вопросами приверженности к терапии. Пациенты, не имеющие выраженных психических отклонений, которые существенно не влияют на их функционирование, зачастую отказываются от приема психотропных препаратов. Кроме того встает еще один вопрос, на который в настоящее время ответа нет — какова должна быть длительность лекарственной терапии, назначенной на ранних продромальных этапах.

Таким образом, учитывая соотношение риска и пользы, связанных с ранним вмешательством, в этих случаях на первое место выступают психотерапевтические и психосоциальные подходы. Применение психофармакотерапии может быть допустимо в случаях, характеризующихся сформированными депрессивными нарушениями, стремлением к суициду, выраженным психоэмоциональным напряжением, когда выбор лекарств основывается на симптоматическом принципе. При этом не исключается возможность изолированного применения

антидепрессантов, т. к. на этом этапе течения заболевания нет данных, убедительно свидетельствующих о преимуществе того или иного препарата, показана возможность использования как антипсихотиков, так и антидепрессантов и отмечена безопасность применения антидепрессантов в отношении развития на фоне их приема развернутой психотической симптоматики.

Депрессия на продромальном этапе течения шизофрении. Частота регистрации депрессивных симптомов у пациентов с шизофренией составляет 45–83%, о чем свидетельствуют данные как ретроспективных, так и проспективных исследований (Upthegrove R. et al., 2017). При этом чаще депрессивная симптоматика регистрируется на продромальном этапе первого приступа шизофрении.

Клинические проявления депрессивных нарушений на начальных этапах приступа шизофрении по доминирующему аффекту подразделяются на 2 группы:

- *постепенное нарастание симптомов тревоги*

На первом этапе определяются труднообъяснимый дискомфорт, суетливость, неясное чувство тоски, трудности в концентрации внимания, снижение работоспособности. Позже — тревога, чаще всего связанная с реально существующей ситуацией, по мере развития состояния тревога нарастает и лишается предметности: «предчувствие беды».

Временами тревога полностью лишается тематического оформления. На этом этапе существенно нарастают собственно депрессивные проявления, доходящие до витализации аффекта. Резко нарушается сон, аппетит, появляются вегетативные нарушения. Реальные проблемы утрачивают свою значимость перед ожиданием чего–то непонятного, неизвестного. На этом фоне происходит формирование продуктивной шизофренической симптоматики, кристаллизация бреда или появление галлюцинаторной симптоматики.

- *симптоматика астенического круга*

На первом этапе наиболее выражено когнитивное снижение (требуется перечитывать текст, смысл бытовых разговоров «доходит» не сразу, затруднения в восприятии зрительной информации). Далее сами пациенты отмечают снижение продуктивности в учебе, работе, сужается круг интересов, контакты ограничиваются как со знакомыми, так и с близкими людьми. У некоторых пациентов на этом фоне формируются сенесто–ипохондрические нарушения. При этом отмечают необычные ощущения в голове — «тяжелая, ватная голова», «что-то сжимает голову», усиливается физическая слабость. Из инсомнических нарушений чаще встречается повышенная сонливость в течение дня. Больные тяжело переживают свою неполноценность, формируются идеи малоценности, бесперспективности. Фон настроения снижается, появляются тревожные включения, но ведущим аффектом остается апатия. Первичные процессуальные нарушения подступают исподволь и определяются сочетанием как продуктивных, так и негативных расстройств.

Развитие аффективных симптомов, вне зависимости от их клинических проявлений с одной стороны отражает психологическую реакцию на приближающееся обострение, с другой — биологический процесс, лежащий в основе развития

описываемых симптомов и шизофренической (продуктивной и негативной) симптоматики.

С позиций ранних терапевтических интервенций интерес представляет продромальная фаза заболевания, когда своевременное лечение может предотвратить развитие развернутого психотического эпизода или снизить тяжесть психотической симптоматики. Целесообразность того или иного терапевтического подхода зависит от наличия базовой психотропной терапии. В случаях, когда развитие депрессии происходит на фоне приема антипсихотиков первой генерации, целесообразно снижение дозы или замена на АВГ.

Депрессия на остром этапе шизофрении. Депрессивная симптоматика может сочетаться с острой психотической симптоматикой в структуре шизофренического приступа. По данным различных исследований отмечается высокая представленность (42–67%) депрессивных нарушений в период обострения шизофренического процесса (Upthegrove R. et al., 2017). Столь высокая представленность депрессивных проявлений во время обострения шизофрении определяется тем, что депрессия является интегральной частью шизофрении. Соответственно, в период активности болезненного процесса увеличивается вероятность формирования как продуктивных симптомов, так и депрессии.

При этом соотношение депрессивных и собственно шизофренических симптомов может быть различным. С учетом клинической картины можно выделить 2 основных типа развития депрессии в структуре острого приступа шизофрении:

1. *В первой группе пациентов наравне с выраженностью параноидной симптоматики четкое звучание получает аффективный симптомокомплекс.* У большинства пациентов ведущим в клинической картине является тревожный аффект, сопровождающийся снижением настроения и вегетативными депрессивными проявлениями. Параноидная симптоматика определяется бредовыми идеями отношения и преследования, которые тесно сплетаются с депрессивными идеями малоценности. В ряде случаев у пациентов регистрируются элементы острого чувственного бреда. В этой группе пациентов при всем многообразии продуктивных процессуальных нарушений отмечается их соответствие ведущему аффекту. Проявления негативного симптомокомплекса у этой группы больных представлены не слишком выразительно. В этом случае клиническая картина в большей степени определяется взаимодействием продуктивных и аффективных симптомов. О выраженности негативных нарушений на остром этапе болезни в этих группах судить не представляется возможным, т. к. создается впечатление о перекрывании негативных нарушений лидирующим в клинической картине психопатологическим симптомокомплексом.

2. *Во второй группе в аффективной симптоматике ведущим выступает апато–анергический аффект.* В этой группе пациентов потенцирующие коморбидные отношения возникают между аффектом и негативным симптомокомплексом. В этом случае преобладает усиление выраженности только негативных нарушений. Аффективная симптоматика остается лишенной витальной окраски, размытой, монотонной, на уровне субсиндромальных проявлений. Позитивная

симптоматика мало взаимодействует с аффективным симптомокомплексом, она остается обособленной. Обращает на себя внимание то, что больные остаются безучастными даже при выразительной тематике бреда, включающей идеи преследования и воздействия, мысли о переоценке своей личности.

Депрессия на постприступном этапе шизофрении. Учет аффективных характеристик психопатологического состояния пациентов во время ремиссии представляется важным для разработки лечебно-реабилитационных мероприятий в психиатрии. Такой подход предполагает наличие в ремиссии аффективных симптомов как остаточных нарушений общего патологического процесса.

По мнению большинства исследователей, именно на постприступном этапе течения шизофренического процесса существует наибольшая вероятность развития депрессивных состояний (Upthegrove R. et al., 2017).

В отечественной литературе депрессии при шизофрении, не сопровождающейся психотическими нарушениями на данном этапе ее течения, нередко обозначают как постпроцессуальные депрессии и разделяют на постпсихотические и постшизофренические. Предложены дифференциальные критерии этих депрессий. Так, постпсихотическая депрессия возникает в период становления ремиссии непосредственно после редукции острого психотического приступа. Постшизофреническая депрессия развивается на более позднем этапе течения заболевания, не менее чем через 6 месяцев после редукции продуктивной симптоматики в период окончательной «остановки» и стабилизации процесса (Смулевич А. Б., Дубицкая Э. Б. 2013).

В англоязычной литературе наиболее принятым является термин «депрессия при хронической стабильной шизофрении (chronic stable schizophrenia) (Upthegrove R. et al., 2017), что дает возможность рассмотрения депрессии в качестве индикатора активности шизофренического процесса.

Однако в связи со сложностью вопроса, неоднозначностью диагностических инструментов необходимо признать отсутствие в настоящее время единой классификации постпроцессуальных депрессий.

Особенности терапевтического подхода

Препаратами первого выбора при лечении шизофрении рассматриваются атипичные антипсихотики (Мосолов С. Н., Кортезе Л., Брессан Р. А. и соавт., 2013; Rybakowski J. K., Vansteelandt K., Szafranski T. et al., 2012). Изначально использование антипсихотических препаратов было направлено преимущественно на купирование проявлений психотической симптоматики, однако с появлением антипсихотиков второй генерации и расширением терапевтического потенциала препаратов в последнее время все больше внимания уделяется их влиянию на депрессивную симптоматику (Мосолов С. Н., Кортезе Л., Брессан Р. А. и соавт., 2013). Так имеются сведения об эффективности применения азенапина в терапии депрессивной симптоматики у больных шизофренией (Мосолов С. Н., Кортезе Л., Брессан Р. А. и соавт., 2013).

Исследования влияния антипсихотических препаратов на депрессивную симптоматику в первый острый психотический приступ шизофрении у 498 пациентов

показали, что антипсихотики второго поколения (оланзапин, рисперидон, кветиапин, зипразидон) имели более выраженный антидепрессивный эффект при сравнении с препаратами первого поколения (галоперидол) (Rybakowski J. K., Vansteelandt K., Szafranski T. et al., 2012). При этом авторам не удалось выявить значимых различий по антидепрессивной эффективности среди отдельных атипичных антипсихотиков.

Сравнительное исследование антидепрессивного эффекта клозапина при шизофрении на выборке из 89 пациентов показало, что таковой был выше, чем у кветиапина, но сравним с показателями для оланзапина и рисперидона (Nakajima S., Takeuchi H., Fervaha G. et al., 2015). Интересно, что авторы связывают большую эффективность клозапина в сравнении с кветиапином именно с лучшим влиянием на депрессивную симптоматику (сниженное настроение, чувство вины, безысходности), а не более интенсивным антипсихотическим эффектом.

Одной из важных проблем использования антипсихотиков в лечении коморбидных депрессии и шизофрении является спектр побочных эффектов фармакотерапии. И депрессия, и шизофрения существенно повышают риск развития метаболического синдрома, который становится еще выше при применении ряда антипсихотических препаратов (Kucerova J., Babinska Z., Horska K. et al., 2015). Антипсихотические препараты являются одной из основных причин медикаментозного повышения показателей пролактина (Ajmal A., Joffe H., Nachtigall L. B., 2014). Высокие показатели пролактина сопряжены с целым рядом выраженных побочных эффектов (гипогонадизмом, нарушениями либидо, остеопорозом), что может значимо сказываться на качестве жизни пациентов и усугублять проявления депрессивной симптоматики (Ajmal A., Joffe H., Nachtigall L. B., 2014). Ряд авторов также высказывает предположение о прямой взаимосвязи депрессивной симптоматики и показателей пролактина и параллелизме уровня гиперпролактинемии и тяжести депрессии, в частности, повышении риска суицида (Бубнова Ю. С., Дорофейков В. В., Мазо Г. Э., Петрова Н. Н., 2012; Мазо Г. Э., Никифорова Ю. С., Щедрина Л. В., 2015). Также данные исследований показали, что стимуляция серотониновых рецепторов способна повышать секрецию пролактина (Ajmal A., Joffe H., Nachtigall L. B., 2014). В наибольшей степени данный эффект выражен у сертралина и хотя данные о воздействии других селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) на показатели пролактина достаточно вариабельны — использование комбинации антипсихотических препаратов и антидепрессантов связано с повышением риска развития гиперпролактинемии (Горобец Л. Н., Мазо Г. Э., 2017). В связи с этим одной из ключевых задач в подборе терапии становится выбор антипсихотика с выраженной антидепрессивной активностью, но минимальным риском метаболических побочных эффектов. К подобным препаратам относится, например, зипрасидон.

Зипрасидон — атипичный антипсихотик с высокой аффинностью к D_2-, D_3-дофаминовым рецепторам, $5HT_{1A}$-, $5HT_{1D}$-, $5HT_{2A}$-, $5HT_{2C}$-серотониновым рецепторам и средней аффинностью к H1-гистаминовым рецепторам и адренергическим-альфа рецепторам. Зипрасидон также умеренно ингибирует обратный

захват серотонина и норэпинефрина. Агонизм препарата к $5HT_{1A}$-рецепторам, антагонизм к $5HT_{1D}$ и $5HT_{2C}$ и ингибирование обратного захвата серотонина и норэпинефрина в совокупности рассматриваются как основные механизмы влияния зипрасидона на негативную и депрессивную симптоматику (Zhao T., Park T. W., Yang J. C. et al., 2012). Зипрасидон эффективен не только в отношении продуктивной и негативной симптоматики шизофрении, но и депрессии (Мазо Г. Э., Горобец Л. Н., 2017). Интересно, что в то время как исследования по аугментации зипрасидоном СИОЗС при лечении тревожной депрессии показали положительные результаты в сравнении с плацебо (Papakostas G. I., Fava M., Baer L. et al., 2015), монотерапия препаратом у пациентов с тревожной депрессией не оказалась достаточной эффективной (Heo J. Y., Jeon H. J., Fava M et al., 2015). Авторы связывают это с ингибированием зипрасидоном обратного захвата дофамина и активацией его выделения в префронтальной коре. По их мнению, подобная нейромедиаторная активность препарата может способствовать редукции депрессивной симптоматики только при наличии выраженного психомоторного компонента, который чаще представлен именно при сочетании депрессии и шизофрении (Jeon H. J., Fava M., Mischoulon D. et al., 2014).

Зипрасидон характеризуется сниженным риском развития ЭПС и связанной с ней вторичной депрессивной симптоматики (Lako I. M., Bruggeman R., Knegtering H. et al., 2012) и низкой частотой повышения пролактина и низкой-средней частотой риска развития гиперпролактинемии (Peuskens J., Pani L., Detraux J. at al., 2014). Кроме того, отмечены положительные изменения ряда метаболических показателей (снижение веса, уменьшение окружности талии и бедер, глюкозы крови и уровня АЛТ) (Kim S. W., Shin I. S., Kim J. M. et al., 2010). Основным побочным эффектом зипрасидона является удлиннение интервала QT на ЭКГ. Так же чаще других встречаются гипотензия и седация (Taylor D., Paton C., Kapur S., 2009).

Таким образом, препарат может быть использован для лечения шизофрении с умеренными депрессивными проявлениями у пациентов с неблагополучной переносимостью типичных нейролептиков, однако рекомендовано оценивать данные ЭКГ до принятия решения о назначении препарата и контролировать этот показатель в процессе терапии.

Оланзапин является соединением на основе бензодиазепина (тиенобензодиазепин) и обладает сродством к широкому спектру рецепторов головного мозга: $5\text{-}HT_{2A/2C}$-, $5\text{-}HT_3$-, $5\text{-}HT_6$-серотониновым рецепторам, D_1-, D_2-, D_3-, D_4-, D_5-дофаминовым рецепторам, блокирует M_{1-5}-холинорецепторы; также обладает сродством к α_1-адрено- и H_1-гистаминовым рецепторам. *In vivo* и *in vitro* оланзапин обладает более выраженным сродством и активностью по отношению к $5\text{-}HT_2$-серотониновым рецепторам по сравнению с D_2-дофаминовыми рецепторами.

Оланзапин по своему влиянию на продуктивные симптомы шизофрении мало отличается по силе от нейролептиков первой генерации. Эффект оланзапина в отношении депрессии оказался независим от редукции психотических симптомов (Tollefson G. D., Sanger T. M., Lu Y., 1998). Отмечено, что оланзапин имеет преимущества перед рисперидоном в купировании депрессии, а рисперидон более

эффективен по сравнению с галоперидолом в терапии аффективных нарушений при шизофрении (Peuskens J., Van Baelen B., De Smedt C., Lemmens P., 2000). Основными побочными эффектами данного препарата являются повышение массы тела, нарушение липидного спектра, что ограничивает возможность его применения у пациентов с риском формирование метаболических расстройств (Мазо Г. Э., Кибитов А. О., 2016).

Кветиапин относится к группе препаратов — производных дибензотиазепина. Кветиапин и его активный метаболит норкветиапин обладают широким рецепторным профилем. Антипсихотический эффект определяется блокадой дофаминовых D_2-рецепторов мезолимбических нервных путей. Антидепрессивный эффект определяется селективным угнетением обратного захвата норадреналина, частичным агонизмом 5-HT_{1A}-рецепторов, а также антагонизмом пресинаптических α2-, 5-HT_{2C}- и 5-HT_7-рецепторов (Bortnick B., El-Khalili N., Banov M. et al., 2011).

Кветиапин используется при лечении широкого круга психических заболеваний, включая аффективные (Мазо Г. Э., 2003; Mauri M. C. et al., 2016).

Основные побочные эффекты кветиапина: сухость во рту, сонливость, понижение артериального давления, головокружение, повышение массы тела (Rummel-Kluge C., Komossa K., Schwarz S. et al., 2010). Данный препарат может быть препаратом первого выбора в случае заметной выраженности аффективных симптомов в структуре шизофрении, при умеренной выраженности продуктивных симптомов.

Амисульприд является селективным антагонистом D_2/D_3 рецепторов, причем связывается с ними только на поверхности клеточной мембраны, избегая внутриклеточных рецепторов. Отличается от большинства АВГ также тем, что не имеет аффинитета к серотонинэргическим, α-адренэргическим, гистаминовым и мускариновым рецепторам.

Имеются данные, что амисульприд обладает достаточно быстрым влиянием на позитивную симптоматику (оценивалась эффективность в первые 2 и 4 недели) (Mortimer A. M., 2009). Так же препарат позиционируется как благоприятно влияющий на негативную симптоматику, существует достаточно большое количество исследований, подтверждающих эти данные (Leucht S., 2004; Mortimer A. M., 2009).

В отношении депрессивных симптомов амисульприд в малых дозах (до 100 мг) активен в ситуациях дистимии и легкой депрессии (Zanardi R., Smeraldi E., 2006). Также существуют прямые доказательтсва эффективности амисульприда в отношении депрессии в структуре острого эпизода шизофрении (Peuskens J., Moller H., Puech A., 2002), причем с большей по сравнению с рисперидоном, галоперидолом, а так же по сравнению с оланзапином (Vanelle J-M., Douki S., 2006).

Основным побочным эффектом препарата является гиперпролактинемия (Taylor D., Paton C., Kapur S., 2009).

Данный препарат рекомендуется пациентам с аффективными нарушениями в структуре приступов, для замедления развития негативных симптомов, его следует выбирать при плохой переносимости других атипичных антипсихотиков, с ограничениями при имеющихся данных о ранее возникавшей гиперпролактинемии.

Луразидон — препарат представляет собой производное бензизотиазола. Является сильным антагонистом D_2, 5-HT_{2A}, с высоким аффинитетом к 5-HT_7 рецепторам, а так же является частичным агонистом 5-HT_{1A} рецепторов.

Относительно недавний препарат одобрен для лечения шизофрении (в дозах 40–160 мг/сут), а так же для лечения депрессии при БАР I типа (в дозах 20–120 мг/сут) как монотерапия, и как дополнительная терапия.

По влиянию на симптомы шизофрении луразидон несколько эффективнее по сравнению с кветиапином в пролонгированной форме (Loebel A., Cucchiaro J., Xu J. et al., 2013) и обладает сходной эффективностью по сравнению с рисперидоном (Citrome L., Cucchiaro J., Sarma K. et al., 2012).

При сравнении частоты рецедивов у пациентов с шизофренией, луразидон оказался более эффективен в этом отношении, чем кветиапин в 12-месячном исследовании (Loebel A., Cucchiaro J., Xu J. et al., 2013).

В исследовании среди стабильных пациентов с шизофренией луразидон в дозе 120 мг/сутки показал такую же эффективность, как и зипрасидон 160 мг/сутки (Cucchiaro J., Potkin S., Ogasa M. et al., 2009).

В отношении симптомов депрессии в рамках шизофрении нет исследований, касающихся луразидона. Однако препарат исследован и показан при биполярной депрессии как в качестве монотерапии, так и в виде дополнительной терапии к вальпроатам или литию (Citrome L., Cucchiaro J., Sarma K. et al., 2012).

Луразидон практически не влияет на массу тела, изменения метаболизма глюкозы, липидного спектра и показателей ЭКГ (Citrome L., Cucchiaro J., Sarma K. et al., 2012; Loebel A., Cucchiaro J., Xu J. et al., 2013). Отмечается умеренное дозозависимое повышение пролактина во время приема луразидона, однако реже, чем при приеме галоперидола и рисперидона (Loebel A., Cucchiaro J., Xu J. et al., 2013). Так же к заметным побочным эффектам препарата относятся тошнота, акатизия и сонливость (Citrome L., Ketter T. A., Cucchiaro J., Loebel A., 2014). Таким образом, луразидон может быть применен при шизофрении с симптомами депрессии.

Карипразин является производным пиперазина. Частичный агонист D_2 и D_3 рецепторов, а так же $5HT_{1A}$ $5HT_{2B}$ и $5HT_{2A}$ серотониновых рецепторов. Используется в дозе 3–12 мг/сутки. За счет длительного периода полувыведения карипразина (2–6 дней) и его метаболитов (до 3-х недель) срок его действия при постоянном приеме продолжается около 1 месяца (Roberts R. J., Findlay L. J., El-Mallakh P.L. et al., 2016). Это важно учитывать и при оценке эффективности и при отмене препарата.

Действие препарата показывает умеренную эффективность при купировании острого приступа шизофрении и в качестве поддерживающей терапии, сравнимую с арипипразолом и менее выраженную, чем у рисперидона. Считается, что за счет сродства с D_3 рецепторами, карипразин обладает прокогнитивным и антидепрессивным эффектами (Papp M., Gruca P., Lasoń-Tyburkiewicz M. et al., 2014), а так же способен ослаблять негативные симптомы шизофрении (Németh G., Laszlovszky I., Czobor P. et al., 2017).

Препарат одобрен FDA для лечения шизофрении, для лечения биполярного расстройства, причем всех его стадий: маниакального состояния, смешанного состояния, депрессивного состояния (Stahl S. M., Laredo S., Morrissette D. A., 2020), а также ведутся исследования по поводу униполярной депрессии.

Побочные эффекты карипразина практически не отличался от эффектов плацебо в отношении метаболических симптомов, изменений ЭКГ, гиперпролактинемии (Citrome L., 2013).

Препарат может быть использован для лечения шизофрении с аффективными симптомами, у пациентов с доминирующей негативной симптоматикой, при наличии метаболических нарушений, непереносимости нейролептиков первой генерации.

Применение антидепрессантов. Наиболее дискутабельный вопрос в терапии пациентов с депрессией в структуре шизофрении — целесообразно ли использование антидепрессантов на фоне приема антипсихотиков. В то время как Американская Психиатрическая Ассоциация (APA) одобряет использование антидепрессантов у пациентов с шизофренией, Британские методические рекомендации и Общество исследования исходов терапии у пациентов с шизофренией не поддерживают подобную тактику в виду ее недостаточной доказательности (Helfer B., Samara M. T., Huhn M. et al., 2016). В проведенном систематическом обзоре, выполненном The Cochrane Collaboration, указано, что хотя комбинация антипсихотиков и антидепрессантов может быть эффективной в лечении депрессивных и негативных проявлений шизофрении, в настоящий момент необходимы новые исследования данного вопроса, т. к. малое количество проведенных не позволяет достоверно ни подтвердить, ни опровергнуть это предположение (Мазо Г. Э., Иванов М. В., Горбачев С. Е., 2007).

Антидепрессанты при этом остаются одной из наиболее широко используемых групп препаратов у пациентов с шизофренией. Именно такую терапевтическую тактику достаточно часто выбирают практические врачи. Антидепрессанты применяются в терапии у 11–40% пациентов с шизофренией (Мазо Г. Э., Горбачев С. Е., 2009).

В научной литературе до сих пор активно обсуждается ряд вопросов, основной из которых — повышают ли антидепрессанты риск рецидива психотических симптомов у пациентов с шизофренией (Мазо Г. Э., Иванов М. В., Горбачев С. Е., 2007).

Необходимо признать, что информации об эффективности и рисках применения антидепрессантов у этой категории пациентов остается достаточно противоречивой для терапии хронической стадии заболевания и весьма ограничена для оценки целесообразности их применения в периоды острых психотических приступов. Мета-анализ 82 исследований Helfer и соавт. по оценке эффективности аугментации антипсихотической терапии при шизофрении антидепрессантами показал, что подобный подход был эффективен в отношении депрессивной и негативной симптоматики, но выраженность эффекта была невелика (Helfer B., Samara M. T., Huhn M. et al., 2016). Наибольшая эффективность отмечалась в исследованиях, в которые изначально входили пациенты с выраженной депрессивной

и негативной симптоматикой. При этом аугментация терапии антидепрессантами не была сопряжена с существенным повышением риска побочных эффектов и усиления психотических симптомов. Также отмечено, что ни в одном исследовании не проводилось четкой дифференциации первичной, вторичной негативной и депрессивной симптоматики.

Мета-анализ Gregory и соавт. более сосредоточен на использовании антидепрессантов именно для терапии депрессии при шизофрении (Gregory A., Mallikarjun P., Upthegrove R., 2017). Его результаты показали, что снижение выраженности депрессивной симптоматики на 50% и клиническая оценка «отсутствие депрессии» чаще сопряжены с аугментацией антипсихотической терапии антидепрессантами. Однако авторы также отмечают, что полученные результаты не сильно отличались от показателей плацебо и психотерапевтических методик, а выборки в исследованиях были очень гетерогенны, что сильно затрудняло интерпретацию данных.

Несмотря на отсутствие подробных данных об эффективности использования антидепрессантов у пациентов с шизофренией, систематический анализ и мета-обзор показали, что в большинстве случаев их применение было безопасным и не сопряжено с повышением риска рецидива психотической симптоматики и развитием побочных эффектов (Helfer B., Samara M. T., Huhn M. et al., 2016). Более того, авторами было отмечено, что при использовании антидепрессантов в периоды обострения психотическая симптоматика редуцировалась даже несколько быстрее, что могло быть сопряжено с положительным влиянием препаратов на аффективную сферу.

Таким образом, существующие опасения комбинированного использования СИОЗС и атипичных антипсихотиков, по всей вероятности, несколько преувеличенны. Во-первых, СИОЗС различаются по способности ингибировать систему цитохрома Р450 (Андрусенко М. П., Морозова М. А., 2001). Во-вторых, фармакокинетические исследования показывают, что все СИОЗС в терапевтических дозировках не вызывают клинически значимых изменений концентрации антипсихотиков в плазме крови, и их сочетанное применение допустимо (Potkin S. G., Thyrum P. T., Alva G. et al., 2002). Кроме того, аугментация атипичными антипсихотиками антидепрессивной терапии является одним из методов выбора при лечении психотических и терапевтически-резистентных депрессий. Ни в одном из исследований комбинированного применения антидепрессантов и антипсихотиков не описывается большая частота обострения психотической симптоматики. Более того, имеются данные об эффективном применении антидепрессантов группы СИОЗС при лечении острого приступа шизофрении. Например, при лечении острого приступа шизофрении в группе пациентов, получавших оланзапин и флувоксамин, по сравнению с сочетанием оланзапин и плацебо. Различий в побочных эффектах между группами зарегистрировано не было (Chaichan W., 2004).

Малое количество репрезентативных клинических исследований использования антидепрессантов у пациентов с шизофренией является причиной спорных взглядов о целесообразности их применения. Именно поэтому современные

алгоритмы не рассматривают комбинацию антидепрессантов с антипсихотиками в качестве терапии первого выбора у пациентов с депрессией в структуре шизофрении. Это ведет к активному поиску альтернативных терапевтических подходов. Так в исследованиях было показано, что циклическая траснмагнитная стимуляция по своим тимоаналептическим свойствам была сопоставима с традиционными методами психофармакотерапии депрессий при шизофрении, обладала действием на проявления негативных симптомов и улучшала когнитивные нарушения (Маслениковн Н. В., Цукарзи Э. Э., Мосолов С. Н., 2013).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в настоящее время имеются данные о возможностях эффективной терапии депрессивной симптоматики при шизофрении. Однако несмотря на растущее количество исследований, многие вопросы в указанной области до сих пор остаются дискутабельными и требуют дополнительного изучения. Сегодня не вызывает сомнений, что депрессивные состояния, формирующиеся у пациентов с шизофренией, весьма гетерогены и в их развитии задействованы разнообразные патофизиологические механизмы. Нельзя исключить существенную роль в их развитии и побочных эффектов антипсихотических препаратов. Увеличение числа рандомизированных контролируемых исследований с приоретизацией адекватных методов оценки депрессивной симптоматики в динамике терапии может помочь лучше оценить эффективность и безопасность тех или иных терапевтических подходов. В свою очередь новые исследования этиопатогенетических взаимосвязей депрессии и шизофрении могут способствовать выделению новых «мишеней» терапевтического воздействия.

Список литературы

1. *Андрусенко М. П., Морозова М. А.* Комбинированное использование антидепрессантов и нейролептиков при аффективных расстройствах и шизофрении: показания к назначению, побочные эффекты и осложнения. Психиатрия и психофармакотерапия. 2001; 36(1): 4–9.
2. *Бубнова Ю. С., Дорофейков В. В., Мазо Г. Э. и др.* К вопросу о механизмах развития депрессии при шизофрении. Психиатрия и психофармакотерапия им. П. Б. Ганнушкина. 2012; 14(4): 21–26.
3. *Бутома Б. Г., Мазо Г. Э., Дубинина Е. Е. и соавт.* Роль иммунного воспаления в механизмах формирования депрессии при шизофрении. Психическое здоровье. 2016; 10: 36–49.
4. *Горобец Л. Н., Мазо Г. Э.* Гиперпролактинемия при использовании антипсихотиков второго поколения: принципы профилактики, диагностики и коррекции. Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В. М. Бехтерева. 2017; 1: 63–69.
5. *Мазо Г. Э.* Влияние терапии сероквелем на депрессивную симптоматику в структуре шизофрении. Психиатрия и психофармакотерапия. 2003; 5(6): 259–262.
6. *Мазо Г. Э.* Депрессия как осевой симптом шизофрении. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2005; 36(2): 23–26.
7. *Мазо Г. Э.* Влияние депрессии на течение шизофрении. Психиатрия и Психофармакотерапия. 2006; 3: 22–24.

8. *Мазо Г. Э., Горобец Л. Н.* Замена антипсихотика как метод предотвращения формирования резистентности при шизофрении. Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В. М. Бехтерева. 2017; 3: 74–78.
9. *Мазо Г. Э., Горбачев С. Е.* Депрессия при шизофрении: опыт и подходы практических врачей к диагностике и терапии. Социальная и клиническая психиатрия. 2009; 19(4): 5–15.
10. *Мазо Г. Э., Иванов М. В., Горбачев С. Е.* Место современных антидепрессантов в лечении шизофрении: актуальный взгляд на проблему. Психиатрия и Психофармакотерапия. 2007; 9(6): 30–33.
11. *Мазо Г. Э., Кибитов А. О.* Риск-менеджмент метаболических нарушений при использовании антипсихотиков. Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В. М. Бехтерева. 2016; 3: 98–102.
12. *Мазо Г. Э., Никифорова Ю. С., Щедрина Л. В.* Влияние депрессии при шизофрении на уровень BDNF. Психиатрия и Психофармакотерапия им. П. Б. Ганнушкина. 2015; 17(1): 12–17.
13. *Масленников Н. В., Цукарзи Э. Э., Мосолов С. Н.* Депрессии при шизофрении: оценка когнитивных функций в динамике при лечении транскраниальной магнитной стимуляцией. Социальная и клиническая психиатрия. 2013; 23(1): 5–11.
14. *Мосолов С. Н., Кортезе Л., Брессан Р. А. и соавт.* Лечение шизофрении: клинический опыт применения азенапина. Социальная и клиническая психиатрия. 2013; 2: 61–66.
15. *Смулевич А. Б., Дубицкая Э. Б.* Транснозологическая ритмологическая модель депрессий (к проблеме систематики аффективных расстройств). Психиатр. и психофармакотер. 2013; 15: 5.
16. *Ajmal A., Joffe H., Nachtigall L. B.* Psychotropic-induced hyperprolactinemia: a clinical review. Psychosomatics. 2014; 55(1): 29–36.
17. *Al-Hakeim H.K., Al-Rammahi D.A., Al-Dujaili A.H.* IL-6, IL-18, sIL-2r, and TNF proinflammatory markers in depressed and patients with schizophrenia patients who are free of overt inflammation. J. Affect. Disord. 2015; 182: 106–14.
18. *Anderson G., Maes M., Berk M.* Schizophrenia is primed for an increased expression of depression through activation of immuno-inflammatory, oxidative and nitrosative stress, and tryptophan catabolite pathways. Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry. 2013; 42: 101–114.
19. *Anticevic A., Schleifer C., Youngsun T. C.* Emotional and cognitive dysregulation in schizophrenia and depression: understanding common and distinct behavioral and neural mechanisms. Dialogues in Clinical Neuroscience. 2015; 17(4): 421–434.
20. *Benros M. E., Nielsen P. R., Nordentoft M. et al.* Autoimmune diseases and severe infections as risk factors for schizophrenia: a 30-year population-based register study. Am. J. Psychiatry. 2011; 168(12): 1303–1310.
21. *Bortnick B., El-Khalili N., Banov M., Adson D., Datto C., et al.* Efficacy and tolerability of extended release quetiapinefumarate (quetiapine XR) monotherapy in major depressive disorder: a placebo-controlled, randomized study. J. Affect Disord. 2011; 128: 83–94.
22. *Castle D. J., Slott Jensen J. K.* Management of depressive symptoms in schizophrenia. Clin. Schizophr. Relat. Psychoses. 2015; 9(1): 13–20.
23. *Chaichan W.* Olanzapine plus fluvoxamine and olanzapine alone for the treatment of an acute exacerbation of schizophrenia. Psychiatry Clin. Neurosci. 2004; 58(4): 364–368.
24. *Citrome L.* Cariprazine in schizophrenia: clinical efficacy, tolerability, and place in therapy. Adv. Therap. 2013; 30(2): 114–126.
25. *Citrome L., Cucchiaro J., Sarma K., Phillips D., Silva R., Tsuchiya S. et al.* Long-term safety and tolerability of lurasidone in schizophrenia: a 12-month, double-blind, active-controlled study. Int. Clin. Psychopharmacol. 2012; 27: 165–176.

26. *Citrome L., Ketter T. A., Cucchiaro J., Loebel A.* Clinical assessment of lurasidone benefit and risk in the treatment of bipolar I depression using number needed to treat, number needed to harm, and likelihood to be helped or harmed. J. Affect Disord. 2014; 155: 20–27.
27. *Cucchiaro J., Potkin S., Ogasa M., Loebel A.* A double-blind comparaison of the safety and efficacy of lurasidone and ziprasidone in clinically stable outpatients with schizophrenia or schizoaffective disorder. Schizophr. Bull. 2009; 35(1): 342–343.
28. *Duman R. S., Li N., Liu R. J. et al.* Signaling pathways underlying the rapid antidepressant actions of ketamine. Neuropharmacology. 2012; 62: 35–41.
29. *Ganzinelli S., Borda E., Sterin-Borda L.* Autoantibodies from schizophrenia patients induce cerebral cox1/iNOS mRNA expression with NO/PGE2/MMP-3 production. Int. J. Neuropsychopharmacol. 2010; 13(3): 293–303.
30. *Gohar S. M., Dieset I., Steen N. E. et al.* Association between serum lipid levels, osteoprotegerin and depressive symptomatology in psychotic disorders. Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci. 2018; May 2: Epub ahead of print.
31. *Gregory A., Mallikarjun P., Upthegrove R.* Treatment of depression in schizophrenia: Systematic review and meta-analysis. The British Journal of Psychiatry. 2017; 211(4): 198–204.
32. *van der Heiden W., Könnecke R., Maurer K. et al.* Depression in the long-term course of schizophrenia. Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci. 2005; 255(3): 174–184.
33. *Helfer B., Samara M. T., Huhn M. et al.* Efficacy and Safety of Antidepressants Added to Antipsychotics for Schizophrenia: A Systematic Review and Meta-Analysis. Am. J. Psychiatry. 2016; 173(9): 876–886.
34. *Heo J. Y., Jeon H. J., Fava M et al.* Efficacy of ziprasidone monotherapy in patients with anxious depression: A 12-week, randomized, double-blind, placebo-controlled, sequential-parallel comparison trial. Journal of Psychiatric Research. 62: 56–61.
35. *Javitt D. C.* Glutamatergic theories of schizophrenia. Isr. J. Psychiatry Relat. Sci. 2010; 47: 4–16.
36. *Jeon H. J., Fava M., Mischoulon D. et al.* Psychomotor symptoms and treatment outcomes of ziprasidone monotherapy in patients with major depressive disorder: a 12-week, randomized, double-blind, placebocontrolled, sequential parallel comparison trial. Int. Clin. Psychopharmacol. 2014; 29: 332e8.
37. *Kim S. W., Shin I. S., Kim J. M. et al.* Effectiveness of switching from aripiprazole to ziprasidone in patients with schizophrenia. Clin. Neuropharmacol. 2010; 33(3): 121–125.
38. *Kucerova J., Babinska Z., Horska K. et al.* The common pathophysiology underlying the metabolic syndrome, schizophrenia and depression. A review. Biomed. Pap. Med. Fac. Univ. Palacky Olomouc. Czech Repub. 2015; 159(2): 208–214.
39. *Kuromitsu J., Yokoi A., Kawai T. et al.* Reduced neuropeptide Y mRNA levels in the frontal cortex of people with schizophrenia and bipolar disorder. Brain Res. Gene. Expr. Patterns. 2001; 1: 17–21.
40. *Lako I. M., Bruggeman R., Knegtering H. et al.* A systematic review of instruments to measure depressive symptoms in patients with schizophrenia. J. Affect. Disord. 2012; 140: 38–47.
41. *Leucht S.* Amisulpride — A selective dopamine antagonist and atypical antipsychotic: Results of a meta-analysis of randomized controlled trials. Int. J. Neuropsychopharmacol. 2004; 7(1): 15–20.
42. *Li X. L., Aou S., Oomura Y. et al.* Impairment of long-term potentiation and spatial memory in leptin receptor-deficient rodents. Neuroscience. 2002; 113: 607–615.
43. *Loebel A., Cucchiaro J., Xu J., Sarma K., Pikalov A., Kane J. M.* Effectiveness of lurasidone v. quetiapine XR for relapse prevention in schizophrenia: a 12-month, double-blind, noninferiority study. Schizophr Res. 2013; 147: 95–102.
44. *Maes M., Kubera M., Obuchowiczwa E. et al.* Depression's multiple comorbidities explained by (neuro) inflammatory and oxidative & nitrosative stress pathways. Neuro. Endocrinol. Lett. 2011; 32(1): 7–24.

45. *Maes M., Mihaylova I., Kubera M. et al.* IgM-mediated autoimmune responses directed against multiple neoepitopes in depression: new pathways that underpin the inflammatory and neuroprogressive pathophysiology. J. Affect. Disord. 2011; 135(1–3): 414–418.
46. *Mauri M. C. et al.* Antidepressant efficacy of the Antipsychotic Quetiapin: Pharmacodynamics and Clinical Data. Dual. Diagn. Open. Acc. 2016; 1: 21.
47. *Merritt K., McGuire P., Egerton A.* Relationship between glutamate dysfunction and symptoms and cognitive functionin psychosis. Front. Psychiatry. 2013; 4: 151.
48. *Miller A. H., Raison C. L.* Are Anti-inflammatory Therapies Viable Treatments for Psychiatric Disorders?: Where the Rubber Meets the Road. JAMA Psychiatry. 72(6): 527–528.
49. *Mortimer A. M.* Update on the management of symptoms in schizophrenia: focus on amisulpride. Neuropsychiatric Disease and Treatment. 2009; 5: 267–277.
50. *Nakajima S., Takeuchi H., Fervaha G. et al.* Comparative efficacy between clozapine and other atypical antipsychotics on depressive symptoms in patients with schizophrenia: Analysis of the CATIE Phase 2E data. Schizophrenia research. 2015; 161: 429–433.
51. *Németh G., Laszlovszky I., Czobor P., et al.* Cariprazine versus risperidone monotherapy for treatment of predominant negative symptoms in patients with schizophrenia: a randomised, double-blind, controlled trial. Lancet. 2017; 389: 1103–1113.
52. *Ohmori H., Kanayama N.* Immunogenicity of an inflammation-associated product, tyrosine nitrated self-proteins. Autoimmun. Rev. 2005; 4(4): 224–229.
53. *Papakostas G. I., Fava M., Baer L. et al.* Ziprasidone Augmentation of Escitalopram for Major Depressive Disorder: Efficacy Results from a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. The American journal of psychiatry. 2015; 172(12): 1251–1258.
54. *Papp M., Gruca P., Lasoń-Tyburkiewicz M., et al.* Attenuation of anhedonia by cariprazine in the chronic mild stress model of depression. Behav. Pharmacol. 2014; 25: 567–574.
55. *Peuskens J., Moller H., Puech A.* Amisulpride improves depressive symptoms in acute exacerbations of schizophrenia: comparison with haloperidol and risperidone. Eur. Neuropsychopharmacol. 2002; 12(4): 305–310.
56. *Peuskens J., Pani L., Detraux J. et al.* The Effects of Novel and Newly Approved Antipsychotics on Serum Prolactin Levels: A Comprehensive Review. CNS Drugs. 2014; 28(5): 421–453.
57. *Peuskens J., Van Baelen B., De Smedt C., Lemmens P.* Effects of risperidone on affective symptoms in patients with schizophrenia. International Clinical Psychopharmacalogy. 2000; 15(6): 343–349.
58. *Potkin S. G., Thyrum P. T., Alva G. et al.* Pharmacokinetic Study Group. Effect of fluoxetine and imipramine on the pharmacokinetics and tolerability of the antipsychotic quetiapine. J. Clin. Psychopharmacol. 2002; 22(2): 174–82.
59. *Roberts R. J., Findlay L. J., El-Mallakh P. L., El-Mallakh R.* Update on schizophrenia and bipolar disorder: focus on cariprazine. Neuropsychiatric Disease and Treatment. 2016; 12: 1837–1842.
60. *Rummel-Kluge C., Komossa K., Schwarz S. et al.* Head-to-head comparisons of metabolic side effects of second generation antipsychotics in the treatment of schizophrenia: A systematic review and meta-analysis. Schizophr. Res. 2010. 123(2–3): 225–233.
61. *Rybakowski J. K., Vansteelandt K., Szafranski T. et al.* Treatment of depression in first episode of schizophrenia: Results from EUFEST. European Neuropsychopharmacology. 2012; 22(12): 875–882.
62. *Samsom J. N., Wong A. H.* Schizophrenia and Depression Co-Morbidity: What We have Learned from Animal Models. Frontiers in Psychiatry. 2015; 6: 13.
63. *Siris S. G.* Depression in schizophrenia: perspectives in the era of «atypical» antipsychotic agents. Am. J. Psychiatry. 2000; 157: 1379–1389.
64. *Stadlbauer U., Langhans W., Meyer U.* Administration of the Y2 receptor agonist PYY3–36 in mice induces multiple behavioral changes relevant to schizophrenia. Neuropsychopharmacology. 2013; 38: 2446–2455.

65. *Stahl S. M., Laredo S., Morrissette D. A.* Cariprazine as a treatment across the bipolar I spectrum from depression to mania: mechanism of action and review of clinical data. Ther. Adv. Psychopharmacol. 2020; 10: 2045125320905752.
66. *Taylor D., Paton C., Kapur S.* The Maudsley Prescribing Guidelines. 10th Edition. London: Informa Healthcare, 2009.
67. *Tollefson G. D., Sanger T. M., Lu Y.* Depressive signs and symptoms in schizophrenia: a prospective blinded trial of olanzapine and haloperidol. Arch. Gen. Psychiatry. 1998; 55: 250–258.
68. *Umemori J., Takao K., Koshimizu H. et al.* ENU-mutagenesis mice with a non-synonymous mutation in Grin1 exhibit abnormal anxiety-like behaviors, impaired fear memory, and decreased acoustic startle response. BMC ResNotes. 2013; 6: 203.
69. *Upthegrove R., Marwaha S., Birchwood M.* Depression and Schizophrenia: Cause, Consequence, or Trans-diagnostic Issue? Schizophr. Bull. 2017; 43(2): 240–244.
70. *Vanelle J-M, Douki S.* A double-blind randomised comparative trial of amisulpride versus olanzapine for 2 months in the treatment of subjects with schizophrenia and comorbid depression. Eur. Psychiatry. 2006; 21(8): 523–530.
71. *Zanardi R., Smeraldi E.* A double-blind, randomised, controlled calinical trial of acetyl-l-carnitine vs. amisulpride in the treatment of dysthymia. Eur. Neuropsychopharmacol. 2006; 16(4): 281–287.
72. *Zhao T., Park T. W., Yang J. C. et al.* Efficacy and safety of ziprasidone in the treatment of first-episode psychosis: An 8-week, open-label, multicenter trial. Int. Clin. Psychopharmacol. 2012; 27: 184–190.

Список обозначений и сокращений

ГГН-ось — гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая ось

СИОЗС — селективные ингибиторы обратного захвата серотонина

СРБ — С-реактивный белок

ЦНС — центральная нервная система

IL — интерлейкин

NO — оксид азота

TNF — фактор некроза опухолей

TRYCAT — триптофановый катаболитный путь

УДК: 616.899-053.2-085 (075.4)

Осложненные формы задержек психического развития у детей дошкольного возраста: клиника, динамика, прогноз

И. В. Макаров, Д. А. Емелина, Р. Ф. Гасанов, А. С. Автенюк,
И. В. Кравченко, Е. С. Прохоренко

ВВЕДЕНИЕ

Задержка психического развития (ЗПР) на протяжении последних десятилетий является самым распространенным диагнозом (диагностической группой). Несмотря на совершенство организации психиатрической помощи детям и подросткам, на появление новых коррекционно-педагогических методик и коррекционного сопровождения, количество детей, не способных адаптироваться к детскому саду и школе, растет (Макаров И. В., Пашковский В. Э., Софронов А. Г., 2013; Виноградов-Савченко В. В., 2015; Голощапов А. В., 2015; Гречаный С. В., 2017). При этом наиболее часто встречающейся формой остается ЗПР на фоне остаточных явлений органического поражения головного мозга.

По данным Е. М. Парцалис (2013), связь когнитивных расстройств с перинатальными нарушениями различной природы подтверждается большим количеством исследований. Перинатальная энцефалопатия трансформируется не только в когнитивные нарушения, но и в другие расстройства, при этом обнаружить какие-либо значимые структурные изменения при нейровизуализации в отдаленные периоды не всегда удается (Эйдемиллер Э. Г., 2004).

Нарушения могут носить функциональный характер, проявляться в сбое микроциркуляции, приводя к гипоксии и патологии на уровне метаболических процессов. В свою очередь описанные расстройства приводят к нарушению формирования взаимосвязей между различными отделами головного мозга (Witelson S., 1977).

Клиническая разнородность детей с ЗПР обусловлена различной этиологией. Чаще всего для клинической картины ЗПР характерно наличие широкого спектра сопутствующих неврологических и психопатологических состояний, которые негативно влияют на клиническую картину, динамику и прогноз когнитивных нарушений у детей-дошкольников.

Кроме того, сопутствующие психопатологические синдромы, маскируя основное расстройство, могут значительно осложнять дифференциальную диагностику, приводя к диагностическим ошибкам. Они также требуют учета при определении терапевтической тактики и программы реабилитации.

Попытки систематизировать такие сопутствующие феномены предпринимаются давно, но на сегодняшний день общепринятой классификации не существует (Лебединская К. С., 2006; Зотов А. Г., 2010; Емелина Д. А., Макаров И. В., 2014; Макаров И. В., 2019). Сложившаяся ситуация может быть связана с тем, что

психопатологические синдромы, характерные для детского и подросткового возраста, отражают тип психического реагирования, характерный для данного возрастного периода. В связи с этим психопатологические синдромы, свойственные определенным возрастным этапам, не встречаются, либо возникают как исключение в измененном виде в другие возрастные периоды. Это обусловливает необходимость систематизации психопатологических феноменов детского возраста с учетом возрастной периодизации.

Большинство проведенных ранее исследований было посвящено изучению и клинической систематике пограничных интеллектуальных нарушений у школьников, что связано с наибольшей частотой выявляемости ЗПР среди данной возрастной категории. Однако появление в последние десятилетия интереса к психическим нарушениям раннего детского возраста и требования к раннему вмешательству диктуют необходимость постановки диагноза в более раннем возрасте (Ashrafi M., 2011; Dornelasa L. F. et al., 2015; Yasin A. et al., 2017). Таким образом, изучение задержки психического развития в дошкольном возрасте и разработка клинической систематики представляются актуальными и практически значимыми задачами.

Еще один важный вопрос, связанный с проблемой ЗПР, состоит в ее прогностической неоднородности. Описаны следующие варианты прогнозов (Власова Т. А., 1984):

1) постепенное улучшение развития;

2) та же динамика, прерываемая возрастными кризисами;

3) развитие стойкого негрубого дефекта;

4) регресс формирования состояния.

Как правило, прогноз когнитивных нарушений зависит от состояния высших корковых функций и типа возрастной динамики их развития. В случае преобладания общих нейродинамических расстройств прогноз достаточно благоприятный. При наличии у пациентов выраженной дефицитарности отдельных корковых функций динамика состояния менее благоприятная, и, как правило, такие случаи требуют в дальнейшем исключения умственной отсталости. Также на прогноз интеллектуального развития значительное влияние оказывают сопутствующие ЗПР психопатологические синдромы.

Показания и противопоказания к применению метода

Предлагаемая методика выделения осложненных форм ЗПР применима у детей дошкольного возраста и не имеет противопоказаний.

Объектом исследования, на основании которого построена методика, стали 179 детей с задержками психического развития в возрасте от 3 до 7 лет (из них 142 мальчика и 37 девочек).

Диагноз ЗПР шифровался следующими шифрами МКБ-10: F83 (Смешанное специфическое расстройство развития), F06.7 (Легкое когнитивное расстройство) и F06.8 (Другие уточненные психические расстройства, обусловленные повреждением и дисфункцией головного мозга или соматической болезнью).

Критериями включения пациентов в исследование были: 1) задержка психического развития; 2) возраст пациентов 3–7 лет.

Критериями исключения пациентов из исследования были: 1) нормальный уровень психического развития, 2) умственная отсталость, 3) возраст пациентов меньше 3 и больше 7 лет, 4) неврологическое и/или соматическое заболевание в стадии обострения.

Наиболее часто встречающиеся клинические варианты ЗПР у детей дошкольного возраста

Исследование выявило, что представленность неосложненной ЗПР составила всего 25% (45 человек), тогда как у остальных 134 пациентов (75%) наравне с отставанием в развитии были диагностированы различные психопатологические синдромы.

У пациентов с неосложненной ЗПР в клинической картине на первый план выступало отставание в интеллектуальном развитии, незрелость эмоционально-волевой сферы. Пациенты этой группы не обнаруживали грубых нарушений поведения, признаков дезадаптации в дошкольном учреждении, нарушений в коммуникативной сфере. В этой группе при первичном осмотре у 31 ребенка была диагностирована ЗПР легкой степени, у 10 — умеренной, у 4 — выраженной степени. Среди пациентов с неосложненной формой ЗПР мальчиков было 32, девочек — 13.

У остальных 134 пациентов (75%), включенных в исследование, наравне с отставанием в развитии были диагностированы различные психопатологические синдромы, в соответствии с которыми пациенты были разделены на 5 групп:

1. ЗПР с гиперкинетическим синдромом.
2. ЗПР с синдромами алалии.
3. Атоническая форма ЗПР.
4. ЗПР с синдромом эмоциональной лабильности.
5. ЗПР с неврозоподобными синдромами.

Наиболее часто у детей дошкольного возраста с ЗПР можно наблюдать гиперкинетический синдром (33%). Следующими по частоте встречаемости являются специфические расстройства речевого развития — сенсомоторная и моторная алалия (21%). Почти так же часто имеет место синдром психической атонии (20%). Несколько реже встречается синдром эмоциональной лабильности (14%), и самыми немногочисленными оказались неврозоподобные синдромы (12%).

Такая высокая представленность гиперкинетического синдрома может быть объяснена с позиции теории уровней нервно-психического реагирования. Для детей дошкольного возраста характерен психомоторный уровень реагирования, в котором ведущим является гиперкинетический синдром. Высокая частота встречаемости речевых нарушений у детей дошкольного возраста также описывается в литературе (Злоказова М. В., 2004) — это может быть связано с тем, что пик первичной диагностики речевых расстройств приходится именно на дошкольный возраст, преимущественно на возраст трех-четырех лет.

Влияние ведущего психопатологического синдрома на степень выраженности когнитивных нарушений

Среди осложненных форм легкая степень ЗПР отмечена у 28 пациентов (20,9%), умеренная — у 50 (37,3%) и выраженная — у 56 (41,8%). В группе сравнения легкая степень ЗПР диагностирована у 31 пациента (68,9%), умеренная — у 10 (22,2%) и выраженная — у 4 (8,9%). Данное распределение может быть объяснено осложняющим влиянием сопутствующей психопатологической симптоматики на проявления задержки психического развития.

Исследование показало, что наибольшее число пациентов с выраженной ЗПР наблюдалось в группах с синдромом психической атонии (18 человек, 67%) и сенсомоторной алалии (10 человек, 56%), что позволяет сделать вывод о наибольшем осложняющем влиянии синдрома психической атонии и синдрома сенсомоторной алалии на глубину интеллектуальных нарушений при ЗПР. При синдроме психической атонии наиболее отягощающими симптомами являются гипопрозексия, снижение психического тонуса, малая инициативность и низкая познавательная активность. При сенсомоторной алалии такое же негативное влияние оказывает нарушение понимания речи, следствием чего является невозможность полноценного усвоения информации, поступающей из окружающего мира.

В группах ЗПР с неврозоподобными синдромами анализ психопатологической структуры, напротив, выявил преобладание легких степеней ЗПР, отсутствие грубых поведенческих расстройств и выраженных нарушений отдельных психических функций.

Психопатологическая структура осложненных форм ЗПР

Анализ психопатологической структуры различных типов ЗПР выявил особенности, характерные для каждого варианта.

ЗПР с гиперкинетическим синдромом. Для данной группы пациентов (24%) были характерны наибольшее нарушение функции внимания (отвлекаемость) и вытекающая из этого гиперподвижность. У пациентов с этим вариантом ЗПР страдает устойчивость и сосредоточенность внимания, они быстро заинтересовываются и быстро теряют интерес, отдают предпочтение подвижным играм, обнаруживают выраженную импульсивность.

ЗПР с синдромом сенсомоторной алалии. При данном варианте ЗПР ведущим является нарушение понимания обращенной речи, истощаемость слуховой функции, неустойчивое слуховое внимание. Такие пациенты лучше понимают речь при подкреплении со стороны зрительного анализатора (жест, контекст ситуации и т. д.), лучше справляются с невербальными заданиями. Яркими проявлениями сенсомоторной алалии являются эхолалии, нарушение коммуникативного поведения, стремление к постоянству окружения, тревожность в незнакомых ситуациях.

ЗПР с синдромом моторной алалии. Для этого варианта ЗПР характерно грубое нарушение экспрессивной речи, при котором нарушены все ее стороны — произносительная, лексическая и грамматическая. Импрессивная речь у таких

пациентов относительно сохранна, может быть хорошо развита жестовая речь, характерно более успешное выполнение невербальных заданий.

ЗПР с синдромом психической атонии. В этой группе у пациентов отмечалось снижение психического тонуса, гипопрозексия, снижение интенсивности эмоций, низкая инициативность, снижение познавательной активности, двигательные стереотипии, стереотипные игры, игры неигровыми предметами.

ЗПР с синдром эмоциональной лабильности. Для этого варианта ЗПР характерна взрывчатость аффекта, при которой сила аффекта неадекватна силе раздражителя. Отмечаются застойность аффекта, импульсивность, примитивные демонстративные реакции, агрессивные и аутоагрессивные действия, реакции негативизма, дезадаптация в детском коллективе.

ЗПР с церебрастеническим синдромом. У пациентов этой группы выявляется повышенная истощаемость психических процессов, ундулирующая работоспособность, низкий темп работы, нарастание отвлекаемости внимания и эмоциональной лабильности по мере утомления. Нередко отмечается вегетативная дисфункция и головные боли.

ЗПР с моносимптомными неврозоподобными расстройствами. У пациентов из этой группы были выражены психастенические черты, повышенная тревожность, боязливость, впечатлительность, гиперсенситивность. Кроме того, в клинической картине встречались психосоматические реакции, страхи, логоневроз, тики и энурез.

Особенности динамики осложненных форм ЗПР

Проведенное катамнестическое исследование показало, что временные задержки темпа психического развития среди осложненных форм ЗПР составили только 38% всех наблюдений, тогда как в группе неосложненной ЗПР компенсация интеллектуальных расстройств наблюдалась в 78% случаев, что позволяет говорить о менее благоприятном исходе задержки психического развития при наличии сопутствующих психопатологических синдромов. Расчет относительного риска показал, что вероятность неблагоприятного исхода в группе с осложненными формами ЗПР в 2,8 раза выше, чем в группе сравнения. При этом катамнестические данные среди изучаемых групп были различными.

Наименее благоприятный прогноз выявлен при сочетании ЗПР с синдромом психической атонии и сенсомоторной алалии (компенсация интеллектуальных нарушений отмечена только у 14,2% и 27,7% пациентов соответственно).

Несколько лучше прогноз при сочетании ЗПР с гиперкинетическим синдромом (компенсация интеллектуальных расстройств у 38,6% детей), моторной алалией (компенсация интеллектуальных расстройств у 40% детей) и синдромом эмоциональной лабильности (компенсация интеллектуальных расстройств у 47,3% детей).

Наиболее благоприятной была динамика ЗПР в группах с церебрастеническим синдромом и моносимптомными неврозоподобными расстройствами (компенсация интеллектуальных расстройств у 72,7% и у 80% детей соответственно).

Кроме того, катамнестическое наблюдение показало, что неравномерность развития интеллектуальных функций сохраняется даже при нормальном уровне интеллекта, с западением разных компонентов интеллекта в разных группах. В норме показатели по различным субтестам методики Векслера должны быть больше или равны 10. В группах пациентов с осложненными формами ЗПР показатели более чем по одному субтесту были значительно ниже нормативных, несмотря на суммарную оценку IQ ≤ 90 баллов. В группе с неосложненной формой ЗПР показатели по всем субтестам находились в границах нормы, за исключением субтеста «Недостающие детали», позволяющего оценить наблюдательность, перцептивное внимание и сосредоточенность. Необходимо отметить, что данный субтест является интегративным и может отражать нарушение созревания коры лобных областей (что в целом характерно для пациентов с ЗПР).

Интеллектуальный профиль пациентов в группе ЗПР с гиперкинетическим синдромом характеризовался низкими показателями всех субтестов, отражающих функцию внимания: «Арифметика» (активное внимание), «Повторение цифр» (пассивное слухоречевое внимание), «Недостающие детали» (перцептивное внимание, сосредоточенность), «Кодирование» (концентрация, переключаемость, распределение внимания). Кроме того, низкие показатели были получены еще по двум субтестам: «Понятливость» (отражает характеристики социального интеллекта, умение абстрагироваться от конкретной ситуации, применять имеющиеся знания в жизненных ситуациях) и «Сходство» (может говорить о недостаточном развитии функции обобщения, однако надо отметить, что показатели данного субтеста в группе близки к норме — 9,7). Таким образом, можно говорить, что нарушения внимания у данных пациентов сохраняются, несмотря на нормальные показатели общего интеллекта по методике Векслера и сглаживание клинических проявлений гиперкинетического синдрома (уменьшение гиперподвижности и импульсивности).

Интеллектуальный профиль в группах с сенсомоторной и моторной алалией характеризовался низкими баллами по всем субтестам вербальной части теста и, соответственно, низким показателем вербального интеллекта, в то время как невербальный показатель соответствовал норме. Такие результаты можно объяснить недостаточным пониманием сложных инструкций (в случае сенсомоторной алалии) и нарушением экспрессивной речи (в случае моторной алалии). Средний показатель вербального интеллекта в группе ЗПР с сенсомоторной алалией составил 87,3 балла, в группе ЗПР с моторной алалией — 81,4. Кроме того, низкие показатели были получены по субтестам «Недостающие детали» и «Кодирование», однако у пациентов с сенсомоторной алалией адекватность оценки данного субтеста была затруднена в связи с недостаточным пониманием инструкции, в отличие от пациентов с моторной алалией. Несмотря на сходные показатели, пациенты из группы ЗПР с моторной алалией лучше адаптировались в школе, что может быть связано с отсутствием нарушений понимания речи и сохранной контактностью. Несмотря на лексико-грамматические нарушения речи, дети были способны поддерживать диалог со сверстниками, принимали участие в совместных

играх, активно включались в учебный процесс. У пациентов с сенсомоторной алалией сохранялись нарушения понимания сложных речевых оборотов, развернутых многокомпонентных инструкций, сложности с пониманием скрытого смысла, неспособность поддержать полноценный диалог. Это приводило к их изоляции внутри детского коллектива, неуспеваемости по гуманитарным предметам.

Интеллектуальный профиль в группе ЗПР с синдромом психической атонии демонстрировал снижение показателей по всем субтестам, кроме заданий «Кубики Коса» и «Сложение фигур», оценивающих особенности наглядно-образного мышления. В первую очередь следует отметить, что средние шкальные оценки по всем субтестам в данной группе были ниже, чем в остальных группах и в группе сравнения, так как у большей части детей сохранялись интеллектуальные нарушения. Полученные данные позволяют говорить о нарушениях внимания у пациентов этой группы (причем всех его видов), низком уровне относительно простых бытовых знаний, недостаточном осмыслении происходящих вокруг событий, низком социальном интеллекте, при достаточной сохранности аналитико-синтетических возможностей интеллекта (нормативный балл по субтестам «Кубики Коса», «Сложение фигур»).

Структура интеллектуального развития в группе ЗПР с синдромом эмоциональной лабильности характеризовалась низкими оценками по субтестам «Понятливость» (отражает характеристики социального интеллекта, умение абстрагироваться от конкретной ситуации, применять имеющиеся знания в жизненных ситуациях) и «Недостающие детали» (наблюдательность, перцептивное внимание). Полученные результаты могут обусловливать наличие у большинства этих пациентов неконструктивных моделей поведения, проявляющихся в частых конфликтах, стремлении получить желаемое криком, истерикой, а также нарушений внимания вследствие недостаточного эмоционально-волевого контроля поведения. Таким образом, полученные данные могут объяснять наличие у пациентов этой группы импульсивности, нарушений контроля поведения и эмоций, нарушение способности прогнозировать ситуацию и выбирать правильное решение.

Особенности интеллектуального профиля пациентов из группы ЗПР с церебрастеническим синдромом заключались в менее выраженном, чем в других группах, и более равномерном снижении показателей по большинству субтестов, без значительных различий между вербальным и невербальным показателями. Снижение показателей ниже нормы отмечалось по субтестам, отражающим характеристики внимания: «Повторение цифр», «Недостающие детали», «Арифметика», «Кодировка», «Последовательные картинки». Субтест «Кодировка» отражает также скорость формирования новых навыков, и оценка может снижаться при истощаемости психических процессов. Кроме того, низкая оценка получена по субтесту «Понятливость», отражающему характеристики социального интеллекта, умение абстрагироваться от конкретной ситуации, применять имеющиеся знания на практике. Полученные данные позволяют говорить о нарушении свойств внимания, сниженной работоспособности, медленной скорости

формирования новых навыков, сложностях с использованием накопленного объема знаний в жизненных ситуациях.

В группе пациентов ЗПР с моносимптомными неврозоподобными расстройствами интеллектуальный профиль отличался низкими оценками по субтестам «Понятливость», «Повторение цифр» и «Арифметический», что может указывать на нарушение функции внимания и, возможно, обусловливать сложность переноса имеющихся знаний на жизненные ситуации. В этой группе средний результат по субтесту «Кубики Коса», отражающему аналитико-синтетические способности в присутствии зрительного эталона, был наиболее высоким — 13,7 (в группе сравнения — 12,4) и показатель по субтесту «Недостающие детали» соответствовал норме. Это может свидетельствовать о достаточно хорошо развитых перцептивных способностях, наблюдательности.

В дальнейшем такая неравномерность развития интеллектуальных функций может стать причиной школьной дезадаптации, стойкой неуспеваемости по отдельным предметам, привести к нарушению социального взаимодействия со сверстниками.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У большинства детей с ЗПР наравне с отставанием в развитии диагностируются различные психопатологические синдромы, влияющие на клиническую картину, поведение, адаптацию. В соответствии с преобладающими психопатологическими нарушениями можно выделить 5 основных клинических вариантов ЗПР у дошкольников: с гиперкинетическим синдромом; с синдромами алалии; атоническая форма ЗПР; с синдромом эмоциональной лабильности; с неврозоподобными синдромами.

Наиболее часто у детей дошкольного возраста с ЗПР наблюдается гиперкинетический синдром (33%). Следующими по частоте встречаемости являются специфические расстройства речевого развития — сенсомоторная и моторная алалия (21%). Почти так же часто имеет место синдром психической атонии (20%). Несколько реже встречается синдром эмоциональной лабильности (14%), и самой немногочисленной оказалась группа с неврозоподобными синдромами (12%).

Анализ психопатологической структуры осложненных форм ЗПР выявил, что в клинической картине каждого варианта на первый план выступали симптомы, характерные для ведущего психопатологического синдрома, оттесняя на второй план интеллектуальные нарушения.

Полученные данные позволяют говорить о менее благоприятном исходе задержки психического развития при наличии сопутствующих (осложняющих) психопатологических синдромов. Расчет относительного риска показал, что вероятность неблагоприятного исхода в группе с осложненными формами ЗПР в 2,8 раза выше, чем в группе сравнения. Временные задержки темпа психического развития среди осложненных форм ЗПР составили только 38% всех наблюдений. Представленность умеренной и выраженной степеней ЗПР в группах

позволяет сделать вывод о наибольшем осложняющем влиянии на ЗПР синдрома психической атонии и синдрома сенсомоторной алалии. Осложняющее влияние подтверждается и данными катамнеза: наименее благоприятный прогноз выявлен при сочетании ЗПР с синдромом психической атонии и сенсомоторной алалии.

У пациентов с осложненными формами ЗПР неравномерность интеллектуального развития сохраняется после достижения нормативных показателей уровня интеллекта (по методике Векслера). Анализ успешности выполнения различных субтестов методики демонстрирует сохраняющееся влияние ведущего психопатологического синдрома на интеллектуальный профиль пациентов после преодоления отставания в развитии.

Использование предложенной систематики осложненных форм задержек психического развития у детей дошкольного возраста позволяет оценить тяжесть заболевания в целом, а не только уровень когнитивного дефекта. В то же время выделение ведущего психопатологического синдрома у детей с ЗПР облегчает дифференциальную диагностику, способствует выбору правильной тактики коррекционных мероприятий, а также позволяет прогнозировать течение и исход заболевания.

Список литературы

1. *Виноградов-Савченко В. В.* Реабилитация детей с задержкой психического развития: методическое пособие. Омск: БУ РЦДП, 2015; 45.
2. *Власова Т. А., Лубовский В. И., Цыпина Н. А.* Дети с задержкой психического развития. М.: Педагогика, 1984; 256.
3. *Голощапов А. В.* Зарубежные методы профилактики и коррекции задержек психического развития у детей. Метод ритмической стимуляции Х. Бломберга и нейрофизиологической интеграции неонатальных рефлексов С. Г. Блайт. Психологическое сопровождение образования: теория и практика: сб. статей по материалам VI Международной науч.-практ. конф., Йошкар-Ола, 24–26 декабря 2015 г. Йошкар-Ола: АНО ВПО «Межрегиональный открытый социальный институт», 2016: 103–108.
4. *Гречаный С. В.* Психопатологическая диагностика в раннем детском возрасте. Учебное пособие для последипломного образования. СПб.: СПбГПМУ, 2017; 96.
5. Детская психиатрия. Учебник для вузов. Под ред. Э. Г. Эйдемиллера. СПб.: Питер, 2005: 502–515.
6. *Емелина Д. А., Макаров И. В.* Задержки психического развития у детей дошкольного возраста: клиническая типология коморбидных психопатологических синдромов. Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В. М. Бехтерева. 2014; 2: 52–56.
7. *Злоказова М. В.* Значимость перинатальной патологии, социальных и наследственных факторов на формирование задержки психического развития. Российский психиатрический журнал. 2004; 4: 49–52.
8. *Зотов А. Г.* К вопросу лечения детей с задержкой психического развития. Русский медицинский журнал. Мать и дитя. Педиатрия. 2010; 20: 1257–1260.
9. *Лебединская К. С.* Основные вопросы клиники и систематики задержки психического развития. Дефектология. 2006; 3: 15–27.
10. *Макаров И. В.* Психиатрия детского возраста. Руководство для врачей. Под общей ред. И. В. Макарова. СПб.: Наука и Техника, 2019: 341–357.

11. *Макаров И. В., Пашковский В. Э., Софронов А. Г.* Задержки психического развития у детей: учеб. пособие. СПб.: Изд-во СЗГМУ им. И. И. Мечникова, 2013; 24.
12. *Парцалис Е. М.* Факторы риска нарушения когнитивного развития у детей: обзор. Новые исследования. 2013; 2(35): 4–22.
13. *Ashrafi M.* Approach to Mental Retardation and Global Developmental Delay. Iranian Journal of Child Neurology. 2011; 5(1): 1–8.
14. *Dornelasa L. F., Duarteb N. M. C., Magalhães L. C.* Neuropsychomotor developmental delay: conceptual map, term definitions, uses and limitations. Rev. Paul. Pediatr. 2015; 33(1): 88–103.
15. *Witelson S.* Developmental dyslexia: Two right hemispheres and none left? Science, 1977; 195: 309–311.
16. *Yasin A., Aksu H., Özgür E. et al.* Speech and language delay in childhood: a retrospective chart review. ENT Updates. 2017; 7(1): 22–27.

Список сокращений

ЗПР — задержка психического (психоречевого) развития

МКБ — международная классификация болезней

ЭЭГ — электроэнцефалограмма

УДК: 616.89-008.441.42-085 (075.4)

Когнитивная ремедиация при расстройствах пищевого поведения

А. А. Пичиков, Ю. В. Попов, А. Б. Иванов

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на неоднократные попытки улучшить различные модели профилактики и лечения пациентов с нервной анорексией (НА), их количество, как и число рецидивов заболевания и неблагоприятных исходов, продолжает увеличиваться. Это подчеркивает необходимость дальнейших исследований для разработки новых теорий, объясняющих этиологию и патогенез расстройств пищевого поведения (РПП), которые, в свою очередь, могут быть использованы для создания более эффективных методов лечения. В связи с этим возрастает интерес к нейропсихологическому профилю у пациентов с НА и, в целом, пациентов с РПП и нарушениями веса. Одна из гипотез заключается в том, что специфическими аспектами нейропсихологического функционирования могут быть биомаркеры, которые играют важную роль в предрасположенности к заболеванию и поддержании ключевых симптомов РПП. Результаты исследований указывают на специфический когнитивный профиль, характеризующийся трудностями в смене психологической установки (психическая ригидность) и детальным информационным процессингом (слабая центральная когерентность, СЦК). Этот когнитивный профиль был предложен как фактор риска поддержания расстройства и эндофенотип НА. Помимо этого, в некоторых исследованиях у пациентов с НА также был выявлен дефицит визуально-пространственного восприятия. Подобные нарушения могут нормализоваться после восстановления веса и стабилизации гормонального статуса, но в некоторых случаях нейрокогнитивный дефицит остается без значимых изменений и в итоге может определять рецидив заболевания. В ряде исследований была выявлена положительная корреляция выраженности когнитивного дефицита и нарушений пищевого статуса в активном периоде НА, предполагая значимую роль голодания и кахексии в развитии нейрокогнитивных аномалий. В настоящее время в нейропсихологических исследованиях особое значение придается изучению исполнительных функций (ИФ). К ним относятся различные когнитивные процессы высокого порядка, такие как планирование, принятие решений, торможение, инициация и когнитивная гибкость, которые необходимы для целенаправленного поведения. Пациенты же с НА демонстрируют поведенческую жесткость и отсутствие гибкости мышления. Эти дисфункции могут влиять как на способность генерировать и управлять альтернативами, так и на возможность многозадачности (переключения внимания с одной задачи на другую), которые необходимы для успешного планирования. Когнитивный дефицит, как предполагается, в ряду прочих факторов может подкреплять дезадаптивные формы поведения, направленные на похудание.

Нарушения тормозного контроля обнаруживаются у пациентов с нервной булимией (НБ), особенно при изучении стимулов, связанных с расстройством (например, еда, форма тела). По сравнению со здоровыми людьми пациенты с НБ демонстрируют также больше проблем в принятии решений. Например, исследование временного дисконтирования показывает, что взрослые с НБ меньше ценят возможные будущие награды, и эта характеристика может сделать их более восприимчивыми к перееданию. В целом, следует сказать, что, несмотря на наличие нарушений ИФ у пациентов с НБ, они имеют гораздо менее выраженный дефицит по сравнению с пациентами с НА. Однако люди с НБ могут быть более импульсивными, особенно в отношении пищевых стимулов, так что дефицит процессов тормозного контроля может способствовать поддержанию эпизодов переедания.

По данным исследований пациенты с компульсивным перееданием (КП) имеют больше проблем в отношении принятия решений, когнитивной гибкости и центральной когерентности, чем пациенты с НА. В то время как многие люди с КП имеют коморбидное ожирение, которое также влияет на нейрокогнитивные функции, их профиль отличается от профиля людей с ожирением, которые не переедают. Возможно, ожирение усугубляет нейрокогнитивные изменения, наблюдаемые при КП.

Интересно, что избыточная масса тела и ожирение в отсутствие РПП также связаны с нейрокогнитивным дефицитом. Лица с проблемами веса демонстрируют нарушения в принятии решений и СЦК по сравнению с группой контроля, но доказательства снижения когнитивной гибкости неоднозначны. На сегодняшний день не существует данных о безусловной взаимосвязи между уровнем нарушения ИФ и степенью ожирения.

Нейрокогнитивный дефицит при РПП, подтверждающийся большим количеством исследований, в свою очередь требует разработки новых подходов в коррекции данных нарушений.

Когнитивная ремедиация при расстройствах пищевого поведения

Когнитивная реабилитация — систематическая функционально-ориентированная терапия, основанная на оценке и выяснении сущности имеющегося у пациента нейропсихологического дефицита и направленная на улучшение его когнитивных функций, а также повышение возможности участия в деятельности, ограниченной из-за нарушений в одной или более когнитивных сферах. Под когнитивными (познавательными) функциями понимают восприятие, переработку, запоминание и хранение значимой для человека информации, языковую деятельность, выражение и применение знаний в подходящих для этого ситуациях. Методологической основой для когнитивной реабилитации являются нейропсихология, когнитивная психология, поведенческая терапия, когнитивно-поведенческая терапия.

Когнитивная реабилитация включает в себя широкий спектр различных вариантов поведенческой терапии для пациентов с когнитивным дефицитом вне

зависимости от этиологии. Она показала свою эффективность при органическом поражении головного мозга, шизофрении, синдроме дефицита внимания с гиперактивностью, обсессивно-компульсивном расстройстве и некоторых других нарушениях.

Когнитивная реабилитация, по сути, включает в себя два тесно связанных между собой метода. Одним из них является когнитивная ремедиация (КР) — вмешательство, основанное на поведенческом тренинге и направленное на улучшение когнитивных процессов (внимание, память, ИФ, социальные когниции, метакогниции) — с целью их укрепления и генерализации. Другим — когнитивная психологическая терапия, в основе которой лежит использование принципов и подходов поведенческой и когнитивно-поведенческой терапии для коррекции проявлений когнитивного дефицита.

В нашей работе мы используем термин когнитивная ремедиация, поскольку в основе представленного модуля лежит поведенческий тренинг с элементами когнитивно-поведенческой терапии.

Расширение функциональных возможностей при когнитивной реабилитации у пациента с РПП происходит за счет:

- подкрепления, усиления и восстановления адаптивных способов реагирования и целенаправленных паттернов поведения, связанных с приемом пищи и контролем веса;
- содействия психологической адаптации личности к сохраняющемуся когнитивному дефициту для улучшения качества жизни в различных сферах;
- формирования новых стереотипов активности с помощью структурирования внешней среды и посторонней поддержки;
- формирования новых паттернов когнитивной активности на основе компенсаторных перестроек поврежденных нейрональных систем.

КР базируется на ряде принципов, которые в случае пациентов с РПП, имеющих ряд психологических характеристик (перфекционизм, низкая самооценка, импульсивность), имеют особое значение в динамике выздоровления и поддержании ремиссии. К этим принципам относятся:

- *стратегия* — разработка стратегий, направленных на оптимизацию когнитивного функционирования и выполнения заданий;
- *«зубрежка» и практика* — повторение когнитивных заданий в течение многих сессий до тех пор, пока результат не улучшится;
- *иерархия* — от простых к сложным заданиям;
- *подсказки* — использование внешних подсказок во время выполнения тестов;
- *удаление подсказок* — постепенное удаление подсказок в заданиях с повышением уровня сложности;
- *адаптация* — регулирование уровня сложности когнитивных заданий, чтобы они оставались стимулирующими и привлекательными;
- *интеграция* — сочетание с другими видами терапии для усиления эффекта ремедиации.

Исследование исполнительных функций

Оценка когнитивного функционирования может служить как практическим, так и исследовательским целям. С нашей точки зрения обоснованной является контрольная оценка до начала терапии, в середине терапии (6–7 сессия), после терапии и через полгода после окончания терапии. Также могут проводиться выборочные исследования непосредственно в процессе терапии для оценки определенного прогресса или использования результатов оценки для конструктивного обсуждения их непосредственно с пациентом.

На начальном этапе мы рекомендуем оценку когнитивной сферы с помощью методики КНОКС (Краткое нейропсихологическое обследование когнитивной сферы) (Тонконогий И. М., 2010). КНОКС позволяет провести нейропсихологическую оценку состояния основных когнитивных функций (память, гнозис, праксис, речь, ориентация, внимание, ИФ) менее чем за 30 минут и может быть использована для выделения определенных областей, которые нуждаются в более детальном обследовании. Результаты методики также могут позволить предположить значимое влияние нарушений в определенных когнитивных функциях непосредственно на исполнительное функционирование. Единственным ограничением является то, что методика предназначена для обследования больных старше 18 лет. Это предполагает ее использование скорее в юношеском возрасте, а не в подростковом. Наша практика позволяет допустить, что использование методики КНОКС в среднем и старшем подростковом периоде может давать значимую информацию о когнитивных функциях в данной возрастной когорте.

Для оценки ИФ в зарубежной практике используется профиль Равелло (Ravello Profile test battery), который был разработан для обеспечения единообразной методологии исследования нейропсихологического функционирования при НА. Часть методик, образующих данный профиль, апробированы в отечественной практике. Некоторые при этом включены в другие батареи тестов (например, BACS — Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia).

К использованию для оценки ИФ предлагаются:

1. Висконсинский тест сортировки карточек (The Wisconsin Card Sorting Test) — оценивает когнитивную гибкость и способность к использованию обратной связи.

2. Тест прокладывания пути (Trail Making Test) — оценивает зрительно-моторную функцию, способность переключения внимания и контроль за деятельностью (его более простой вариант включен в КНОКС).

3. Тест комплексной фигуры Рея–Остеррица (Rey–Osterrieth Complex Figure Test) — оценка зрительно-пространственных функций и зрительно-конструктивных навыков.

4. Тест «Башня Лондона» (Tower of London Test) оценивает проблемно-решающее поведение и планирование собственных действий.

5. Цветовой тест Струпа (Stroop Test) — оценивает торможение (произвольное подавление, уровень интерференции).

6. Тест на словесную беглость (Verbal Fluency Test) — оценивает скорость обработки информации.

7. Дихотический тест с исследованием направленного слухового внимания — оценивает селективное внимание и функциональную асимметрию полушарий мозга.

8. Таблица Горбова–Шульте — оценка скорости переключения внимания.

Использование всех методик для оценки ИФ у одного пациента не целесообразно. Выбор методик может определяться наличием инструментария, опытом оценки исследователя, его личными предпочтениями, а также возрастом пациента и результатами, полученными с помощью методики КНОКС.

Описание модуля когнитивной ремедиации

КР может использоваться в стационарных или амбулаторных условиях. При стационарном лечении КР может рассматриваться в качестве первичной терапии, наравне с мотивационным консультированием. В амбулаторных условиях КР может использоваться как адъювантный метод лечения в более короткой форме.

КР не является строго структурированным методом, поэтому выбор из числа предлагаемых заданий и количество сеансов должны быть ориентированы на потребности и возможности пациента. При терапии девушек-подростков с НА в отделении лечения психических расстройств у лиц молодого возраста НМИЦ им. В. М. Бехтерева обычно мы использовали 12 сеансов, по 2 в неделю, рассчитанных на стандартный срок госпитализации в 1,5 месяца. Вполне вероятно, что некоторым пациентам потребуется гораздо больше, чем 10 сеансов для достижения ожидаемых изменений в метапознании и когнитивном функционировании, тогда как другим потребуется меньше.

Терапевту необходимо самому определять количество сессий, их интенсивность и содержание, в особенности при амбулаторном варианте лечения, который обычно способствует уменьшению частоты встреч с пациентом.

Во-первых, терапевту нужно определиться с заданиями, которые будут внесены в тренировку. Этот выбор может основываться на нейропсихологической оценке пациента, которая может указать на дефицит в определенных когнитивных доменах. Однако, поскольку дети и подростки с РПП не всегда демонстрируют стойкие и выраженные нейропсихологические нарушения, было бы логичнее использовать клинический опыт и суждения при выборе того, на чем сосредоточить внимание. Мы предлагаем на первых 3 сессиях оценивать, в каких заданиях пациент испытывает наибольшие трудности, и в дальнейшем направлять работу именно в эту область. В процессе терапии можно многократно оценивать уровень нарушений ИФ и менять фокус внимания на последующих сессиях.

Целесообразно использовать первую сессию как «вводную». Поговорите со своим пациентом о причинах проведения КР и расскажите о ее потенциальной пользе. Объясните ему, как будут проводиться сеансы и как будут применяться метакогнитивные техники для изучения стиля мышления пациента. На первой

встрече необходимо разъяснить отличие КР от других подходов коррекции пищевых нарушений в плане отсутствия фиксации на проблемах веса, страхе еды или компенсаторном поведении. Пациенту разрешено поднимать такие темы, но тогда терапевту необходимо направлять рассуждения пациента в сторону его стилей мышления, связанных с этими темами, а не эмоциональных реакций.

На последующих сеансах в процессе выполнения заданий необходимо идентифицировать и обсуждать разные стили мышления пациента. Терапевт может либо играть вместе с пациентом (избегая атмосферы соревнования), либо наблюдать за выполнением упражнения. После выполнения задания пациента просят изучить его подход и связанные с ним сильные и слабые стороны в решении задачи. Наводящие вопросы используются для изучения стиля мышления пациента. Их можно использовать как во время, так и после того, как задача решена.

Во время сеансов пациента следует побуждать соотносить его стили мышления с реальными жизненными ситуациями, а затем исследовать плюсы и минусы использования этих стратегий в повседневной жизни. Как только пациент почувствует себя компетентным для этого, могут быть представлены небольшие домашние упражнения (поведенческие задачи), которые помогут пациенту использовать знания, полученные во время сеансов КР, и экспериментировать с этими знаниями вне контекста терапии. Задачи должны быть довольно простыми для начала и, желательно, связаными с повседневными делами, которые легко обдумать и выполнить. Подобно задачам, представленным во время КР, испытания не должны вызывать сильных эмоциональных реакций и желательно, чтобы они не были связаны с явными особенностями заболевания, например, выбором еды, взвешиванием и т. д. Обеспечивая совместный процесс при выборе домашнего задания, пациента поощряют размышлять над вопросами, представляющими личный интерес, и брать на себя ответственность за свой процесс изменений.

Последнее занятие можно использовать для подведения итогов и размышлений о том, что было достигнуто за предыдущие сессии. Как для пациента, так и для терапевта часто полезно обсуждать успехи и неудачи, используя при этом обратную связь с обеих сторон. Это может быть достигнуто в форме написания итоговых писем.

Задания, перечисленные в методических рекомендациях, можно без труда модифицировать, чтобы они соответствовали различным уровням сложности и могли быть использованы как у взрослых, так и у подростков. Для удержания внимания и интереса испытуемого необходимо активное участие терапевта, который выступает в качестве инструктирующего помощника, а не экзаменатора. Учитывая особенности пациента с НА, скрупулезно подходящего к выполнению каждого задания, необходимо с самого начала разъяснять, что в некоторых заданиях действительно необходимо как можно быстрее переключаться с одного правила на другое, однако, в других заданиях оценивается не точность и скорость выполнения, а скорее общий стратегический подход, который использует пациент.

Большая часть предлагаемых заданий нацелена на более чем одну когнитивную область и учитывает проблемы с когнитивной гибкостью, центральной когерентностью, многозадачностью, планированием и рабочей памятью.

Примерный план сеанса может выглядеть следующим образом: (1) слова по порядку, (2) эффект Струпа — 2 разных задачи, (3) спрятанные слова, (4) прокладывание пути, (5) иллюзии — 2 разных задачи, (6) сложные картинки.

Развитие метакогнитивных навыков (т. е. способности к размышлениям о собственном мыслительном процессе) у пациента в процессе выполнения упражнений является основной задачей данного модуля. Для того, чтобы помочь пациентам изучить свой когнитивный стиль, необходимо поощрять рефлексию на протяжении всего процесса лечения. Все задания должны сопровождаться вопросами, побуждающими к ней. Ниже приведены некоторые из наиболее часто используемых вопросов. Вы можете изменять или добавлять вопросы, которые могут оказаться полезными при изучении каждого задания. Процесс побуждения к размышлениям будет зависеть от выбранного материала и от объема информации, который пациент передает во время каждого задания. Иногда следует задавать вопросы, когда пациент работает над заданием, иногда после того, как оно завершено, или в обоих случаях. Используйте свое клиническое суждение, чтобы решить, какой из вариантов обсуждения наиболее полезен.

1. Общее мнение о задании

- Что вы думаете об этом задании?
- Было ли вам легко или сложно выполнять его?
- В чем заключалась сложность или почему вам было легко выполнить задание?

2. Стратегии (техники, приемы) выполнения задания

- Как вы приступили к выполнению задания?
- Использовали ли вы определенную стратегию?
- Как эта конкретная стратегия сработала для вас в результате?
- Могли бы вы выполнить это задание по-другому?
- Что было бы иначе, если бы вы выбрали другую стратегию?
- Если бы вам снова дали то же задание, как бы вы его выполнили?

3. Новая информация о стилях мышления

- Узнали ли вы что-нибудь о своем стиле мышления при выполнении этого задания? Если да, что вы узнали?
- Если нет, можете ли вы представить, чему другие люди могут научиться при выполнении этого задания?

4. Влияние стиля мышления на повседневную жизнь

- Можете ли вы сказать, что используете этот стиль мышления и в других сферах своей жизни?
- Можете ли вы привести мне пример события или ситуации, когда вы использовали тот же стиль мышления в своей повседневной жизни?
- Что обычно происходит, когда вы используете эту стратегию в повседневной жизни?

- Могли бы вы по-другому подходить к определенным задачам и домашним делам в своей повседневной жизни?
- Как вы думаете, что произошло бы, если бы вы это сделали?
- Каковы, на ваш взгляд, плюсы и минусы каждого стиля мышления или стратегий?

Примеры упражнений, используемых в модуле когнитивной ремедиации

Задание «Плюсы и минусы»

Цель — научиться рассматривать одну и ту же ситуацию с разных точек зрения, как положительных, так и отрицательных.

Инструкция: Ниже вы найдете список утверждений. Обдумайте плюсы и минусы каждой ситуации, которая могла бы с вами произойти. Помните, что все мы воспринимаем по-разному то, что с нами происходит, поэтому в этом задании не может быть правильных или неправильных ответов. Разделите лист бумаги на две части и в каждой из половин запишите «+» и «–» ситуации. Перевешивают в данном случае плюсы или, наоборот, минусы? Как это влияет на ваше отношение к ситуации? Терапевт также выполнит это задание вместе с вами. Сравните ваши списки «+» и «–». В чем ваши взгляды похожи, а в чем различаются?

Примеры ситуаций: вы получаете новую работу в другом городе (переводитесь в новый класс, школу, университет); вас критикует начальник (учитель) за ошибку в работе; вы заблудились на курорте, где отдыхаете; вы получили комплимент от незнакомого человека на улице; ваш компьютер сломался; вы получили на свой день рождения подарок, который вам не нравится; вы потеряли свой ежедневник и т. д.

Задание «Последовательность карт»

Цель состоит в том, чтобы пациент и терапевт помещали игральные карты в стек по очереди, основываясь на разных принципах сортировки, и, следовательно, переключались между разными категориями в зависимости от цвета, масти или номера. Необходимо иметь две одинаковые колоды карт, содержащие все масти.

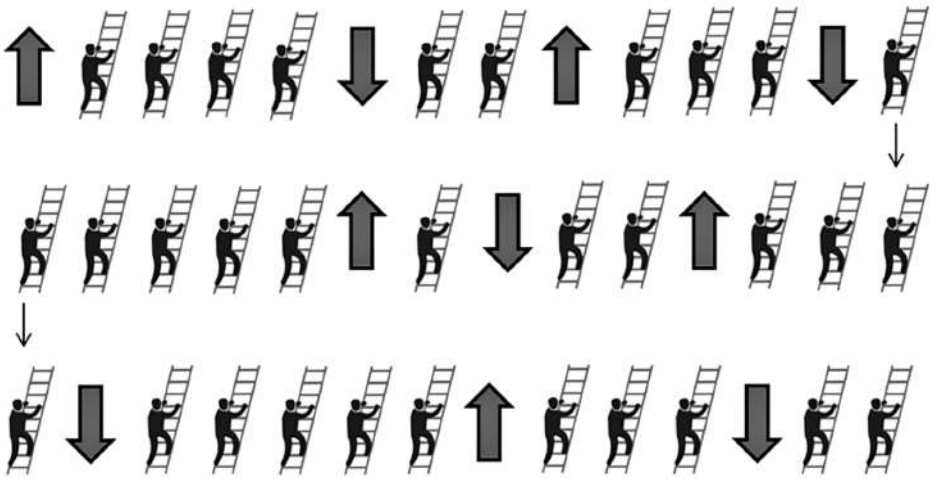
Инструкция: У вас и вашего терапевта будет по отдельной колоде карт. Терапевт начнет с того, что положит в стек одну карту, например, бубнового короля. Также терапевт определит принцип сортировки, например, по масти, цвету или номеру карты. Вам необходимо положить следующую карту, соответствуя установленному терапевтом принципу, затем карту кладет снова терапевт. Это происходит до тех пор, пока терапевт не решит изменить принцип сортировки. В процессе построения стека карт терапевт и пациент по очереди решают, каким и когда должен быть принцип сортировки.

Задание «Вверх и вниз»

Цель — практиковать навыки переключения внимания, основанные на изменении правил. Например, считать от 1 и далее с момента выполнения задания и затем считать в обратную сторону при изменении правила.

Инструкция: На представленной картинке мужчина поднимается и опускается по лестнице. Цель состоит в том, чтобы подсчитать итоговую ступень, на которой окажется мужчина. С начала движения (с левого верхнего угла) необходимо считать ступени (по количеству представленных картинок) в сторону их увеличения (1, 2 и т. д.) до того момента, когда вы увидите стрелку, которая указывает направление вниз. Необходимо произнести слово «вниз» и далее считать ступени в обратную сторону до новой стрелки, которая указывает вверх. Вы произносите слово «вверх» и теперь считаете снова в сторону увеличения ступеней и т. д. до последней картинки.

Пример задания:



Задание «Вложенные слова»

Цель — практиковать идентификацию определенных данных среди информации, которая не является необходимой, так называемого «белого шума». Эта задача позволяет тренировать мышление таким образом, чтобы видеть целую картину и ее детали. Оно также практикует гибкое мышление, способствуя быстрому и точному переключению между различными категориями информации. Желательно использовать несколько подготовленных шаблонов с различными словами и заданиями.

Инструкция: Подчеркните слова, обозначающие «здания или места», и в то же время обведите слова, которые связаны со спортом.

Пример задания:

вокзал утро баскетбол ветер теннис диван магазин прыжок сила футбол настроение бокс аэропорт деревня вода фехтование бокал учитель окно смех шкаф спина прощание развитие площадь разворот картина расторжение письмо трамвай причал океан аист регби стакан бадминтон гольф серьезный больница розетка рубашка павильон осина гимназия сквош разница гимнастика птица велосипед граница улетать атлетика семья бильярд тетрадь череп середина фрактал защита дзюдо паровоз перекресток парковка полигон азимут глаз опаздывать город стадион триатлон дайвинг корабль линейка ка-

ратэ осень шахматы организация шалаш гандбол оркестр самокат усилитель крючок снег борьба касаться кабинет подиум кошелек театр кисть стена церковь письмо компьютер круг гребля смех бобслей улица аптека цветной квартира кафе институт боулинг парк библиотека дворец банк комната керлинг карантин волейбол аппетит бумага тхэквондо аппаратура ария узел падение устойчивость перспектива фонарь форвард баня парапланеризм старость трибуна арбуз мыслить водное поло пассажир тюрьма облако колизей веревка писатель арка подъезд утро старт плащ карантин вирус

Задание «Часовые пояса»

Цель — практиковаться в переключении между разной информацией, в то же время помня о правилах задачи. Приведенные ниже вопросы представляют собой сценарии, в которых пациенту необходимо будет ориентироваться в разных часовых поясах по всему миру. Необходимо начинать с первого, легкого вопроса, а затем переходить к более сложным. Помните, что последние вопросы требуют одновременного учета большого количества информации.

Инструкция: Перед вами находится карта мира, на которой отмечены различные часовые пояса, города, которые в них находятся, и время, соответствующее определенному моменту. Нужно обозначить время, которое будет в определенных городах, исходя из условий задачи.

Необходимо организовать конференц-связь между бизнес-партнерами в трех разных городах: Вашингтоне, Алжире и Салехарде. Главный офис в Вашингтоне готов начать конференцию в 9:00. Сколько времени будет в двух других городах?

Наступает канун Нового года и время, когда люди во всем мире будут его встречать со своими близкими и друзьями. Хабаровск — самый первый из представленных городов на карте, который будет встречать Новый год. Сколько времени будет в других городах, когда в Хабаровске пробьет полночь? Когда в Салехарде будет полночь, какое время будет в Хабаровске? Когда в Вашингтоне пробьет полночь, какое время будет на Гавайях?

Мария, которая учится в Хабаровске, хотела бы позвонить своей маме по скайпу. Мама живет в Салехарде и могла бы быть в сети около 18 часов в воскресенье. Во сколько по местному времени Марии необходимо позвонить маме? Брат, который находится в командировке в Вашингтоне, также хотел бы поучаствовать в разговоре. Во сколько он должен войти в скайп, чтобы присутствовать при начале разговора?

Задание «Слова по порядку»

Цель — практиковаться в быстром и точном переключении между тематическими группами слов (например, мужские и женские имена, животные и страны, овощи/фрукты и города) согласно буквам алфавита.

Инструкция: Вспомните порядок букв русского алфавита и подумайте о различных тематических группах слов, например, о животных и странах мира. Необходимо чередовать названия животных и страны по порядку букв алфавита (например, Аист, Бельгия, Вол, Германия и т. д.) за исключением букв Ё, Й, Ь, Ъ. Если вы не можете вспомнить слово на определенную букву, вы можете перейти к следующей букве по порядку.

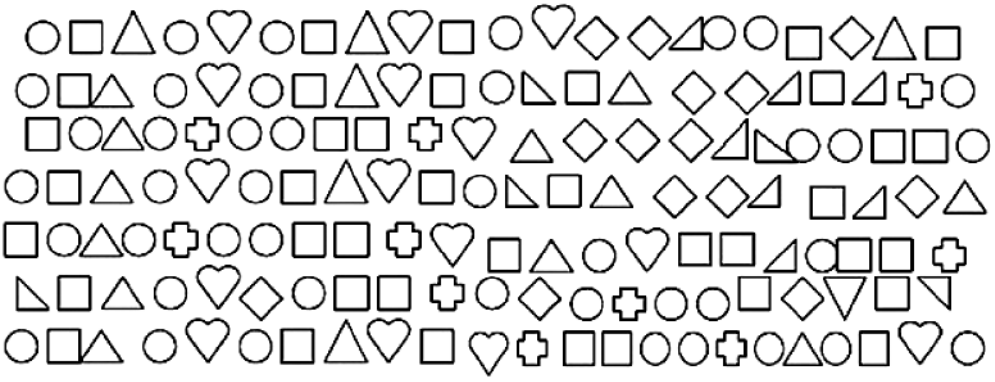
Данная задача может быть проведена устно или на бумаге. Если пациент находит правило относительно простым, то возможно добавление третьей категории, например, мужского имени (таким образом, необходимо перечислить последовательно: Антилопа, Болгария, Виктор и т. д.).

Задание «Поиск и подсчет»

Цель — научиться быстро и точно переключаться между различными аспектами стимулов или между различными правилами задачи. Упражнение может помочь пациентам повысить умственный контроль над тем, на чем они сосредоточены, и улучшить переход между идеями и задачами.

Инструкция: Начните считать круги, начиная с верхнего левого угла. После этого необходимо сосчитать все треугольники. Теперь вам нужно последовательно считать круги и вести параллельно счет треугольников по мере того, как вы их встречаете в строчке. Например, • — 1, ▲ — 1, • — 2, • — 3, ▲ — 2, • — 4 и т. д.

Пример задания:



Задание «Эффект Струпа»

Цель — стимулировать быстрое и точное переключение между различными аспектами стимулов или правилами задачи. Это может помочь пациентам повысить умственный контроль над тем, на чем они сосредоточены, и увеличить скорость переключения между идеями и задачами с сохранением точности. По мере прохождения данного задания необходимо увеличивать скорость переключений. Также можно усложнить задачу, например, попросив пациента по очереди чередовать чтение слова, которое он видит и предмета за ним (в заданиях 2–4 аналогичный подход).

Инструкции:

1. Картинки — необходимо вслух произносить названия предметов, которые вы видите на картинках, вне зависимости от того, каким образом обозначен этот предмет в тексте спереди.

Пример задания:

2. Цвета — необходимо вслух произносить, каким цветом написано слово, вне зависимости от того, какое слово написано.

Пример задания (слова, обозначающие определенный цвет, могут быть написаны другим цветом):

синий зеленый красный желтый зеленый красный желтый красный синий синий красный

3. Цифры — необходимо вслух произносить количество слов, которые вы видите в каждой ячейке.

Пример задания:

два два два	четыре	три три три три	два	один один один	четыре четыре	три	два два два два	три три	один один один

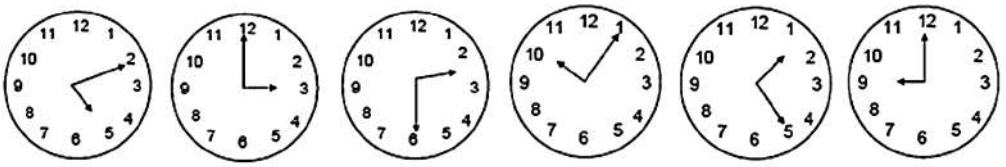
4. Стороны света — необходимо называть сторону света, по отношению к которой расположено слово в ячейке.

Пример задания:

север	юг	восток	запад	юг	север	восток

5. Часы — необходимо называть время, которое вы видите на циферблате, подразумевая, что часы через раз показывают время до 12 часов дня и после 12 часов дня (например, 9 часов 45 минут и 21 час 45 минут).

Пример задания:



Задание «Спрятанные слова»

Цель — практиковать сосредоточенность на поиске необходимой информации среди не относящихся к делу стимулов (является вариантом предыдущего задания, но более сложным, так как «белый шум» интегрирован в данные, которые необходимо найти). Желательно использовать несколько подготовленных шаблонов с различными словами.

Инструкция: Найдите соответствующие слова из списка, которые спрятаны в представленном наборе букв. Если вы не можете найти то или иное слово, не останавливайтесь и отложите его поиск, ищите остальные слова. Слова могут быть написаны справа налево и слева направо, сверху вниз и снизу вверх, а также наискосок в любом направлении. Слова могут пересекаться. Цель состоит в том, чтобы как можно быстрее найти все слова из списка.

Пример задания:

м	**у**	**а**	**е**	**п**	**а**	**ь**	**л**	**е**	**м**	**ш**
е	**п**	**к**	**о**	**ч**	**р**	**е**	**в**	**с**	**у**	**е**
а	**к**	**ж**	**т**	**е**	**р**	**м**	**и**	**т**	**х**	**в**
б	**у**	**о**	**с**	**л**	**и**	**п**	**а**	**л**	**а**	**ж**
к	**л**	**н**	**е**	**а**	**к**	**з**	**и**	**к**	**й**	**т**
а	**в**	**о**	**н**	**п**	**о**	**л**	**к**	**е**	**а**	**я**
н	**с**	**к**	**х**	**к**	**м**	**в**	**в**	**о**	**д**	**м**
ь	**я**	**о**	**е**	**а**	**а**	**а**	**о**	**р**	**а**	**о**
з	**л**	**р**	**щ**	**о**	**р**	**п**	**я**	**д**	**к**	**с**
я	**т**	**о**	**к**	**у**	**з**	**н**	**е**	**ч**	**и**	**к**
с	**л**	**с**	**м**	**о**	**р**	**у**	**в**	**а**	**ц**	**и**
а	**е**	**т**	**н**	**т**	**а**	**х**	**е**	**м**	**о**	**т**

Найдите слова, обозначающие насекомых:

пчела	хрущ
муравей	москит
жук	стрекоза
тля	сверчок
клоп	муха
моль	блоха
комар	кузнечик
сороконожка	термит
шмель	оса
цикада	овод

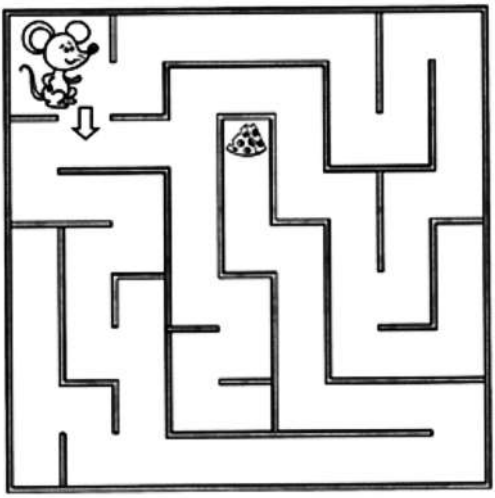
Задание «Лабиринт»

Цель — практиковать переключаемость внимания и сохранение пространственной ориентировки.

Инструкция: Мышка перемещается по лабиринту в поисках сыра. Вам нужно вместе с ней пройти через лабиринт. На пути к сыру вам необходимо будет считать

отдельно количество поворотов направо и налево. Когда вы дойдете до сыра, вам нужно будет назвать число поворотов, которые вы совершили.

Пример задания:



Задание «Планирование»

Цель состоит в том, чтобы побудить пациентов заранее выстраивать свои планы с более широкой картиной мышления.

Инструкция: Как бы вы запланировали одно из событий, перечисленных ниже? Подумайте о самых важных аспектах подготовки к нему и наименее важных и запишите их. Что бы вы сделали в первую очередь?

Пример задания: планирование поездки в другой город, покупка подарка для друга, организация вашего дня рождения, перестановка или ремонт в вашей комнате, поиск новой работы.

Помимо таких глобальных задач, как поездка в другой город, планирование можно оценивать и через более простые алгоритмы действий. Например, можно попросить пациента описать последовательность действий для того, чтобы испечь торт или посадить подсолнух.

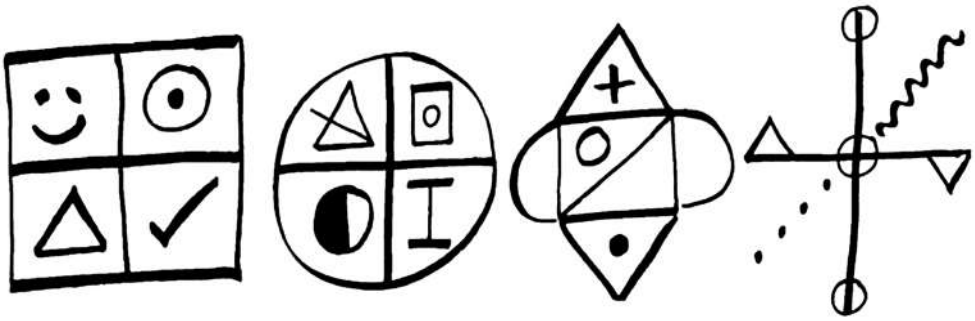
Задание «Сложные картинки»

Цель — практиковать мышление, основанное на восприятии более широкой картины, а не фокусироваться на деталях целого как на отдельных объектах. Достаточно сложно описать фигуры, представленные ниже, другому человеку, который их не видит. Особенно, если стремиться начинать с деталей (например, описывать расположение четырех линий, вместо того, чтобы сказать квадрат). Подобный тип мышления может быть связан с другими областями жизни пациента, где детали мешают видеть общую картину, а несущественные вопросы заменяют более важные.

Очень важно, чтобы эта задача была сосредоточена на стратегии описания сложной фигуры, а не на как можно более совершенном и верном подходе. Вам не нужно давать каких-либо инструкций о том, как объяснять структуру картинки, потому что ваша цель состоит в том, чтобы ваш пациент раскрыл свой стиль мышления посредством описания, которое он дает для нее. Вам не разрешается задавать вопросов по фигуре. Также вы можете поменяться местами с пациентом и в таком случае вы должны будете описывать фигуру, которую пациент будет воспроизводить. Если возможно, дайте пациенту линейку и ластик, но не говорите, что эти инструменты необходимо использовать. Вместо этого отметьте, используются ли они. Это позволит впоследствии сделать интересные замечания при обсуждении темы перфекционизма и патологического внимания к деталям.

Инструкция: Опишите одну из картинок, которые вы видите, для того, чтобы терапевт смог примерно ее воспроизвести. После того, как вы закончите, необходимо будет обсудить результат и ваш стиль мышления.

Примеры задания:



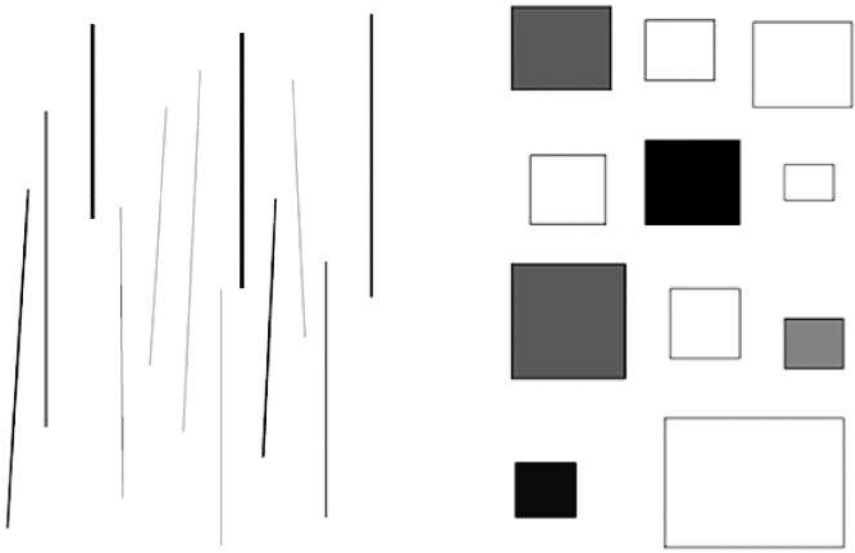
Задание «Приблизительная оценка»

Цель — побудить пациента к практике приблизительной оценки (аппроксимации), т. е. необходимости думать о континууме, а не дихотомически. Например, это может способствовать стремлению не к совершенным результатам, а просто к достаточно хорошим. Как и в случае со сложными изображениями, важно, чтобы эта задача была сосредоточена на балансировке скорости и точности, а не в получении результата вследствие использования одной стратегии за счет другой. Специалист должен позаботиться о том, чтобы свести к минимуму требования к производительности и сосредоточиться на том, как человек подходит к этой задаче. Всегда поощряйте приближения. Если пациент выполняет задание с линиями очень легко, то можно его усложнить, пометив разные процентные точки (только в одном месте) на некоторых линиях, например, примерно 25%, 33%, 75%.

Инструкция: Поставьте отметку карандашом там, где, по вашему мнению, находится середина на каждой из линий или внутри геометрических фигур.

Оценка не должна быть обязательно точной, но приблизительной. Начните с верхней части листа и двигайтесь слева направо, не пропуская ни одной из линий (фигур).

Примеры заданий:



Задание «Основная идея»

Цель — стимулировать восприятие целостной картины вместо детального сфокусированного мышления. Пациенту предоставляется насыщенное информацией письмо, которое необходимо обобщить в виде нескольких емких предложений. Если задание представляется пациенту сложным, возможно использование более коротких писем на начальном этапе.

Инструкция: Прочитайте письмо и попробуйте сформулировать его основной смысл в нескольких предложениях. Вы можете сделать это письменно или устно. Также необходимо будет составить заголовок для текста.

Постарайтесь определить основные моменты и детали — что важно, а что не важно. Вы можете подчеркнуть основные пункты в тексте. Поговорите с собой, начав и закончив предложение: «Основная идея...». Попробуйте дать заголовок каждому предложению или кратко описать его одним словом. Представьте себе линзу, которая поможет вам увеличить и уменьшить информацию, или представьте, что вы находитесь над информацией и видите ее с позиции летящей птицы.

Пример письма:

Уважаемый менеджер магазина «Мебель». Я пишу о диване, который купил у вас в четверг, 8 июля. Мне сказали, что доставка займет 3 дня, поэтому была назначена дата доставки 11 июля. Ваши продавцы сказали, что они не могут обозначить мне время доставки, в связи с чем мне пришлось взять це-

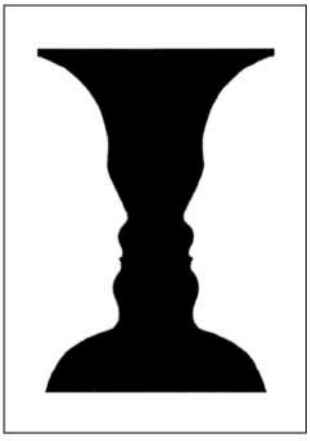
лый выходной. Это не было бы большой проблемой, но к концу дня диван так и не доставили. Я позвонил в центр доставки, чтобы уточнить где находится мой диван и мне сказали, что диван не прибыл в депо для доставки. Когда я позвонил вашей команде по продажам, они сказали, что перезвонят через час. Однако, мне так и не перезвонили и пришлось позвонить снова на следующий день. Мне сказали, что новая дата доставки была назначена на четверг 18 июля, то есть через 10 дней после заказа. Это не соответствует вашей 3-дневной гарантии доставки. 18 июля мой диван, к моему большому удовольствию, прибыл. Но, к сожалению, он был другого цвета, поэтому я был вынужден отправить его обратно. По итогу, я провел более 2 недель без дивана. Я хотел бы немедленно получить полный возврат средств, чтобы я мог пойти в другое место, чтобы купить диван. Надеюсь на ваше понимание. С признательностью,... (20 июля 2020 г.)

Задание «Иллюзии»

Цель состоит в том, чтобы пациенты могли практиковаться видеть общую картину и детали, а также переключаться между различными частями информации. Например, первая задача требует переключения внимания с вазы на лица.

Инструкция: Рассмотрите внимательно представленное изображение и опишите, что вы видите. Если пациент может описать только одно изображение, спросите, что еще он может увидеть на картинке. Дайте пациенту достаточно времени, чтобы изучить картинку. Если он не может увидеть какой-либо другой различимый элемент, вы можете спросить, нужна ли им помощь в поиске изображения. Если это так, вы можете указать на конкретные элементы изображения. Если пациент все же видит другое изображение, попросите его указать на различные особенности каждого изображения (например, рот собаки или нос человека в третьем задании).

Примеры заданий:



Задание «Прокладывание пути»

Цель — побудить пациентов использовать разные стратегии при навигации. При прокладывании пути по карте необходимо будет мыслить с точки зрения более широкой картины, потому что нужно будет учитывать конечный пункт назначения, но это также будет требовать гибкого мышления, в связи с необходимостью ориентировки на множество объектов по дороге.

Найдите и распечатайте карту города, в котором проживают ваши пациенты. Вы также можете выбрать степень детализации карты. Помимо фиксации на карте начальной и конечной точки пути вы можете определять для пациентов промежуточные объекты на карте (например, зайти в магазин обуви, а после в библиотеку).

Инструкция: Иногда вам необходимо найти дорогу на местности, с которой вы не знакомы, а иногда люди могут спросить у вас путь к какому-то объекту. В обеих ситуациях важна более широкая перспектива, чтобы добраться до нужного пункта назначения, но вам также нужно будет обращать внимание на детали, чтобы не заблудиться по дороге. Выберите карту из представленных вам. Терапевт укажет вам начальную и конечную точки на карте. Опишите путь из одного места в другое, используя стороны света (север, юг, восток и запад) и/или направления (вверх, вниз, вправо, влево, вокруг, между ними и т. д.) и/или названия улиц. В это время терапевт будет двигаться по своей идентичной карте согласно вашим указаниям.

Поведенческие задачи

В конце каждой сессии необходимо выяснить, испытывает ли пациент трудности или проблемы в повседневной жизни в связи со своим заболеванием, и как стратегии, используемые во время сеанса, могут способствовать эффективному или неэффективному решению этих проблем в реальности.

Примерно с середины терапии (обычно после 6-го сеанса, но это может отличаться для разных пациентов), можно предложить пациенту внести небольшие изменения в поведение вне сеансов. Это может укрепить стратегии, которые обсуждались во время сессий. Поведенческие задачи могут позволить пациенту опробовать новые подходы к существующим ситуациям или проблемам. Важно способствовать тому, чтобы пациенты сами предлагали, что они хотят изменить или чему бросить вызов, например, изменить конкретную привычку, способ реагирования на других людей, определенный способ общения, общую стратегию решения проблем. Можно предлагать различные варианты домашних заданий (см. список ниже), но индивидуальный выбор может восприниматься как более значимый. В таком случае важна готовность пациента к этим изменениям. Иногда терапевт может предложить начать с задачи, требующей минимума усилий, если пациент еще не готов к более серьезным изменениям.

Примеры заданий:

- **Смена домашней рутины:** попробуйте чистить зубы не доминирующей рукой; измените порядок уборки дома (ее время или последовательность);

пользуйтесь другой чашкой и тарелкой; оценивайте «на глаз» вес продуктов при готовке; не используйте мерный стаканчик при стирке; переставьте мебель в спальне / кухне / гостиной.

- **Изменение внешнего вида:** измените прическу; носите другой макияж или меньше макияжа; выберите одежду, которую раньше никогда не носили.
- **Работа/учеба:** измените порядок движения от дома к работе/учебе (например, используйте другой маршрут, разные автобусы, пересадку в метро в другом месте); используйте другой шрифт, когда печатаете на компьютере; используйте другой интернет-браузер; выберите другую мелодию звонка на вашем телефоне.
- **Хобби/развлечения:** слушайте музыку другого жанра; попробуйте новое хобби; экспериментируйте с рисованием / раскрашиванием не доминирующей рукой; сыграйте с друзьями в новую настольную игру.
- **Общение:** пригласите друга, которого вы давно не видели, к себе домой; поговорите с кем-нибудь в школе или на работе, с кем вы никогда раньше не разговаривали; сделайте комплимент своим друзьям / членам семьи / коллегам.

Итоговые письма

На предпоследней сессии между вами и вашим пациентом может обсуждаться идея написания итоговых писем, в частности их актуальности и содержания. Вы можете попросить своего пациента написать о том, что было полезного в лечении, а что, напротив, было бесполезным или даже ухудшило состояние. Также в письме может содержаться информация о том, каким образом терапия помогла пациенту что-то изменить в повседневной жизни. Можно указать, рекомендовал бы пациент данное вмешательство другим больным с НА и что можно было бы улучшить в данной методике. Терапевт уведомляет пациента о том, что он тоже хотел бы изложить свои мысли по поводу событий, происходивших во время сессий, и степени достигнутого прогресса у пациента.

На последней сессии пациент и терапевт могут зачитать свои итоговые письма и после этого обменяться мнениями и комментариями. Такой опыт является полезным как для пациента, так и для терапевта. Во-первых, у всех участников терапевтического процесса возникает чувство завершенности с осознанием своих и чужих ошибок, трудностей, связанных с процессом терапии, и достигнутых результатов. Во-вторых, размышления о том, что могло бы еще оказаться полезным в терапии, может усовершенствовать практику специалиста и быть дополнительным способом выразить реакцию на участие в лечении у пациента. В итоговом обсуждении необходимо затронуть то, каким образом можно сохранить приобретенный в процессе КР опыт в дальнейшей жизни и обозначить необходимость дальнейшей работы, например, проведение КПТ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование КР у взрослых пациентов с НА показало свою эффективность во многих исследованиях. Имелись несколько неоднозначные результаты по ее применению у лиц моложе 18 лет, но считается, что это связано с рядом методологических трудностей в оценке ИФ и степени их нарушений при НА в данной возрастной когорте. Общее мнение специалистов заключается в том, что и подростки могут получить пользу от данного вмешательства.

Однако возникает вопрос, кто мог бы использовать данную методику в работе с пациентами, страдающими РПП. Прежде всего важно, чтобы человек, заинтересованный в проведении КР, прошел соответствующую подготовку. Потенциальный терапевт должен иметь достаточный опыт работы с данной категорией пациентов и психотерапевтические навыки. Несмотря на отсутствие центрированности терапии на симптомах РПП, то есть проблемах веса, формы тела и еды, необходимо улавливать общий контекст проблемы.

Исторически сложилось так, что большинство терапевтов проводило КР индивидуально. Индивидуальная КР, по-видимому, связана с более низким уровнем отказа от терапии и может создать позитивный альянс пациента и терапевта. Однако этот формат, безусловно, самый требовательный с точки зрения количества специалистов, распределения времени и финансовых ресурсов. Следовательно, более ресурсоемкой формой для КР является групповая терапия. Очевидным преимуществом групповой КР является то, что вы сможете работать с несколькими пациентами за сеанс. Кроме того, исследования показали, что групповая КР привлекает внимание пациентов в плане их осведомленности об общих когнитивных стилях. Тем не менее, также сообщалось, что это способствует негативной групповой динамике, и задачи, поставленные во время терапии, не всегда воспринимаются как важные.

В заключение следует подчеркнуть прерогативу терапевта в выборе подходящих задач, адекватного количества сеансов и правильного способа проведения тренинга. Терапевт должен знать достаточно о пациенте и быть максимально вовлеченным в работу, чтобы иметь возможность организовать содержательный, интересный и эффективный курс КР. Пусть знания, полученные во время занятий, а также информация, содержащаяся в данных рекомендациях, помогут вам совершенствовать свои практические навыки в работе с РПП. Делайте это непредвзято, с любопытством, теплотой и юмором.

Список литературы

1. *Пичиков А. А., Попов Ю. В., Яковлева Ю. А.* Взаимосвязь исполнительных функций и суицидальных тенденций у девушек-подростков с нервной анорексией. Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В. М. Бехтерева. 2018; 4: 64–74.
2. *Полунина А. Г., Давыдов Д. М.* Висконсинский тест сортировки карточек как инструмент оценки когнитивных функций. Социальная психитрия. Под ред. Т. Б. Дмитриевой. М.: Издательство ГНЦ ССП им. В. П. Сербского, 2004: 217–236.

3. *Тонконогий И. М.* Краткое нейропсихологическое обследование когнитивной сферы (КНОКС). Под ред. Ю. В. Микадзе. М.: ПЕР СЭ, 2010; 69.
4. *Abbate-Daga G., Buzzichelli S., Marzola E., Amianto F., Fassino S.* Effectiveness of cognitive remediation therapy (CRT) in anorexia nervosa: a case series. J. Clin. Exp. Neuropsychol. 2012; 34(10): 1009–1015.
5. *Brown M., Loeb K. L., McGrath R. E., Tiersky L., Zucker N., Carlin A.* Executive functioning and central coherence in anorexia nervosa: Pilot investigation of a neurocognitive endophenotype. Eur. Eat. Disord. Rev. 2018; 26(5): 489–498.
6. *Dahlgren C. L., Lask B., Landro N. I., Ro O.* Neuropsychological functioning in adolescents with anorexia nervosa before and after cognitive remediation therapy: a feasibility trial. Int. J. Eat Disord. 2013; 46(6): 576–581.
7. *Dandil Y., Smith K., Adamson J., Tchanturia K.* Individual cognitive remediation therapy benefits for patients with anorexia nervosa and high autistic features. Eur. Eat. Disord. Rev. 2020; 28(1): 87–91.
8. *Danner U. N., Dingemans A. E., Steinglass J.* Cognitive remediation therapy for eating disorders. Curr. Opin. Psychiatry. 2015; 28(6): 468–472.
9. *Eichen D. M., Matheson B. E., Appleton-Knapp S. L., Boutelle K. N.* Neurocognitive Treatments for Eating Disorders and Obesity. Curr. Psychiatry Rep. 2017; 19(9): 62.
10. *Giombini L., Nesbitt S., Cox H., Foxall A., Sharia T., Easter A., Tchanturia K.* Cognitive remediation therapy in a specialist inpatient eating disorder service for children and adolescents: CAN-CRT study protocol for a pilot randomised controlled trial. Eur. Eat. Disord. Rev. 2018; 26(5): 438–446.
11. *Giombini L., Turton R., Turco M., Nesbitt S., Lask B.* The use of cognitive remediation therapy on a child adolescent eating disorder unit: Patients and therapist perspectives. Clin. Child Psychol, Psychiatry. 2017; 22(2): 288–300.
12. *Hagan K. E., Christensen K. A., Forbush K. T.* A preliminary systematic review and meta-analysis of randomized-controlled trials of cognitive remediation therapy for anorexia nervosa. Eat. Behav. 2020; 37: 101391.
13. *Harrison A., Stavri P., Ormond L., McEnemy F., Akyol D., Qureshi A., Al-Khairulla H.* Cognitive remediation therapy for adolescent inpatients with severe and complex anorexia nervosa: A treatment trial. Eur. Eat. Disord. Rev. 2018; 26(3): 230–240.
14. *Juarascio A. S., Manasse S. M., Espel H. M., Kerrigan S. G., Forman E. M.* Could training executive function improve treatment outcomes for eating disorders? Appetite. 2015; 90: 187–193.
15. *Martinez G., Cook-Darzens S., Chaste P., Mouren M. C., Doyen C.* Anorexia nervosa in the light of neurocognitive functioning: New theoretical and therapeutic perspectives. Encephale. 2014; 40(2): 160–167.
16. *Raman J., Hay P., Tchanturia K., Smith E.* A randomised controlled trial of manualized cognitive remediation therapy in adult obesity. Appetite. 2018; 123: 269–279.
17. *Smith K. E., Mason T. B., Johnson J. S., Lavender J. M., Wonderlich S. A.* A systematic review of reviews of neurocognitive functioning in eating disorders: The state-of-the-literature and future directions. Int. J. Eat. Disord. 2018; 51(8): 798–821.
18. *Solano-Pinto N., de-la-Pena C., Solbes-Canales I., Bernabeu-Brotons E.* Neuropsychological profiles in anorexia and bulimia nervosa. Rev. Neurol. 2018; 67(9): 355–364.
19. *Sproch L. E., Anderson K. P., Sherman M. F., Crawford S. F., Brandt H. A.* A randomized controlled trial of group cognitive remediation therapy for anorexia nervosa: Effects on set-shifting tasks for inpatient adults and adolescents. Int. J. Eat. Disord. 2019; 52(9): 1004–1014.
20. *Tchanturia K.* Cognitive Remediation Therapy for Eating and Weight Disorders. Routledge, 2014: 235.

21. *Tchanturia K., Giombini L., Leppanen J., Kinnaird E.* Evidence for Cognitive Remediation Therapy in Young People with Anorexia Nervosa: Systematic Review and Meta-analysis of the Literature. Eur. Eat. Disord. Rev. 2017; 25(4): 227–236.

Список обозначений и сокращений

BACS — Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia

ИФ — исполнительные функции

КНОКС — краткое нейропсихологическое обследование когнитивной сферы

КП — компульсивное переедание

КР — когнитивная ремедиация

НА — нервная анорексия

НБ — нервная булимия

РПП — расстройства пищевого поведения

СЦК — слабая центральная когерентность

УДК: [616.89-008.44:159.923.2]-07/-08 (075.4)

Нарушения образа тела в подростковом возрасте: клинические особенности, диагностика, профилактика

А. А. Пичиков, Ю. В. Попов

ВВЕДЕНИЕ

Восприятие человеком собственного тела является областью исследований и практики, открытой для междисциплинарного изучения и включающей в себя исторические, антропологические, анатомические, социо-культурологические, психологические, нейробиологические, психиатрические и другие знания. Образ тела (ОТ) — это многогранный психологический опыт самоосознания, включающий в себя мысли, чувства и поведение, связанные с субъективным восприятием своего тела. Формирование ОТ происходит на протяжении всей жизни, в том числе под влиянием близких людей и общества. ОТ тесно соприкасается с собственной идентичностью и самооценкой, основными составляющими психического здоровья. «Я-концепция», связанная с внешним видом, лежит в основе субъективных вложений в собственную внешность и определяет качество жизни.

Нарушения ОТ могут встречаться: (1) в общей популяции, о чем свидетельствует литература, касающаяся частоты нормативного недовольства своим телом; (2) в контексте расстройства психического здоровья как симптома или последствий этого конкретного расстройства (например, при расстройствах пищевого поведения (РПП), телесной дисморфии (ТД), расстройстве гендерной идентичности и т. д.); (3) в контексте соматического или неврологического расстройства (например, при хроническом болевом синдроме); (4) как ответ на медицинское вмешательство (например, после мастэктомии).

Специалисту необходимо распознать роль и функцию нарушений ОТ в более широком контексте, чтобы определить, заслуживает ли проблема особого внимания, или это, возможно, является обычным опытом, связанным с другими важными проблемами, решение которых будет способствовать уменьшению степени выраженности негативного отношения к своему телу.

Нарушения ОТ являются критическим опытом для подростка. В случае формирования естественных для этапа роста и развития переживаний, связанных с желанием быстрее вырасти или соответствовать нормативам, характерным для ближайшего окружения, они могут практически не оказывать влияния на самооценку и отношения с другими людьми. Однако в случае сочетания определенных факторов риска (например, интернализации идеала худобы или критически настроенного окружения), обычное недовольство может перерасти в патологическую фиксацию на теме своего веса, формы тела или внешнего вида. Безусловно, в случаях, когда мы говорим о психических расстройствах, имеющих свою этиологию, нарушения ОТ являются лишь частью общего синдромокомплекса. Однако

в некоторых случаях именно нарушения ОТ являются первичным причинным фактором поведенческих изменений, запускающих цепочку событий в развитии расстройства.

Нарушения ОТ являются критической проблемой при РПП и ТД, которые, как правило, манифестируют именно в подростковом возрасте. Особенности данных расстройств и будут раскрыты в настоящих методических рекомендациях.

Под нарушениями ОТ в данной работе мы подразумеваем комплексный феномен, который включает в себя:

- расстройство восприятия (искажение ОТ), когда человек неадекватно воспринимает какие-то части тела или тело целиком;
- расстройство когнитивного и аффективного функционирования (неудовлетворенность ОТ), когда человек негативно оценивает свою внешность;
- поведенческие нарушения, связанные с перепроверкой «дефекта» или избеганием социальных ситуаций, предполагающих его демонстрацию.

Понятие негативного ОТ, с нашей точки зрения, может быть синонимичным неудовлетворенности своим телом. Однако если рассматривать позитивный ОТ как феномен, определяющийся не только отсутствием расстройств восприятия ОТ или положительным отношением к своему телу, но и включающий определенную работу по созданию и поддержанию своего тела здоровым, функциональным и красивым в широком диапазоне вариантов, то в таком случае негативный ОТ будет полностью соответствовать используемому нами в рекомендациях расширительному понятию нарушений ОТ.

Развитие образа тела в детстве

Уже в младенческом возрасте происходит осознание себя, как отдельного объекта окружающей среды. Например, нередко 4-месячные дети смотрят и улыбаются больше, реагируя на видео других детей, чем на видео самих себя. Тем не менее, только в возрасте около 2 лет дети имеют четкое осознание «я», узнавая себя в зеркалах и на фотографиях и называя себя «я». Примерно к 8 годам дети уже активно сравнивают себя с другими детьми. Одним из социальных сравнений, которые они делают, является сравнение своей внешности с внешностью других. Примерно в то же время самооценка детей дифференцируется по четырем областям: школьная успеваемость, социальная компетентность, физические/спортивные навыки и физическая внешность. Причем последние две категории самооценки, по сути, являются компонентами ОТ. Таким образом, саморазвитие, в том числе растущие навыки социального сравнения, является частью ОТ.

В то время как дошкольники знают о социальном неодобрении людей, имеющих избыточную массу тела и ожирение, их собственные проблемы с ОТ не всегда сосредоточены только на весе и форме тела. Девочки, возможно, уже больше озабочены внешностью (прическа и одежда), чем мальчики, в том числе, отчасти, потому, что игры в куклы или игровые компьютерные приложения побуждают их сосредоточиться на внешнем виде персонажей. Девочки могут также быть подвер-

жены более ориентированным на внешний вид образцам для подражания, включая их матерей, старших сестер и женские образы в СМИ.

Мальчики, с другой стороны, могут быть более сосредоточены на физической подготовленности, чем на внешности. Обычно это связано с их стремлением к командным спортивным играм, влиянием маскулинных образов, которые они видят в игрушках или СМИ, и распределением гендерных ролей («мальчик должен стать мужчиной, т. е. стать сильным, ловким и умелым»).

Обычно существует некоторая обеспокоенность по поводу размера тела уже среди 5-летних мальчиков и девочек. Это может отражать их желание вырасти, быть похожими на более старших детей или братьев/сестер. Тем не менее, к 6 годам есть явное свидетельство того, что дети начинают беспокоиться о весе и форме. Нередко обнаруживается, что 40–50% детей младшего школьного возраста уже недовольны каким-то элементом своего тела, его размера и/или формы.

Когда оценивается общая обеспокоенность по поводу внешнего вида или частей тела, обнаруживается, что между девочками и мальчиками обычно мало различий. Только общие проблемы ОТ связаны с переживаниями мальчиков о мускулистости («хочу пресс с кубиками»), а девочек о худобе («хочу плоский живот»). Это подтверждает, что даже маленькие дети подвержены гендерным сообщениям об идеальной форме тела. К школьному возрасту социальное сравнение, в том числе с братьями и сестрами, может быть частью этого процесса.

Единственным наиболее последовательным фактором риска неудовлетворенности свои телом у детей является ИМТ. Уже в возрасте 6 лет дети с избыточным весом или ожирением более недовольны своим весом, чем другие дети. Корреляция между неудовлетворенностью тела и ИМТ возрастает в начальной школе. Даже 4-летние дети не будут выбирать «пухлые» фигуры в качестве своего идеала, хотя они не ясно выражают, что быть толстым это «плохо». В начальной школе дети предпочитают дружить с детьми, имеющими средний вес, а не избыточный. Влияние сверстников может принимать форму моделирования отношения к весу и форме тел. Поддразнивание и комментарии со стороны сверстников могут влиять на самооценку и желание похудеть у девочек даже в начальной школе.

Родители также могут служить образцом для подражания или комментировать внешний вид своего ребенка. Родители иногда дают ребенку завуалированные сообщения о его форме тела с помощью выбора продуктов питания или попыток контролировать прием пищи. Исследования показывают, что комментарии о форме тела от матерей могут быть более значимыми, чем комментарии отцов как для мальчиков, так и для девочек. Например, мальчики, чьи матери предполагают, что они должны быть более мускулистыми, показывают повышенный уровень недовольства своей мышечной массой.

Факторы риска нарушений образа тела у подростков

ОТ является серьезной проблемой для большинства подростков. Тревога, связанная с внешним видом, возникает у обоих полов и наносит значительный вред как физическому (в случае неоднократных попыток коррекции «дефекта»), так

и психическому здоровью. Помимо этого в значительной мере страдает сфера социальной коммуникации. Подросток замыкается в себе, ограничивает свое общение. При крайних вариантах возникает страх выходить на улицу, боязнь, что окружающие заметят «уродство».

В нашем современном мире большое внимание уделяется внешнему виду тела. Особое значение эта тема приобретает в жизни подростков. Подростковый период — это время бурного развития, и несколько факторов в этот период усиливают внимание подростков к внешнему виду и своему телу. К ним относятся: формирование половой зрелости, культура и приоритеты в среде сверстников, интерес к противоположному полу и становление личности (в особенности важным является формирование самооценки). Кроме того, молодые люди испытывают огромное давление, чтобы соответствовать идеалам внешнего вида, которые транслируют различные виды СМИ (интернет, журналы, телевидение и кино). Отношение к своему телу пронизывают многие аспекты жизни подростков, объясняя, почему проблемы с телосложением относятся к числу наиболее важных проблем, затрагивающих молодежь в современном обществе. Таким образом, подростковый период является значимым этапом для формирования ОТ, который будет оказывать влияние на физическое и психическое состояние и в более старшем возрасте. Можно выделить ряд факторов, которые имеют важное значение в процессе формирования ОТ у подростка.

Психологические факторы

Интернализация общественных идеалов привлекательности. Интернализация является одним из наиболее сильных факторов риска нарушений ОТ у подростков. Интернализация предполагает принятие социальных идеалов ОТ в качестве личных целей и стандартов, например, худобы для женщин и мускулистости для мужчин. Социальное давление на принятие общественных идеалов обуславливается СМИ, семьей и сверстниками. Однако не у всех подростков, которые подвержены этим влияниям, возникают проблемы с ОТ. Подростки с более высоким уровнем интернализации считают, что они должны стремиться быть более худыми или мускулистыми, как образы, которые распространяются СМИ. Более того, когда подростки сравнивают себя с этими идеалами, они обычно оказываются менее привлекательными, и недовольство своей внешностью усиливается.

Негативный аффект и самооценка. Неудовлетворенность телом может также определяться различными аспектами негативного аффекта, такими как депрессия, беспокойство, стыд, вина, чувство собственной неадекватности или беспомощности, и быть связанной с низкой самооценкой. Подростки, которые демонстрируют более высокий уровень негативного аффекта, также демонстрируют больше проблем с ОТ. Считается, что различные поведенческие стратегии, направленные на коррекцию тела, используются подростками как раз для регуляции отрицательных эмоций. Вместе с тем можно предположить, что негативный аффект может быть как фактором риска неудовлетворенности телом, так и след-

ствием более серьезных проблем с ОТ. Множество исследований подтверждают, что более высокий уровень негативного аффекта, более низкий уровень самооценки и другие негативные представления о себе связаны с более высокой неудовлетворенностью телом как у девочек, так и у мальчиков.

Адекватная самооценка как протективный фактор может быть более важной для девочек раннего подросткового возраста, поскольку они испытывают больше изменений в физическом развитии и подвергаются в этот период сильному социальному давлению, чтобы соответствовать общественным идеалам и быть принятой друзьями и сверстниками. Для мальчиков же значимость самооценки возрастает ближе к старшему подростковому возрасту, так как они меняются физически позже.

Перфекционизм. Перфекционизм является еще одним индивидуальным фактором, который связан с нарушениями ОТ. Учитывая, что перфекционисты проявляют чрезвычайные усилия для достижения часто недостижимых идеалов, понятно, что эти характеристики часто лежат в основе их проблем с ОТ и стратегиями изменения тела. Перфекционизм у подростков, направленный на ОТ, может быть связан с различными компонентами: личными высокими стандартами — «если я не похудею на 15 кг, то не добьюсь ничего в этой жизни»; тенденцией интерпретировать ошибки или случайные события как неудачу — «они все так смотрели на мой нос… меня никогда не примут в этот институт»; фиксацией на родительской критике — «когда я был ребенком, мама часто говорила мне, что я худой как щепка»; и родительскими ожиданиями — «папа очень хочет, чтобы я оставалась в балетной школе, но для этого мне нужно меньше есть».

Физические факторы

Избыточная масса тела и ожирение. Хотя неудовлетворенность телом является распространенной при всех размерах, в общей популяции высокий индекс массы тела (ИМТ) обычно связан с более высокой неудовлетворенностью. Даже в начальной школе дети с избыточным весом или ожирением сообщают о большей неудовлетворенности телом, чем их сверстники с нормальным весом. Избыточный вес и ожирение, а также сильное истощение часто подвергаются сильной стигматизации, что приводит к негативным социально-психологическим последствиям. Процессы сравнения своей внешности с внешностью других людей могут поддерживать или увеличивать неудовлетворенность тела с помощью петли обратной связи. Например, дети и подростки с избыточным весом и ожирением, а также их сверстники с нормальным весом формируют свое негативное отношение к толстым людям через процессы социального сравнения, которые, в свою очередь, приводят к повышению уровня неудовлетворенности телом, поскольку они не соответствуют социальным идеалам красоты. В конечном итоге, неудовлетворенность телом может быть связана с депрессией и плохой самооценкой, потенциально играющей роль при целом ряде психиатрических расстройств.

Врожденные нарушения. Небольшая часть подростков имеет врожденные нарушения, последствия травм или другие проблемы, которые предполагают их действительные отличия от нормы. Врожденные нарушения являются основной причиной видимых различий. Это физические нарушения, которые имеются с рождения, и у подростка нет опыта того, на что была похожа жизнь без них. К таким состояниям можно отнести заячью губу, отсутствие уха или глаза, недоразвитие челюсти, нейрофиброматоз 1 типа и другие. В целом, исследования показывают, что ОТ у подростков с врожденными заболеваниями не отличается от подростков без них. Кроме того, диапазон эмоций, мыслей и поведения по отношению к своему ОТ у подростков с этими проблемами сопоставим с таковым у подростков, которые обычно недовольны своим нормальным внешним видом. Степень видимой разницы, связанной с врожденным состоянием, по-видимому, не предсказывает уровень психологического стресса и неудовлетворенности внешним видом. Семейное окружение является важным фактором, так как некоторые родители сообщают о большей озабоченности внешностью своего ребенка, чем он сам, что в свою очередь влияет на его эмоциональное благополучие. Также значимым фактором является наличие сверстников в окружении ребенка, которые подвергают его издевательствам в связи с физическими особенностями, что может влиять на неудовлетворенность своей внешностью и самооценку.

Ожоги. Выжившие после значительных ожогов подростки также живут с рядом видимых различий, которые могут включать длительное рубцевание, изменения цвета кожи и потерю пальцев рук и ног, ушей или волос. Тем не менее, у выживших после ожогов не выявляется больше проблем с ОТ. Несколько исследований подростков, у которых были ожоги в детстве, показали, что они сообщали о более позитивных общих ощущениях по поводу своей внешности, более позитивной оценке того, как другие воспринимают их внешность и более высоком качестве жизни, чем в контрольной группе. Такие результаты часто рассматриваются как неожиданные из-за того, что многие убеждены в крайней озабоченности людей с подобными «дефектами» своей проблемой, что, по идее, должно мешать их «нормальной» жизни. Однако исследователи, напротив, подчеркивают высокий уровень устойчивости, развиваемый детьми и подростками с физическими проблемами. Эта устойчивость, возможно, связана с развитием здоровых навыков совладания, которые позволяют подросткам не фокусироваться на внешности и при этом иметь более глубокое понимание жизни. Вместе с тем, наличие деструктивного окружения (например, дразнящих сверстников), может все же создавать проблемы для самооценки у таких подростков.

Диагностика нарушений образа тела у подростков

Оценка нарушений ОТ у подростков должна быть комплексной и не центрироваться только на проблемах, связанных с весом. То есть подразумевается диагностический поиск в континууме нарушений от слабо выраженной неудовлетворенности своим телом до клинически оформленных расстройств. К ним могут относиться, как РПП, так и ТД, в особенности, мышечная дисморфия.

При ответе на вопросы пациент может фиксировать свою неудовлетворенность ОТ или отдельными частями тела по шкале от 0 до 100% или оценивать ответ по пятибалльной шкале Ликерта (очень доволен / достаточно доволен / отношусь нейтрально / достаточно недоволен / крайне недоволен). Подростку необходимо задать следующие вопросы:

1. Насколько вы удовлетворены своим весом?
2. Насколько вы удовлетворены своей формой тела?
3. Насколько вы удовлетворены своими размерами мышц?

После этого необходимо уточнить уровень удовлетворенности конкретными частями тела. Насколько вас удовлетворяют ваши бедра, голени, грудная клетка (грудь), живот, размер (ширина) плеч, ноги, руки?

Такой же подход в оценке используется при уточнении важности ОТ и различных частей тела у подростка по сравнению с другими аспектами жизни. Предлагаются соответственно следующие ответы: очень важно / достаточно важно / нейтрально / недостаточно важно / совсем не важно. После этого задаются вопросы о важности внешнего вида различных частей тела. Подростку необходимо задать следующие вопросы:

1. Насколько важно для вас то, сколько вы весите, по сравнению с другими вещами в вашей жизни?
2. Насколько важна форма вашего тела по сравнению с другими вещами в вашей жизни?
3. Насколько важны размер и сила ваших мышц по сравнению с другими вещами в вашей жизни?

В связи с тем, что недовольство ОТ у подростков, как правило, приводит к поведению, направленному на его коррекцию, следует уточнить наличие определенных поведенческих стратегий и размышлений над ними. Предлагаются следующие ответы: всегда / почти всегда / часто / иногда / никогда.

Оценка стратегий для снижения веса:

1. Как часто вы думаете об изменении типа пищи или ее количества, чтобы похудеть?
2. Как часто вы меняете тип пищи, которую вы едите, чтобы похудеть?
3. Как часто вы отказываетесь от приема пищи, чтобы похудеть?
4. Как часто вы думаете об изменении уровня физической нагрузки, чтобы похудеть?
5. Как часто вы думаете о тренировках, чтобы похудеть?
6. Как часто вы меняете уровень физической нагрузки, чтобы похудеть?

Такие же вопросы могут быть заданы в ситуации недовольства подростком своей худобой или сниженной массой тела, но в контексте стратегий для увеличения веса.

Оценка стратегий для увеличения мышечной массы:

1. Как часто вы думаете об изменении типа пищи или ее количества, чтобы увеличить размер ваших мышц?

2. Как часто вы меняете тип пищи, которую вы едите, чтобы увеличить размер ваших мышц?
3. Как часто вы используете пищевые добавки, чтобы увеличить размер ваших мышц?
4. Как часто вы думаете об изменении уровня физической нагрузки, чтобы увеличить размер ваших мышц?
5. Как часто вы думаете о тренировках, чтобы увеличить размер ваших мышц?
6. Как часто вы меняете уровень физической нагрузки, чтобы увеличить размер ваших мышц?

Использование биологически активных добавок:

1. Как часто вы думаете о приеме витаминов, чтобы изменить вес или увеличить мышцы?
2. Как часто вы принимаете витамины, чтобы изменить вес или увеличить мышцы?
3. Как часто вы думаете о приеме пищевых добавок (например, средств для похудения или протеиновых смесей), чтобы изменить вес или увеличить мышцы?
4. Как часто вы принимаете пищевые добавки, чтобы изменить вес или увеличить мышцы?
5. Вы когда-нибудь принимали стероиды, чтобы увеличить мышцы? (ДА / НЕТ)
6. Сколько раз вы использовали стероиды?

(никогда / 1–2 раза / 3–5 раз / 6–10 раз / более чем 10 раз)

   — за всю жизнь
   — в течение последних 12 месяцев
   — в течение последнего месяца

7. Как часто вы думаете о приеме стероидов для увеличения мышц?
8. Если бы вы могли принимать стероиды без причинения вреда вашему здоровью, как часто вы бы думали об их приеме?

Приведенная выше схема опроса позволит специалисту получить достоверную информацию для дифференциации нарушений вне зависимости от возраста, половой принадлежности подростка или его критичности к своему состоянию.

ОТ — это многомерная динамическая конструкция, которая имеет четыре измерения: перцептивный, аффективный, когнитивный и поведенческий. Большинство существующих оценочных мер охватывают только одно или два из этих измерений. Стоит отметить, что исторический акцент на ОТ как женской проблеме привел в итоге к тому, что многие меры, которые все еще являются одними из самых популярных, не учитывают потребности мужчин. Также, несмотря на значительный интерес со стороны исследователей за последние десятилетия к созданию различных вариантов измерения ОТ, существует ограниченное количество мер, которые были одобрены для использования в детском и подростковом возрасте.

Визуальные аналоговые шкалы

Этот метод оценки требует, чтобы исследуемый делал отметку на линии 10 см в ответ на вопрос, например, «Насколько вам нравится ваша фигура в данный момент?». При этом концы линии отмечены словами «совсем нет» или «полностью», чтобы указать их текущий уровень удовлетворенности для получения 100 баллов. Этот метод может оценивать в том числе удовлетворенность весом, формой тела или мышечной массой, а также касаться отношения к ним в прошлом или предполагать отношение к ним в будущем. Визуально-аналоговые шкалы выгодно смотрятся за их простоту использования, а также за их чувствительность к изменениям, что необходимо в экспериментальных исследованиях. Эти шкалы также считаются менее подверженными сознательной коррекции со стороны исследуемых, так как они вряд ли смогут вспомнить свои ответы при предыдущем опросе.

Установочные и оценочные шкалы

Данные меры оценивают мысли или чувства, связанные с нашим телом, и обычно исходят из скрининговых шкал для оценки РПП. В частности, шкала EDI (Garner et al., 1983), которая была адаптирована на русский язык О. А. Скугаревским (шкала оценки пищевого поведения, ШОПП), содержит подшкалу неудовлетворенности телом. Данная подшкала содержит 9 пунктов, связанных с оценкой четырех частей тела (живот, бедра, бока, ягодицы) и описывающих их как в позитивном, так и в негативном формате. Например, «Я считаю, что мои бедра слишком толстые» и «Я считаю, что мои бедра нормального размера». Также подшкала содержит один вопрос, связанный с удовлетворенностью внешним видом в целом («Я удовлетворен моей внешностью»). Исследуемый оценивает свои ответы по шестибалльной шкале от «никогда» (0) до «всегда» (6). Подшкала неудовлетворенности тела в ШОПП (EDI), вероятно, является наиболее часто используемой мерой для оценки ОТ, и, тем не менее, нет больших исследований, связанных с оценкой этой шкалы у подростков.

Степень удовлетворенности/неудовлетворенности внешностью может быть измерена с помощью «Опросника отношения к собственному телу» (ООСТ; О. А. Скугаревский, С. В. Сивуха). Методика состоит из 16 пунктов, касающихся оценки человеком собственного тела и предполагаемой оценки его окружающими. Респондентам предлагается оценить степень субъективной приемлемости каждого утверждения на основании градации «никогда» — «иногда» — «часто» — «всегда» (от 0 до 3 баллов соответственно). Обработка представляет собой подсчет суммарного показателя (суммы баллов) по всем пунктам опросника и перевод полученного результата в девятибалльную шкалу стенайнов: 1–2 стенайна (адекватное отношение к внешности); 3–7 стенайнов (умеренная неудовлетворенность внешностью); 8–9 стенайнов (выраженная неудовлетворенность внешностью).

Для измерения степени удовлетворенности отдельными частями тела может использоваться «Шкала удовлетворенности собственным телом» (ШУСТ; О. А. Скугаревский). Данная шкала представляет собой перечь из 21 части тела, каждую из которых респонденту предлагается оценить по семибалльной шкале

Ликерта (от 0 до 6) в соответствии со степенью удовлетворенности ею, исходя из следующих критериев: 0 — полностью не удовлетворен, 6 — полностью удовлетворен. Обработка сводится к подсчету показателей удовлетворенности головой, туловищем, нижней частью тела как средних арифметических, а также к подсчету обобщенной степени удовлетворенности телом как процентного соотношения суммарного балла удовлетворенности всеми частями тела к максимально возможному баллу. В результате данная шкала позволяет оценить степень удовлетворенности своей внешностью в отношении отдельных частей тела для выявления наиболее и наименее «проблемных» сегментов, а также степень обобщенной удовлетворенности телом в процентах, исходя из показателей по отдельным частям тела.

Рейтинговые шкалы

Рейтинговые шкалы, использующие фигуральные стимулы, как правило, предоставляют респондентам ряд фигур — либо штриховых рисунков, либо измененных фотографий, которые масштабируются с точки зрения их ожирения (а иногда и мускулатуры). Например, Figures Rating Scale состоит из семи специфических для пола контуров фигур увеличивающегося размера, варьирующихся от 1 (самая тонкая фигура) до 7 (самая толстая фигура). Респонденты должны выбрать цифры под контурами, которые наиболее точно отражают их размер тела и идеальный тип телосложения. Неудовлетворенность телом измеряется через разницу между имеющимся и идеальным размерами тела.

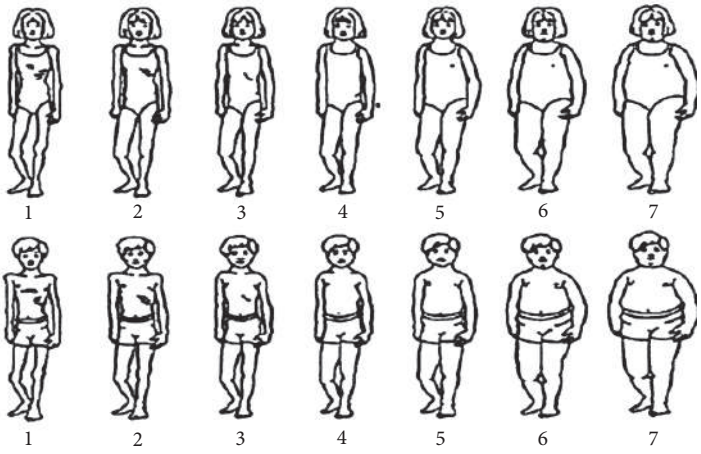


Рис. 1. Figures Rating Scale

Аналогично могут использоваться фотографические образы детей, представляющие континуум фигур от худощавого до тучного размера. Например, шкала CBIS (Children's Body Image Scale), предназначенная для оценки ОТ у детей 8–12 лет, базируется на измеренном ИМТ в качестве показателя формы тела. В ре-

зультате это позволяет определить точность восприятия ребенком своего размера тела, когда оценка по CBIS сочетается с измерением ИМТ у ребенка. Предыдущие исследования показали, что дети могут предоставить действительные оценки своей фигуры, даже если им всего 5 лет.

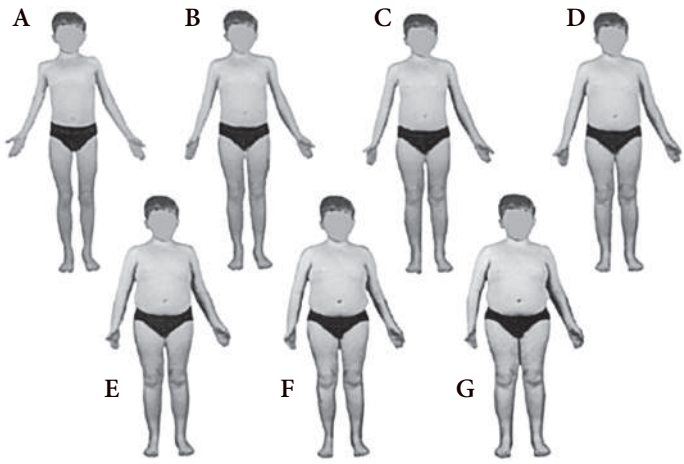


Рис. 2. Children's Body Image Scale (для мальчиков)

Контурные рисунки были изначально представлены как относительно быстрый и простой метод измерения ОТ. Тем не менее, данные методики в настоящее время реже используются из-за ряда методологических проблем. Ограниченное число образов и изменчивость в градациях означает, что они являются достаточно грубым вариантом измерения ОТ. Эти подходы также менее надежны при использовании у подростков, поскольку их тела меняются со временем. Наконец, тот факт, что градации увеличиваются только с точки зрения ожирения, ограничивает применение этих шкал у мужчин, поскольку они не могут точно указывать на неудовлетворенность мышечной массой.

Оценка перцептивного компонента ОТ

Реже всего, по крайней мере, в отечественной практике, проводится оценка перцепции, т. е. способности людей точно воспринимать размер своего тела. Эти методы требуют от исследуемого оценить свой текущий размер тела и обозначить идеальный размер тела. Искажение ОТ определяется по разнице между воспринимаемым размером тела и фактическим размером тела. Это похоже на использование фигурных рисунков и силуэтов, но в данном случае применяются реальные изображения исследуемых, которые могут быть трансформированы в зависимости от задачи. Данные подходы используют для этой цели специально разработанное программное обеспечение и новые технологии, такие как лазерное сканирование всего тела.

Для оценки восприятия размеров собственного тела у подростков также может использоваться такая методика. Респонденту предлагается, используя ленту без разметки (сворачивая ее в окружность, но не измеряя фактический объем), показать предполагаемую окружность плеч на уровне подмышек, талии на уровне пупка и бедер на уровне промежности. Эти окружности затем измеряются. Три показателя искажения ОТ могут быть рассчитаны отдельно для плеч, талии и бедер следующим образом: (воспринимаемая окружность / фактическая окружность) × 100. Среднее значение искажения ОТ может быть рассчитано так же.

Оценка поведенческого компонента ОТ

Для многомерной оценки нарушений ОТ у подростков необходимо также оценить его поведенческий компонент, который связан с определенными действиями, направленными на подтверждение имеющегося недостатка или избегающее поведение в связи с ощущением, что окружающие будут критически оценивать внешность. По сути, оценка данных форм поведения позволяет определить уровень обеспокоенности подростка своим телом, а также инвестиций для контроля за его состоянием.

Проверка тела у пациента включает серию повторяющихся компульсивных действий, таких как частое взвешивание, обхватывание руками «жирных» частей тела для определения их объема и рассматривание всего тела или его «дефекта» в зеркалах и отражающих поверхностях. Считается, что такое поведение еще более усиливает проблемы с ОТ, так как стимулирует повышенную бдительность в отношении мельчайших изменений в форме тела и весе. Избегание включает преднамеренное уклонение от ситуаций, которые могут усилить беспокойство людей по поводу их внешнего вида. Например, подросток может отказываться от посещения бассейна или похода на пляж, избегать обтягивающей одежды или физической близости. Предлагается задать вопросы подростку и его родственникам о наличии подобных форм поведения.

Нарушения образа тела при расстройствах пищевого поведения

Расстройства пищевого поведения (РПП) характеризуются стойким нарушением режима приема пищи или связанного с пищей поведения, которое приводит к изменению потребления или усвоения пищи и значительно ухудшает физическое здоровье и/или психосоциальное функционирование. Наиболее часто встречающимися РПП в подростковом возрасте являются нервная анорексия (НА) и нервная булимия (НБ).

НА характеризуется значительно низкой массой тела для роста, возраста и стадии развития человека, что не связано с другим состоянием здоровья или отсутствием пищи. Низкий вес сопровождается постоянным поведением, мешающим восстановлению нормальной массы тела, которое может включать поведение, направленное на снижение потребления энергии, очищающее поведение и поведение, направленное на увеличение расхода энергии.

НБ характеризуется повторяющимися приступами переедания и чрезмерным контролем над массой тела, который приводит к использованию крайних мер для предупреждения «полнящего» действия съеденной пищи. При данном расстройстве, в отличие от НА, в большей степени используется не ограничительное питание, а очистительные процедуры. Вместе с тем, периодическое использование диет может способствовать возникновению приступов перееданий.

РПП обычно начинаются в подростковом или юношеском возрасте. Они редко манифестируют до полового созревания или после 40 лет, вместе с тем описаны случаи как раннего, так и позднего начала. НА, как правило, начинается в среднем подростковом возрасте, а НБ в старшем подростковом или юношеском возрасте. Манифестация НА в подростковом возрасте чаще всего 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.

НА, несмотря на сравнительно низкий уровень распространенности в общих когортах населения, является часто встречающимся заболеванием в женской популяции. По различным данным распространенность НА у девушек-подростков и женщин варьирует от 0,3 до 2,2%, у мужчин до 0,3%. Распространенность НБ у девушек-подростков и женщин варьирует от 0,5 до 1,6%, у мужчин от 0,1 до 0,7%.

«Краеугольным камнем» этих расстройств является патологическая озабоченность своим внешним видом в особенности весом тела и формой определенных частей тела, которые могут «накапливать жир». При НА наблюдается патологический страх перед прибавкой веса, а при НБ снижение веса является приоритетной целью в жизни и определяет все чаяния и стремления человека. При обоих расстройствах низкая масса тела или худоба являются центральными для самооценки человека. Пациенты с НБ более адекватны в оценке своей внешности, в отличие от пациентов с НА, которые даже в состоянии кахексии неадекватно воспринимают свой вес как нормальный или даже избыточный. Примечательно, что нарушения ОТ часто возникают еще до развернутой картины РПП.

Считается, что люди с НА склонны переоценивать размер своего тела. Это связано с различными факторами, в том числе с определенными личностными профилями и такими особенностями РПП, как интероцептивная некомпетентность и чувство неэффективности. Неудовлетворенность телом играет роль в поддержании РПП, особенно НА, что еще более усиливает устойчивость к терапии. Люди с ранним началом НА характеризуются большей неудовлетворенностью тела и стремлением к худобе, чем люди с поздним началом расстройства.

Подростки с РПП обычно проявляют выраженную неудовлетворенность телом, боязнь набрать вес и переоценку веса и формы тела. У них можно выделить несколько компонентов нарушений ОТ:

- Перцептивный — переоценка размеров своего тела;
- Аффективный — негативные переживания по поводу своего тела, связанные с чувством стыда, вины или, напротив, «позитивные» переживания в случае достижения результата по снижению веса;
- Когнитивный — мысли о собственном теле; боязнь набрать вес; низкая самооценка, связанная с телом;
- Поведенческий — избегание ситуаций, связанных с демонстрацией тела; ритуалы, связанные с проверкой тела (рассматривание себя в зеркале и отражающих поверхностях, постоянное взвешивание, контроль количества пройденных шагов).

Также к поведенческому компоненту можно отнести действия, направленные на уменьшение поступления в организм энергии или ее трату (ограничительное пищевое поведение; очистительные процедуры; повышенная физическая нагрузка).

Пациенты с НБ, по-видимому, не имеют генерализованного сенсорно-перцептивного дефицита, так как нет существенной разницы по сравнению со здоровыми людьми в оценке размеров нейтральных объектов. Считается, что искажение ОТ при НБ может быть связано с когнитивными и эмоциональными факторами: интернализация идеала худобы приводит к смещению внимания и негативной оценке тела или частей тела, которые воспринимаются большими, чем в действительности.

Те исследования, в которых было обнаружено экстремальное искажение ОТ чаще при НА, чем при НБ, предположили возможную причинную связь нарушений с голоданием. Считается, что из-за когнитивной ригидности у пациентов с НА не происходит «обновление» концепции своего тела даже в процессе значительного снижения веса, что приводит к опасному «порочному циклу» патологического поведения.

Медикаментозная терапия может играть важное значение в лечении РПП. Тем не менее, практически отсутствуют исследования, которые бы оценивали влияние фармакотерапии прицельно на нарушения ОТ. Уменьшение искажений ОТ у пациентов с РПП может происходить на фоне терапии за счет уменьшения обсессивно-компульсивных, аффективных и тревожных нарушений. Однако отмечено, что при нормализации массы тела у пациентов с НА проблемы в этой сфере все-равно сохраняются или даже могут усугубиться из-за прибавки веса. Это нередко приводит к рецидиву в данной группе пациентов.

В связи с этим следует исходить из подходов, нацеленных на все патологические звенья искаженного ОТ, которые могут быть связаны с эндофенотипическими особенностями РПП. Учитывая ограниченность эффекта от фармакотерапии у подростков с РПП, в настоящее время предлагаются к использованию следующие методы:

- мотивационная терапия (анозогнозия при НА, амбивалентное отношение при НБ);
- техники осознанности (интероцептивная некомпетентность);

- когнитивная ремедиация (когнитивная ригидность и слабая центральная когерентность при НА);
- семейная терапия (дисфункциональные семейные отношения);
- когнитивно-поведенческая терапия (мысли и эмоции, связанные с телом; компенсаторное поведение) и др.

Техники психологической помощи у подростков с РПП являются разнообразными и могут использоваться на различных этапах терапии с учетом возраста, когнитивных особенностей и первоочередных задач фазы реабилитационного процесса. Вне зависимости от используемых методов коррекции, общими целями психотерапии РПП являются: прекращение диет; формирование позитивного отношения к своему телу; отказ от очистительных процедур и других вариантов патологического поведения, связанного с регуляцией веса; улучшение навыков проблемно-решающего поведения и прогнозирования.

Нарушения образа тела при телесной дисморфии

Телесная дисморфия является относительно распространенным и приводящим к инвалидности психическим расстройством, характеризующимся чрезмерной и постоянной озабоченностью воспринимаемыми дефектами или недостатками в своем внешнем виде, которые незаметны для других, и связанным с повторяющимся поведением и навязчивыми сомнениями касательно своей внешности. Нарушения ОТ при ТД в отличие от РПП носят локальный характер и связаны с какой-либо одной или несколькими частями тела, например носом, ушами или кожными покровами. Отличие представляет мышечная дисморфия, которая связана с недовольством своей мышечной массой.

Распространенность ТД у подростков составляет 1,7–2,2% в общих когортах молодых людей и 6,7–14,3% в когортах пациентов психиатрических стационаров. Расстройство обычно начинается в подростковом возрасте с наиболее частым вариантом манифестации субклинических форм уже в 12–13 лет, но часто остается незамеченным и не диагностируется врачами. У 2/3 людей расстройство начинается в возрасте до 18 лет. Субклинические нарушения, как правило, постепенно усиливаются, и формируется клинически очерченная ТД, хотя некоторые люди описывают внезапное начало расстройства. ТД носит хронический характер, хотя улучшение возможно при получении адекватного лечения. Лица с началом расстройства в возрасте до 18 лет более склонны к суицидальному поведению, имеют больше сопутствующих заболеваний и имеют постепенное (а не острое) начало расстройства, чем люди с манифестацией заболевания во взрослом периоде. ТД у молодежи ассоциируется с серьезными функциональными нарушениями, включая снижение успеваемости, социальную абстиненцию и отчисление из школы.

В DSM–V ТД отнесена к рубрике обсессивно-компульсивных расстройств. В текущем издании МКБ-10 ТД не является независимой диагностической категорией, а вместо этого указана как термин включения при ипохондрическом расстройстве в рубрике «соматоформные расстройства». Симптомы ТД также

упоминаются в нескольких других диагностических категориях (например, бредовое расстройство, шизотипическое расстройство и другие хронические бредовые расстройства). В МКБ-11 предполагается выделение ТД как отдельной категории.

Диагностические критерии ТД в соответствии с DSM–V (шифр 300.7 — Body Dysmorphic Disorder):

A. Озабоченность одним или несколькими видимыми дефектами или недостатками внешности, которые на самом деле отсутствуют или кажутся незначительными для других.
B. В связи с фиксацией внимания на проблемах с внешностью формируется повторяющееся поведение: рассматривание себя в зеркале, чрезмерный уход за кожей, экскориации (расчесывание и ковыряние кожи), просьба к другим подтвердить наличие дефекта, сравнение своей внешности с внешностью других.
C. Озабоченность вызывает клинически значимые расстройства или нарушения в социальной, профессиональной или других важных сферах деятельности.
D. Озабоченность внешностью не объясняется лучше проблемами с жировой массой тела или весом человека, симптомы которой соответствуют диагностическим критериям расстройства пищевого поведения.

Необходимо указать наличие мышечной дисморфии в случае ее идентификации. Человек с мышечной дисморфией озабочен идеей, что его тело слишком маленькое или недостаточно мускулистое. Эта рубрика используется, даже если человек озабочен другими областями тела, что часто имеет место.

Необходимо указать степень понимания адекватности убеждений в отношении ТД (например, «я выгляжу уродливым» или «я выгляжу деформированным»):

- Хорошее понимание: индивид признает, что убеждения в отношении ТД определенно или вероятно не соответствуют действительности, или что они могут быть или не быть правдой.
- Плохое понимание: индивид думает, что убеждения о ТД, вероятно, верны.
- Отсутствие понимания / бредовые убеждения: индивид полностью уверен в том, что убеждения о ТД являются истинными, точными и не искаженными.

Мышечная дисморфия (muscle dysmorphia, bigorexia, megarexia) — форма ТД, возникающая почти исключительно у мужчин. Она связана с озабоченностью идеей, что тело является слишком маленьким, недостаточно подтянутым или мускулистым. Люди с этой формой расстройства на самом деле имеют нормальное или даже очень мускулистое телосложение. Они также могут быть озабочены и другими участками тела, такими как кожа или волосы. Большинство лиц, страдающих мышечной дисморфией, чрезмерно используют диеты, физические упражнения и/или поднятие тяжестей, что иногда вызывает телесные повреждения. Некоторые используют потенциально опасные анаболические стероиды и другие вещества, чтобы сделать свое тело больше и мускулистее.

В соответствии с существующей доказательной базой клинические руководства рекомендуют КПТ и СИОЗС при лечении ТД.

КПТ для лечения ТД обычно включает 12–22 еженедельных сеанса. Ключевой терапевтической стратегией является техника конфронтации с подавлением тревожной реакции (exposure/response prevention). Она включает в себя постепенную конфронтацию с опасными ситуациями (например, ярким светом, зеркалами, социальными ситуациями) и противодействие побуждению к выполнению безопасных действий (например, маскировка, нанесение чрезмерного макияжа, погружение в мир своих переживаний) для нейтрализации дистрессовых переживаний. Дополнительные стратегии, которые используются в КПТ для коррекции ТД, включают психообразование, методы повышения мотивации, когнитивную реструктуризацию, зеркальный тренинг и тренинг внимания.

При лечении ТД используются ряд антидепрессантов, включая флуоксетин, флувоксамин, циталопрам, эсциталопрам и кломипрамин. Если нет ответа на один СИОЗС, может быть предложено альтернативное СИОЗС. Если эффекта нет или имеется только частичный ответ, по крайней мере, на два СИОЗС, то может быть предложен кломипрамин. Если эффекта нет или имеется только частичный ответ на СИОЗС или кломипрамин, тогда могут быть предложены стратегии аугментации. К ним относятся кломипрамин в сочетании с СИОЗС (особенно циталопрамом или эсциталопрамом) и буспирон в сочетании с СИОЗС. Антипсихотики в низкой дозе могут быть теоретически полезными при определенных симптомах — например, когда пациент значительно возбужден или имеются экскориации. D-циклосерин показал некоторую эффективность в повышении эффекта КПТ при ОКР, социальной тревожности и других тревожных расстройствах и может быть оправданным для лечения рефрактерных вариантов ТД.

Клинический опыт демонстрирует, что для лечения ТД часто требуются более длительные курсы КПТ и более высокие дозы СИОЗС по сравнению с другими распространенными психическими расстройствами, такими как депрессия. Тяжелые случаи ТД лучше всего лечить в специализированных учреждениях, учитывая высокий уровень суицидального риска и трудностей лечения.

Профилактика нарушений образа тела, связанных с весом

Несмотря на глобальную пандемию ожирения, контекст визуальных и социальных сетей усиливает идеал худобы, закрепляет в общественном сознании стигму и предрассудки в отношении полноты и формирует неправильное представление о том, что формой, размером тела и весом можно легко манипулировать, а также без усилий контролировать достигнутые результаты.

Существует ограниченное понимание подходов к профилактике нарушений ОТ у подростков, имеющих проблемы с весом. Подходы, направленные только на повышение осведомленности о здоровом питании и физической активности,

оказались недостаточными. Считается, что необходимо также предоставлять информацию об особенностях формирования ОТ и предлагать способы уменьшения его искажения. В дополнение к более широким общественным мероприятиям большинство программ для подростков должны быть ориентированы на школу и семью. Особое внимание при разработке профилактических программ необходимо обращать на гендерные различия в подростковом возрасте, уязвимые группы среди подростков и определенные этапы подросткового возраста.

Профилактические стратегии могут включать в себя:

- экологические подходы, нацеленные на аспекты социокультурного контекста (например, осуждение насмешек и издевательств по отношению к телам других людей; ограничения в презентации идеала худобы, распространяемого индустрией моды);
- активистские подходы, которые поддерживаются заинтересованными членами сообщества посредством добровольного их участия (например, в кампаниях против рекламных объявлений, которые манипулируют ОТ и способствуют нездоровой худобе);
- подходы государственной политики, которые являются действиями правительства в отношении предотвращения нарушений ОТ и связанных с ним РПП и нарушений веса (например, через законодательство, кодексы поведения, поддержание инициатив на уровне общественных институтов);
- школьные подходы, которые могут быть нацелены на различные факторы, связанные с нарушениями ОТ у детей и подростков.

Ранние образовательные программы, которые проводились в школах, способствовали расширению знаний о питании, предоставляли информацию о вредном воздействии ограничительной диеты и пытались улучшить ОТ посредством анализа культурных корней идеалов женского тела. Однако, подобные дидактические инструменты и методы консультирования, ориентированные на то, как учащиеся (обычно девочки) воспринимают свое тело, улучшали знания, но оказывали незначительное влияние на проблемы с ОТ и соответствующее поведение по его коррекции.

Позже были разработаны подходы, направленные на улучшение ОТ с помощью улучшения самооценки, так как низкая самооценка очень распространена у подростков с нарушениями ОТ и считается основным фактором риска для формирования РПП.

Программы медийной грамотности нацелены на то, чтобы научить молодых людей критически оценивать сообщения, получаемые через СМИ, в том числе адекватно относиться к обилию в медиа клишированных изображений тела, которые способствуют постоянным сравнениям и неудовлетворенности собственным телом. Подобные подходы, по-видимому, способны снизить усвоение стереотипного медиа-идеала мускулатуры у мальчиков и худобы у девочек. Подходы, ориентированные на самооценку и медийную грамотность, показали свою эффективность, в особенности их интерактивные варианты, в некоторых случаях под руководством сверстников.

В последние два десятилетия в некоторых профилактических программах использовался подход когнитивного диссонанса (КД), главным образом для молодых женщин с высоким риском РПП и нарушений веса. Выражение КД относится к некомфортному состоянию напряжения, которое возникает у человека, когда необходимо сделать выбор между одинаково привлекательными или отталкивающими альтернативами или когда человек придерживается взаимно противоречивых убеждений, взглядов и поведения. Предполагается, что КД может способствовать изменению некоторых конфликтов в познании, в том числе связанных с необходимостью соответствовать общественным идеалам красоты и сохранением своего здоровья.

Формирование позитивного образа тела у подростков

Ранние исследования по профилактике нарушений ОТ были сосредоточены почти исключительно на изучении снижения негативного восприятия тела и/или РПП, в отличие от культивирования положительного ОТ. Этот фокус внимания понятен, учитывая взаимосвязь между неудовлетворенностью тела и патологическим поведением в виде ограничительных диет или очистительных процедур. Однако, уменьшение негативного ОТ без культивирования позитивного ОТ может привести к тому, что молодые люди будут придерживаться просто нейтрального или терпимого отношения к своему телу. Напротив, формирование позитивного ОТ может позволить подросткам ценить и уважать свое тело.

Конструкция позитивного образа тела многогранна. Она включает в себя: адекватную оценку своего тела и его функций; принятие своего тела и восхищение им, несмотря на социокультурное давление и стереотипы; ощущение комфорта, уверенности и счастья со своим телом; сосредоточение на сильных сторонах своего тела, а не на его воспринимаемых недостатках; и подкрепление положительной информации о своем теле при отказе от отрицательных мыслей и чувств по отношению к нему.

Считается, что спорт и йога являются одними из вариантов деятельности по созданию позитивного образа в расширительном понимании, подразумевающем формирование навыков осознанности. Осознанность подразумевает интеграцию сознания и тела, осознание тела и его восприимчивости, а также формирование ощущения физической компетентности и расширение своих телесных и ментальных возможностей.

Позитивный ОТ не просто противоположен негативному ОТ в определенном континууме, а скорее является отдельной конструкцией, в связи с чем его стоит культивировать отдельно в профилактических программах, направленных на улучшение ОТ уже в молодом возрасте. Исследования показывают, что подавление негативных мыслей и эмоций, связанных с телом, может обеспечить кратковременное улучшение самочувствия у некоторых людей, но у многих, как это ни парадоксально, может вызвать озабоченность такими мыслями, что приводит к поведенческим эффектам отскока, которые порождают долгосрочные неблаго-

приятные результаты. Например, люди, сидящие на диете, которые подавляют мысли и эмоции, связанные с едой и весом, испытывают больше тяги к еде и с большей вероятностью участвуют в эпизодах переедания, чем те, которые не сосредоточены на подавлении нежелательных мыслей.

Исследование положительных эмоций показывает, что они могут оказывать регулирующее воздействие на отрицательные переживания. Это говорит о том, что культивирование позитивных чувств к своему телу в молодом возрасте может обеспечить способ устранения негативных эмоций, вызванных нарушениями ОТ. Положительные эмоции приводят к более широкому восприятию, что, в свою очередь, может порождать «восходящую спираль» дальнейших положительных эмоций и устойчивого благополучия.

Специалист, который работает с подростками, ни в коем случае не должен игнорировать их потребностей, пытаться обесценить или минимизировать их переживания простыми успокоительными советами. В результате подросток может истолковать это таким образом, словно он виноват или не прав. Не стоит пытаться убедить подростка одним лишь интеллектуальным диалогом принять свое тело. Не рекомендуется высказывать подростку или его родителям идеи, что проблемы надуманные или преувеличенные, и связаны с желанием привлечь внимание, сочувствие или компромисс. Большой ошибкой также будет полагать, что усиление чувства вины или стыда у подростка с негативным ОТ послужит позитивной мотивацией для изменений.

Психотерапия должна продвигать позитивный ОТ без каких-либо акцентов, способствующих формированию у подростка уверенности в том, что само тело должно измениться. Неверным является то, что позитивный ОТ возникает после того, как дефектный или нелюбимый аспект тела изменен или удален. Примером является убеждение, что потеря веса будет спонтанно и автоматически соотноситься с появлением принятия и любви к себе. Есть люди, у которых наблюдается формирование позитивного ОТ с потерей веса, особенно когда потеря веса повышает качество жизни и функционирования. Тем не менее, есть много альтернативных случаев, когда люди теряют вес и борются с «остатками жира», что приводит к разочарованию и ухудшению ситуации. Следует отметить, что потеря веса не должна быть гарантированной, ожидаемой или служить точкой сосредоточения в интенсивной работе над ОТ.

Мы считаем, что большее внимание к «позитиву» необходимо в программах по формированию ОТ, ориентированных на молодежь. Если молодые люди более позитивно относятся к своему телу, они могут лучше ценить, уважать и наслаждаться своим телом. Поэтому специалисты, работающие с подростками должны уделять больше внимания культивированию позитивного ОТ в различных контекстах жизни молодых людей. Методология и принципы психотерапевтической работы с ОТ у подростков будут раскрыты нами в следующих работах.

Список литературы

1. *Белугина Е. В.* Внешний облик как культурно-исторический феномен. Российский психологический журнал. 2008; 3: 58–65.
2. *Желателев Д. В.* Образ тела в самосознании старшеклассника и оценка его педагогом: дис. ... канд. психол. наук. СПб., 1999; 230.
3. *Пичиков А. А., Попов Ю. В.* Нервная анорексия у девушек-подростков: варианты течения, факторы рецидива и суицидальный риск на ранних этапах терапии. Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В. М. Бехтерева. 2017; 4: 41–50.
4. *Рамси Н., Харкорт Д.* Психология внешности. СПб.: Питер, 2009; 256.
5. *Скрипченко П. А., Пичиков А. А., Попов Ю. В.* Мотивация и терапевтический альянс у девочек-подростков с нервной анорексией и проблема преждевременного прерывания лечения. Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В. М. Бехтерева. 2015; 2: 30–35.
6. *Allen M. S., Walter E. E.* Personality and body image: A systematic review. Body Image. 2016; 19: 79–88.
7. *Brechan I., Kvalem I. L.* Relationship between body dissatisfaction and disordered eating: mediating role of self-esteem and depression. Eat. Behav. 2015; 17: 49–58.
8. *Chen S. L., Hu L., Za Z.* The Importance of Body Image in Clinical Practice. 2019; 66(5): 4–5.
9. *Foster A. C., Shorter G. W., Griffiths M. D.* Muscle dysmorphia: could it be classified as an addiction to body image? J. Behav. Addict. 2015; 4(1): 1–5.
10. *Gattario K. H., Frisén A.* From negative to positive body image: Men's and women's journeys from early adolescence to emerging adulthood. Body Image. 2019; 28: 53–65.
11. *Grilo C. M., Crosby R. D., Machado P. P. P.* Examining the distinctiveness of body image concerns in patients with anorexia nervosa and bulimia nervosa. Int. J. Eat. Disord. 2019; 52(11): 1229–1236.
12. *Guzmán de la Garza F. J. et al.* Body frame size, body image, self-esteem, and health-related quality of life in schoolchildren. Am. J. Hum. Biol. 2019; 31(5): e23294.
13. *Halliwell E.* Future directions for positive body image research. Body Image. 2015; 14: 177–189.
14. *Harrison A., Fernández de la Cruz L., Enander J. et al.* Cognitive-behavioral therapy for body dysmorphic disorder: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Clin. Psychol. Rev. 2016; 48: 43–51.
15. *McLean S. A., Paxton S. J.* Body Image in the Context of Eating Disorders. Psychiatr. Clin. North Am. 2019; 42(1): 145–156.
16. *Neves C. M., Cipriani F. M., Meireles J. F. F., Morgado F. F. D. R., Ferreira M. E. C.* Body image in childhood: an integrative literature review. Rev. Paul. Pediatr. 2017; 35(3): 331–339.
17. *Schilder P.* The image and appearance of the human body. Routledge, 2013: 356.
18. *Tylka T. L., Wood-Barcalow N. L.* What is and what is not positive body image? Conceptual foundations and construct definition. Body Image. 2015; 14: 118–129.
19. *Veale D., Gledhill L. J., Christodoulou P. et al.* Body dysmorphic disorder in different settings: a systematic review and estimated weighted prevalence. Body Image. 2016; 18: 168–186.

Список обозначений и сокращений

CBIS — Children's Body Image Scale

DSM–V — Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders, fifth edition

EDI — Eating Disorder Inventory

ИМТ — индекс массы тела

КД — когнитивный диссонанс

КПТ — когнитивно-поведенческая терапия

МКБ-10 — Международная классификация болезней 10 пересмотра

НА — нервная анорексия

НБ — нервная булимия

ОКР — обсессивно-компульсивное расстройство

ООСТ — опросник отношения к собственному телу

ОТ — образ тела

РПП — расстройства пищевого поведения

СИОЗС — селективные ингибиторы обратного захвата серотонина

СМИ — средства массовой информации

ТД — телесная дисморфия

ШОПП — шкала оценки пищевого поведения

ШУСТ — шкала удовлетворенности собственным телом

УДК: [616-07:616.899-053.9]-07 (075.4)

Клиническая оценка симптоматики психических нарушений в позднем возрасте на основе биопсихосоциального подхода

Л. С. Круглов

ВВЕДЕНИЕ

Широко известно, что современность характеризуется неуклонным ростом продолжительности жизни с соответствующим увеличением доли пожилого населения. В промышленно развитых странах последняя обычно составляет около одной пятой или несколько выше. Наряду с несомненной общегуманистической положительной оценкой данного факта, нельзя не отметить, что подобная возрастная динамика ставит на повестку дня и ряд новых проблем медико-социального характера. В конечном счете они сводятся к обеспечению полноценности данного периода жизни человека, а не просто достижения высоких показателей ее продолжительности.

Это, в частности, касается борьбы с психическими нарушениями старости, которые отличаются некоторой специфичностью по сравнению с иными разделами психиатрии и в отношении которых данный возраст создает определенную уязвимость. Не случайно в данной связи выделение геронтопсихиатрии в отдельное направление с созданием соответствующих научных и клинических подразделений, а также специальных руководств по ведению подобных пациентов.

Биопсихосоциальный подход за последние 30 лет постепенно заслужил место важнейшего как в разрешении вопросов развития заболеваний, так и их лечения. Соответственно, представляется чрезвычайно важным следование ему и при оценке психической патологии позднего возраста. При этом, несмотря на то, что в действующей на настоящий период времени Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) отсутствует специальный раздел, посвященный данной патологии, последняя безусловно находит отражение в многочисленных рубриках данной классификации, касающихся органических, аффективных и психотических нарушений.

Развитие и методологическое обоснование биопсихосоциальной концепции

Формирование данной концепции связано с именем G. Engel [28], который стал отстаивать целостный (холистический) подход к пациенту в период, когда во многих медицинских исследованиях появилась тенденция к увлечению специальными, узконаправленными методами. Причем, строго говоря, это относилось не только к разработке биологических основ понимания болезней, но и к проходившим тогда активное внедрение медико-психологическим представлениям. Но сам

автор биопсихосоциальной концепции в первую очередь подверг критике именно доминирование исследований патофизиологических механизмов развития болезней.

В этой связи он, прежде всего, отметил возможность разнообразных психосоматических процессов, которые определяют вероятность развития патологии в не меньшей степени, чем биохимические процессы и структурные изменения. Последние могут стать результатом длительных стрессовых воздействий и, в конечном счете, во многом определяться именно ими, что необходимо учитывать в ходе лечения.

Кроме того, изменения биологических процессов не дают непосредственного ключа к пониманию того, что же в конечном счете приводит к развитию тех или иных симптомов и какие навыки должны развиваться врачом для борьбы с заболеванием. В частности, значение психотерапевтического воздействия в ситуациях, казалось бы, связанных с органическими изменениями тех или иных органов, а также объективное существование плацебо-эффекта медикаментозных средств ясно указывают на важное значение лечебных факторов, находящихся за пределами чисто биологических воззрений. В этом плане G. Engel справедливо указывал на роль складывающихся взаимоотношений пациента и врача, а также применяемой методики исследования как условий, которые могут повлиять на результаты терапии.

В качестве концепции корректного подхода к медицинской деятельности в рамках биопсихосоциальной модели, в частности, отвергается оценка болезни как характеризующейся прежде всего телесными изменениями, которые должны стать объектом наиболее пристального внимания клиницистов. В конечном счете последнее нередко приводило к дегуманизации медицины, когда врач терял чувство сострадания к пациенту, рассматривая его как механический объект, нуждающийся в коррекции своей работы. В итоге возникали ситуации ухудшения состояния, которые, по сути, имели иатрогенный характер.

Идеи G. Engel находятся в полном соответствии с принципами реорганизации медицины на основе системного подхода [36]. В этой связи необходимо отметить, что лишь незначительную часть заболеваний можно считать однозначно причинно обусловленными одним фактором. Последний проявляет свое действие только при наличии комплекса других условий и зачастую бывает сложно построить иерархию подобных воздействий, хотя в наше время этому помогает и математико-статистический аппарат медицинских исследований. Более очевидный однозначный характер причины и следствия наблюдается, в частности, в инфекционных процессах, однако и там значение иммунитета высоко, что получило отражение в последствиях синдрома дефицита последнего. Гораздо менее однозначной становится роль разных неблагоприятных воздействий при возникновении сердечно-сосудистой патологии, где оказываются задействованными и наследственные, и эндокринные, и стрессовые механизмы. Причем последствия влияния одних факторов становятся в дальнейшем причиной проявления других, что получает отражение в хорошо известных представлениях о «порочных»

кругах в патогенетических механизмах болезней. Такие комплексы были в свое время обозначены как модели «циркулярной причинности» [32] и в дальнейшем изложении будут приведены примеры их роли при психической патологии позднего возраста.

Существует и комплекс «непредсказуемых», эмерджентных (англ. *emergency*) элементов систем, и целью врача должно быть распознавание набора факторов, которые могут поддаться коррекции и тем самым привести к по крайней мере частичному регрессу проявлений заболевания и профилактике его осложнений [30]. Одновременно важным является и понимание клиницистом иерархической структуры подобных факторов (структурная модель причинности), позволяющая ответить на вопросы о наиболее значимых для текущего момента компонентах системы, сосредоточении именно на них терапевтического воздействия, выделении в нем наиболее безопасных и первостепенно значимых для пациента вариантах.

Основные положения биопсихосоциальной концепции сложились в конце 70-х и в 80-е годы прошлого века [27, 28, 39]. Однако до сих пор эта концепция нуждается в отстаивании своих позиций в сложных дискуссиях с представителями направлений, основанных на придании большего значения в развитии болезней более узким группам факторов. Среди подобных направлений представлены, с одной стороны, исследования, затрагивающие детали биологических изменений у пациентов, а с другой — подробный анализ особенностей психосоциальных влияний, с которыми они сталкиваются в своей жизни и которые также способны привести к развитию тех или иных форм патологии.

Данная ситуация, естественно, в первую очередь ставит на повестку дня вопрос о методологической корректности того или иного варианта подхода к проблеме. Очевидно при этом, что справедливость выдвигаемых той или иной теорией положений следует искать, прежде всего, именно в ее обоснованности с позиций общефилософских представлений. Нередко называемые сторонниками биопсихосоциальной модели «редукционалистскими» (то есть сокращающими, ограничивающими круг учитываемых факторов) воззрения в особенности предусматривали примат биологических механизмов заболевания по сравнению с психосоциальными. Философским обоснованием такой позиции нередко обозначался дуализм Р. Декарта в плане разграничения явлений, касающихся «души и тела» с последующим сосредоточением внимания на втором, ввиду большей степени доступности объективным методам исследования. Однако, по мнению ряда авторов, в частности А. Б. Холмогоровой и О. В. Рычковой [22], подобная оценка роли известного философа не совсем справедлива.

И действительно, этот выдающийся мыслитель (один из тех, кто подготовил в XVI–XVII вв. почву для развития современного естествознания) отнюдь не утверждал преобладающую доступность для исследования человеческого организма в материальном его аспекте («тела») в противовес вопросам, касающимся суждениям, умозаключениям, а также эмоциональному состоянию индивидуума и его сознанию в целом [2]. Более того, процесс мышления выдвигался им как

важнейший для познания, а опыту отводилось существенно меньшее место. И в качестве истины Декарт признавал лишь само мышление. Также и в целом, фактически в крайней степени, «душевные» (психические) процессы представлялись ему наиболее ясными и достоверными и даже не требующими обоснований и доказательств. Далее Декарт писал и о «врожденных» идеях, которые определяют схожесть мыслительного процесса у разных людей, их способность приходить к одним и тем же заключениям, появлению общих представлений в процессе рассуждения. Отсюда достаточно очевиден вывод о возможности изучения этого процесса и, следовательно, познаваемость мышления, душевных явлений и сознания в целом.

Способствующие «биологическому редукционализму» положения скорее можно найти у оппонента Декарта — Джона Локка, который отстаивал философскую позицию «сенсуализма» [5]. Именно данное направление исходило из решающей роли ощущений в познавательном процессе. При этом определенное значение рассуждения на базе сенсорного компонента сохранялось, но некоторые варианты так называемых «простых идей», по мнению Дж. Локка, даже могут сформироваться без участия мышления, фактически только на основе ощущений. Исходя из таких представлений, преобладающая значимость исследований биологического, «телесного» плана, как кажется, становится очевидной.

При этом, однако, следует отметить, что если Декарту был свойственен известный дуализм в плане разделения «души» и «тела» с приданием большей значимости первому, то определенные противопоставления базисных категорий присутствуют и в позиции «сенсуалиста» Локка. Так, им выделяются в материальных предметах первичные (протяженность, плотность, форма) и вторичные (цвет, вкус, запах) свойства. Отсюда может возникнуть представление о неодинаковой доступности этих групп качеств для исследования, а также о зависимости представлений о вторичных свойствах предметов от субъективной оценки исследователем.

В последнем плане представляет интерес позиция Ф. Бэкона [21]. Констатируя значимость накопления достаточного количества фактических данных в ходе научного исследования, он одновременно отмечал различные постоянно действующие причины субъективности в науке. Подобные причины были обозначены им «идолами», искажающими окончательные заключения в процессе познавательной деятельности. В частности, Бэкон выделяет «идолы рода» (т. е. особенности человека как биологического субъекта), обусловливающие несовершенство сенсорного аппарата человека, что вносит известную искаженность объективной картины мира; «идолы пещеры», связанные с господствующими представлениями в той или иной научной школе и затрудняющие выдвижение исследователем нового знания; «идолы площади», обусловливающие разноголосицу в терминологии и понятиях, и т. п. При этом данный мыслитель отмечает и недостаточное понимание учеными конечной цели своей работы. В свою очередь, в качестве подобной цели Бэкон выделяет практическую пользу получае-

мых данных. Очевидно, что это положение имеет особое значение в медицинских дисциплинах.

Вместе с тем в своей классификации наук и ее разделе «Учение о человеке» Ф. Бэкон разделяет «учение о теле» и «учение о душе». Медицину он относит к первому, отводя для нее, в том числе, задачу продления жизни за счет лечения болезней, что, конечно, представляет интерес. Однако «учение о душе», которое, по мнению философа, должно касаться фактов, относящихся к сознанию человека в широком смысле слова, оказывается оторванным от вопросов собственно биологии человека.

Решающим в оценке полезности того или иного философско-методологического подхода для построения научно обоснованной концепции является степень всесторонности охвата им проблемы, т. е., фактически, приверженности диалектическому методу. Последний, как известно, включает рассмотрение явлений во взаимосвязи с существенными для них факторами и в динамике своего развития, что и составляет «внутренний стержень» процесса познания. В этой связи следует отметить, что корректный синтез всех перечисленных философских позиций несомненно стал основой развития естествознания в целом и отдельных его отраслей, включая медицинскую науку в частности. Еще в XVII в. Б. Спиноза отверг разрыв телесных и психических процессов, рассматривая их как свойства единой «субстанции» [21]. В дальнейшем, также проявляя элементы диалектики в своем мировоззрении, П. Гольбах провозгласил: «человек не машина» и подчеркнул сложность функционирования организма и его зависимость от широкого круга влияний [12]. Ему же принадлежит тезис о необходимости опоры в научном познании на фактический материал («гипотеза — не факт»). Кроме того, П. Гольбах говорил и о «данности» материи в ощущениях и эта линия впоследствии была продолжена в трудах И. Канта [16].

Биопсихосоциальные основы трансформаций психической деятельности у пожилых

В целом, основные характеристики симптомов и синдромов психических расстройств сохраняют значение в своих дефинициях применительно к пациентам позднего возраста. Однако в плане типичных качественных их особенностей, а также преимущественной распространенности тех или иных вариантов нарушений имеется определенная специфика, которая уже давно отмечалась ведущими геронтопсихиатрами [1, 24].

Рассматривая данный вопрос в рамках современного методологического подхода, базирующегося на учете биологических, психологических и социальных факторов в развитии болезней, который получил отражение и в психиатрической литературе [14], необходимо выделить в этой связи следующие группы воздействий.

1. Особенности физиологической деятельности центральной нервной системы в старости. В сугубо общем виде они сводятся к снижению силы, подвижности

и уравновешанности процессов возбуждения и торможения. Несмотря на отмеченный общий характер подобных изменений, легко заметить, что они получают постоянное отражение в тенденциях динамики показателей когнитивного функционирования и личностных особенностей с наступлением позднего возраста. Даже при отсутствии проявлений умеренного когнитивного расстройства или, тем более, деменции, острота внимания, его устойчивость, переключаемость и объем, а, в конечном счете, и возможность качественного запечатления информации снижаются по сравнению с уровнем, характерным для молодого и среднего возраста. Появляются явления повышенной истощаемости, снижения работоспособности, в особенности заметные при выполнении умственной работы (физическая утомляемость при этом вполне понятна, исходя уже из возраста) Имеет место повышенная чувствительность, которая выливается в проявлениях обиды по незначительному поводу, гнева, вслед за которыми следует длительный период сосредоточенности на вызвавших их темах.

2. Фактор «накопления» соматической отягощенности. Известно, что в целом физическая болезненность населения с возрастом увеличивается. Существует ряд заболеваний вообще характерных только для данного периода жизни. К ним, в частности, относятся патологические явления, затрагивающие работу зрительного и слухового анализаторов (глаукома, катаракта, неврит слухового нерва), имеющие низкий уровень курабельности и часто приводящие к явлениям сенсорной депривации, потенцирующей социальную изоляцию, описываемую в дальнейшем в психологическом блоке негативных факторов старости.

К стойким негативным влияниям соматического порядка относятся и рост частоты сахарного диабета у пожилых за счет его второго типа, увеличение с возрастом распространенности сердечно-сосудистых заболеваний. Наряду с общеослабляющим воздействием на физические возможности человека, что само по себе является субъективно неприятным, эти расстройства приводят к необходимости систематического приема лекарств (в известном субъективном смысле — «привязанности» к ним), что вновь создает определенную потенцирующую «точку пересечения» с факторами психологического порядка.

При этом формируется и общий биологический комплекс «уязвимости» пожилых, который проявляется измененной фармакодинамикой и фармакокинетикой назначаемых медицинских препаратов, повышенным риском токсических реакций, особенно в случаях «полипрагмазии» из-за множественной соматической патологии.

3. Неблагоприятные психологические влияния, связанные с наступлением периода позднего возраста. Прежде всего они связаны с неизбежными в той или иной степени размышлениями о приближающемся завершении жизни. В этой связи перед индивидуумом могут возникать вопросы о степени свершившейся самореализации, полноты пройденного жизненного пути. В сочетании с особенностями конституционально-личностных черт они формируют общую картину мироощущения в данный период и далеко не всегда отличаются позитивной окраской.

Частым напоминанием конечности человеческого существования становятся болезни и уход из жизни близких, членов семьи, сверстников. Сужение круга общения из числа лиц собственного поколения, особенно при дефиците внимания со стороны представителей следующего, становится источником чувства одиночества, а иногда и ощущения «брошенности», ненужности для окружающих [3, 11]. Объективные тенденции и в целом могут способствовать известному ограничению круга общения, тематика переживаний, связанных с этим обстоятельством, во многом доминирует в размышлениях пожилых, дополнительно способствуя развитию ситуации одиночества, которое применительно к пожилым людям должно рассматриваться в более широком плане. Это не только конкретное отсутствие близких и даже не ситуация раздельного проживания от молодых членов семьи. Более существенным является осознанное одиночество в связи с непониманием или откровенно конфликтными микросоциальными взаимоотношениями. Именно эти неблагоприятные условия нарушают адаптацию к естественному с возрастом ограничению контактов. Сочетаясь с приведенным выше первым блоком неблагоприятных факторов старости, а конкретно — личностными изменениями, характерным для этого возрастного периода, эти переживания дополнительно потенцируются, что, в первую очередь сказывается на общем аффективном фоне пожилых людей, подверженных указанным воздействиям.

4. Изменения жизненного стереотипа в связи с выходом на пенсию, особенно в ситуации отсутствия компенсаторной «наполняемости жизненным содержанием» за счет сохраняющейся роли в семье.

Прекращение трудовой деятельности, как показывают данные соответствующих специальных медико-социальных исследований, действительно не всегда оказывают однозначно негативное влияние на мироощущение пожилых. Очевидно, что во многом это определяется широким комплексом изначальных личностно-психологических установок, содержательной значимостью выполняемой трудовой деятельности, ощущением постоянного профессионального роста и возможности передать накопленный опыт новому поколению. В этой связи представляют интерес данные Ю. И. Полищука с соавт. [17, 18], которые установили в период трансформации экономических отношений в нашей стране и возрастания степени конкурентных взаимоотношений между сотрудниками в трудовых коллективах наибольшую напряженность этого процесса для представителей старшего поколения. В результате существенно снизился уровень переживаний последних по поводу перехода от продолжения трудовой деятельности к систематическому получению социальной поддержки. В то же время восстановление относительной стабилизации в этом аспекте вновь поставило вопрос о реакции личности на выход на пенсию примерно в прежнее положение. Очевидно, что негативное значение последнего действительно существенно главным образом в ситуации отсутствия возможности компенсаторного переключения на важную роль индивидуума в семье, в кругу близких, что вновь ассоциируется с приведенным выше «психологическим» блоком факторов.

Систематика биологических, психологических и психосоциальных факторов, определяющих развитие психических расстройств в позднем возрасте

В рамках современного методологического подхода, базирующегося на учете не только биологических, но также психологических и психосоциальных факторов в развитии психических болезней, применительно к периоду позднего возраста могут быть выделены главные составляющие подобных воздействий. Один из вариантов их систематизации, который использован в данном разделе, сформулирован А. П. Коцюбинским [8].

Базовые биологические характеристики. Данные характеристики прежде всего затрагивают значение **генетического фактора.** Следует отметить, что при возрастных, в том числе сосудисто-нейродегенеративных процессах, влияние данного фактора реализуется разными путями. Хорошо известна определенная роль наследственности в возникновении сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе тех из них, которые одним из своих результатов имеют негативное влияние на церебральное кровообращение. Очевидно, что в особенности это относится к гипертонической болезни и атеросклерозу мозговых, а также каротидных и вертебро-базиллярных, сосудов. Кроме того, к настоящему времени известна негативная роль для риска цереброваскулярной патологии и гипотонических состояний, а также последствий ишемической болезни сердца в виде аритмических нарушений, сосудистых осложнений сахарного диабета, наклонности к тромбообразованию. Между тем во всех этих случаях значение наследственной отягощенности постоянно подтверждается клинической практикой и данными литературы [15, и др.]. Причем иногда влияние данного фактора реализуется непосредственно биологическими механизмами, а может быть опосредовано и механизмами наследственной передачи определенных личностных особенностей в виде повышенной тревожности, возбудимости, склонности к фиксации на отрицательных эмоциональных переживаниях, которые в свою очередь способствуют пагубным вегето-сосудистым реакциям и фактически пересекаются с психологическим фактором.

Несомненно определенное значение наследственной отягощенности и при собственно нейродегенеративных процессах, среди которых в плане сопряженности с поздневорастными изменениями следует прежде всего упомянуть болезнь Альцгеймера. При этом «семейные» случаи заболевания главным образом регистрируются при так называемом варианте с ранним началом данной патологии. Последний характеризуется злокачественной прогредиентностью при том, что начало болезни относится к периоду все еще достаточной трудовой активности пациентов и их жизненного функционирования в целом. Результатом этого является особо негативное влияние когнитивного снижения на психологическое состояние больных, возможность вторичных депрессивных состояний, тем более что по крайней мере на ранних этапах болезни критика к его руинирующему влиянию остается сохранной. Таким образом, фактически, и здесь имеются

определенные «пункты пересечения» с психологической частью биопсихосоциальной модели.

Особое место в ее комплексной структуре при патологии позднего возраста занимает **органический фактор.** Известно, что даже при отсутствии клинически значимых структурных изменений у лиц позднего возраста достаточно вероятно возрастное ухудшение когнитивного функционирования, а также характерологические изменения, во многом связанные со спецификой функционирования основных нервных процессов в старости.

Эти изменения деятельности ЦНС могут отражаться в негативных тенденциях динамики показателей когнитивного функционирования и личностных особенностей с наступлением позднего возраста. В результате формируется комплекс когнитивных и личностных изменений, характерных для пожилых. В характерологическом плане подобный комплекс обычно проявляется заострением тех особенностей, которые были свойственны данному индивидууму до наступления старости. Однако возможен и вариант видоизменения личности с появлением несвойственных для нее черт, что в большей степени позволяет предполагать тенденцию к сугубо патологическим изменениям.

Вместе с тем рассматриваемый этап жизни характеризуется не только подобными, по сути органическими, трансформациями. Возрастное снижение компенсаторных реакций, затрагивающие функционирование практически всех органов и систем организма, касается и ЦНС. В результате, патологические процессы, которые в молодом и среднем возрасте могут протекать по регредиентному типу, т. е. с редукцией большей части своих проявлений, в данном случае приводят к отчетливым остаточным церебрально-органическим изменениям. Это, прежде всего, касается динамики экзогенных форм психической патологии, связанной с такими воздействиями, как черепно-мозговые травмы, тяжело протекающие инфекции и интоксикации, а также соматогенные влияния. В данной связи следует, в частности, отметить, что и церебрально-сосудистый патологический процесс, который, как хорошо известно, в последнее время часто констатируется у людей среднего, и даже молодого, возраста, к органическим изменениям ЦНС приводит все же скорее у пожилых.

Наряду с изложенным необходимо подчеркнуть, что рассматриваемый органический фактор может играть разную роль в формировании клинических проявлений психической патологии позднего возраста. В одних случаях речь идет о патогенетическом влиянии с развитием собственно органических нарушений, входящих в круг расстройств рубрики F06 классификации МКБ-10. В других же, эти органические изменения составляют тот фон, на котором развиваются иные психопатологические нарушения. При этом он может оказывать патопластическое влияние на последние, либо создавать условия повышенного риска их возникновения.

Предметом постоянного внимания исследователей остаются возможные компоненты **иммуно-эндокринного фактора** развития психической патологии позднего возраста. Отражением этого является то, что во многих руководствах

прошлого подобные нарушения обозначались как «инволюционные» и даже конкретно «климактерические», что неизбежно затрагивало вопрос о гормональных и нейрогормональных изменениях. К настоящему времени указанная терминология практически исчезла со страниц психиатрической литературы, но вопрос о сущности биохимических процессов, составляющих условно нормальные и патологические процессы старения, не потерял свою значимость. При этом уровень технической оснащенности соответствующих исследований существенно повысился, а сами эти исследования стали затрагивать не только хорошо известные гормональные субстанции, но и те вещества, значение которых стало обозначаться лишь в последние годы. К подобным субстанциям, в частности, относятся нейротрофины (в особенности мозговой нейротрофичекий фактор — BDNF) и основные компоненты окислительного стресса. Причем, если в отношении BDNF установлено его снижение в процессе просто старения и динамики сосудисто-нейродегенеративных процессов [35, и др.], то окислительный стресс в ходе этих изменений активизируется [4, и др.].

В блок биологических факторов, существенных для развития психических нарушений, обоснованно включить и соматические изменения (частично — физиологические, но часто влекущие за собой и болезненные отклонения в телесной сфере) у пожилых пациентов, о которых выше уже было сказано в аспекте «накопления» в старости проявлений соответствующей отягощенности. Вместе с тем их влияние носит, во многих случаях, опосредованный характер. Речь идет не только об общем астенизирующем воздействии, которое способствует психическим нарушениям. Подобное опосредованное влияние может реализовываться и через психологические и социальные последствия соматических заболеваний для пациентов.

Значение преморбидных характеристик темперамента и личности в плане риска возникновения психопатологии в позднем возрасте. В числе преморбидных характеристик в целом одно из ведущих мест занимают психопатологический и психосоматический диатезы [7].

Первый из них, применительно к возрастным процессам, представлен, в частности, особенностями реагирования на внешние факторы. Чрезмерные возбудимость и тревожность, склонность к застойным эмоциональным реакциям, выходящая за рамки полезной для самого индивидуума и окружающих точность и требовательность (как к себе, так и к окружающим) создает условия повышенного риска сосудистой патологии и реализации ее психосоматических механизмов. Наряду с этим затяжной характер стрессовых переживаний, формирование под их влиянием депрессивных состояний, не подвергающихся своевременному лечению, в конечном счете способствует переходу функциональных нарушений в явления нейродегенерации.

При этом значительно выраженные в преморбиде личностные особенности (включая собственно расстройства личности) после наступления позднего возраста могут характеризоваться двумя вариантами тенденций дальнейшей динамики.

1. Гармоничным, отличающимся некоторым сглаживанием акцентуированных личностных черт. При этом варианте, по мере накопления жизненного опыта,

постепенно приобретаются навыки адаптации во взаимоотношениях с окружающими и разрешения соответстующих конфликтов.

2. Дисгармоничным, при котором предшествующие личностные особенности усугубляются за счет своего возрастного заострения. Это прежде всего относится к паранойяльной акцентуации и соответствующему расстройству личности, сверхценные построения в структуре которых могут усилиться, а впоследствии даже стать основой для бредового психоза позднего возраста.

В условиях действия описанных выше неблагоприятных психологических и психосоциальных факторов старости вопрос о невротических состояниях в позднем возрасте достаточно значим. Причем из-за того, что действие подобных факторов редко удается устранить, невротические состояния имеют наклонность к затяжному течению и переходу в более тяжелые формы психопатологии, прежде всего в поздневозрастные депрессии. Последнее чрезвычайно важно учитывать в процессе курации подобных больных, поскольку указанная трансформация болезни предопределяет и необходимость изменений в терапевтическом подходе (например, более активное использование антидепрессантов, а не широко используемых при неврозах анксиолитиков).

Сама же аффективная патология (прежде всего — депрессия), развившаяся в старости, нередко характеризуется преморбидом не с циклотимическми чертами, а с проявлениями эмоциональной лабильности с разными оттенками. В частности, в анамнезе подобных больных часто присутствует акцентуация истерического, возбудимого или психастенического типов.

Когнитивные и личностные изменения, связанные с сосудисто-нейродегенеративными процессами, в определенной степени требуют и дифференциации с шизофреническими проявлениями. Как известно, имеют место случаи, когда впервые данное заболевание выявляется у пожилых. Однако, по сути, в этих ситуациях пациент уже давно обнаруживает определенные шизофренические изменения, охватывающие главным образом осевую симптоматику болезни. Эти явления («шизофренический диатез») выражены относительно незначительно, существенно не влияют на поведение больных и не сопровождаются острыми симптомами, которые бы приводили к госпитализациям и попаданию больного в сферу наблюдения со стороны психиатров. Вместе с тем последнее все же происходит, но только с наступлением позднего возраста. В таком случае корректнее, как представляется, говорить не о «поздней шизофрении» как таковой, а о поздней манифестации, т. е. позднем проявлении шизофренического процесса.

Следует также отметить, что соматическая отягощенность в позднем возрасте, описанная в предыдущем разделе, затрагивает, в том числе, и круг заболеваний, имеющих все же в своей основе факторы психологического порядка. Тем самым предопределяется и насыщается конкретным содержанием понятие «психосоматического диатеза» применительно к лицам, находящимся в данном периоде жизни.

Неблагоприятные психологические и психосоциальные факторы, связанные с наступлением позднего возраста. Эта группа факторов объединяет в себе комплекс негативных воздействий в позднем возрасте размышлений о прибли-

жающемся завершении жизни, болезнях и смертях близких и сверстников, возможном формировании чувства одиночества и трудностей адаптации к изменяющемуся жизненному стереотипу.

Вместе с тем при рассмотрении значения психологических и психосоциальных факторов в возникновении психической патологии у пожилых известный интерес представляют некоторые менее известные подходы к подобным вопросам. Среди них целесообразно выделить более подробно освещавшиеся в последние десятилетия психоаналитические трактовки возрастных переживаний. В частности, следует отметить специальное внимание, которое уделил возрастным аспектам один из ярких представителей этого направления E. H. Erikson [29]. Им разрабатывался широкий холистический взгляд на развитие индивидуума, вышедший за пределы чисто психоаналитических представлений о первостепенно роли сексуальности детского возраста в механизмах психических расстройств, наблюдаемых в дальнейшей жизни.

Выделяя в общей сложности восемь стадий человеческого развития, автор к последней из них отнес именно период, наступающий на седьмом десятке жизни, т. е. фактически на этапе наступления пожилого и старческого возраста, как он обозначается в современной геронтологической литературе. E. H. Erikson подчеркивает, что, находясь на завершении жизненного пути, человек может либо ощущать чувство удовлетворенности и покоя, являющиеся результатом целостности пройденного пути и сформировавшейся собственной личности, или испытывать душевный дискомфорт от непоследовательности и хаотичности совершенных поступков. При этом неудачи на предшествующих стадиях развития потенциально могут приводить и к удручающим результатам на последующих, либо успех на дальнейших этапах компенсирует «провалы» предшествующего. Очевидно, что последний вариант «исправления ситуации» не всегда оказывается возможным, что обусловлено изменяющимся возрастным статусом как в биологическом, так и психосоциальном отношении. Поэтому риск жизненной фрустрации оказывается достаточно вероятным и способен приводить к нервно-психическому срыву.

Наиболее характерные проявления психопатологических нарушений позднего возраста и их детерминированность в рамках биопсихосоциальной концепции

Исходя из вышеизложенных предпосылок, которые все же обозначают преимущественно субклинические явления, можно объяснить и наиболее частые психопатологические феномены непсихотической или психотической декомпенсации в старости [14].

Как видно из общей оценки возрастной физиологической перестройки в деятельности ЦНС, прежде всего к ним относятся когнитивные расстройства, которые во многих случаях сопровождаются астенической симптоматикой в целом и ее акцентом на мозговых явлениях — церебрастении. Очевидно, что последней во многом способствует широкая распространенность у пожилых основных форм

цереброваскулярных заболеваний. В результате частые головные боли, ощущения головокружения, шума в голове и/или ушах становятся одним из ведущих проявлений, в особенности после некоторой дополнительной нагрузки. Явления астении могут усиливаться по традиционным соматогенным механизмам при характерном наличии у пожилых хронических соматических заболеваний, причем на базе реальных, но относительно компенсированных их проявлений вполне возможно развитие сенестопатий, формирующих картину соматоформных нарушений и коморбидно «вплетающихся» в другие варианты психопатологических расстройств позднего возраста, прежде всего — депрессии. В результате подобные трансформации нередко являют собой ступень к другому частому феномену психопатологии позднего возраста — ипохондрическому синдрому разной степени выраженности (в континууме от обсессивно-фобических к сверхценным и далее к бредовым переживаниям).

Широкая распространенность **депрессивных расстройств** в позднем возрасте (эти больные составляют свыше 50% в структуре психопатологии данного периода жизни) обусловливается как собственно биологическими факторами, включая затяжные соматогенные воздействия, так и перечисленными неблагоприятными психологическими моментами. Причем некоторые авторы уже на субклиническом уровне отмечают характерную перестройку аффективного фона у пожилых [23]. Последняя, обозначаемая как «**возрастно-ситуационная депрессия»,** включает постоянную дистимическую мимику и интонационную окраску, в существенной мере необъективную пессимистическую оценку своего состояния как в плане здоровья, так и социальных аспектов, недовольство действиями близких, особенно представителей следующего поколения, раздражение принимаемыми ими решениями.

Очевидно, что с практической точки зрения подобные проявления требуют достаточно строгого отграничения от клинически очерченного депрессивного эпизода разной степени выраженности, и в этой связи более обоснованным представляется термин **«возрастно-ситуационная дистимия»**. В процессе осуществления соответствующей дифференциальной диагностики существенны следующие критерии.

1. Возможность относительно точного определения момента начала депрессивного эпизода по сравнению с фактически «размытым» в своих границах периодом появления признаков стойкого возрастного изменения эмоционального фона.
2. Наличие в структуре депрессивного эпизода его главных критериев, выделенных в МКБ-10, а именно наступления заметного снижения фона настроения, сохраняющегося, по крайней мере, две недели, и снижения интереса пациента в этот период к доставлявшим удовольствие аспектам окружающего (элементы ангедонии).
3. Наличие в структуре истинного депрессивного эпизода характерных элементов, отражающих суточную ритмику аффекта, возникновение расстройств сна на фоне предшествующей относительной компенсации в этом плане, появление соматических признаков депрессии.

4. Оценка результатов когнитивной психотерапии как фактора, способного оказать позитивное влияние прежде всего на собственно-возрастные элементы эмоционального фона.
5. Применение в сомнительных случаях терапии современными безопасными антидепрессантами в качестве лечения ex juvantibus.

При этом клинически очерченная депрессия у пожилых также имеет определенные особенности. Прежде всего это касается большей представленности тревожных проявлений, в том числе обусловленных описанными выше характеристиками биологической составляющей возрастных физиологических трансформаций. Обоснованно полагать, в частности, что во многом эти феномены предопределяются неуравновешанностью эмоциональных реакций, высокой степенью готовности к проявлениям лабильности аффекта. В целом же подобные стойкие изменения фактически носят личностный характер и затрагивают психологический и социальный блоки (в последнем случае определяя коммуникативные возможности, риск и степень формирования ситуации одиночества).

Вместе с тем клинические особенности депрессий позднего возраста во многом зависят от сопутствующей соматической отягощенности, в том числе тяжести распространенного у пожилых церебрально-сосудистого патологического процесса. В частности установлено, что данное сочетание приводит к преобладанию анергического компонента депрессии [10]. Кроме того, на тяжесть течения депрессий в позднем возрасте влияют и клинико-динамические характеристики, например и прежде всего — возраст дебюта аффективной патологии [6].

Своеобразие **иллюзий и галлюцинаций** в позднем возрасте также характеризуется значительной обусловленностью биопсихосоциальными особенностями этого жизненного периода. В данном плане необходимо прежде всего отметить их частую взаимосвязь с ухудшение работы пораженных возрастными болезнями анализаторов — зрительного и слухового. Именно у страдающих подобными нарушениями пожилых людей наблюдается и более высокая распространенность указанных расстройств восприятия. Причем их относительная изолированность (отсутствие других выраженных психопатологических отклонений), частая сохранность критического отношения, готовность не проявлять непосредственное следование их содержанию, необязательность вторичной бредовой трактовки подчеркивают тесную взаимосвязь с сенсорными нарушениями.

Другие варианты иллюзий и галлюцинаций, характерные для позднего возраста, составляют их обонятельные, вкусовые и тактильные феномены. В этом случае связь с сенсорными нарушениями может быть менее очевидной, хотя известно, что и соответствующие анализаторы в старости претерпевают определенные изменения в своей работе.

В целом, меньшая степень указанной взаимосвязи предопределяет и более прямое отношение подобных явлений к собственно психическим нарушениям. Это, в частности, получает отражение в тенденции к построению бредовой трактовки нарушений восприятия, попытках объяснить их возникновение злонамеренными действиями окружающих, в том числе в плане возможных попыток

«отравить» пациента по различным меркантильным соображениям или из личной неприязни. Критическое отношение к расстройствам восприятия в этих случаях либо отсутствует, либо носит неустойчивый характер, в поведении больных прослеживается бредовая настроенность, а возможна и более грубая психотическая дезорганизация поведения.

Параноидные психозы у пожилых представлены двумя основными вариантами: с преимущественно интерпретативными механизмами бредообразования и, соответственно, развитием синдрома, близкого к паранойяльному, а также с отмеченной выше бредовой трактовкой имеющихся расстройств восприятия (галлюцинаторно-бредовой синдром).

Роль биологической составляющей в формировании особенностей подобных нарушений включает, в частности, значение отягощенной наследственности. В этой связи главным образом подразумевается не столько генетическая предрасположенность к конкретно бредовым проявлениям, сколько к психическим нарушениями в целом, включая эндогенные заболевания. Однако в контексте выделения особенностей бредовых переживаний позднего возраста более значимой является издавна отмечаемая клиницистами ограниченность их тематики идеями «малого масштаба», затрагивающими ближайшее окружение пациента (соседей, близких, представителей хозяйственных служб и т. п.). Как известно, именно подобное содержание бреда считается характерным для собственно поздневозрастных (инволюционных) психозов, а также для клинической трансформации феноменологии бреда у больных шизофренией, достигших этого периода жизни.

Обоснованно полагать, что подобные особенности в решающей мере обусловлены факторами психологического порядка, доминирующими у пожилых людей: тенденцией к естественному с возрастом ограничению контактов, личностными изменениями, затрудняющими формирование отношений (меньшая подвижность нервных процессов, а значит и недостаточная психологическая гибкость в общении при одновременной ранимости, легко возникающем чувстве обиды), повышенная ригидность, придирчивость к окружающим при недопонимании собственных особенностей, зачастую создающих трудности в общении. Дополнительное значение в данном плане имеет и снижение, разной степени выраженности, когнитивного функционирования. Даже при отсутствии выраженных, выходящих за рамки чисто возрастных, изменений продуктивность мыслительной деятельности, «качественность» суждений и умозаключений все же страдают. В интерпретативных механизмах бредоообразования, а также и в случае вторичной патологической трактовки таких психопатологических феноменов, как галлюцинации, подобный дефицит корректной логической оценки может играть определенную негативную роль и тем самым способствовать формированию паранойяльных и параноидных проявлений. В то же время недостаточная продуктивность мыслительных процессов может способствовать и «упрощенности» картины бреда, его ограниченности «малым масштабом» переживаний.

Особый клинико-психопатологический феномен позднего возраста представляют **явления психической спутанности**. Данное состояние характеризуется

нарушением ориентировки, главным образом в окружающем, двигательным беспокойством (иногда больные как будто куда-то собираются, укладывают свои вещи), возможны фрагментарные галлюцинации (обычно зрительные). В целом, клиническая картина болезни напоминает неразвернутый делирий, а также элементы аменции.

Само по себе название «состояния острой спутанности» восходит к соответствующему термину, выдвинутому P. Meinert с уточнениями E. Bleuler [26], и поддержанному, в частности, Э. Я. Штернбергом [24]. Во многом выделение данных нарушений объяснялось тем, что острые помрачения сознания в позднем возрасте отличаются рядом общих клинических особенностей с нивелированием синдромальных различий, свойственных аналогичным психозам более ранних возрастных периодов. Обычно картина психоза, как указано выше, включает в себя элементы различных синдромов экзогенного типа, которые обычно характеризуются кратковременностью и транзиторностью, однако могут многократно повторяться. Имеет место и отчетливая зависимость между возникновением эпизодов психоза и характерными для позднего возраста нарушениями сна и ритма чередования сна и бодрствования.

Развитие состояний острой психической спутанности в старости включает смешанные клинические механизмы. Так, собственно «старческий делирий» основным источником имеет мнестико-интеллектуальные нарушения, способствующие дезориентировке по типу «сдвига в прошлое» и соответствующему рисунку поведения [1]. Наряду с этим многие крупные психиатры, прежде всего J. Willi, M. Bleuler [38] и Э. Я. Штернберг [25], отмечали более частое возникновение экзогенных психозов в старости. При этом констатировалось, что этому вполне может способствовать «накопление» и коморбидность различных соматических болезней, снижение сопротивляемости организма соматическим вредностям, а также наличие той или иной степени органических мозговых изменений.

Таким образом, чаще возникновение спутанности имеет место у пациентов, страдающих прогрессирующим когнитивным снижением, в особенности деменцией вследствие болезни Альцгеймера, сосудистого заболевания головного мозга или иной поздневозрастной этиологии. В этом случае источником биологической предрасположенности к развитию «старческого делирия» становится в большей степени не соматическая уязвимость к экзогениям, а нарастающие когнитивные нарушения, обусловливающие амнестическую дезориентировку с характерным «сдвигом ситуации в прошлое» по закону Рибо. Соответственно, этот вариант спутанности часто обозначается как «амнестический».

В других случаях спутанность наступает преимущественно в связи с экзогенными провокациями: сопутствующими соматическими заболеваниями, после наркоза в связи с оперативным вмешательством, в связи с ухудшением мозгового кровообращения и т. п. Т. е. принципиально развитие этого состояния может иметь место и у больных, не имевших до текущего момента оформленных проявлений органического заболевания головного мозга, в том числе возрастно-дегенеративного характера. В отношении подобного варианта рассматриваемого состояния часто используется термин «острая спутанность».

Важно также отметить, что последним не ограничивается риск возникновения спутанности. В литературе указывается и на такой вариант провоцирующего в отношении ее воздействия, как психические травмы или резкие изменения жизненной ситуации [34, 37]. Реализация негативной роли этих воздействий, как совершенно очевидно, предопределяется сниженными вследствие когнитивного дефицита и недостаточной пластичности основных психических процессов адаптивными возможностями.

В нейрохимическом патогенезе состояний острой психической спутанности, который все еще остается недостаточно ясным, существенное значение придается холинергической блокаде и активизации допаминовой нейромедиации [32]. Эти патологические изменения, в свою очередь, могут провоцироваться широким набором метаболических или ишемических нарушений. Важное значение в этой связи имеет и снижение гематоэнцефалического барьера, которое делает мозг более чувствительным к влиянию системных изменений. В результате травма, инфекции и хирургические вмешательства, вызывающие увеличение концентрации в крови цитокинов воспалительной направленности, оказывают или непосредственное токсическое действие на нейроны, или, как указано выше, повреждают процессы нейромедиации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, особенности психопатологической симптоматики, характерные для пациентов позднего возраста, представляют из себя результат сложного взаимодействия биологических, психологических и социальных факторов, составляющих специфику функционирования индивидуума в данном периоде жизни. В этом взаимодействии каждая из указанных групп влияний выступает не отдельной замкнутой группой, а характеризуется взаимопроникновением, которое составляет сердцевину биопсихосоциальной концепции возникновения болезней.

Значение рассматриваемого подхода определяется не только теоретическими соображениями, но играет и определенную практическую роль. Последняя базируется на предположении о том, что факторы, детерминирующие психопатологические симптомы и синдромы, в дальнейшем могут быть существенными для степени их устранения, достигаемой в процессе лечения. В этой связи в ходе исследования одной из масштабных групп пожилых психически больных (страдающих психическими нарушениями сосудистого генеза) была установлена система клинических и социальных факторов, влияющих на результативность терапии [9]. В этой системе получили отражение компоненты, также имеющие непосредственное отношение к рассматриваемым блокам факторов. Вступая во взаимодействие с особенностями проведения дифференцированного лечения при разных вариантах доминирующей психопатологической симптоматики, они, в конечном счете, определяли как клинические итоги лечения, так и достигаемый уровень функционирования больных. Причем последний мог повышаться за счет большей полноты реабилитационной программы при недостаточной клинической результативности

терапии [31]. Между тем очевидно, что именно уровень функционирования составляет решающий показатель эффективности лечебно-реабилитационных воздействий и качества жизни неуклонно расширяющейся пожилой части населения.

Список литературы

1. *Авербух Е. С.* Расстройства психической деятельности в позднем возрасте. Медицина, 1969; 284.
2. *Быховский Б. Э.* Декарт. История диалектики XIV–XVIII вв. Руководитель авт. кол-ва Т. И. Ойзерман. М.: Мысль, 1974: 116–136.
3. *Друзь В. Ф.* Формирующие и протекторные факторы состояния одиночества у психически больных позднего возраста. Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В. М. Бехтерева. 2012; 3: 47–52.
4. *Дубинина Е. Е.* Окислительный стресс: общие понятия об активных формах кислорода и компонентах антиоксидантной системы. Окислительный стресс в психиатрии и неврологии. Под ред. М. В. Иванова, Е. Е. Дубининой, Н. Г. Незнанова, В. А. Михайлова. СПб: ФГБУ «СПб НИПНИ им. В. М. Бехтерева», 2016: 15–58.
5. *Заиченко Г. А.* Джон Локк. М.: Мысль, 1973; 206.
6. *Захарченко Д. В.* Клинико-динамическая характеристика рекуррентного депрессивного расстройства в позднем возрасте: автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2015; 24.
7. *Коцюбинский А. П.* Функциональный диагноз: теоретическая конструкция или реальный феномен. Обозрение психиатрии и мед. психологии им. В. М. Бехтерева. 2004; 1(1): 7–10.
8. *Коцюбинский А. П.* Многомерная (холистическая) диагностика в психиатрии (биологический, психологический, социальный и функциональный диагнозы). СПб.: Спецлит, 2017; 285.
9. *Круглов Л. С.* Клинико-социальные аспекты лечения пожилых больных с психоорганическим синдромом сосудистого генеза. СПб.: ДЕАН, 2006; 159.
10. *Круглов Л. С., Мешандин И. А.* Поздневозрастная депрессия у больных с цереброваль-но-сосудистыми нарушениями: особенности клиники и терапевтической динамики. Обозр. психиат. и мед. психол. им. В. М. Бехтерева. 2011; 1: 22–25.
11. *Летникова З. В.* Анализ факторов развития депрессивных расстройств у лиц позднего возраста в условиях одиночества. Социальная и клиническая психиатрии. 2006; 3: 17–21.
12. *Момджян Х. Н.* Французское Просвещение XVIII в. М.: Мысль, 1983; 447.
13. *Незнанов Н. Г., Круглов Л. С.* Предпосылки биопсихосоциальной детерминированности психопатологической симптоматики у пациентов позднего возраста. Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В. М. Бехтерева. 2015; 4: 3–8.
14. *Одинак М. М., Вознюк И. А., Янишевский С. Н.* Инсульт. СПб., 2005; 192.
15. *Ойзерман Т. И., Быховский Б. Э., Соколов В. В. и др.* Немецкая классическая философия. М.: Мысль, 1978; 256.
16. *Полищук Ю. И.* Актуальные вопросы пограничной геронтопсихиатрии. Социальная и клиническая психиатрия. 2006; 3: 12–16.
17. *Полищук Ю. И., Голубцова Л. И., Гурвич В. В., Колпаков Л. И.* Анализ некоторых показателей состояния психического здоровья пенсионеров, посещающих территориальный центр социального обслуживания. Социальная и клиническая психиатрия. 1997; 3: 25–30.
18. *Субботин А. Л.* Френсис Бэкон. М.: Мысль, 1974; 175.
19. *Холмогорова А. Б., Рычкова О. В.* 40 лет биопсихосоциальной модели: что нового? Социальная психология и общество. 2017; 8(4): 8–31.
20. *Шахматов Н. Ф.* Психическое старение: счастливое и болезненное. М.: Медицина, 1996; 304.
21. *Штернберг Э. Я.* Геронтологическая психиатрия. М.: Медицина, 1977; 216.

22. *Штернберг Э. Я.* Особые формы психозов позднего возраста. Руководство по психиатрии / под ред. А. С. Тиганова. М.: Медицина, 1999; 2: 117–128.
23. *Bleuler E.* Lehrbuch der Psychiatrie. 10 Aufl. (Umbearb. von M. Bleuler). Berlin: Springer, 1966; 629.
24. *Ciompi L.* The dynamics of complex biologicalpsychosocial systems. Four fundamental psychobiological mediators in the long-term evolution of schizophrenia. Br. J. Psychiat. 1989; 155: 15–21.
25. *Engel G.* The need for a new medical model: a challenge for biomedicine. Science. 1977; 196: 129–136.
26. *Erikson E. H.* The life cycle completed. New York: Norton, 1982; 144.
27. *Fraser S. W.*, *Greenhalgh T.* Complexity scence — coping with complexity: educating for capability. BMJ. 2001; 323: 799–803.
28. *Kruglov L. S.* Early stage of vascular dementia: significance of the therapeutic program completeness. International Journal of Geriatric Psychiatry. 2003; 18(5): 402–406.
29. *Mackie J. L.* The cement of the universe: a study of causation. Boston: Oxford University Press, 1975; 348.
30. *Miller M. O.* Evaluation and management of delirium in hospitalized older patients. Am. Fam. Physician. 2008; 78(11): 1265–1270.
31. *Platenik J.*, *Fisar Z., Buchal R. et al.* GSK3B, CREB, and BDNF in peripheral blood of patients with Alzheimer's disease and depression. Progress in neuropsychopharmacology and biological psychiatry. 2014; 50(3): 83–93.
32. *Plsek P. E.*, *Wilson T.* Complexity, leadership, and management in healthcare organizations. BMJ. 2001; 323: 746–749.
33. *Saxena S.*, *Lawley D.* Delirium in the elderly: a clinical review. Postgrad. Med. J. 2009; 85: 405–413.
34. *Willi J.*, *Bleuler M.* Delirium, Dammerzustand und Verwirtheit bei korperlich Kranken. Akute psych. Begleitersch. Korperl. Krankheiten. Stuttgart, 1968: 27–128.
35. *Zubin J.* Die Anpassung therapeutische interventionen an die wissenschaftlichen Modelle der Atiologie. Bern: Huber, 1989; 341.

Список обозначений и сокращений

МКБ-10 — Международная классификация болезней, травм и причин смерти 10-го пересмотра

В т. ч. — в том числе

Т. е. — то есть

УДК: 616.89-085: 159.9 (075.4)

Метод системной оценки мотивации к лечению у больных психическими расстройствами

М. Ю. Сорокин, Н. Б. Лутова, В. Д. Вид, О. В. Макаревич

ВВЕДЕНИЕ

Хроническое течение большинства психических расстройств определяет необходимость длительного лечения, продолжающегося не только на этапе купирования острого состояния, но и во время ремиссии для профилактики обострений. Широко распространенные среди психиатрического контингента больных нарушения критики к болезни осложняют формирование сознательного отношения к лечению (Лутова Н. Б., Петровская И. Н., Вид В. Д., 2014), определяя ситуации, когда продолжение терапии становится возможно лишь под строгим внешним контролем со стороны медперсонала или близкого окружения пациента. Явления психиатрической стигматизации (Лутова Н. Б. и др., 2016) и свойственные для ряда психических расстройств специфические нарушения мотивационной сферы личности (Фурсов Б. Б., 2012) существенно затрудняют произвольное поддержание больными их собственной терапевтической мотивации (Сорокин М. Ю., 2016).

Известно, что мотивация к лечению является ведущим фактором комплаенса (следование больного режиму предписанного лечения), энергизирующим и направляющим действия пациента в русле терапевтической программы (Лутова Н. Б., 2013). С ухудшением мотивации к лечению связаны нарушения режима терапии и ее досрочное прекращение (Noordraven E. L. et al., 2016), влекущие рецидивирования заболевания и ухудшение результатов лечения. Это усугубляет производственные и семейные проблемы психиатрических пациентов, увеличивая финансовое бремя общества (Ястребов В. С. и др., 2009).

Тем не менее, нарушения мотивации психически больных не являются тотальными, что определяет относительную сохранность их приспособительного поведения в аутоцентрической сфере (Вид В. Д., 2008). Поэтому успешное включение пациентов в реабилитационные программы в психиатрии зависит от объективной диагностики и сфокусированной коррекции мотивационных установок больных в отношении лечения.

Подходы к оценке терапевтической мотивации

Оценка мотивации к лечению у психиатрических пациентов представляет существенные трудности. Как врачи, так и пациенты допускают здесь существенные субъективные искажения (Незнанов Н. Г., Вид В. Д., 2004; Mulder C. L., Jochems E., Kortrijk H. E., 2014). Медицинские работники недооценивают интенсивность мотивации пациентов к лечению до начала терапии и переоценивают

после окончания лечения. Больные в самоотчетах при ответах на прямые вопросы стремятся завышать свою мотивацию, опасаясь порицаний врача и близкого окружения. При этом сложный характер структуры мотивации поведения человека (Рассказова Е. И., Иванова Т. Ю., 2015), вероятно, не учитывают врачи и не осознают пациенты. Напротив, зачастую медработники оценивают лишь один из ее параметров — силу, без учета всего спектра источников и типов мотивации: случайный выбор варианта поведения и привычный поведенческий стереотип (амотивация), определяемая давлением среды и окружения внешняя мотивация, согласующаяся с личностными смыслами и жизненными целями внутренняя мотивация к лечению. Сложившаяся таким образом рутинная психиатрическая практика обуславливает необходимость использования специального психометрического инструмента для оценки терапевтической мотивации у пациентов.

В условиях отсутствия единой общепринятой теории, а также при отсутствии валидного для больных тяжелыми психическими расстройствами психометрического инструмента (Семенова Н. Д., Фурсов Б. Б., 2013), оценку мотивации к лечению целесообразно проводить системно. Это подразумевает использование нескольких альтернативных подходов: континуального — с анализом мотивирующих факторов, процессуального — через описание этапов и закономерностей динамики мотивации, оценки привычных стратегий реагирования — поведенческих стереотипов (Рассказова Е. И., Кошелева Н. В., 2014). Ключевым результатом системной оценки должна являться предсказуемая связь терапевтической мотивации с комплаенсом.

Показания к применению метода:

- Пациенты, страдающие заболеваниями шизофренического спектра, аффективными расстройствами, расстройствами невротического уровня и личностными расстройствами;
- Недостаточно включенные в процесс лечения пациенты, то есть имеющие высокий риск нарушений врачебных рекомендаций, или с выявленным недостаточным комплаенсом;
- Пациенты, у которых выбор тактики фармакологического и/или психотерапевтического лечения требует прогноза их поведения в процессе терапии.

Противопоказания к применению метода:

- Выраженность психопатологической симптоматики, определяющей низкую кооперативность больного и/или неупорядоченность его поведения, а также наличие критериев для недобровольной госпитализации;
- Выраженность когнитивных нарушений, не позволяющая понять смысл формулировок опросника;
- Отсутствие необходимости активного участия пациента в оказании психиатрической помощи (выраженный дефект, пассивное получение помощи от третьих лиц в силу невозможности самообслуживания).

Методика проведения

Цель метода: проведение количественной и качественной оценки мотивации пациентов к психиатрическому лечению на основании их самоотчетов по опроснику оценки мотивации к лечению (ОцМЛ), что может помогать в прогнозировании реального поведения пациентов при проведении медикации в стационарных и амбулаторных условиях, а также планировать дифференцированные психокоррекционные вмешательства, направленные на улучшение мотивации к лечению. Указанный результат достигается за счет проведения структурированного, дифференцированного и стандартизированного исследования: 1) источников терапевтической мотивации в соответствии с иерархической шкалой уровней мотивации, 2) выраженности 4 видов поведенческих паттернов (факторов опросника ОцМЛ), свойственных пациенту в ходе лечения, 3) общей интенсивности мотивации в соответствии с суммарным баллом опросника ОцМЛ — которые в совокупности определяют степень вовлеченности пациентов в лечебную программу. Объективация получаемых данных достигается сопоставлением «сырых» баллов самоотчетов со средними показателями 357 обследований психиатрических пациентов, выполненных на этапе создания метода.

Метод осуществляется следующим образом. Пациент самостоятельно заполняет опросник оценки мотивации к лечению (Приложение 1).

Для установления уровней терапевтической мотивации:

Отмеченные пациентом оценки по 9 и 14 пунктам трансформируют по формуле: 6 – x (где x — полученный показатель); после этого рассчитывают сумму трансформированных показателей 9 и 14 пунктов. Отдельно рассчитывают суммы показателей по 6, 12 и 19 пунктам; 1, 3, 10 и 17 пунктам; 2, 8, 11 и 18 пунктам; 7, 15, 16 и 20 пунктам; 4, 5 и 13 пунктам.

Для установления факторов терапевтической мотивации:

Дополнительно рассчитывают суммы показателей по 4, 5, 7, 15 и 16 пунктам; по 1, 3, 10, 12, 19 и 14 (трансформированным) пунктам; по 6, 13, 17, 20 и 9 (трансформированным) пунктам.

Суммарный балл опросника рассчитывают как сумму трансформированных показателей 9 и 14 пунктов и показателей всех остальных разделов. «Сырые» баллы, полученные описанным образом для уровней и факторов и суммарного балла мотивации больного к лечению, переводят в стандартные по формуле:

$$z = \frac{x - M}{\sigma},$$

где z — стандартный балл, x — «сырой» балл, M — среднее арифметическое соответствующего раздела опросника по выборке, σ — стандартное отклонение раздела по выборке (Глушко А. Н., 1994). Значения M и σ, необходимые для расчета, представлены в таблице 1.

Таблица 1

Статистические параметры разделов опросника оценки мотивации к лечению

Раздел опросника	Включенные пункты опросника	M — среднее арифметическое	σ — стандартное отклонение
Уровень 1	9, 14	8,52	1,64
Уровень 2	6, 12, 19	11,07	2,37
Уровень 3	1, 3, 10, 17	15,85	3,0
Уровень 4	2, 8, 11, 18	13,69	3,24
Уровень 5	7, 15, 16, 20	14,21	2,89
Уровень 6	4, 5, 13	10,86	2,45
Мотивация, сумм. балл	Все (9 и 14 трансформированные)	74,19	10,76
1 фактор	4, 5, 7, 15, 16	17,15	3,92
2 фактор	1, 3, 10, 12, 19 и 14 (трансформированные)	22,95	2,91
3 фактор	2, 8, 11, 18	13,69	2,24
4 фактор	6, 13, 17, 20 и 9	20,4	3,24

Полученные стандартизированные значения разделов опросника ОцМЛ для каждого пациента трактуют следующим образом: отрицательные значения свидетельствуют о снижении интенсивности мотивационного механизма в сравнении с его распространенностью в популяции, а положительные — о повышении интенсивности.

Мотивационные механизмы в отношении к лечению описывают через: 1) общую интенсивность мотивации к лечению психически больных по суммарному баллу опросника;

2) особенности структуры терапевтической мотивации с позиции континуального и процессуального подходов — по взаимной выраженности мотивационных паттернов иерархической шкалы мотивации в направлении от амотивации (1 уровень), к последовательному формированию внешней (2 уровень), затем поэтапному укреплению внутренней мотивации (3, 4 и 5 уровни), до устойчивой мотивации к длительной фармако-психотерапии (6 уровень); с позиции моделей прайминга (активации стереотипов) — по 4 выделенным факторам опросника: опора на собственные знания и навыки в преодолении болезни, осознание необходимости лечения, осознание психологического механизма болезненной дезадаптации и готовность к активному сотрудничеству в процессе лечения;

3) доминирующие и дефицитарные мотивационные механизмы структуры мотивации к лечению, их определяют при критических границах от –0,5 до 0,5 стандартизированных балла для каждого раздела опросника ОцМЛ.

Данные апробации метода

Метод системной оценки мотивации к лечению у больных психическими расстройствами разработан и прошел клиническую апробацию в Национальном медицинском исследовательском центре психиатрии и неврологии им. В. М. Бехтерева.

Осуществлен независимый анализ вариантов поведения при медикации у 207 пациентов, добровольно госпитализированных для проведения психиатрического лечения в отделение интегративной фармако-психотерапии больных психическими расстройствами НМИЦ ПН им. В. М. Бехтерева. Содержательная валидность способа системной оценки мотивации к лечению подтвердилась прямой корреляцией суммарных показателей опросника ОцМЛ с интуитивными экспертными оценками мотивации больных к лечению их лечащими врачами по визуально-аналоговой шкале, где 1 — мотивация к лечению отсутствует, 6 — сильная мотивация к лечению ($r = 0{,}154$; $p < 0{,}05$).

Различия в поведении пациентов с разными типами мотивации к лечению, выявленные с ипользованием опросника ОцМЛ и при заполнении лечащими врачами Шкалы медикаментозного комплаенса (ШМК) (Лутова Н. Б., 2013), демонстрируют критериальную валидность метода. В таблицах 2 и 3 приведены различия, достигавшие статистической значимости (использован χ^2 Пирсона, $p < 0{,}05$).

Таблица 2

Частотные различия в распространенности вариантов поведения при медикации между больными с разными типами мотивации к лечению

Разделы Шкалы медикаментозного комплаенса		**Доминирующие уровни мотивации**					
		1	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
Поведение при медикации	Уклонение	3%	4%	—	—	18%	—
	Под контролем	37%	52%	—	35%	27%	100%
	Самостоятельно	60%	44%	100%	65%	55%	—
Психологически обусловленное саботирование медикации	Вторичная выгода от болезни	19%	23%	—	21%	—	—
	Особенности внутренней картины болезни	14%	23%	—	11%	27%	80%
	Страх стигматизации	14%	8%	—	21%	55%	—
	Особенности восприятия врача	3%	4%	—	3%	—	—
	Недостаточность субъективного страдания	13%	8%	50%	3%	—	20%
	Саботирование отсутствует	37%	34%	50%	41%	18%	—

Операциональная валидность метода системной оценки мотивации к лечению подтверждается возможностью с его помощью выделить единственный ведущий уровень мотивации в соответствии с континуальным и процессуальным подходами у 50% обследованных на этапе разработки метода больных; исходя из модели активации поведенческих стереотипов, преобладание в структуре терапевтической мотивации одного из факторов встречалось в 78% случаев. В 59% случаев был выявлен дефицит одного из уровней мотивации, для 75% результатов обследований были определены дефициты отдельных мотивационных факторов. Таким образом, лишь у 7% обследованных пациентов структура мотивации к лечению не имела характерных особенностей доминирования или дефицита конкретных мотивационных механизмов.

Таблица 3

Частотные различия в распространенности вариантов поведения при медикации между больными с разными типами мотивации к лечению

Разделы Шкалы медикаментозного комплаенса		**Доминирующие факторы мотивации**			
		1	**2**	**3**	**4**
Отношение больного к принимавшимся ранее препаратам	Положительное	—	80%	—	—
	Нейтральное/ранее не принимал	20%	—	100%	100%
	Отрицательное	80%	20%	—	—

Конвергентная и дискриминантная валидность метода была установлена у групп пациентов с разными типами мотивации к лечению, выделенными с помощью метода системной оценки мотивации к лечению (207 пациентов) и опросника University of Rhode Island Change Assessment (72 пациента). Последний (URICA) основан на процессуальном подходе (DiClemente C. C., Hughes S. O., 1990) — единственный из известных инструментов оценки мотивации к лечению имеет валидизированную русскоязычную версию (Карвасарский Б. Д., 2004). Результатом применения опросника URICA является определение стадии готовности пациента к изменению проблемного поведения в соответствии с Транстеоретической моделью мотивации. Подсчет сырых, затем «Т» баллов позволяет определить стадию из числа 4 заранее определенных, а также интегральный коэффициент мотивации в виде суммы средних баллов 2-й, 3-й и 4-й субшкал за вычетом средних баллов 1-й субшкалы.

Опросник URICA широко применяется в наркологической и психотерапевтической практике, таким образом, он является ближайшим аналогом представляемого метода системной оценки мотивации к лечению у больных психическими расстройствами. Недостатками опросника является неспецифичность в отношении контингента психотических пациентов и отсутствие учета различий в источ-

никах мотивации — исключительно процессуальный подход к качественной оценке мотивации.

Результаты сопоставления частоты выявления отдельных типов мотивации к лечению с помощью альтернативных опросников ОцМЛ и URICA приведены в таблице 4.

Таблица 4

Частотные различия выявленных типов мотивации с помощью альтернативных методов оценки мотивации к лечению

		Выявленные стадии изменения поведения University of Rhode Island Change Assessment				Всего, человек
		1	2	3	4	
Выявленные уровни мотивации	1	22	0	5	0	27
	2	12	0	2	0	14
	4	16	3	1	0	20
	5	6	0	0	1	7
	6	4	0	0	0	4
Всего, человек		60	3	8	1	72

С помощью опросника URICA у 17% пациентов не удалось выявить единственной стадии изменения поведения. Среди остальных обследованных стадия «Преобдумывание» выявлена у 80% пациентов, стадия «Обдумывание» — у 5%, «Действие» — у 11%, «Поддержание» — у 4%. Пациенты, находящиеся на разных стадиях, не различались в вариантах поведения при медикации и отношения к ней, полученных по данным ШМК (использован χ^2 Пирсона, $p < 0{,}05$). Это свидетельствует о большей чувствительности способа системной оценки мотивации к лечению при сохранении его высокой специфичности.

Примеры реализации метода

Пример 1

Пациент С., 21 год, заполняя опросник оценки мотивации к лечению (ОцМЛ), оценил степень согласия с его разделами следующим образом: 1) 4, 2) 2, 3) 4, 4) 3, 5) 2, 6) 4, 7) 2, 8) 4, 9) 2, 10) 3, 11) 4, 12) 4, 13) 3, 14) 1, 15) 3, 16) 3, 17) 4, 18) 3, 19) 4, 20) 3.

В соответствии с алгоритмом обработки опросника ОцМЛ суммирование показателей его разделов по уровням мотивации показало: по 1-му уровню — 9 «сырых» баллов, по 2-му — 12 «сырых» баллов, по 3-му — 15 «сырых» баллов, по 4-му — 13 «сырых» баллов, по 5-му — 11 «сырых» баллов, по 6-му — 8 «сырых» баллов. Показатели по уровням мотивации после перевода «сырых» баллов в стандартные: 0,29; 0,39; –0,28; –0,21; –1,1; –1,17. По факторам опросника оценки

мотивации показатели пациента составили: 1-й фактор — 13 «сырых» баллов, 2-й — 24 «сырых» балла, 3-й — 13 «сырых» баллов, 4-й — 18 «сырых» баллов. По формуле перевода «сырых» показателей и данным таблицы 1 это соответствовало значениям факторов –1,06; 0,26; –0,21; –0,74 стандартизированного балла. Количественная оценка мотивации к лечению составила 68 «сырых» баллов или –0,58 стандартизированного балла.

Таким образом, применение способа системной оценки мотивации к лечению позволило у пациента С. выявить:

а) общую низкую интенсивность мотивации к лечению (суммарный стандартизированный балл –0,58, что ниже критического значения в –0,5 балла) при дисбалансе ее качественной структуры;

б) качественная структура терапевтической мотивации пациента характеризуется отсутствием ведущих источников мотивации к лечению (положительные значения показателей по уровням мотивации не превосходят критические 0,5 стандартизированных балла), при дефиците ее двух высших уровней (в наибольшей степени уровня 6 — мотивации к длительной поддерживающей психофармакотерапии, при показателе –1,17 стандартизированных балла, что существенно ниже критического значения в –0,5 балла);

в) особенности качественной структуры мотивации к лечению отражаются в поведенческих стереотипах пациента при проведении терапии: низкой готовности к сотрудничеству с врачом в процессе терапии (показатель фактора 4 меньше критического значения в –0,5 и составил –0,74 стандартизированных балла) и недостаточной опоре на собственные знания и навыки о способах преодоления заболевания (показатель –1,06 стандартизированных балла для фактора 1, что ниже критических –0,5 балла).

Для повышения интенсивности мотивации к лечению пациенту С. показано участие в мотивационном тренинге с целью демонстрации ему выгоды собственной активной роли пациента в лечебном процессе. Программу психообразования в данном случае целесообразно фокусировать прежде всего на обсуждении стратегий долгосрочного контроля заболевания, доступных пациенту, что может препятствовать тенденциям «ухода в болезнь» как средства морбидной адаптации к психотравмирующим переживаниям больного.

Пример 2

Пациентка Г., 46 лет, заполняя опросник ОцМЛ, оценила степень согласия с его разделами следующим образом: 1) 4, 2) 3, 3) 3, 4) 4, 5) 4, 6) 4, 7) 4, 8) 4, 9) 2, 10) 3, 11) 3, 12) 2, 13) 5, 14) 2, 15) 5, 16) 5, 17) 3, 18) 4, 19) 3, 20) 4.

Соответственно, при подсчете показателей мотивации она получила: по уровню 1 — 8 «сырых» или –0,32 стандартизированного балла; уровню 2 — 9 «сырых», –0,87 стандартизированного балла; уровню 3 — 13 «сырых», –0,95 стандартизированного балла; уровню 4 — 14 «сырых», 0,1 стандартизированных баллов; уровню 5 — 18 «сырых», 1,31 стандартизированных балла; уровню 6 — 13 «сырых», 0,87 стандартизированных балла. По факторам опросника оценки мотивации

показатели соответственно составили: 1 — 22 «сырых» или 1,24 стандартизированных балла; 2 — 19 «сырых», –0,99 стандартизированных балла; 3 — 14 «сырых», 0,1 стандартизированных балла; 4 — 20 «сырых», 0,12 стандартизированных балла. Количественная оценка мотивации к лечению в «сырых» показателях составила 75 баллов или 0,08 стандартизированного балла.

Таким образом, с учетом критических значений от –0,5 до 0,5 стандартизированного балла для всех показателей опросника ОцМЛ, применение способа системной оценки мотивации к лечению у пациентки Г. выявило:

а) достаточную интенсивность мотивации к лечению, при дисбалансе ее качественной структуры;

б) качественная структура терапевтической мотивации пациентки характеризуется доминированием двух наиболее высоких уровней мотивации (в особенности — мотивации, основанной на правильной внутренней картине болезни с осознанием пациентом необходимости собственного активного участия в реадаптации) при существенном дефиците трех начальных уровней мотивации (в наибольшей степени — мотивации, фундированной давлением страданием);

в) дисбаланс качественной структуры мотивации к лечению отражается в поведенческих особенностях пациентки при проведении терапии: преобладание опоры на собственные знания и навыки по преодолению заболевания на фоне недостаточного осознания необходимости лечения.

Для улучшения мотивации к лечению пациентке Г. может быть рекомендовано участие в мотивационном тренинге с фокусом на выявление индивидуальных внешних факторов, формирующих или поддерживающих ее интерес к получению психиатрической помощи: мнение близкого окружения, негативное влияние симптомов заболевания на социально-трудовую адаптацию, риск психиатрической дискриминации при недостаточном самостоятельном контроле заболевания. Целесообразно в данном случае также проведение психообразования, направленного прежде всего на обсуждение влияния симптомов на повседневную жизнь.

Пример 3

Пациентка Е., 25 лет, заполняя опросник ОцМЛ, оценила степень согласия с его разделами следующим образом: 1) 5, 2) 5, 3) 5, 4) 5, 5) 5, 6) 5, 7) 5, 8) 5, 9) 5, 10) 2, 11) 3, 12) 1, 13) 5, 14) 1, 15) 5, 16) 5, 17) 5, 18) 5, 19) 5, 20) 5.

Соответственно, по уровням мотивации из опросника она получила: 1-й уровень — 6 «сырых» баллов или –1,54 стандартизированного балла, 2-й уровень — 11 «сырых» баллов, –0,03 стандартизированного балла; 3-й уровень — 17 «сырых» баллов, 0,38 стандартизированного балла; 4-й уровень — 18 «сырых» баллов, 1,33 стандартизированных баллов; 5-й уровень — 20 «сырых» баллов, 2,0 стандартизированных балла; 6-й уровень — 15 «сырых» баллов, 1,69 стандартизированных балла. По факторам опросника оценки мотивации показатели соответственно составили: 1-й фактор — 25 «сырых» балла или 2,0 стандартизированных балла; 2-й фактор — 23 «сырых» баллов, 0,01 стандартизированных балла; 3-й фактор — 18 «сырых» баллов, 1,33 стандартизированных балла; 4-й фактор — 21 «сырых»

баллов, 0,19 стандартизированных балла. Количественная оценка мотивации к лечению в «сырых» баллах составила 87 или 1,91 стандартизированного балла.

Таким образом, с учетом критических значений от –0,5 до 0,5 стандартизированного балла для всех показателей опросника ОцМЛ, применение способа системной оценки мотивации к лечению у пациентки Е. выявило:

а) общую высокую интенсивность мотивации к лечению при дисбалансе ее качественной структуры;

б) качественная структура терапевтической мотивации характеризуется преобладанием всех трех высоких уровней мотивации (в наибольшей степени уровня 5 — мотивации, основанной на правильной внутренней картине болезни с осознанием пациентом необходимости собственного активного участия в реадаптации) при изолированном дефиците амотивации (уровень 1, означающий спонтанную включенность пациентки в терапевтический процесс);

в) особенности качественной структуры мотивации к лечению отражаются в поведенческих стереотипах пациентки при проведении терапии: преобладание опоры на собственные знания и навыки по преодолению заболевания (стандартизированный показатель фактора 1 существенно выше 0,5 балла).

Для более эффективной реализации имеющейся у пациентки Е. заинтересованности в психиатрическом лечении прежде всего рекомендовано ее включение в психообразовательную программу, направленную на предоставление непротиворечивой информации о заболевании и терапии, обсуждение причин и механизмов развития психических расстройств, а также объективацию влияния проявлений болезни на повседневную жизнь. Получение пациенткой актуальных знаний о болезни и роли терапии в данном случае может способствовать ее более взвешенному и осознанному отношению к лечению.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты применения метода системной оценки мотивации к лечению у больных психическими расстройствами могут быть использованы для повышения эффективности психиатрической помощи путем более точной количественной и качественной оценки мотивации пациентов к лечению на основании их самоотчетов по опроснику оценки мотивации к лечению (ОцМЛ). Получаемые таким образом данные позволяют прогнозировать реальное поведение больных при стационарном и амбулаторном лечении, проводить медикаментозную терапию и психотерапию дифференцированно в зависимости от готовности пациентов следовать лечебным рекомендациям, а также восполнять в ходе психокоррекции и психотерапии выявленные дефициты собственной мотивации больных к лечению.

Список литературы

1. *Вид В.Д.* Психотерапия шизофрении. 3-е изд., перераб. и доп. СПб.: Питер, 2008; 512.
2. *Глушко А.Н.* Основы психометрии: Учебное пособие Министерство обороны РФ, Главное военно-медицинское управление МО РФ. М., 1994; 12.

3. *Карвасарский Б. Д.* Клиническая психология: учебник для вузов. 3-е изд., доп. М.: ПИТЕР, 2004; 553.
4. *Лутова Н. Б.* Структура комплаенса у больных с эндогенными психическими расстройствами: автореф. дис. ... д-ра мед. наук; НИПНИ им. В. М. Бехтерева. СПб., 2013; 49.
5. *Лутова Н. Б., Петровская И. Н., Вид В. Д.* Сознание болезни и комплаенс больных психозами. Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В. М. Бехтерева. 2014; 1: 10–15.
6. *Лутова Н. Б., Сорокин М. Ю., Петрова Ю. И., Вид В. Д.* Структура психиатрической стигмы в наши дни. Психическое здоровье. 2016; 8: 44–50.
7. *Незнанов Н. Г., Вид В. Д.* Проблема комплаенса в клинической психиатрии. Психиатрия и психофармакогогия. 2007; 6(4): 159–162.
8. *Рассказова Е. И., Иванова Т. Ю.* Мотивационные модели поведения, связанного со здоровьем: Проблема «Разрыва» между намерением и действием. Журнал Высшей школы экономики. 2015; 12(1): 105–130.
9. *Рассказова Е. И., Кошелева Н. В.* Психологические методы изменения поведения, связанного со здоровьем: возможности и ограничения. Консультативная психология и психотерапия. 2014; 3(82): 183–205.
10. *Семенова Н. Д., Фурсов Б. Б.* К вопросу о психодиагностике мотивации в психосоциальной терапии и психосоциальной реабилитации шизофрении. Часть I. Социальная и клиническая психиатрия. 2013; 23(1): 34–39.
11. *Сорокин М. Ю.* Распространенность внешней стигматизации у психически больных и ее взаимосвязь с мотивацией к лечению. Неврологический вестник. 2016; XLVIII, 2: 73–77.
12. *Фурсов Б. Б.* Проблема мотивации и ее нарушений при шизофрении. Социальная и клиническая психиатрия. 2012; 22(4): 91–100.
13. *Ястребов В. С., Солохина Т. А., Шевченко Л. С. и др.* Экономическая оценка масштаба вложений и потерь вследствие психических заболеваний: методология исследования и социальноэкономический прогноз последствий. Социальная и клиническая психиатрия. 2009; 19(4): 21–28.
14. *DiClemente C.C., Hughes S. O.* Stages of change profiles in alcoholism treatment. Journal of Substance Abuse. 1990; 2: 217–235.
15. *Mulder C. L., Jochems E., Kortrijk H. E.* The motivation paradox: higher psychosocial problem levels in severely mentally ill patients are associated with less motivation for treatment. Soc. Psychiatry Psychiatr. Epidemiol. 2014; 49(4): 541–548.
16. *Noordraven E. L., Wierdsma A. I., Blanken P. et al.* Depot-medication compliance for patients with psychotic disorders: the importance of illness insight and treatment motivation. Neuropsychiatr. Dis. Treat. 2016; 12: 269–274.

Сокращения

ОцМЛ — опросник оценки мотивации к лечению

ШМК — шкала медикаментозного комплаенса

URICA — опросник University of Rhode Island Change Assessment

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1

Этот опросник содержит перечень причин, по которым люди обычно обращаются за помощью к врачу. Мы хотели бы знать, какие из перечисленных причин в большей, а какие в меньшей степени оказывали влияние при принятии Вами решения о начале лечения.

Отметьте наиболее подходящий Вам ответ. Для каждого вопроса возможен один из 5 вариантов ответа: 1 — категорически не согласен, 2 — скорее не согласен, 3 — согласен в достаточной степени, 4 — согласен, 5 — абсолютно согласен.

1. Я сознаю хрупкость своей психики и понимаю, что психиатрическое лечение может мне помочь.	1	2	3	4	5
2. Я намерен(а) разобраться в себе, так как понимаю, что мое поведение и эмоции порой вызывают нервно-психические срывы.	1	2	3	4	5
3. Я знаю свой диагноз и понимаю, что лечиться мне нужно у психиатров.	1	2	3	4	5
4. У меня получается держать симптомы под контролем благодаря навыкам, полученным в ходе лечения.	1	2	3	4	5
5. Я сумел(а) убедиться, что лекарства и психотерапия защищают меня от болезни.	1	2	3	4	5
6. Я готов прислушаться к мнению врача и получать лечение.	1	2	3	4	5
7. Я вижу свои ошибки, которые приводят к срывам.	1	2	3	4	5
8. Неумение правильно справляться с трудными ситуациями приводит меня к болезненному состоянию.	1	2	3	4	5
9. Больше всего я хочу, чтобы врач оставил меня в покое и дал отдохнуть.					
10. Я сознаю, что страдаю нервно-психическим расстройством, и мне требуется специальное лечение психотропными препаратами и/или психотерапией.	1	2	3	4	5
11. Я сожалею, что некоторые мои поступки провоцируют болезненные срывы.	1	2	3	4	5
12. Мне плохо, я испытываю болезненное состояние и нуждаюсь во врачебной помощи.	1	2	3	4	5
13. Сохранение достигнутого успеха лечения требует от меня усилий, и я способен (способна) их прилагать.	1	2	3	4	5
14. Мое состояние не требует лечебного воздействия.	1	2	3	4	5
15. Я получил(а) знания и навыки о том, что надо делать, чтобы не допускать обострения.	1	2	3	4	5
16. Я опознаю начальные признаки моего неблагополучия, которые требуют врачебного вмешательства.	1	2	3	4	5

17. Я чувствую облегчение от психиатрического лечения и понимаю его нужность.	1	2	3	4	5
18. Мне надо лучше контролировать себя, т. к. моя несобранность или небрежность в лечении приводит к обострению болезни.	1	2	3	4	5
19. Я чувствую, что здоровье мое подорвано и требуется лечение.	1	2	3	4	5
20. Я хочу улучшить результаты лечения, достигнутые с помощью лекарств, своим личным участием в решении моих проблем.	1	2	3	4	5

Приложение 2

Шкала уровней мотивации к лечению:

1 уровень — мотивация отсутствует, пассивное согласие получать лечение;

2 уровень — мотивация преимущественно внешняя, определяемая давлением жизненных обстоятельств либо близкого окружения больного;

3 уровень — формирование собственной мотивации к лечению, фундированной субъективным страданием от заболевания;

4 уровень — устойчивая внутренняя мотивация к лечению, осознанное обращение за психиатрической помощью;

5 уровень — мотивация, основанная на правильной внутренней картине болезни и понимании необходимости собственного участия в оптимизации социального приспособления наряду с проведением психофармакотерапии;

6 уровень — стабильная мотивация к длительной фармако-психотерапии.

УДК: 616.89-083 (075.4)

Использование бригадного (мультипрофессионального) подхода при проведении личностно-центрированной терапии пациентов с эндогенными психическими расстройствами

А. П. Коцюбинский, Б. Г. Бутома, С. Э. Медведев, О. В. Гусева, А. Н. Еричев

ВВЕДЕНИЕ

А. Биопсихосоциальная сущность психических расстройств

Важность параметров психического здоровья для целостной оценки здоровья населения делает обоснованным то внимание, которое уделяют исследователи психическому нездоровью, то есть психическим расстройствам. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в Европейском регионе каждый год психическими расстройствами поражены более одной трети населения, при этом значительная часть из них не получает своевременной квалифицированной помощи.

Это обстоятельство обусловливает интерес исследователей к этиопатогенетическому пониманию сущности психических расстройств. В результате современный период характеризуется стремлением к пониманию человеческого организма как целостной системы. Сегодня в науке все чаще рассматриваются положения, согласно которым внешний для человека мир необходимо анализировать в подобии (изоморфизме) с его внутренним миром. Изоморфизм явлений внешнего и психического мира предполагает отражение в материальных элементах нервной системы состояния окружающей среды, каких-то значимых ее характеристик. Поэтому целесообразно обратиться к поиску некоторых аналогий и закономерностей, возникающих в социальной деятельности человека, которая и становится важнейшим посредником не только между природой и культурой людей, но и ее «представленностью» в мозге человека (Карнышев А. Д., 2014).

В рамках этого направления получило свое развитие и включение в научный обиход представлений о **биопсихосоциальной сущности психических расстройств** и признание, что предметом психиатрии не может быть только мозг.

Основные положения биопсихосоциальной концепции рассматривались уже в трудах В. Н. Бехтерева, но терминологически закрепились в работах G. L. Engel (1982) и способствовали появлению интереса исследователей к изучению психологических особенностей пациентов и характера их социального приспособления (Коцюбинский А. П. и др., 2004; Незнанов Н. Г., 2009; Незнанов Н. Г. и др., 2007, 2013; McClain T. et al, 2004).

Теоретические положения современной концепции о биопсихосоциальной природе психических расстройств базируется на следующих моделях:

1) уязвимость-диатез-стрессовой модели возникновения психических расстройств;

2) системной адаптационной модели динамики сформированных психопатологических феноменов.

Отражая сложный мультифакториальный характер психической патологии, биопсихосоциальная концепция, с точки зрения Н. Г. Незнанова (2009), «формирует комплексный подход к изучению и лечению психических расстройств, смещая акцент с поиска главного фактора на установление характера их взаимодействий».

Это обстоятельство предполагает необходимость полноценной интеграции двух направлений научных исследований в области психиатрии:

1) исследований в рамках биологической психиатрии (которые ближе по своей методологии к естественнонаучным дисциплинам);

2) исследований в рамках клинической психологии и социальной психиатрии (стоящих по своей методологии гораздо ближе к гуманитарным дисциплинам).

Использование такого рода интеграции (с включением изучения психологических, феноменологических, генетических и эндокринных особенностей пациентов) способствует:

а) более глубокому **клиническому пониманию общего континуума и конкретной типологии** различных психических расстройств (например, «шизотипическое расстройство личности — шизотипипическое расстройство perse — шизофрения» или «пограничное расстройство личности — подпороговые аффективные расстройства — психотические аффективные расстройства»);

б) более глубокому пониманию **биологических и психологических механизмов реконвалесценции или причин ее отсутствия** (или малой эффективности лечения) при этих состояниях.

Б. Холистическая диагностическая оценка психических расстройств

Биопсихосоциальное понимание сущности психических болезней закономерно привела к необходимости такого многоосевого диагностического подхода, который бы, в отличие от уже имеющихся мультиаксиальных разработок, базировался на обоснованных теоретических представлениях и одновременно отвечал современным практическим потребностям службы психического здоровья.

Потребность **в целостной оценке** состояния пациента, страдающего психическим расстройством, подчеркивается все большим количеством исследователей (Беляева Г. Г., Тарасова Л. А., 2000).

Такой научной и практической потребности в наибольшей степени соответствует холистический диагностический подход, нацеленный на многоосевую (многомерную, мультиаксиальную) диагностическую оценку психических расстройств (Незнанов Н. Г. и др., 2013; Ястребов В. С. и др., 2008) и предполагающий оценку не только феноменологических особенностей психического расстройства,

но также оценку психологических и социальных характеристик индивидуума. При холистическом подходе (Коцюбинский А. П., Зайцев В. В., 2004) достигается системное понимание сущности психических расстройств, при котором соотношение феноменологического в рамках категориалально-дименсиональных представлений (фундированного физиологическими изменениями), психологического и социального предстают более полными и многогранными, как реципрокные, взаимодействующие и взаимосодействующие развитию психического заболевания.

Холистический диагностический подход является базовой концепцией для развития психиатрической помощи, основанной на перераспределении приоритетов в объеме различных ее видов с преимущественным развитием, помимо стационарных, также стационарзамещающих и внебольничных организационных форм.

ГЛАВА 1. Разработка и реализация концепции бригадной формы работы при проведении личностно-центрированной реабилитации пациентов, страдающих эндогенными психическими расстройствами

Холистическая оценка психического состояния пациента привела к пониманию того, что «сейчас недостаточно только одних медицинских работников, включая хорошо обученных медицинских сестер, для успешного проведения системы лечебно-восстановительных мероприятий. Необходимо «бригадное» обслуживание, «бригадное» лечение» (Кабанов М. М., 1998).

1.1. Разработка концепции бригадной формы работы как основы личностно-центрированной реабилитации пациентов, страдающих эндогенными психическими расстройствами

Основы функционирования бригадной формы работы заложены В. М. Бехтеревым и другими отечественными и зарубежными специалистами. Громадное разнообразие бригадных форм работы зависит от вида структурного подразделения учреждения, целей и задач, а также фокуса помощи на данном этапе психического расстройства, мотивации пациентов, актуальной профессиональной и семейной ситуации, возраста пациентов и пр. (Гусева О. В., Еричев А. А., Коцюбинский А. П., 2018).

Такие полипрофессиональные группы по охране психического здоровья структурно формируются, как: 1) мультидисциплинарная бригада; 2) интердисциплинарная бригада; 3) междисциплинарная бригада.

В мультидисциплинарной бригаде сотрудники работают независимо, с минимальным взаимодействием по отношению к пациент-обусловленной цели.

В интердисциплинарной бригаде принимается больше согласованных попыток по достижении общей цели, но роль специалиста каждой дисциплины остается обособленной внутри своих устоявшихся границ. Это может привести к «профессиональному протекционизму» и к ощутимой разнице в понимании состояния пациента.

Модель междисциплинарной бригады базируется на свободном взаимодействии и обмене знаниями и опытом между специалистами, относящимися к разным, хотя и связанным дисциплинам, и подчиненным общей пациент-обусловленной цели (Latimer E. A., 1999).

Такой подход к лечебному процессу в условиях бригадного метода работы создает оптимальные условия для проведения психофармакотерапии, так как лечащий врач в процессе обсуждения психического состояния пациента членами бригады получает более полное представление о его состоянии. Полученная информация может быть использована для коррекции фармакотерапии и включению в комплекс лечения психосоциотерапии на более ранних стадиях лечения. В результате при бригадной форме работы проводится **не только медикаментозная коррекция** болезненного состояния пациента, но также его **реабилитация и ресоциализация**.

Для оптимального функционирования междисциплинарной бригады в ее состав необходимо включение следующих специальностей: 1) психиатры; 2) психотерапевты; 3) психологи и 4) социальные работники.

Роль руководителя принадлежит врачу-психиатру с общей ответственностью за клиническую работу и формирование комплаентности у пациентов. В бригадное обсуждение вопросов динамики в состоянии пациента включается и медицинская сестра отделения, предоставляя сведения о результатах наблюдения персонала за поведением пациента, его социальной активности, что дополняет информацию, полученную от лечащего врача. Роль медицинской сестры в структуре бригадной работы очень важна в создании «терапевтической среды»: уважительное отношение к пациентам, развитие чувства доверия, расположения, эмпатии, устранение чрезмерной авторитарности, формирование комплаенса.

В рамках биопсихосоциальной концепции природы психических расстройств (Незнанов Н. Г. и др., 2018а, 2018б) при формулировании индивидуальной биопсихосоциальной терапевтической программы требуется учитывать не только клинические, но и психологические особенности пациента, что определяет место и задачи **психолога** как члена терапевтической бригады. Кроме того, для целостной оценки состояния пациента важными являются характеристики его социума (что обусловливает цели и задачи социотерапевтических мероприятий, осуществляемых **специалистом по социальной работе и социальным работником**), поскольку только совокупность санирующих факторов — усилий самого пациента, правильного поведения его семьи и квалифицированной помощи специалистов службы психического здоровья и социальных институтов — составляет максимальный потенциал восстановления пациентов (Коцюбинский А. П. и др., 2015).

В бригадном методе работы существенную роль играют различные формы групповой психотерапии, осуществляемые **психотерапевтом** бригады. Независимо от модальности применяемой групповой психотерапии, ее эффект определяется во многом неспецифическим активирующим воздействием на личность пациента, обеспечивая «активизацию ресурсов» и «прояснение проблем» (Grawe K., 1998). При этом группу можно рассматривать как системообразующую основу проведения стационарного лечения, оказывающую значительное влияние на его конечный результат.

Кроме того, общепризнанным является необходимость проведения психообразовательной работы, осуществляемой всеми членами терапевтической бригады, что диктуется задачей коррекции искажений и неадекватных представлений пациентов по поводу заболевания и способов его лечения.

Количество пациентов, имеющих доступ к бригадным формам работы специалистов (вместо устаревшей модели «лечащий врач–пациент» может рассматриваться в качестве одного из ведущих целевых показателей деятельности психиатрического подразделения на современном этапе.

1.2. Реализация концепции бригадной формы работы при личностно-центрированной реабилитации пациентов, страдающих эндогенными психическими расстройствами

Реализация концепции междисциплинарной бригадной формы работы с 250 пациентами, страдающими расстройствами шизофренического спектра, позволили сформулировать определенные **принципы** ей деятельности**:**

1) **Взаимодействие специалистов** (психиатров, психотерапевтов, психологов, специалистов по социальной работе, социальных работников, медицинских сестер) по оценке пациента на основе **холистического подхода (феноменологического, психологического, социального и функционального диагноза)** и охватом всех биопсихосоциальных аспектов диагностики и оказания лечебно-реабилитационной помощи. Для этого необходим постоянный обмен информацией и координация действий между лечащим врачом-психиатром и специалистами психологического и социального профиля.

Родственники пациента — важные участники реабилитационного процесса. Привлечение родственников пациента способствует присоединению и оптимальному использованию ресурсов его семейной системы. Работа с семьей способствует дестигматизации факта психического расстройства пациента, необходимости его лечения в стационаре и после выписки, приема поддерживающей терапии. Принятие семьей ответственности за результаты лечения повышает комплаентность пациента, уменьшает возникшее у некоторых родственников чувство вины и их желание найти виновного при отсутствии быстрого выздоровления пациента. Вовлечению пациента и его родственников в лечебно-реабилитационный процесс способствует также и проведение психообразовательных психотерапевтических групп, осуществляемых как для пациентов, так и для их родственников.

2) Внедрение холистического диагностического подхода в практику здравоохранения делает работу каждого из членов бригады, курирующей психически больного, и бригады в целом более слаженной и целеленаправленной.

Это способствует четкому формулированию целей, задач и реабилитационных «мишеней», необходимых для их реализации различными специалистами, входящими в полипрофессиональную бригаду, при проведении лечебно-восстановительного лечения пациентов, страдающих психическим расстройством (в частности, с психогенными клиническими проявлениями и симптомами заболевания, имеющими в своем этиопатогенезе психологические и психосоциальные механизмы) например, нарушения детской привязанности в анамнезе и последующие нарушения межличностного взаимодействия, эмоциональной регуляции, поведения и самопрезентации, в том числе, при расстройствах шизофренического спектра.

3) Применение **специализированных знаний** каждого специалиста при совместной постановке лечебных и реабилитационных целей, обеспечение синергизма усилий специалистов.

4) Использование **клинических шкал и психологических методов** с целью проведения экспертной оценки психического состояния пациента и использования этих данных при проведении лечебно-реабилитационных мероприятий.

5) Выбор ведущего куратора на каждом этапе курирования пациента (например, после купирования психиатром психопатологической симптоматики пациент может быть передан психологу для дальнейшего лечения в формате групповой коррекции; или наоборот, после курса индивидуальной психотерапии по поводу депрессии, при отсутствии достаточного эффекта, пациенту рекомендовано медикаментозное лечение психиатра, с рекомендацией двойного ведения специалистами в качестве ведущих кураторов).

Вышеперечисленные принципы организации работы обусловливает следующую **конфигурацию** ее практической деятельности:

1. Каждый член терапевтической бригады выполняет свою, качественно отличную задачу с учетом позиций других специалистов и лечебных вмешательств, с взаимным информированием, с доверием и поддержкой позиций друг друга, что образует, таким образом, единое целое, единое поле информации о каждом пациенте по вертикали и горизонтали.

2. В целях фиксации информации, доступной для каждого специалиста, специально разработаны исследовательские инструменты (индивидуальная карта пациента) и регулярные обсуждения с коллегами. Карта представляет собой клинический инструмент для оценки зоны и степени выраженности нарушений функционирования пациента, одновременно фиксирует характер и результаты вмешательств, а также итоговую оценку результатов лечения.

3. Сотрудничество различных специалистов позволяет добиться синергетического, потенцирующего командного эффекта с оказанием изоморфного влияния на микросоциальную систему семьи пациента, способствует новому восприятию образа коллектива отделения, а также делает данное лечебное учреждение более привлекательным для пациентов.

4. Работа единой командой способствует формированию у пациентов большего ощущения защищенности и доверия помогающей службе.

5. На поведенческом уровне специалисты, участвующие в проведении интегративной психотерапевтической программы, демонстрируют позитивный пример конструктивных форм взаимодействия, отчасти выступая тем самым моделями для подражания и обучения.

6. Каждый специалист бригады имеет возможность знакомиться с индивидуальной картой участника, при необходимости используя эти данные для своей части психотерапевтической программы. Взаимодействие специалистов осуществляется на основе общего теоретического языка, хотя каждый специалист сохраняет свой специфический язык терминов и методическое обеспечение, сохраняет свободу выбора того или иного вмешательства.

7. Сотрудничество помогающих специалистов создает условия для активизации взаимодействия пациента с социальным окружением, уменьшая влияние стигматизации и способствуя повышению его собственных адаптационных возможностей.

8. Пациент-центрированное обсуждение (Холмогорова А. Б., 2006) членами бригады успешности решения различных клинико-биологических, психологических и социальных проблем, вытекающих из особенностей функционального диагноза, решает не только задачу осведомленности участников терапевтического процесса о методах лечения, но и задачу сотрудничества специалистов, объединенных общей стратегической целью.

9. Специалисты имеют возможность проводить мини-совещания для согласования, планирования и уточнения тем, обсуждения групповых реакций и поведения отдельных участников, а также для подведения итогов за неделю, разработки домашних заданий для каждого отдельного пациента, согласование (планирование вмешательств для достижения согласованной цели, которая должна быть конкретной и доступной, либо для количественного измерения или для качественного описания какого-либо параметра, характеризующего пациента; например, проявления им более уверенного стиля поведения).

10. Предлагаемая модель требует скоординированной системы взаимодействия членов психотерапевтической бригады и общности теоретических позиций. Существенное значение имеет фактор интереса, увлеченности. Специалисты для реализации психотерапевтической программы не назначаются администрацией, а сами проявляют инициативу в организации в стационаре или отделении амбулаторной службы бригадного формата работы.

Можно обозначить следующие **преимущества** бригадного подхода:

— свободный обмен *профессиональными знаниями* между специалистами;

— возможность *более широкого обсуждения психологических и других* факторов, влияющих на динамику в психическом состоянии пациента;

— *оперативность* при направлении пациента к другим специалистам;

— подключение психосоциальной терапии на *ранних стадиях лечения* после купирования острых проявлений психоза, что обеспечивает наиболее благоприятный прогноз.

— реализация принципа партнерства — принятие пациентом и его семьей ответственности за результаты лечения, а также вовлечение пациента в лечебно-реабилитационный процесс.

Данный подход эффективен при осуществлении реабилитационного процесса как в стационарных, так и амбулаторных условиях у пациентов с эндогенными психическими расстройствами (Гусева О. В., Еричев А. Н., Коцюбинский А. П., 2018).

Включение в клиническую методологию функционального диагноза предполагает его использование как в полном (прежде всего — при проведении научных исследований), так и в редуцированном виде, ориентируясь в этом случае только на результирующие характеристики и интегративные показатели функционального диагноза.

ГЛАВА 2. Особенности внутрибригадного взаимодействия членов терапевтической бригады

В условиях психиатрической службы нашей страны, — подчеркивают И. Я. Гурович, А. Б. Шмуклер, Я. А. Сторожакова (2004),— «вероятно, наиболее целесообразно возложение лидерских функций на врача-психиатра. При сохранении за ним общей ответственности за клиническую работу (при этом каждый член бригады ответственен за свое направление работы), функции эти должны быть скорее координирующими, а не властными. Только такой подход сохранит автономию каждого специалиста-участника бригады и оптимальное выполнение им своих ролевых обязанностей. Последние предполагают творческий подход, активность в совершенствовании работы, введение новых методик, вариантов социальных интервенций, поиска наиболее эффективных путей социального восстановления пациентов».

Взаимодействие психиатрических и психологических (психотерапевтических) служб, отмечают эти авторы, представляет серьезную проблему не только в нашей стране и «она вряд ли может быть решена повсеместно в короткое время, ее решение во многом будет зависеть от насыщения имеющихся вакантных ставок существующими специалистами», Тем более важным представляется, чтобы эти специалисты, начиная работать в психиатрических учреждениях, были изначально нацелены на продуктивную работу в полипрофессиональной терапевтической бригаде, ясно представляя свои цели, задачи и возможности, существующие для их реализации.

Важнейшей задачей становления бригадной модели в отечественной психиатрии является развитие института социальных работников, которые должны обладать исчерпывающей информацией о государственных, общественных и частных учреждениях, оказывающих помощь пациентам, страдающим психическими расстройствами, и технике ее получения. Кроме того, эти специалисты

занимаются изучением условий жизни семей с такими пациентами и предоставлением им соответствующей помощи.

В то же время, как отмечают В.С. Ястребов с коллегами (2008), в практической деятельности хорошо известны серьезные проблемы взаимодействия специалистов внутри этих бригад. В частности указывается, что в бригаду входят специалисты с разными способностями и занимающие различные места в управленческой иерархии, в результате чего вопросы лидерства, подчиненности и подотчетности нередко приводят к потере эффективности работы как отдельных членов этих бригад, так и самих бригад в целом. В связи с этим указывается, что члены бригады должны придерживаться таких форм поведения, чтобы расходящиеся взгляды не вели к конфликтам и разделению ответственности (Гурович И.Я. и др., 2004).

Выявлен ряд факторов, требующих специального обсуждения и учета при организации работы междисциплинарной бригады.

В случае отсутствия контакта и сотрудничества между специалистами помогающих профессий, характер складывающихся внутрибригадных взаимоотношений фактически тяготеет к воспроизводству дезадаптивных «треугольников», которые наблюдаются в семьях пациентов (рис. 1).

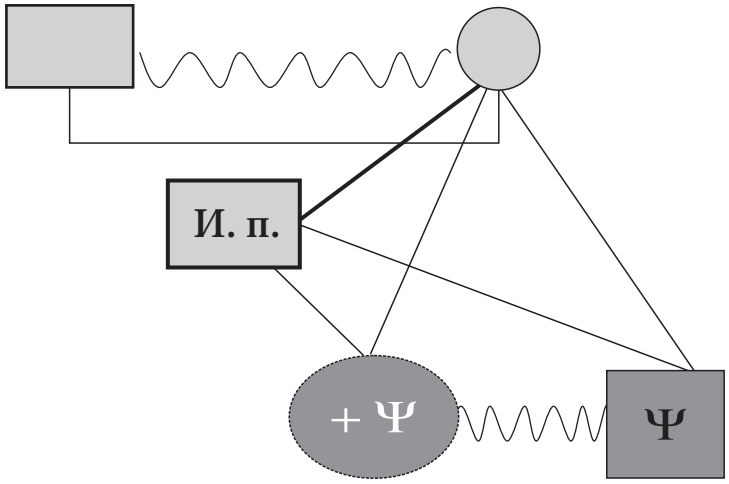


Рис.1. ***Конкурентное взаимодействие специалистов (И.п.*** — носитель симптома семейной дисфункции; + Ψ — врач-психиатр; Ψ — врач-психотерапевт)

Примеры подобных неадаптивных взаимодействий достаточно многочисленны (Медведев С.Э., Бутома Б.Г., 2016; Медведев С. Э и др., 2016). Отмечаются следующие примеры изоформного воспроизведения неадаптивных взаимодействий («подводные камни») в работе междисциплинарной бригады:

1) критика одними членами бригады терапевтических назначений других членов бригады и сомнения в профессиональной компетентности друг друга, высказываемые специалистами пациенту и его семье;

2) «реактивное направление» пациента от психиатра к психотерапевту (исключение собственного участия в биопсихосоциальной терапии конкретного пациента) вследствие явного или скрытого конфликта с пациентом и его семьей;

3) отказ специалиста (психиатра/психотерапевта) от контакта с представителем смежной помогающей профессии и попыткой объединения всех терапевтических функций в одном лице.

В связи с этим с самого начала работы необходимо выработать определенные «корпоративные» положения. Прежде всего, оказалось необходимым проведение «внутрибригадных» дестигматизирующих мероприятий, связанных с преодолением психофобической стигмы, как и других «ловушек нейтральности» (Варга А. Я., 2017), имеющихся у «помогающих специалистов» (членов профессиональной бригады), что дало возможность супервизии, личной психотерапии и бригадному обсуждению конкретных случаев.

Современные тенденции развития психиатрии, направленные на смещение акцентов в лечении и реабилитации на внебольничные формы помощи, расширение круга специалистов службы психического здоровья и углубление взаимопонимания между ними, создание интегративных (биопсихосоциальных) персонологических подходов к терапии, адаптированных к индивидуальным нуждам пациента и этапам заболевания, а также повышение уровня информированности населения в вопросах психопрофилактики и психогигиены дают обоснованную надежду на достойное противостояние тенденции роста психопатологии среди населения и предотвращению явлений стигматизации в отношении пациентов, страдающих психическими расстройствами (Коцюбинский А. П. и др., 2016; Лутова Н. Б. и др., 2016; Медведев С. Э., Бутома Б. Г., 2016).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, целостный (холистический) подход является базовой концепцией для дальнейшего совершенствования психиатрической помощи, основанной на перераспределении приоритетов в объеме различных ее видов с преимущественным развитием, помимо стационарных, также стационарозамещающих и внебольничных организационных форм, что, в случае их осуществления на единой территории, увеличивает доверие к психиатрической службе, позволяет избежать «шока выписки из стационара», осуществляя плавный переход «больница (клиника) — полустационар — дом», и способствует тем самым в дальнейшем раннему обращению в случае рецидива психического расстройства к врачу, началу лечения и профилактике инвалидизации, а также оптимальной ресоциализации пациентов (Краснов В. Н. и др., 2007; Краснов В. Н., 2011; Kety S. S. et al., 1968) что делает необходимым создание новых организационных форм реабилитации пациентов, страдающих психическими расстройствами (Коцюбинский А. П. и др., 2013; Коцюбинский А. П., Бутома Б. Г., 2017; Коцюбинский А. П. и др., 2017, 2018), в том числе внедиспансерных психопрофилактических учреждений.

Комплексный учет биологических, психологических, социальных и функциональных характеристик состояния человека позволяет индивидуализировать клиническую, психологическую и социальную диагностическую оценку, оптимизировать на этой основе тактику лечебных и реабилитационных мероприятий, уточнить социальный прогноз, что способствует преодолению «ярлыкового» характера психиатрической диагностики и в конечном счете — повышению уровня социального функционирования и качества жизни лиц с психическими расстройствами. Это позволяет рассматривать холистический диагностический подход в русле гармоничного сочетания естественнонаучных и гуманистических тенденций современного этапа развития психиатрии.

Использование при этом подходе междисциплинарной бригады (в которой основой всего являются коммуникации и взаимодействие между ее членами, каждый из которых способен привнести собственный эффективный вклад в «общую копилку» предоставляемых услуг) наилучшим образом обеспечивает более интегрированный подход к оказанию помощи пациенту.

Такая структура бригадной формы помощи способствует использованию системного (целостного) подхода, «который широко применяется в различных отраслях науки и практики. Применение этого подхода в практике психиатрической реабилитации дает возможность разработать *системно-ориентированную модель психосоциальной реабилитации*» (Ястребов В. С. и др., 2008), которая позволяет в максимальной степени учитывать ее современные стратегии, интересы всех вовлеченных в реабилитационный процесс сил, а также совокупность актуальных для данной модели факторов и их иерархию.

Список литературы

1. *Беляева Г. Г., Тарасова Л. А.* Междисциплинарная интеграция как организационная форма новых технологий промышленной психиатрии. Российский психиатрический журнал. 2000; 5: 32–35.
2. *Варга А. Я.* Введение в системную семейную психотерапию. СПб.: Когито-Центр. 2017; 182 с.
3. *Гурович И.Я., Шмуклер А. Б., Сторожакова А. Б.* Психосоциальная терапия и психосоциальная реабилитация в психиатрии. М.: ИД «Медпрактика-М», 2004; 492 с.
4. *Гусева О. В., Еричев А. Н., Коцюбинский А. П.* Особенности психотерапии при расстройствах шизофренического спектра. Диагностика и лечение психических и наркологических расстройств: современные подходы. Сборник методических рекомендаций. Сост. Н. В. Семенова; под общей ред. Н. Г. Незнанова. СПб.: ИПК «КОСТА», 2018: 309–343.
5. *Кабанов М. М.* Психосоциальная реабилитация и социальная психиатрия. СПб.: Изд-во СПб НИИ им. В. М. Бехтерева, 1998; 256 с.
6. *Карнышев А. Д.* Изомофизм как естественный и психологический феномен и его влияние на гармонию отношений человека с окружающим миром. Известия Иркутского Государственного университета. Серия «Психология». 2014; 10: 2–15.
7. *Коцюбинский А. П., Скорик А. И., Аксенова И. О. и др.* Шизофрения: уязвимость-диатез-стресс-заболевание. СПб.: Гиппократ+, 2004; 336 с.

8. *Коцюбинский А. П.*, *Зайцев В. В.* Функциональный диагноз: теоретическая конструкция или реальный феномен. Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В. М. Бехтерева. 2004; 1(1): 7–10.
9. *Коцюбинский А. П.*, *Бутома Б. Г., Еричев А. Н.* Тенденции развития внебольничных форм обслуживания психически больных в нашейстранеи за рубежом. Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В. М. Бехтерева. 2013; 1: 6–15.
10. *Коцюбинский А. П.и др.* Аутохтонные непсихотические расстройства / под ред. А. П. Коцюбинского. СПб.: СпецЛит, 2015; 495 с.
11. *Коцюбинский А. П.*, *Бутома Б. Г., Медведев С. Э., Степанова А. В.* Системные аспекты дестигматизации в психиатрии. Вестник психотерапии. 2016; 60(65): 74–87.
12. *Коцюбинский А. П.*, *Бутома Б. Г.* Новая организационная форма реабилитации психически больных. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2017; 1(94): 69–75.
13. *Коцюбинский А. П.*, *Бутома Б. Г., Медведев С. Э., Лутова Н. Б., Сорокин М. Ю.* Экологически ориентированный подход к реабилитации психически больных при оказании помощи полипрофессиональной бригадой (сообщение 1). Социальная и клиническая психиатрия. 2017; 27(4): 5–9.
14. *Коцюбинский А. П.*, *Бутома Б. Г., Медведев С. Э., Лутова Н. Б., Сорокин М. Ю.* Экологически ориентированный подход к реабилитации психически больных при оказании помощи полипрофессиональной бригадой (сообщение 2). Социальная и клиническая психиатрия. 2018; 28(1): 5–9.
15. *Краснов В. Н.*, *Гурович И. Я., Мосолов С. Н., Шмуклер А. Б.* Психиатрическая помощь больным шизофренией: клиническое руководство. М., 2007; 260 с.
16. *Краснов В. Н.* Расстройства аффективного спектра. М.: Практическая медицина, 2011; 432 с.
17. *Лутова Н. Б., Сорокин М. Ю., Петрова Ю. И., Вид В. Д.* Структура психиатрической стигмы в наши дни. Психическое здоровье. 2016 (а); 8: 44–50.
18. *Медведев С. Э.*, *Бутома Б. Г.* Практика применения биопсихосоциального подхода в лечении и реабилитации пациентов, страдающих расстройствами шизофренического спектра. Психотерапия и психосоциальная работа в психиатрии. Выпуск III / под ред. О. В. Лиманкина, С. В. Бабина. СПб.: Таро, 201 6; 162–168.
19. *Медведев С. Э.*, *Коцюбинский А. П.*, *Бутома Б. Г., Задонская О. Ю.* Место системной психотерапии в полипрофессиональном комплексе лечебно-реабилитационных мероприятий при расстройствах шизофренического спектра. Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В. М. Бехтерева. 2016; 3: 10–15.
20. *Незнанов Н. Г., Акименко М. А., Коцюбинский А. П.* Школа В. М. Бехтерева: от психоневрологии к биопсихосоциальной парадигме. СПб.: ВВМ, 2007; 248 с.
21. *Незнанов Н. Г.* Биопсихосоциальная парадигма — новые тенденции и старые проблемы. Проблемы и перспективы развития стационарной психиатрической помощи: в 2 т. / под ред. О. В. Лиманкина. СПб., 2009; 1: 32–36.
22. *Незнанов Н. Г., Акименко М. А., Коцюбинский А. П.* Значение школы В. М. Бехтерева в формировании биопсихосоциальной концепции нервно-психических расстройств. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2013; 1(76): 77–82.
23. *Незнанов Н. Г., Коцюбинский А. П., Мазо Г. Э.* Биопсихосоциальная концепция психических расстройств как основа холистического диагностического подхода. Часть 1. Социальная и клиническая психиатрия. 2018; 28(3): 5–11.
24. *Незнанов Н. Г., Коцюбинский А. П., Мазо Г. Э.* Биопсихосоциальная концепция психических расстройств как основа холистического диагностического подхода. Часть 2. Социальная и клиническая психиатрия. 2018; 29(4): 54–60.
25. *Первый В. С.*, *Сухой В. Ф., Гриневич Е. Г., Маркова М. В.* Справочник невротических расстройств. Ростов-на-Дону: Феникс, 2012; 637 с.

26. *Холмогорова А. Б.* Теоретические и эмпирические основания интегративной психотерапии расстройств аффективного спектра: автореф. дис. ... д-ра психол. наук / А. Б. Холмогорова. М., 2006; 53 с.
27. *Ястребов В. С.*, *Митихин В. Г., Солозина Т. А. и др*. Системно-ориентированная модель психосоциальной реабилитации. Журн. неврол. и психиатр. им. С. С. Корсакова. 2008; 6: 4–10.
28. *Engel G. L.* Biopsychosocial model and medical education: who are to be the teacher? N. Eng. Journ. Med. 1982; 306: 802–805.
29. *Grawe K.* Psychologische Therapie. Göttingen: Hogrefe, 1998: 773.
30. *Kety S. S.*, *Rosenthal D., Wender P. H., Schulsinger F.* The type and prevalation of mental illness in the biologic and adoptive families of adopted schizophrenics. The transmission of shizoprenia. Oxford: PergamonPress Ltd. 1968: 345–362.
31. *Latimer E. A.* Economic impacts of assertive community treatment: a review of the literature. Can. J. Psychiatry. 1999; 44(5): 443–454.
32. *McClain T., O'Sullivan P. S., Clardy J. A.* Biopsychosocial Formulation: Recognizing Educational Shortcomings. Academic Psychiatry. 2004; 28: 2. Summer.

УДК: 616.89-008.441.33:616.8-009.836(075.4)

Нарушения сна у зависимых от различных психоактивных веществ

К. В. Рыбакова, О. В. Гончаров, М. В. Ветрова, Е. М. Крупицкий

ВВЕДЕНИЕ

По статистике Всемирной организации здравоохранения от бессонницы страдает больше 10% населения индустриально развитых стран, у каждого второго взрослого жителя Земли на протяжении жизни отмечаются один или несколько симптомов расстройства сна. Распространенность инсомнии может доходить до 45% в популяции, однако только у 9–15% людей нарушения сна становятся значимой клинической проблемой, т. е. хронифицируется. Среди пожилых людей хронической бессонницей страдают около 55%.

Несмотря на распространенность инсомнии, практика показывает, что данное состояние нередко не рассматривается клиницистами как самостоятельная нозология и, соответственно, пациенты, страдающие бессоницей не получают достаточного лечения. Вместе с тем, ряд метаанализов показывают, что бессонница является серьезным фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний (Li M. et al., 2014; Meng L. et al., 2013; Sofi F. et al., 2014). В частности, бессонница — это фактор риска развития артериальной гипертензии, инфаркта миокарда и хронической сердечной недостаточности (Laugsand L. E. et al., 2011, 2014; Palagini L. et al., 2013). Кроме того, T. Anothaisintawee et al. (2015) показали, что бессонница является фактором риска диабета 2 типа. Помимо самой бессонницы, есть данные, свидетельствующие о том, что короткая продолжительность сна (в среднем менее 6 часов) — фактор риска ожирения, диабета 2 типа, гипертонии и сердечно-сосудистых заболеваний (Bayon V. et al., 2014; Buxton O. M., Marcelli E., 2010; Cappuccio F. P. et al., 2010; Faraut B. et al., 2012; Patel S. R., Hu F. B., 2008). Таким образом, короткая продолжительность сна, способствуя развитию соматической патологии, также увеличивает смертность (Liu T. Z. et al., 2017).

Неврологические расстройства так же часто сочетаются с бессонницей (Mayer G. et al., 2011), бессонница может играть роль в развитии когнитивных нарушений (Yaffe K. et al., 2014). C. E. Sexton et al. (2014), анализируя результаты, полученные в проведенном кросс-секционном исследовании, предлагают взаимосвязь между нарушением качества сна и корковыми атрофиями у пожилых людей. Более раннее исследование указывает на общее участие бессонницы в развитии нейродегенеративных заболеваний, особенно деменции (Osorio R. S. et al., 2011).

Имеется значительный массив данных, свидетельствующих о взаимосвязи между бессонницей и психическими расстройствами (Riemann D., Voderholzer U., 2003). В метаанализе C. Baglioni et al. (2011) показано, что у людей с бессонницей возникает повышенный риск развития большого депрессивного расстройства

(отношение шансов 2,1), которое также может привести к ранней утрате трудоспособности (Paunio T. et al., 2015).

Так же известно, что нарушения сна и аддиктивные (или наркологические) заболевания тесно взаимосвязаны. Большинство пациентов, обращающихся за помощью для лечения наркологических заболеваний, сообщают о расстройствах сна, которые существуют вне начальной фазы синдрома отмены (Brower K. J. et al., 2001; Brower K. J., Perron B. E, 2010; Roehers T. A., Roth T., 2015). Результат систематического анализа исследований расстройств сна у пациентов с наркологическими заболеваниями свидетельствует о высокой распространенности нарушений сна (36–72%), длительность которых варьирует от нескольких недель до нескольких месяцев после завершения лечения синдрома отмены от психоактивных веществ (ПАВ) (Brower K. J. et al., 2001). Ряд психоактивных веществ (ПАВ), таких как алкоголь и транквилизаторы, могут применяться как препараты для самолечения расстройств сна, прежде всего при трудностях с засыпанием, тогда как другие, например психостимуляторы, используются в качестве средства при отсутствии бодрости в течение дня. С другой стороны, известно, что аддиктивное заболевание может быть причиной расстройств сна, что, в свою очередь, может способствовать рецидиву заболевания.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

1. Инсомния: определение, диагностические критерии

1.1. Международная классификация расстройств сна 3-го пересмотра, 2014 год

Согласно Международной классификации расстройств сна 3-го пересмотра (International classification of sleep disorders 3, American Academy of Sleep Medicine; 2014), выделяют шесть групп нарушений сна:

1) Инсомния (insomnia);

2) Расстройства дыхания во сне (sleep-related breathing disorders);

3) Гиперсомнии (central disorders of hypersomnolence);

4) Расстройства цикла «сон – бодрствование» (circadian rhythm sleep – wake disorders);

5) Парасомнии (parasomnias);

6) Двигательные расстройства во сне (sleep-related movement disorders).

Наиболее часто встречаются инсомния (5–20% в общей популяции) и нарушения дыхания во время сна (до 30–80%).

ICSD-3 определяет *инсомнию* как синдром, характеризующийся наличием повторяющихся нарушений инициации, продолжительности, консолидации или качества сна, возникающих, несмотря на наличие достаточных условий и количества времени для сна, и проявляющихся различными нарушениями дневной деятельности. Люди, страдающие хронической бессонницей, демонстрируют

повышенную предрасположенность к психическим расстройствам, включая депрессию, тревогу и злоупотребление психоактивными веществами.

Критерии диагноза синдрома инсомнии согласно Международной классификации расстройств сна 3-го пересмотра (должны выполняться все критерии):

A. Пациент или его родители или наблюдатель отмечают одно или более из следующего:

1. Трудности инициации сна;
2. Трудности поддержания сна;
3. Пробуждение раньше желаемого времени;
4. Сопротивление укладыванию спать в установленное время*;
5. Трудности спать без участия родителя или другого человека*.

B. Пациент или его родители или наблюдатель отмечают одну или более из следующих проблем, обусловленных нарушением ночного сна:

1. Усталость/недомогание;
2. Нарушение внимания, сосредоточения или запоминания;
3. Нарушение социального, семейного, производственного или учебного функционирования;
4. Расстройство настроения/раздражительность;
5. Дневная сонливость;
6. Проблемы с поведением (например, гиперактивность, импульсивность, агрессия);
7. Снижение мотивации/энергичности/инициативности;
8. Подверженность ошибкам и несчастным случаям;
9. Беспокойство о своем сне и неудовлетворенность им.

C. Эти жалобы на сон/бодрствование не объясняются недостаточными возможностями (т. е. имеется достаточное для сна время) или условиями (т. е. окружение достаточно безопасное, затемненное, тихое и комфортное) для сна.

D. Нарушение сна и связанные с ним дневные симптомы случаются не менее чем 3 раза в неделю.

E. Проблемы сна/бодрствования не объясняются наличием другого расстройства сна.

1.2. Расстройства сна: Руководство по диагностике и статистике психических расстройств (DSM-V, American Psychiatric Publishing, 2013)

В версии DSM-IV были приведены диагностические критерии для проведения дифференциации «первичной» независимой бессонницы от «вторичной» бессонницы, вызванной другим соматическими/психическими расстройстами.

В DSM-V (2013) различие между первичной и вторичной бессонницей были устранены. Появилась новая зонтичная категория «расстройства сна».

---

* Применяется для постановки диагноза инсомнии у детей.

Диагностические критерии расстройств сна согласно DSM-V:

A. Преобладающие жалобы на неудовлетворенность количеством или качеством сна, связанные с одним (или несколькими) из следующих симптомов:

1. Проблемы с засыпанием (у детей это может проявляться как трудности с засыпанием без вмешательства попечителя).
2. Трудности с поддержанием сна, характеризующиеся частыми пробуждениями или проблемами с возвращением ко сну после пробуждения (у детей это может проявляться как трудности с возвращением ко сну без вмешательства опекуна).
3. Раннее пробуждение с невозможностью снова заснуть.

B. Нарушение сна вызывает клинически значимый дистресс или нарушение в социальной, профессиональной, образовательной, поведенческой или других важных сферах жизнедеятельности.

C. Проблемы со сном возникают по крайней мере 3 ночи в неделю.

D. Нарушение сна сохраняется не менее 3 месяцев.

E. Проблемы со сном возникают, несмотря на достаточную возможность для сна.

F. Бессонница не объясняется и не возникает исключительно во время другого расстройства сна и бодрствования (например, нарколепсии, расстройства сна, связанного с дыханием, расстройства сна и бодрствования циркадного ритма, парасомнии).

H. Сосуществующие психические расстройства и соматические заболевания не могут адекватно объяснить преобладающие жалобы на бессонницу.

G. Бессонница не связана с физиологическими эффектами какого-либо вещества (например, наркотика или лекарства).

1.3. Нарушения сна в Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10, World Health Organization, 2010)

Инсомиия, гиперсомния и нарушения ритма сна по определению, данному в Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10), — это первично психогенные состояния с эмоционально обусловленным нарушением качества, длительности или ритма сна.

Бессонница классифицируется в МКБ-10 как заболевание, в котором расстройства сна разделены на 2 большие группы:

1. Бессоница неорганической природы — Класс F —Психические и поведенческие расстройства (F51.-).
2. Бессоница органической природы — Класс G — Болезни нервной системы (G47.-).

По МКБ-10 во многих случаях расстройство сна является одним из симптомов другого расстройства, психического или соматического. Даже если специфическое расстройство сна представляется клинически независимым, в его развитии принимают участие многие комбинирующиеся психические и/или физические факторы.

Вопрос о том, является ли расстройство сна в данном конкретном случае независимым состоянием или просто одним из признаков другого расстройства, должен решаться на основании клинической картины и течения данного расстройства.

F51.0 Бессонница неорганической этиологии

Бессонница представляет собой состояние с неудовлетворительной продолжительностью и/или неудовлетворительным качеством сна на протяжении значительного периода времени. При диагностике бессонницы не следует придавать решающего значения фактической степени отклонения от той продолжительности сна, которую принято считать нормальной, потому что некоторые лица имеют минимальную длительность сна и все же не считают себя страдающими бессонницей. И наоборот, бывают люди, сильно страдающие от плохого качества сна, тогда как продолжительность их сна субъективно и/или объективно оценивается как находящаяся в пределах нормы. Среди лиц, страдающих бессонницей, наиболее частой жалобой является трудность засыпания, далее следуют жалобы на трудности сохранения состояния сна и на раннее окончательное пробуждение. Тем не менее, обычно больные предъявляют сочетание этих жалоб. Для бессонницы характерно развитие в периоды повышения стрессовых влияний, и она чаще встречается среди женщин, пожилых лиц, а также при психологических нарушениях и в неблагоприятных социо-культуральных условиях. Когда бессонница носит рецидивирующий характер, она может привести к чрезмерному страху ее развития и озабоченности ее последствиями. Таким образом, создается порочный круг с тенденцией к сохранению проблем у больного. Лица с бессонницей описывают у себя чувство напряженности, тревогу, беспокойство или сниженное настроение, когда наступает время ложиться спать, а также чувство скачки мыслей. Они часто обдумывают возможности выспаться, личные проблемы, состояние здоровья и даже смерть. Избавиться от напряжения они часто пытаются приемом лекарственных средств или алкоголя. По утрам у них нередко возникает чувство физической и умственной усталости, а днем для них характерно сниженное настроение, обеспокоенность, напряженность, раздражительность и озабоченность своими проблемами.

Основными клиническими признаками для достоверного диагноза являются:

А. Жалобы на плохое засыпание, трудности сохранения сна или на плохое качество сна;

Б. Нарушение сна отмечается как минимум три раза в неделю на протяжении по меньшей мере одного месяца;

В. Имеет место озабоченность в связи с бессонницей и ее последствиями как ночью, так и в течение дня;

Г. Неудовлетворительная продолжительность и/или качество сна или вызывают выраженный дистресс, или препятствуют социальному и профессиональному функционированию. Здесь должно кодироваться расстройство, при котором единственной жалобой больного является неудовлетвренность продолжительностью и/или качеством сна.

Наличие других психиатрических симптомов, таких как депрессия, тревога или обсессия, не исключает диагноза бессонницы в том случае, если она является первичной жалобой или хронический характер и тяжесть бессонницы заставляют больного считать ее первичным расстройством.

2. Взаимосвязь нарушений сна и аддиктивных расстройств

Однократное и хроническое потребление ПАВ способно вызывать как острые, так и хронические нарушения циркадных ритмов и сна, формируя порочный круг для тех пациентов, которые использовали ПАВ в качестве средства самолечения.

Обычно жалобы на сон рассматриваются врачами-наркологами как симптомы, связанные с употреблением ПАВ. В связи с ограниченным применением диагностических критериев инсомнических расстройств в клинической практике врача-нарколога затруднительно разграничение расстройств сна как отдельного заболевания и тех расстройств сна, которые являются симптомами наркологического заболевания, например, одним из компонентов синдрома отмены (Ветрова М.В. и соавт. 2020).

Изучение взаимосвязи между инсомническими и адиктивными расстройствами имеет большую клиническую значимость в связи с тем, что:

1) потребление ПАВ может усиливать негативные эффекты бессонницы (например, усугублять развитие депрессии, повышать риск смертности) и
2) инсомния может приводить к рецидиву аддиктивного заболевания.

Лечение инсомнических расстройств у пациентов с наркологическими заболеваниями зависит от этиологии данных расстройств и влияния различных сопутствующих факторов. Однако считается, что воздержание от потребления ПАВ и длительная ремиссия часто является необходимым и достаточным условием для эффективного лечения бессонницы у данной группы больных. С другой стороны, диагностика и адекватное лечение расстройства сна у наркологических больных может оказать значительное влияние на стабилизацию ремиссии.

2.1. Влияние алкоголя на цикл сон – бодрствование

Известно, что употребление алкоголя может быть связано с самолечением нарушений сна, так как седативный эффект этанола обуславливает применение алкогольных напитков в качестве снотворного средства (Conroy D. A., Arnedt J. T., 2014). К общим эффектам, оказываемым алкоголем на сон, относят уменьшение времени засыпания, увеличение продолжительности глубоких стадий сна и уменьшение доли быстрого сна (Михайлов В. А. и соавт., 2013). Однако клиническая выраженность эффектов острого приема алкоголя на сон варьирует в зависимости от ряда факторов, связанных как непосредственно с веществом, например, дозой этанола, так и с индивидуальными особенностями организма человека, например, пол и возраст. При хроническом потреблении алкоголя гипнотический эффект алкоголя ослабевает, то есть развивается толерантность к седативному эффекту алкоголя (Vitiello M. V., 1997).

2.1.1. Особенности субъективных показателей нарушений сна

Для пациентов с алкогольной зависимостью (АЗ) характерна высокая частота жалоб на бессонницу (т.н. инсомния) как в период синдрома отмены, так и в период ремиссии. Процент возникновения инсомнии у пациентов с АЗ более высок по сравнению к общей популяцией. К наиболее характерным видам нарушений сна у больных АЗ относятся трудности при засыпании, частые пробуждения, дневная сонливость и неудовлетворительное качество сна, в ряде случаев возможно появление гиперсомнии. Важно отметить, что у пациентов с АЗ нарушения сна сохраняются и в фазе ремиссии, зачастую являясь единственным и труднокурабельным симптомом (Ветрова М. В. и соавт., 2020).

2.1.2. Особенности объективных показателей нарушений сна

1. Общее время сна (TST)

В соответствии с повышением времени засыпания у пациентов с АЗ наблюдается снижение показателя TST в различные периоды аддиктивного цикла, то есть при активном употреблении, в структуре синдрома отмены и в ремиссии (Angarita G. A. et al, 2016). Нормализация данного показателя по разным данным может занимать от 19 недель до 2 лет (Angarita G. A. et al, 2016).

2. Латентное время сна (SOL)

Несмотря на то, что алкоголь снижает продолжительность SOL при употреблении здоровыми испытуемыми, хроническое потребление алкоголя вызывает увеличение продолжительности данного показателя (Stein M., Friedmann P., 2005). Более того, увеличение времени SOL наблюдается в разные периоды аддиктивного цикла: в период употребления, в период острого синдрома отмены и в период ранней ремиссии (2-8 недели воздержания от употребления алкоголя). Данная особенность в равной степени проявляется как у амбулаторных пациентов, так и у пациентов, наблюдающихся в стационаре (Brower K. J., 2003). В период ремиссии латентное время сна нормализуется, период восстановления длительный и по разным данным занимает от 2 до 9 месяцев.

3. Медленноволновой сон (МВС)

Существуют данные о резком снижении представленности МВС (стадия N3) или снижении медленноволновой активности (спектральная мощность ЭЭГ в медленноволновом частотном диапозоне) у пациентов с АЗ (Brower K. J., 2003). В основном такие изменения наблюдаются в период синдрома отмены и в течение первых недель ремиссии. Нормализация представленности МВС в общей структуре сна происходит в течение от 3 до 14 месяцев, в ряде случаев дольше (Stein M., Friedmann P., 2005). Обращает на себя внимание тот факт, что острое потребление алкоголя у пациентов со сформированной АЗ оказывает обратный эффект, т.е. приводит к повышению продолжительности МВС (Angarita G. A. et al., 2016). Важность изучения данного параметра сна определяется связью МВС с продолжительностью сна, процессами обучения, памяти и другими когнитивными функциями, нарушения которых наблюдаются у пациентов с АЗ.

4. БДГ фаза сна (REM-фаза сна)

Следует отметить, что данные о нарушении фазы БДГ у больных с АЗ противоречивы. Неоднозначность результатов исследований, вероятно, объясняется разнородностью контрольных групп по сравнению с группами пациентов, по показателям, влияющим на архитектуру сна, например, возрасте. Результаты исследования K. J. Brower (2001) демонстрируют, что однократное употребление алкоголя у здоровых и хроническое употребление алкоголя у пациентов с АЗ приводит к укорочению времени БДГ. Исследование, проведенное M. R. Irwin, M. F. Bjurstrom, и R. Olmstead (2016) показало, что у пациентов с АЗ в стадии ранней ремиссии наблюдается увеличение периода БДГ по сравнению с контролем. Эффект REMR, т. е. характерное повышение продолжительности БДР сна после депривации сна, появляется через несколько дней у пациентов с АЗ после воздержания и регистрируется при последующих обследованиях через 2–3 недели и 27 недель ремиссии (Angarita G. A. et al., 2016). Данные в отношении показателя REML, т. е. периода времени между началом сна и первым периодом БДГ-фазы, у АЗ больных малочисленны и противоречивы. Например, исследование S. P. A. Drummond и соавт. (1998) указывают на снижение данного показателя со второй недели воздержания от употребления алкоголя, сохраняющееся на протяжении 2 лет ремиссии. Однако результаты ряда других исследований, представленных в литературном обзоре K. J. Brower (2003), не позволяют сделать однозначный вывод о наличии влияния хронической алкогольной интоксикации на показатель REML у пациентов с АЗ. Разнородность результатов исследований, вероятно, объясняется сложностью выделения сопутствующих психических расстройств, которые могут развиваться у пациентов с АЗ, и трудностью установления роли коморбидных психических расстройств в развитии нарушений архитектуры сна. Например, у пациентов с вторичной по отношению к АЗ депрессивной симптоматикой наблюдается укорочение REML по сравнению с теми больными АЗ, у которых депрессивной симптоматики нет (Gillin J. C. et al., 1990). Стоит отметить, что к факторам риска возникновения нарушений сна при АЗ относятся также и первичные коморбидные психические расстройства, например депрессия и тревога (Brower K. J., Perron B. E., 2010). В данном случае установление патогенетической роли употребления алкоголя в развитии нарушений сна становится более сложным, в связи с невозможностью точного определения причинно-следственных связей между аддиктивным заболеванием, психическими расстройствами и собственно расстройствами сна.

2.1.3. Взаимосвязь между объективными и субъективными переменными и лабораторными и клиническими показателями

Установлено, что увеличенное время засыпания при хроническом потреблении ПАВ связано с понижением общего уровня мелатонина в сочетании с задержкой наступления пика выброса мелатонина. Известно, что среди больных с АЗ выраженность инсомнии прямо коррелирует с количеством потребляемого алкоголя и тяжестью АЗ (Brower K. J., 2001). Кроме того, была найдена взаимосвязь

между инсомнией у больных АЗ и тяжестью депрессивной симптоматики, которая развивается у данной группы больных (Brower K. J., 2001). В лонгитюдинальном исследовании детоксицированных пациентов с АЗ показано, что в группе пациентов, у которых через 5 месяцев наблюдения возникал рецидив, регистрировались более частые жалобы на трудности засыпания и другие нарушения сна, по сравнению с теми, кто оставался в ремиссии (Aldrich M. S. et al., 1993). Ряд исследований показали, что увеличение SOL, низкая доля REM фазы и укорочение REML в течение первых недель стационарного наблюдения являются факторами риска рецидива в течение первого года воздержания от употребления алкоголя (Drummond S. P. A., 1998).

2.2. Влияние каннабиса на цикл сон – бодрствование

От 32 % до 76 % пациентов с зависимостью от каннабиса в структуре синдрома отмены отмечают следующие нарушения сна: трудности засыпания, кошмарные сновидения, плохое качество сна. Нарушения сна появляются через 1–3 дня после прекращения употребления каннабиса и могут продолжаться до 43–45 дней, что провоцирует возвращение к его употреблению или использование алкоголя и/или других седативных средств для восстановления сна (Angarita G. A., 2016). Любое исследование влияния каннабиса на сон должно учитывать способ введения, сорт каннабиса, привычную дозу, предшествующее воздействие каннабиса и метод количественной оценки сна. Следует отметить, что за последние два десятилетия средняя концентрация основного психоактивного соединения в каннабисе тетрагидроканнабинола (ТГК) в нелегально распространяемых препаратах увеличилась, они содержат гораздо более высокие концентрации, чем те, которые ранее были доступны для лабораторных исследований (Bowles N. P., Herzig M. X., Shea St. A., 2017). Помимо ТГК в продуктах каннабиса присутствуют другие соединения, такие как непсихоактивный каннабидиол, каннабинол и терпены, которые также могут влиять на сон и бодрствование.

2.2.1. Особенности субъективных показателей нарушений сна

Каннабис изменяет цикл сна – бодрствования, увеличивает выработку мелатонина и может подавлять систему возбуждения, активируя каннабиноидные рецепторы типа 1 (CB1) в базальном переднем мозге и других центрах пробуждения. Исследования показали, что основное психоактивное соединение в каннабисе тетрагидроканнабидиол (ТГК) может уменьшить латентность начала сна у наивных пользователей или в низких дозах у опытных пользователей (например, 70 мг/сут); однако более высокие дозы у хронических потребителей увеличивают латентность сна и количество ночных пробуждений (Nicholson A. N. et al., 2004; Murillo-Rodriguez E. et al., 2006). Систематические потребители каннабиса (≥5 применений в неделю в течение 3 месяцев и хроническое употребление ≥2 лет) имеют более короткую общую продолжительность сна, более короткую фазу медленноволнового сна, худшую эффективность сна и более длительный период засыпания по сравнению с контролем. Воздействие ТГК на рецепторы CB1

имеет двухфазный характер, в результате чего однократное применение каннабиса вызывает активацию рецепторов CB1 и седативное действие, а длительное применение приводит к десенсибилизации рецептора CB1 и развитию толерантности к его эффектам.

Отличительной особенностью постабстинентного синдрома каннабиса является высокая вероятность появления у пациентов странных или кошмарных сновидений, которые могут сохраняться, по крайней мере, в течение 45 дней после последнего приема каннабиса (Budney A. J. et al., 2003).

2.2.2. Особенности объективных показателей нарушений сна

Исследования, изучающие влияние каннабиса на объективные показатели, характеризующие сон, полученные с помощью полисомнографии (ПСГ), во многом подтверждают субъективные сообщения. Например, наблюдательные исследования показали, что прием 10, 20, или 30 мг тетрагидроканнабинола (ТГК) у потребителей, не имеющих зависимость, уменьшили общее время засыпания (Angarita G. A., 2016). Исследования, проведенные с помощью ПСГ, продемонстрировали более короткое латентное время сна, уменьшение количества и продолжительности ночных пробуждений (WASO), снижение быстрого сна и снижение плотности REM (например, количество движений глаз во время быстрого сна) (Gordon H. W., 2019).

2.3. Влияние опиоидов на цикл сон–бодрствование

Об использовании опиоидов в качестве фармакологического препарата для улучшения сна известно еще со времен Парацельса. Существуют многочисленные убедительные доказательства дополнительного снотворного эффекта при использования опиоидных анальгетиков у пациентов с хроническими болями, который проявляется в улучшении как объективных, так и субъективных показателей сна у этой категории больных. Кроме того известно, что опиоиды успешно применяют в случаях расстройства сна при синдроме беспокойных ног (Aurora R. N. et al., 2012).

2.3.1. Особенности субъективных показателей нарушений сна

Кратковременный прием опиоидов у лиц, не страдающих зависимостью, вызывает головокружение и седацию, которая сопровождается дневной сонливостью.

Отмечено, что при приеме опиоидов в стабильной дозировке лицами без ОЗ через 2–3 дня развивается толерантность к субъективным седативным эффектам (Jacox A., Carr D. B., Payne R., 1994). При приеме опиоидов у пациентов с зависимостью (ОЗ) седативный эффект наблюдается более продолжительное время, приводя к снижению работоспособности и увеличению времени реакции. При проведении когнитивных тестов были выявлены расстройства сна, регистрируемые субъективными методами оценки: высокий балл нарушений сна по шкале PSQI и согласно дневнику сна, который ежедневно вели пациенты, отмечая

продолжительность ночного сна и удовлетворенность качеством сна (Young-McCaughon S., Miaskowski C., 2001). В исследовании, проведенном L. Xiao с соавт. (2010) у пациентов с ОЗ (n = 20), в начале курса метадоновой заместительной терапии (МЗТ) были выявлены значимо худшие показатели по шкалам качества сна (балл PSQI) и дневной сонливости (балл ESS) по сравнению с контрольной группой (n = 20). В то же время, среди пациентов, принимающих МЗТ длительно, наблюдалось развитие толерантности, и после 6–12 месяцев МЗТ у этих пациентов не было выявлено значимых изменений сна (балл PSQI и ПСГ данные) по сравнению с контрольной группой (Peles E. et al., 2011). В лонгитюдинальном (период наблюдения 1 год) исследовании нарушений сна у пациентов с ОЗ (n = 73) выявлена стабильно высокая частота жалоб на расстройства сна (54,0–60,5%), причем группой риска развития нарушений сна были пациенты более молодого возраста, у которых имелись болевые синдромы и риск суицидального поведения; собственно прием метадона не влиял на развитие расстройств сна (Nordmann S., 2016). Данные об эффектах хронического употребления опиоидов на архитектуру сна в период становления ремиссии малочисленны. Исследование T. A. Asaad и соавт. (2011) показало, что среди пациентов с ОЗ мужского пола (n = 33) после проведения детоксикационной терапии через 3 недели наблюдения были более часты жалобы на бессонницу и гиперсомнию по сравнению со здоровыми волонтерами (n = 10).

2.3.2. Особенности объективных показателей нарушений сна

1. Общее время сна

При однократном введении опиоидов у здоровых влияния на TST не было выявлено. Однако при хроническом потреблении опиоидов в период синдрома отмены героина и в течение первых 3 недель становления ремиссии отмечается снижение TST. Укорочение общего времени сна наблюдается также среди пациентов с ОЗ, начавших прием метадоновой заместительной терапии (МЗТ), у которых ранее инсомния не была выявлена (Xiao L., 2010).

2. Латентное время сна

В условиях острого введения опиоидов, также как и при хроническом употреблении, наблюдается увеличение SOL. Ряд исследований выявили изменения в паттерне нарушений сна в соответствии с течением заболевания и становления ремиссии. Так, на 5–7 дни синдрома отмены героина у больных с ОЗ было выявлено повышение SOL по сравнению со здоровыми испытуемыми. В течение первых 3 недель после стационарного лечения и воздержания от употребления опиоидов также наблюдается пролонгация SOL по сравнению с контрольной группой (Asaad T. A., 2011).

3. Медленноволновой сон (МВС)

По данным исследования J. E. Dimsdale и соавт. (2007) после введения одной дозы опиоидов per os (морфин или метадон, 5 мг) здоровым испытуемым (n = 42) наблюдается значимое снижение МВС. Сходные изменения наблюдаются при хроническом потреблении морфина и метадона, которое приводит к сокращению

общей продолжительности МВС (стадии N3), вместе с увеличением представленности стадии N1. В течение первых 3 недель становления ремиссии зависимости от опиоидов снижение МВС по сравнению с контрольной группой сохраняется и продолжается на начальных этапах приема МЗТ (Xiao L., et al., 2010).

4. БДГ фаза сна (REM-фаза сна)

Данные ПСГ показывают, что острая интоксикация опиоидами (героином, морфином и метадоном) вызывает дозозависимое усиление возбуждения во время периодов сна – бодрствования. Героин вызывает редукцию тета-волн (одно из проявлений БДГ фазы) и БДГ сна в целом. В обзоре G. A. Angarita (2016) представлены результаты ряда исследований, показывающих, что острое введение различных опиоидов приводит к увеличению REML и снижению продолжительности REM фазы. В другом исследовании — сокращение глубокого сна наряду с увеличением продолжительности стадии 2 и снижением стадий 3 и 4, а также увеличение продолжительности REM-фазы, но не влияет на качество и общую продолжительность сна. Кроме того, в том же исследовании было продемонстрировано развитие частичной толерантности к эффектам опиоидов на сон (Dimsdale J. E., 2007). В ряде исследований обнаружены изменения показателя REM при проведении ПСГ у больных ОЗ, несмотря на развитие у них толерантности к опиодам (Wang D., et al., 2008). В то же время в исследовании L. Xiao и соавт. (2010) значимых различий по данному показателю у пациентов ОЗ по сравнению с контрольной группой установлено не было. Укорочение REM фазы и REML выявлены на 5–7 день синдрома отмены героина у больных ОЗ по сравнению со здоровыми. В период от 6 недель до 6 месяцев воздержания от метадона наблюдался эффект REMR и продолжительность REM фазы достигала пика по сравнению со значениями на визите первичной оценки (Angarita G. A. et al., 2016).

2.3.3. Взаимосвязь между объективными и субъективными переменными и лабораторными и клиническими показателями

Данные ПСГ показали обратную взаимосвязь между баллами по шкалам ESS и SWS у пациентов с героиновой зависимостью, которые получали МЗТ, при этом пациенты жаловались на низкое качество сна (на основании балла PSQI), что положительно коррелировало с дозой метадона. Балл PSQI также положительно коррелировал с общим количеством сна (на основании дневника сна), субъективным ощущением чувства отдыха и эффективностью сна, вычисляемой посредством деления показателя TST на показатель времени, проведенного в постели. (Xiao L. et al, 2010). Таким образом, жалобы на нарушения сна у данной категории больных были верифицированы наличием изменений объективных показателей сна.

Качество сна у пациентов с ОЗ, которые пытаются прекратить употребление ПАВ, является важным фактором прогноза длительности ремиссии, так как низкое качество сна предрасполагает к более высокому риску рецидива. Так, например, в исследовании B. A. G. Dijkstra и соавт. (2008) расстройства сна у больных

ОЗ были предикторами рецидива через 1 месяц после выписки из стационара, несмотря на проведение терапии налтрексоном.

2.4. Влияние кокаина на цикл сон–бодрствование

2.4.1. Особенности субъективных показателей нарушений сна

Нарушения сна, вызванные приемом кокаина, оказывают негативное воздействие на регуляцию когнитивных функций и эмоциональное состояние пациентов, что может провоцировать рецидив зависимости от кокаина. Неустойчивый ритм сна является одним из облигатных симптомов в структуре синдрома отмены кокаина. Нарушения сна, развивающиеся в течение первой недели после отмены кокаина, представлены гиперсомнией, ночными кошмарами и могут сопровождаться депрессивным настроением, психомоторным возбуждением и астенией. Данный период является наиболее уязвимым для возобновления приема кокаина. Восстановление сна, по субъективным оценкам пациентов, зависимых от кокаина, происходит через несколько недель воздержания, проявляясь улучшением общего качества сна, что, в свою очередь, повышает работоспособность и концентрацию внимания в течение дня (Angarita G. A., et al., 2016).

2.4.2. Особенности объективных показателей нарушений сна

1. Общее время сна

В период острого введения кокаина и при синдроме отмены кокаина выявлено снижение времени TST, которое имеет значимую прямую корреляцию с ухудшением способности пациентов к выполнению когнитивных тестов (Angarita G. A. et al., 2016). Влияние кокаина на TST во время стабилизации ремиссии в настоящее время изучено недостаточно.

2. Латентное время сна

Изменение архитектуры сна, схожее с нарушениями, вызванными опоидами (увеличение времени SOL), выявлено сразу после острого введения кокаина, а также в период синдрома отмены кокаина (Angarita G. A. et al., 2016). Данных об эффекте кокаина на показатель SOL во время стабилизации ремиссии недостаточно.

3. Медленноволновой сон (МВС)

Результаты полисомнографического исследования 20 пациентов с КЗ, получавших наркологическое лечение в течение 12 дней, а затем когнитивно-поведенческую психотерапию в течение 6 недель, указывают на снижение качества сна более чем на 50% по показателю SWS в первые 2 недели после последнего приема кокаина (Angarita G. A. et al., 2016).

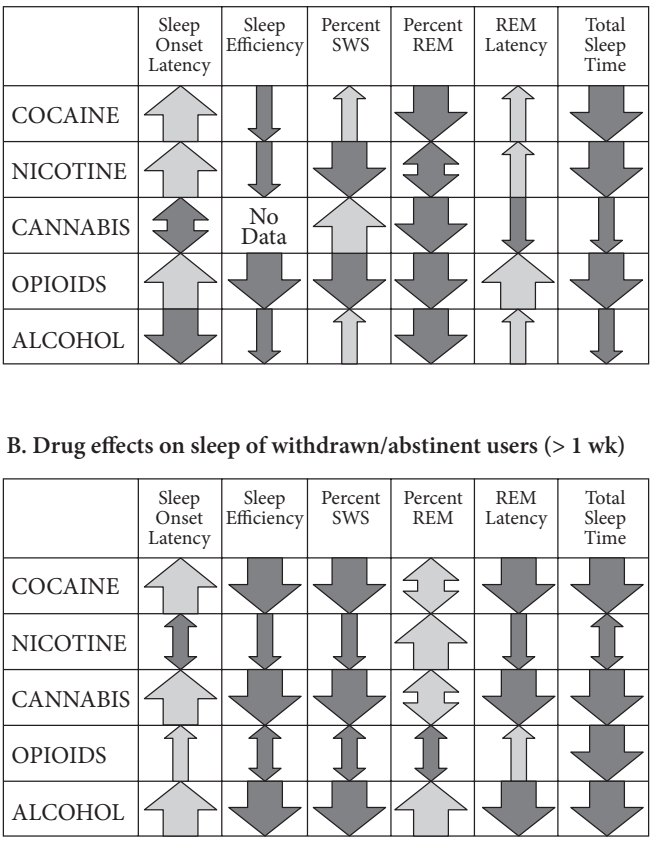
4. БДГ фаза сна (REM-фаза сна)

В условиях острого введения кокаина отмечено снижение БДГ фазы. В период синдрома отмены кокаина выявлено повышение процента времени БДГ с одновременным снижением латентного времени БДГ фазы (Angarita G. A. et al., 2016).

2.4.3. Взаимосвязь между объективными и субъективными переменными и лабораторными и клиническими показателями

Результаты ряда исследований свидетельствуют о том, что нарушения сна после прекращения приема кокаина у больных КЗ также являются фактором риска рецидива заболевания (Angarita G. A. et al. 2014) и наоборот, улучшение сна связано с лучшими клиническими показателями, включая длительность воздержания от употребления кокаина, подтвержденную отрицательным тестом мочи на метаболиты кокаина (Angarita G. A. et al., 2014).

На рисунке 1 представлено влияние разных ПАВ на показатели сна (Gordon H. W., 2019).



Примечание. 1. А. Эффекты ПАВ на сон у пациентов, употребляющих наркотики в настоящее время. 2. В. Эффекты ПАВ на сон у пациентов, не употребляющих наркотики в течение недели или более. 3. Стрелки, указывающие вверх, указывают на повышение показателя; стрелки, указывающие вниз, указывают на снижение показателя (например, увеличение / уменьшение задержки начала сна и т. д.). 4. Толстые стрелки указывают на то, что есть 3 или более доказательных исследований изменения параметра; тонкие стрелки — 1–2 доказательных исследования изменения параметра. 5. Двунаправленные стрелки указывают на неоднозначность изменения параметра.

Рис. 1. Влияние различных ПАВ на показатели сна

3. Распространенность нарушений сна среди пациентов с зависимостью от различных психоактивных веществ

Данные, полученные в результате собственного сплошного сравнительного кросс-секционного исследования нарушений сна у пациентов (n = 196) с зависимостями от различных психоактивных веществ (согласно критериям МКБ-10), обращавшихся за наркологической помощью (Ветрова М. В. с соавт., 2019) представлены в таблице 1.

Таблица 1

Частотная таблица показателей нарушений сна в нозологических группах испытуемых (N = 196)

Показатель	**АЗ, *N* = 102, *n* (%)**	**ОЗ, *N* = 55, *n* (%)**	**ПЗ, *N* = 39, *n* (%)**	***p*[1]**
Трудности засыпания когда-либо в жизни	66 (64,7) П**	43 (78,2) П**	39 (100) А**, О**	<0,001
Трудности засыпания за последние 12 месяцев	66 (64,7)	37 (67,3)	28 (71,8)	0,724
Трудности засыпания за последние 30 дней	73 (71,6) О**, П**	25 (45,5) А**	15 (38,5) А**	<0,001
Трудности поддержания сна когда-либо в жизни	49 (48) О**, П**	43 (78,2) А*, П**	39 (100) А**, О**	<0,001
Трудности поддержания сна за последние 12 месяцев	53 (52)	34 (61,8)	21 (53,8)	0,488
Трудности поддержания сна за последние 30 дней	62 (60,8) О*, П**	25 (45,5) А*, П*	9 (23,1) А**, О*	<0,001
Раннее пробуждение когда-либо в жизни	58 (56,9) П**	39 (70,9) П**	39 (100) А**, О**	<0,001
Раннее пробуждение за последние 12 месяцев	65 (63,7) О**	24 (43,6) А*, П**	30 (76,9) О**	0,003
Раннее пробуждение за последние 30 дней	75 (73,5) О**	12 (21,8) А**, П**	24 (61,5) О**	<0,001
Дневная сонливость когда-либо в жизни	68 (66,7) П**	42 (76,4) П**	39 (100) А**, О**	<0,001
Дневная сонливость за последние 12 месяцев	69 (67,6) П**	37 (67,3) П*	34 (87,2) А**, О*	0,052

Окончание таблицы 1

Показатель	**АЗ, *N* = 102, *n* (%)**	**ОЗ, *N* = 55, *n* (%)**	**ПЗ, *N* = 39, *n* (%)**	***p*[1]**
Дневная сонливость за последние 30 дней	70 (68,6) О**	26 (47,3) А**, П*	26 (66,7) О*	0,025
Отсутствие бодрости после пробуждения когда-либо в жизни	70 (68,6) П**	43 (78,2) П*	37 (94,9) А**, О*	0,004
Отсутствие бодрости после пробуждения за последние 12 месяцев	72 (70,6) П**	37 (67,3) П**	11 (28,2) А**, О**	<0,001
Отсутствие бодрости после пробуждения за последние 30 дней	73(71,6) О**, П**	28(50,9) А**, П**	7(17,9) А**, О**	<0,001

Примечание. 1) *N* — общее количество участников в группе; 2) *n* — количество участников с определенными расстройствами сна; 3) 1 — p-значения при сравнении всех групп по точному критерию Фишера. 4) Попарные межгрупповые сравнения проводились также при помощи точного критерия Фишера, статистическая значимость различий указана для каждого показателя в каждой группе при сравнении с: группой пациентов с синдром зависимости от алкоголя (АЗ) — А, с группой пациентов с синдром зависимости от опиатов (ОЗ) — О, с группой пациентов с синдром зависимости от нескольких ПАВ (ПЗ) — П. Значения достоверности: * $p \leq 0,05$,** $p \leq 0,01$

Большинство больных, принявших участие в исследовании, *N* = 184 (93,9%), включались в него после завершения курса дезинтоксикационной терапии. В группе АЗ все больные включались в исследование после завершения курса дезинтоксикации (купирования синдрома отмены). В группы ПЗ и ОЗ также были включены пациенты, воздерживающиеся от употребления ПАВ (N = 12), период ремиссии составлял от 10 до 32 месяцев.

Для определения наличия расстройств сна использовался модифицированный опросник на основании инструмента «Индекс тяжести инсомнии» (8), включающий следующие симптомы расстройств сна: 1) трудности засыпания (ТЗ); 2) трудности поддержания сна (ТПС); 3) раннее пробуждение (РП); 4) дневная сонливость (ДС) и 5) отсутствие бодрости после пробуждения (ОБП). Существование данных симптомов пациент оценивал на протяжении разных временных периодов: за последние 30 дней, последние 12 месяцев и когда-либо в жизни. Перед проведением опроса испытуемому давалась инструкция, согласно которой его просили оценить наличие данных симптомов в течение последних 30 дней, 12 месяцев и когда-либо в жизни вне активного потребления психоактивных веществ и вне периода отмены.

Для группы АЗ характерны все нарушения сна, изучаемые в данном исследовании, в различные временные интервалы: частота встречаемости нарушений сна за последние 30 дней варьирует в диапазоне от 60,8% до 71,6%, за последние

12 месяцев — от 52,0% до 70,6%, а когда-либо в жизни — от 48,0% до 68,6%. При проведении сравнения с группами наркопотребителей (ОЗ и ПЗ) в группе АЗ значительно чаще встречались следующие нарушения за последние 30 дней: ОБП и ТЗ и ТПС (табл. 1).

В группе ОЗ (N = 55) наиболее частыми жалобами были нарушения сна, беспокоящие когда-либо в жизни: ОБП, ТЗ и ТПС (по 78,2%), ДС (76,4%) и РП (70,9%). Реже выявлялись жалобы на нарушения сна за последние 12 месяцев (от 43,6% до 67,3%) и последние 30 дней (от 21,8% до 50,9%). Интересно, что в группе ОЗ при сравнении с группами АЗ и ПЗ статистически значимо реже встречались РП в течение последних 12 месяцев и 30 дней и ДС за последние 30 дней (табл. 1).

Отметим, что мы не выявили статистически значимых различий по частоте показателей ТЗ и ТПС за последние 12 месяцев между нозологическими группами, однако данные симптомы встречались у большинства (52,0–71,8%) испытуемых во всех группах (табл. 1).

Таким образом, в группах ОЗ и ПЗ более часто имели место нарушения сна в прошлом (когда-либо в жизни и в последние 12 месяцев), но не за последние 30 дней, что статистически значимо чаще отмечалось в группе АЗ.

Полученные данные подтверждают результаты предыдущих исследований, свидетельствующих о высокой частоте встречаемости нарушений сна среди пациентов с наркологическими заболеваниями, включая зависимость от алкоголя, опиоидов и полисубстантную зависимость.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, систематическое употребление и зависимость от психоактивных веществ могут оказывать специфические эффекты на сон, которые в ряде случаев отличаются от эффектов, возникающих при остром воздействии ПАВ. Внимания заслуживает тот факт, что хроническое употребление как стимуляторов, так и депрессантов ЦНС оказывает схожее влияние на сон. Сниженная продолжительность сна, повышенная SOL, дефицит в МВС является общими изменениями структуры сна при хроническом использовании алкоголя, опиоидов и психостимуляторов. REM сон также подвергается трансформации при остром и систематическом использования ПАВ, но большая роль в воздействии на REM сон играет паттерн систематического употребления. Анализ исследований, посвященных изменениям сна при употреблении ПАВ, убедительно свидетельствует о необходимости выявления и коррекции нарушений сна у наркологических больных, так как они оказывают влияние как на качество жизни пациентов, так и на длительность и устойчивость ремиссии данной группы больных.

Список литературы

1. *Ветрова М. В., Кучменко Д. Н., Генина И. Н., Гончаров О. В., Рыбакова К. В., Семенова Н. В., Зубова Е. Ю., Киселев А. С., Незнанов Н. Г., Крупицкий Е. М.* Распространенность нарушений сна среди пациентов с зависимостью от различных психоактивных веществ. Бюллетень сибирской медицины. 2019; 18(4): 26–35.
2. *Ветрова М. В., Рыбакова К. В., Гончаров О. В., Кучменко Д. Н., Генина И. Н., Семенова Н. В., Макаров И. В., Зубова Е. Ю., Незнанов Н. Г., Крупицкий Е. М.* Особенности нарушений сна при употреблении различных психоактивных веществ. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2020; 120(5): 153–159.
3. *Михайлов В. А., Полуэктов М. Г., Полторак С. В. Левин Я. И., Поляков А. Ю., Стрыгин К. Н., Бабак С. Л.* Клинические и нейрофизиологические характеристики нарушений сна у больных с тревожными расстройствами и способы их коррекции. Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В. М. Бехтерева. 2013; 3: 81–88.
4. *Aldrich M. S., Shipley J. E., Tandon R., Kroll P. D., Brower K. J.* Sleep-Disordered Breathing in Alcoholics: Association with Age. Alcohol. Clin. Exp. Res. 1993; 17(6): 1179–1183. doi:10.1111/j.1530-0277.1993.tb05224.x.
5. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5). Arlington, VA: American Psychiatric Publishing, 2013; 992. doi:10.1176/appi.books.9780890425596.
6. *Angarita G. A., Emadi N., Hodges S., Morgan P. T.* Sleep abnormalities associated with alcohol, cannabis, cocaine, and opiate use: a comprehensive review. Addict. Sci. Clin. Pract. 2016; 11: 9. doi: 10.1186/s13722-016-0056-7.
7. *Angarita G. A., Canavan S. V., Forselius E., Bessette A., Pittman B., Morgan P. T.* Abstinence-related changes in sleep during treatment for cocaine dependence. Drug Alcohol. Depend. 2014; 134(1): 343–347. doi:10.1016/j.drugalcdep.2013.11.007.
8. *Angarita G. A., Canavan S. V., Hodges S. E., Morgan P. T.* Sleep and Cocaine. T 2. Elsevier Inc.; 2016. doi:10.1016/B978-0-12-800212-4.00021-2.
9. *Anothaisintawee T., Reutrakul S., Van Cauter E., Thakkinstian A.* Sleep disturbances compared to traditional risk factors for diabetes development: systematic review and meta-analysis. Sleep Med. Rev., 2015; 30: 11–24.
10. American Academy of Sleep Medicine. International Classification of Sleep Disorders. 3rd ed. Darien, IL : American Academy of Sleep Medicine. 2014.
11. *Asaad T. A, Ghanem M. H., Abdel Samee A. M., El-habiby M. M.* Sleep profile in patients with chronic opioid abuse: A polysomnographic evaluation in an Egyptian sample. Addict. Disord their Treat. 2011; 10(1): 21–28. doi:10.1097/ADT.0b013e3181fb2847.
12. *Aurora R. N., Kristo D. A., Bista S. R., Rowley J. A., Zak R. S., Casey K. R., Lamm C. I., Tracy S. L., Rosenberg R. S., American Academy of Sleep Medicine.* The treatment of restless legs syndrome and periodic limb movement disorder in adults — an update for 2012: practice parameters with an evidence-based systematic review and meta-analyses: an American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. Sleep. 2012; 35(8): 1039–1062. doi:10.5665/sleep.1988.
13. *Baglioni C., Battagliese G., Feige B. et al.* Insomnia as a predictor of depression: a meta-analytic evaluation of longitudinal epidemiological studies. J. Affect. Disord., 2011, 135: 10–19.
14. *Bayon V., Leger D., Gomez-Merino N., Vecchierini M. F., Chennaoui M.* Sleep debt and obesity. Ann. Med., 2014; 46: 264–272.
15. *Bowles N. P., Herzig M. X., Shea St. A.* Recent legalization of cannabis use: effects on sleep, health, and workplace safety. Nat Sci Sleep. 2017; 9: 249–251. doi: 10.2147/NSS.S152231.
16. *Brower K. J.* Alcohol's Effects on Sleep in Alcoholics. Alcohol Res Heal. 2001; 25(2): 110–125.
17. *Brower K. J.* Insomnia, alcoholism and relapse. 2003; 7(6): 523–539.

18. *Brower K. J., Perron B. E.* Prevalence and Correlates of Withdrawal-Related Insomnia among Adults with Alcohol Dependence: Results from a National Survey. Am. J. Addict. 2010; 19(3): 238–244. doi:10.1111/j.1521-0391.2010.00035.x.
19. *Brower K. J., Aldrich M. S., Robinson E. A., Zucker R. A., Greden J. F.* Insomnia, self-medication, and relapse to alcoholism. Am. J. Psychiatry. 2001; 158(3): 399-404. doi: 10.1176/appi.ajp.158.3.399.
20. *Brower K. J., Perron B. E.* Sleep disturbanse as a universal risk factor for relapese in addictions to psychoactive substances. Med. Hypotheses. 2010; 74(5): 928-933. doi:10.1016/j.mehg.2009.10.020.
21. *Budney A. J., Moore B. A., Vandrey R. G., Huges J. R.* The time course and significance of cannabis withdrawal. J. Abnorm. Psychol. 2003; 112(3): 393–402.
22. *Buxton O. M., Marcelli E.* Short and long sleep are positively associated with obesity, diabetes, hypertension, and cardiovascular disease among adults in the United States. Soc. Sci. Med., 2010; 71: 1027–1036.
23. *Cappuccio F. P., D'Elia L., Strazzullo P., Miller M. A.* Quantity and quality of sleep and incidence of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. Diabetes Care, 2010; 33: 414–420.
24. *Conroy D. A., Arnedt J. T.* Sleep and Substance Use Disorders: An Update. Curr. Psychiatry Rep. 2014; 16(10). doi:10.1007/s11920-014-0487-3.
25. *Dijkstra B. A. G., De Jong C. A. J., Krabbe P. F. M., Van Der Staak C. P. F.* Prediction of abstinence in opioid-dependent patients. J. Addict. Med. 2008; 2(4): 194–201. doi:10.1097/ADM.0b013e31818a6596.
26. *Dimsdale J. E., Norman D., DeJardin D., Wallace M. S.* The effect of opioids on sleep architecture. J. Clin. Sleep. Med. 2007; 3(1): 33–36. doi:10.1016/0024-3205(82)90138-2.
27. *Drummond S. P. A., Gillin J. C., Smith T. L., Demodena A.* The Sleep of Abstinent Pure Primary Alcoholic Patients: Natural Course and Relationship to Relapse. 1998; 22(8):1796–1802.
28. *Faraut B., Touchette E., Gamble H. et al.* Short sleep duration and increased risk of hypertension: a primary care medicine investigation. J. Hypertens. 2012; 30: 1354–1363.
29. *Gillin J. C., Smith T. L., Irwin M., Kripke D. F., Brown S., Schuckit M.* Short REM latency in primary alcoholic patients with secondary depression. Am. J. Psychiatry. 1990; 147(1): 106.
30. *Gordon H. W.* Differential Effects of Addictive Drugs on Sleep and Sleep Stages. J. Addict. Res. (OPAST Group). 2019; 3(2): 10.33140/JAR.03.02.01. doi: 10.33140/JAR.03.02.01.
31. *Irwin M. R., Bjurstrom M. F., Olmstead R.* Polysomnographic measures of sleep in cocaine dependence and alcohol dependence: Implications for age-related loss of slow wave, stage 3 sleep. Addiction. 2016; 111(6): 1084–1092. doi:10.1111/add.13300.
32. *Jacox A., Carr D. B., Payne R.* New clinical-practice guidelines for the management of pain in patients with cancer. N. Engl. J. Med. 1994; 330(9): 651–655. doi:10.1056/NEJM199307083290201.
33. *Laugsand L. E., Strand L. B., Platou C., Vatten L. J., Janszky I.* Insomnia and the risk of incident heart failure: a population study. Eur. Heart J. 2014; 35: 1382–1393.
34. *Laugsand L. E., Vatten L. J., Platou C., Janszky I.* Insomnia and the risk of acute myocardial infarction: a population study. Circulation. 2011; 124: 2073–2081.
35. *Li M., Zhang X. W., Hou W. S., Tang Z. Y.* Insomnia and risk of cardiovascular disease: a meta-analysis of cohort studies. Int. J. Cardiol. 2014; 176: 1044–1047.
36. *Liu T. Z., Xu C., Rota M. et al.* Sleep duration and risk of all-cause mortality: a flexible, non-linear, meta-regression of 40 prospective cohort studies. Sleep Med. Rev., 2017; 32: 28–36.
37. *Mayer G., Jennum P., Riemann D., Dauvilliers Y.* Insomnia in central neurologic diseases — occurrence and management. Sleep Med. Rev. 2011; 15: 369–378.

38. *Meng L., Zheng Y., Hui R.* The relationship of sleep duration and insomnia to risk of hypertension incidence: a meta-analysis of prospective cohort studies. Hypertens. Res. 2013; 36: 985–995.
39. *Murillo-Rodriguez E., Millán-Aldaco D., Palomero-Rivero M., Mechoulam R., Drucker-Colín R.* Cannabidiol, a constituent of Cannabis sativa, modulates sleep in rats. FEBS Lett. 2006; 580(18): 4337–4345.
40. *Nicholson A. N., Turner C., Stone B. M., Robson P. J.* Effect of Delta-9-tetrahydrocannabinol and cannabidiol on nocturnal sleep and early-morning behavior in young adults. J. Clin. Psychopharmacol. 2004; 24(3): 305–313.
41. *Nordmann S., Lions C., Vilotitch A., Michel L., Mora M., Spire B., Maradan G., Morel A., Roux P., Carrieri M. P., ANRS Methaville study group.* A prospective, longitudinal study of sleep disturbance and comorbidity in opiate dependence (the ANRS Methaville study). Psychopharmacology (Berl). 2016; 233(7): 1203–1213. doi:10.1007/s00213-016-4202-4.
42. *Osorio R. S., Pirraglia E., Aguera-Ortiz L. F. et al.* Greater risk of Alzheimer's disease in older adults with insomnia. J. Am. Geriatr. Soc. 2011; 59: 559–562.
43. *Palagini L., Bruno R. M., Gemignani A., Baglioni C., Ghiadoni L., Riemann D.* Sleep loss and hypertension: a systematic review. Curr. Pharm. Des. 2013; 19: 2409–2419.
44. *Patel S. R., Hu F. B.* Short sleep duration and weight gain: a systematic review. Obesity. 2008; 16: 643–653.
45. *Paunio T., Korhonen T., Hublin C. et al.* Poor sleep predicts symptoms of depression and disability retirement due to depression. J. Affect. Disord., 2015; 172: 381–389.
46. *Peles E., Schreiber S., Bar Hamburger R., Adelson M.* No Change of Sleep after 6 and 12 months of methadone maintenance treatment. J. Addict. Med. 2011; 5(2):141–147. doi:10.1097/ADM.0b013e3181e8b6c4.
47. *Riemann D., Voderholzer U.* Primary insomnia: a risk factor to develop depression? J. Affect. Disord. 2003; 76: 255–259.
48. *Roehers T. A., Roth T.* Sleep Disturbance in Substance Use Disorders. Psychiatr. Clin. North Am. 2015. 38(4): 793–803, doi: 10.1016/s.psc.2015.07.008.
49. *Sexton C. E., Storsve A. B., Walhovd K. B., Johansen-Berg H., Fjell A. M.* Poor sleep quality is associated with increased cortical atrophy in community-dwelling adults. Neurology. 2014; 83: 967–973.
50. *Sofi F., Cesari F., Casini A., Macchi C., Abbate R., Gensini G. F.* Insomnia and risk of cardiovascular disease: a meta-analysis. Eur. J. Prev. Cardiol. 2014; 21: 57–64.
51. *Stein M., Friedmann P.* Disturbed sleep and its relationship to alcohol use. Subst. Abus. Off Publ. Assoc. Med. Educ. Res. Subst. Abus. 2005; 26(1): 1–13. doi:10.1300/J465v26n01.
52. *Vitiello M. V.* Sleep, alcohol and alcohol abuse. Addict Biol. 1997; 2(2): 151–158. doi: 10.1080/135562197726971.
53. *Wang D., Teichtahl H., Goodman C., Drummer O., Grunstein R. R., Kronborg I.* Subjective daytime sleepiness and daytime function in patients on stable methadone maintenance treatment: possible mechanisms. J. Clin. Sleep Med. 2008; 4(6): 557–562. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19110885.
54. *Xiao L., Tang Y. lang, Smith A. K., Xiang Y. T., Sheng L. X., Chi Y., Du W. J., Guo S., Jiang Z. N., Zhang G. F., Luo X. N.* Nocturnal sleep architecture disturbances in early methadone treatment patients. Psychiatry Res. 2010; 179(1): 91–95. doi:10.1016/j.psychres.2009.02.003.
55. *Yaffe K., Falvey C. M., Hoang T.* Connections between sleep and cognition in older adults. Lancet Neurol. 2014; 13: 1017–1028.
56. *Young-McCaughan S., Miaskowski C.* Definition of and mechanism for opioid-induced sedation. Pain Manag. Nurs. 2001; 2(3): 84–97. doi:10.1053/jpmn.2001.25012.

Список сокращений

АЗ — алкогольная зависимость
БДГ фаза сна — REM-фаза сна
ДС — дневная сонливость
КЗ — зависимость от кокаина
МВС — медленноволновой сон
МЗТ — метадоновая заместительная терапия
ОБП — отсутствие бодрости после пробуждения
ОЗ — зависимость от опиоидов
ПАВ — психоактивные вещества
ПЗ — зависимости от нескольких ПАВ
ПСГ — полисомнография
РП — раннее пробуждение
ТГК — тетрагидроканнабинол
ТЗ — трудности засыпания
ТПС — трудности поддержания сна
ЭЭГ — электроэнцефалограмма
ESS — шкала Дневной Сонливости Эпворта (Epworth Sleepiness Scale)
N1 — дремота (non-REM-sleep)
N2 — легкий сон
PSQI — Питтсбургский опросник индекса качества сна (Pittsburgh Sleep Quality Index)
SOL — латентное время сна
TST — общее время сна
WASO — продолжительности ночных пробуждений

УДК: 616.89-008.441.33:616-097-022 (075.4)

Многомерная оценка рискованного инъекционного и полового поведения опиоидзависимых с различным ВИЧ-статусом

Р. Д. Илюк, Н. А. Ерофеева, Д. И. Громыко, З. А. Джалилова, А. И. Нечаева

ВВЕДЕНИЕ

Основные понятия и модели рискованного поведения. Анализ публикаций по теме «Рискованное поведение» показал отсутствие единого подхода к пониманию и трактовке данного феномена. С одной стороны, рискованное поведение относят к «особому стилю поведения, который с высокой степенью вероятности может привести к потере здоровья, физического и социального благополучия личности» [6], с другой — риск рассматривают как «ценность современного общества, обусловленную динамичностью происходящих в нем преобразований» [1].

На формирование и поддержание рискованного поведения оказывают влияние социальные (микро и макро), медико-биологические, а также психологические и поведенческие факторы.

Социальные факторы рискованного поведения

Семья и материальное положение. Одним из важнейших социальных факторов, формирующих негативное отношение к рискованному поведению, является влияние со стороны семейного окружения [9, 11].

В семье усваиваются правила и нормы поведения ее членов в различных сферах жизнедеятельности, вырабатываются ценностно-мотивационные основы репродуктивного здоровья, а также осуществляется урегулирование ответственности и обязательств [1, 7].

Показано, что благополучное семейное окружение и адекватный родительский контроль взаимосвязаны с более поздним началом половой жизни и применением безопасных сексуальных практик [62, 77].

Относительно более благополучное материальное состояние в основном не работающих ВИЧ-инфицированных наркозависимых может поддерживаться либо иждивенческой моделью, либо нелегальным доходом, связанным с проституцией, торговлей наркотиками и другой криминальной практикой, что повышает кратность инъекций и расширяет спектр потребляемых ПАВ, увеличивая риск инфицирования ВИЧ [3].

Образование и знание о путях распространения ВИЧ. Анализ различий социо-демографических характеристик опиоидзависимых ПИН показал, что общий уровень образования ниже в группе больных опиоидной зависимостью с ВИЧ-инфекцией [20]. Преобладание среднего уровня образования является показателем потенциального социального неблагополучия группы, проблем с трудоустройством, плохой информированности о заболеваниях, передающихся

парентеральным путем, и неосознания последствий рискованного поведения, приводящих, в свою очередь, к усилению социальных девиаций внутри сообщества [3, 70].

Между низким уровнем образования и совместным использованием инъекционного оборудования установлена прямая взаимосвязь [86]. В другом исследовании показано, что до 60% обследованных ПИН не имеют достаточных знаний о заболеваниях, распространяемых инъекционным путем [105].

Наиболее информированными о путях инфицирования ВИЧ являются женщины, предоставляющие платные сексуальные услуги. Максимальное расхождение между знаниями о методах предотвращения инфицирования ВИЧ половым путем и использованием средств предохранения наблюдается у мужчин [26].

Недостаточная осведомленность и пренебрежение способами профилактики ИППП, отсутствие половой культуры, несформированные моральные нормы, недооценка последствий способствуют инфицированию ВИЧ лиц с ранним сексуальным дебютом [23, 111]. Вместе с тем даже при наличии знаний о путях заражения ВИЧ-инфекцией и способах профилактики существенного изменения рискованного поведения или отказа от инъекционного потребления ПАВ в группе ПИН не происходит [13, 38, 44].

Таким образом, несмотря на информированность о путях передачи инфекций, в том числе ВИЧ, наркозависимые продолжают употреблять ПАВ инъекционным путем, сохраняя высокий уровень реализации рискованного поведения.

Медико-биологические факторы рискованного поведения

Импульсивность. Растет число работ, в которых подтверждается взаимосвязь между импульсивностью, зависимостью от ПАВ, а также рискованным поведением [14, 79, 90, 91]. Импульсивность представляет собой сложный феномен, в основе которого лежит склонность человека к быстрым, незапланированным реакциям на внутренние или внешние раздражители без учета негативных последствий как для него самого, так и для других [90]. Зависимость от ПАВ, сочетающаяся с патологической импульсивностью, сопровождается худшими результатами лечения, высоким уровнем рецидивов, а также рискованными формами поведения и потребления ПАВ [68, 115]. В настоящее время с использованием различных методов, в том числе и нейровизуализационных, накоплено достаточно свидетельств о связи переднебазальных регионов лобных долей, мозолистого и миндалевидного тел с импульсивностью [42, 45, 54, 92, 96]. Подчеркивается ведущая роль в контроле над импульсами префронтального кортекса — дорсолатеральных, медиальных (передняя цингулярная часть), орбитофронтальных отделов [14, 58]. Регистрируемая дефицитарность конвекситальных и медиобазальных префронтальных зон головного мозга, ассоциированная с психопатологическими расстройствами, нарушением регуляции контроля над поведением на фоне увеличенной активности системы наград и патологической импульсивности, усиливает рискованное поведение, утяжеляет течение зависимости, ухудшает прогноз [14].

Возрастные особенности. Высокий уровень рискованного поведения у подростков — хорошо известный феномен [28, 29, 30, 46, 49]. Раннее начало (до 18 лет) употребления наркотика инъекционным путем увеличивает вероятность заражения парентеральными инфекциями в 2 раза [20].

Одной из причин рискованного поведения (раннее начало потребления наркотиков или вступление в небезопасные сексуальные связи в подростковом возрасте) является гиперчувствительность мезолимбической системы награды мозга [46, 55].

Установлено, что рискованное поведение подростков связано с неравномерным созреванием двух нейробиологических систем [100]. Первая локализуется в лимбической и паралимбической областях коры головного мозга и обеспечивает интенсивность эмоциональной реакции. Максимальная активность названных структур отмечается в период полового созревания. Это приводит к тому, что подростки, особенно в присутствии значимых людей и стимулов, ведут себя более рискованно, желая получить вознаграждение с целью удовлетворения потребностей и интересов [108].

Вторая нейросистема, отвечающая за контроль над импульсами, прогнозирование и обеспечивающая разумность суждений, локализована в основном в префронтальной и теменной коре головного мозга, ее развитие продолжается до 20 лет [108].

В процессе взросления происходит значительное увеличение связей между мозговыми структурами, в результате растет способность принимать менее рискованные и более взвешенные решения, осуществлять долгосрочное планирование, а также выбирать большее вознаграждение в будущем вместо меньшего в настоящем времени [50, 80].

Область коры, отвечающая за принятие обдуманных решений, у подростков функционирует со «взрослой» интенсивностью только при условии сильной стимуляции, и для адекватной оценки подростком рискованности своего поведения необходим сильный внешний раздражитель [46].

Свойственная подросткам и лицам молодого возраста реакция группирования со сверстниками, частая неконтролируемая смена настроения также влияют на неадекватность оценки и осуществление рискованных действий [28].

Решение, принятое в компании сверстников, оказывается более рискованным по сравнению с намерением, имевшимся до групповой дискуссии [109, 110].

Гендерные различия. Предполагается, что гендерные различия в проявлениях рискованных форм поведения наиболее выражены в детском возрасте (чаще регистрируются у мальчиков) и нивелируются в процессе взросления [39].

Хотя между мужчинами и женщинами, не потребляющими наркотики, отличий в потребности новых ощущений не выявлено, женщины оценивают наличие риска выше, чем мужчины [72].

Рискованному сексуальному поведению более подвержены мужчины, чаще меняющие сексуальных партнеров, вступающие в случайные связи. Общество

терпимее относится к такому поведению среди мужчин, поэтому оно в меньшей степени оценивается негативно [40].

В случае одинаковой выраженности риска инфицирования ВИЧ у мужчин и женщин, потребляющих инъекционные наркотики, ВИЧ-инфекция чаще передается от инфицированного мужчины к женщине, чем от инфицированной женщины ее половому партнеру [73, 84]. Данный факт косвенно подтверждается бóльшим числом ВИЧ-инфицированных ПИН женского пола [67].

Рискованное сексуальное поведение среди потребителей ПАВ более выражено у женщин, чем у мужчин. Лица женского пола чаще вступают в сексуальную связь с партнером, потребляющим ПАВ инъекционно, и совместно потребляют ПАВ [39, 67, 102].

Мужчины, потребляющие инъекционные наркотики, предпочитают в качестве сексуальных партнерш женщин без химической зависимости, реже потребляют с ними ПАВ и при этом редко используют презервативы [82, 89, 117].

Потребители инъекционных наркотиков женского пола, по сравнению с мужчинами, чаще участвуют в предоставлении платных сексуальных услуг и вступают в сексуальные отношения с партнерами с более выраженным рискованным поведением [113]. Среди ПИН 5,7% мужчин и 45,6% женщин предоставляли сексуальные услуги в обмен на деньги и наркотики, 26,8% мужчин и 5,0% женщин сами пользовались коммерческими сексуальными услугами [21].

Употребление ПАВ. Потребление различных ПАВ, даже нерегулярное или случайное, развитие наркотической зависимости и формирование синдрома отмены, поиск и прием наркотика парентеральным способом значительно увеличивают риск заражения различными инфекциями, в том числе ВИЧ [97].

Опиоидзависимые посещают места группового потребления наркотиков, контактируют с большим количеством инъекционных партнеров, часто осуществляют обмен иглами, шприцами и наркотическим веществом [8, 20].

Установлено, что инъекционное рискованное поведение ПИН в отношении инфицирования ВИЧ реализуется при непосредственном и опосредованном использовании контаминированного инструментария для инъекций; иных приспособлений, воды и посуды, которую другие ПИН уже использовали для промывки своих шприцев и разведения наркотика [10, 27, 63, 70]. Многократное использование шприцев потребителями инъекционных наркотиков повышает вероятность заражения парентеральными инфекциями в 1,9 раза [20]. По оценкам других авторов, риск заражения ВИЧ в результате инъекции инфицированным шприцем составляет от 0,63% до 2,4% (медианное значение 0,8%, т. е. примерно 1 заражение на 125 инъекций); риск заражения в результате использования другого инфицированного оборудования не был учтен [44].

Употребление психостимуляторов напрямую взаимосвязано с парентеральным способом введения, количеством инъекций и отказом от предохранения при сексуальных контактах [75]. Для зависимых от стимуляторов характерна высокая вероятность повторных инъекций наркотика: частота приема ПАВ может доходить до 1 инъекции в 20 минут в течение нескольких суток [31]. У потребителей

стимуляторов наблюдается многократный обмен между собой и повторное использование шприцев, в то время как зависимые от героина чаще обмениваются раствором наркотика, используя один шприц (свой или чей-то) для переноса наркотика в другой шприц [81, 92, 119]. От 30% до 80% опиоидзависимых могут наркотизироваться в том числе и стимуляторами [114].

В ряде сравнительных исследований отмечается сходство по демографическим и поведенческим показателям как у зависимых от опиоидов, так и стимуляторов. Но психостимуляторная наркомания сопровождается более высоким уровнем риска инфицирования ВИЧ в связи с групповой формой потребления ПАВ и беспорядочными сексуальными отношениями без предохранения [35, 81, 98].

Результаты многих исследований доказывают наличие взаимосвязи между тяжестью наркологического заболевания и склонностью к риску. Низкий реабилитационный потенциал и рискованное поведение в отношении ВИЧ имеют общие предикторы — сниженный контроль поведенческих импульсов и нарушение способности к регуляции эмоциональных реакций в стрессовых ситуациях [99, 116].

Половое поведение. Потребители наркотиков демонстрируют высокий уровень сексуального риска. Многие авторы обращают внимание на игнорирование большинством наркозависимых, в том числе и с ВИЧ-позитивным статусом, применения средств защиты при половых контактах. Наиболее частыми причинами отказа от использования презервативов являются: «нежелание менять привычки сексуального поведения», «уверенность в половом партнере», «негативное отношение к презервативам» [3, 66].

Проведенные исследования доказывают наличие прямой взаимосвязи между частотой алкоголизации и вероятностью риска полового инфицирования ВИЧ [47, 53]. Опрос потребителей этанола показывает, что вследствие своего растормаживающего действия алкоголь повышает вероятность рискованного поведения, в частности, облегчая вступление в сексуальные отношения. В ряде случаев злоупотребление алкоголем сочетается с промискуитетом и проституцией [106]. У лиц подросткового возраста вероятность реализации рискованного сексуального поведения возрастает в состоянии алкогольного опьянения, приводящего к тяжелым негативным последствиям: около 76% подростков с ВИЧ-инфекцией постоянно употребляли алкоголь [56]. В наркологическом анамнезе больных ПИН в большинстве случаев первым ПАВ выступает алкоголь. При этом у опиоидзависимых с ВИЧ-инфекцией начало алкоголизации наблюдается в более молодом возрасте, чем в группе опиоидзависимых без ВИЧ [17]. Переход к инъекционным наркотикам не приводит к отказу от алкоголизации, а вероятность сочетания различных ПАВ становится дополнительным фактором поведенческого риска [3, 97]. По некоторым данным, до 38% ПИН могут совмещать употребление алкоголя и наркотических веществ [22].

Установлено различие в профиле сексуального риска у зависимых от опиатов и стимуляторов. У потребителей героина, как правило, отмечается сни-

жение сексуального влечения, а прием стимуляторов вызывает сексуальную расторможенность. Наркотизация стимуляторами на начальных этапах часто определяется потребностью в снятии психологических барьеров и повышения сексуальной активности, что приводит к риску инфицирования тяжелыми заболеваниями, передающимися половым путем [75]. В другом исследовании рискованного поведения наркопотребителей сообщается об активации сексуальных функций в результате приема опиатов у 19% мужчин и 17% женщин, а приема стимуляторов — у 58% мужчин и 62% женщин. На наличие нескольких половых партнеров во время опийной интоксикации указывали 3% мужчин и 2% женщин, а при стимуляторной — 34% мужчин и 30% женщин [98].

Зависимые от героина женщины могут использовать стимуляторы для повышения половой активности с целью предоставления платных сексуальных услуг. Сочетанное потребление наркотиков способствует более рискованному сексуальному поведению, что подтверждают следующие данные: ВИЧ-инфекция диагностируется чаще у женщин (18,2%), чем у мужчин (8,7%) [103].

Расширение спектра потребляемых ПАВ отражает выраженную склонность к поведению типа «поиск ощущений», что приводит к снижению реабилитационного потенциала и повышает инъекционный и сексуальный риск инфицирования ВИЧ [15, 118].

Коморбидные инфекционные заболевания. Специфичность сочетания инфекционной патологии и зависимости может быть обусловлена видом предпочитаемого ПАВ: опиоидов, психостимуляторов и т. д. [101]. Эмоциональные переживания по поводу первичного заболевания — наркомании — у потребителей ПАВ более выражены, чем переживания из-за ко-инфекций. Большинство зависимых от ПАВ с коморбидной инфекционной патологией считают заболевание гепатитом С незначительным и легко излечимым. Следует отметить, что вирус гепатита С является биомаркером, определяющим рискованное сексуальное поведение ПИН [64].

Наличие ВИЧ-инфекции часто не приводит к существенной трансформации в мышлении и поступках ПИН — до 66% ПИН продолжают рискованное поведение после того, как узнали о своем диагнозе ВИЧ [43].

У ВИЧ-инфицированных ПИН наблюдается снижение мотивационного потенциала и осмысленности жизни, что способствует сохранению рискованного поведения и значительно повышает вероятность инфицирования инъекционных и сексуальных партнеров [16, 60, 61].

По некоторым данным, в случаях выявления ВИЧ-инфекции у одного из постоянных партнеров, ВИЧ-негативные ПИН могут снижать частоту совместного потребления инъекционных наркотиков, при этом они не задумываются об изменении сексуального поведения [21].

В результате продолжения рискованного инъекционного и сексуального поведения у пациентов с ВИЧ происходит заражение новыми штаммами ВИЧ, приводящее к обновлению циркулирующих рекомбинантных форм вирусов, резистентных к АРВТ, увеличивающих генетическое разнообразие ВИЧ и затрудняющих лечение ВИЧ-инфекции. Кроме того, отмечается ко-инфицирование герпесом,

туберкулезом, сепсисом, сифилисом и другими заболеваниями, передающимися парентеральным путем, что приводит к дополнительным проблемам со здоровьем [64, 94, 112].

Коморбидная психическая патология. Для опиоидзависимых характерна сочетанность наркомании с различными психическими нарушениями, повышающими уровень рискованных поступков.

Наибольшая склонность к риску наблюдается у наркозависимых с антисоциальными личностными расстройствами [63]. У мужчин с опиоидной зависимостью чаще диагностируется антисоциальное личностное расстройство, а у женщин — посттравматическое стрессовое расстройство [78]. Среди других психопатологических нарушений, оказывающих влияние на готовность к рискованному поведению у зависимых от ПАВ, отмечаются: депрессия, генерализованное тревожное расстройство, фобии [74].

Ранее проведенные исследования свидетельствуют о том, что потребность в риске является неотъемлемой особенностью индивидуумов с патопсихологическими нарушениями и чаще встречается при наличии гипертимно-неустойчивой и истероидной психопатии [24, 29].

У потребителей ПАВ часто выявляются такие черты характера, как пренебрежительное отношение к принятым нормам поведения, переживание скуки, поиск новых ощущений, стремление к необычным формам поведения, что в совокупности обусловливает импульсивность и готовность к риску [65].

Обследование опиоидзависимых показывает, что наличие коморбидной психопатологической симптоматики осложняет течение наркологического заболевания. При этом тяжесть психопатологии определяет более выраженное рискованное поведение зависимых от опиоидов в отношении инфицирования ВИЧ [63].

В систематическом обзоре и мета-анализе на основании экспертной оценки 11 научных работ выявлен высокий уровень коморбидной психической патологии у наркозависимых. В приведенных данных авторы указывают на наличие депрессии у 27% опиоидзависимых, тревоги — у 29%, что является существенной проблемой для здравоохранения и требует разработки адекватных и эффективных клинических стратегий [74].

Депрессивная симптоматика, представленная ощущением скуки, характерна для наркозависимых и взаимосвязана с рискованным сексуальным и инъекционным поведением [71, 107]. У ПИН с депрессией чаще выявляется сексуальный тип рискованного поведения, чем инъекционный [48]. Инфицирование ВИЧ половым путем выше при клинически не выраженной депрессии, в большей мере соответствующей уровню дистимии. Значительное нарастание идеаторного и моторного компонентов депрессии приводит к ослаблению полового влечения [104]. По мнению других авторов, наличие выраженных пессимистических и суицидальных мыслей, отражающих тяжесть депрессивного состояния, приводит к снижению контроля над побуждениями, препятствует адекватной оценке риска заражения ВИЧ и способствует продолжению инъекционного потребления

наркотиков, а также отказу от использования презервативов [18]. Потребители инъекционных наркотиков с тяжелой депрессивной симптоматикой в 4 раза чаще пользуются общими иглами и шприцами. У ПИН с суицидальными мыслями на 82% больше сексуальных партнеров и в 5 раз выше вероятность незащищенного полового контакта с работниками коммерческого секса. Однако при наличии выраженной сопутствующей тревоги у наркозависимых вероятность обмена иглами или шприцами меньше на 30%, а вероятность незащищенных половых контактов с платными сексуальными партнерами снижается на 70% [41].

Психологические и поведенческие факторы рискованного поведения

Личностные особенности. В структуре личности, склонной к рискованному поведению, на первый план выступают такие черты, как импульсивность, стремление к новым ощущениям, нонконформизм и частое переживание скуки [5, 12, 87].

Ранее было высказано предположение о том, что величина приемлемого риска является индивидуальным свойством, по которому можно делить людей на более или менее рискованных [57]. В этой связи Р. Кеттелл при создании 16-факторного личностного опросника [51] включил такие черты личности, как осторожность, сдержанность при принятии решений или, напротив, большая рискованность, несдержанность (Factor F — Seriousness), в структуру одного из основных показателей — «Самоконтроль» (Self-Controlled/Conscientious/Unrestrained).

Рискованное поведение статистически значимо коррелирует с такими личностными особенностями, как экстраверсия, эмоциональная неустойчивость, интернальность в межличностных взаимоотношениях, а также готовность и склонность к риску [2, 34].

Лица, склонные к рискованному сексуальному поведению, обладают такими характеристиками, как нерешительность, неуверенность, им свойственны также эгоцентричность, враждебность, раздражительность, низкий уровень когнитивного контроля [5, 38].

К факторам, влияющим на рискованное поведение, относят отсутствие установок на сохранение здоровья, деформацию системы ценностей, низкую устойчивость к стрессам [28, 47].

Показано, что рискованное поведение ПИН взаимосвязано с когнитивными установками, особенностями окружения и такими характеристиками, как неуверенность в себе, низкая самооценка [38]. Известно, что потребители инъекционных наркотиков воспринимают себя как беспомощных, неспособных достичь успеха в жизни вследствие низкого уровня развития самосознания, самоуважения и аутосимпатии [24].

Эмоциональная лабильность, раздражительность, снижение контроля над экспрессией гнева, характерные для опиоидзависимых, приводят к увеличению агрессивности [17, 76]. Агрессивные действия во многих случаях, особенно у подростков, являются следствием эмоциональных расстройств, в том числе и «тоскливого аффекта», что объясняет феномен «повышенного удовольствия

от опасности» [48]. У лиц, склонных к агрессивному поведению, высокий порог напряженности, их не пугают опасные и стрессовые ситуации. Предполагается, что для хорошего самочувствия таким людям необходимы определенная степень напряженности и желание испытать новые ощущения и переживания, что может выражаться в стремлении к физическому и социальному риску ради этих ощущений и переживаний. С помощью методики «Склонность к поиску ощущений» М. Цукермана выявлено существование связи между потребностью в новых ощущениях и предрасположенностью подростков к поведению, связанному с приемом наркотиков [32].

Некоторые авторы рассматривают рискованное поведение как аутоагрессивное отклоняющееся поведение [24, 25].

Копинг-стратегии. Формирование стойкой зависимости у лиц, потребляющих ПАВ, в сочетании с дезадаптивными копинг-стратегиями (отрицание, избегание, конфронтация) приводит к нарастанию негативных последствий, в том числе и к рискованному поведению [4, 34].

При получении известия об инфицированности ВИЧ психосоциальная дезадаптация пациентов с зависимостью от ПАВ продолжает нарастать [1]. Такие механизмы психологической защиты, как отрицание, вытеснение и регрессия, свойственные потребителям наркотиков, и после инфицирования ВИЧ способствуют сохранению поведения с выраженным риском [37].

ВИЧ-инфицированные с высокой склонностью к рискованному поведению демонстрируют более агрессивное поведение в проблемных ситуациях и, по сравнению с людьми с низкой склонностью к риску, чаще используют конфронтативные копинг-стратегии [36]. Данный тип совладающего поведения предполагает определенную степень враждебности и готовность к риску.

Неконструктивное совладающее поведение (уход в себя, избегание) взаимосвязано с депрессивной симптоматикой, в то время как конструктивное (когнитивная переоценка, поиск социальной поддержки) — приводит к уменьшению дезадаптации и раздражения, что снижает риск инъекционного инфицирования ВИЧ [69, 88].

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

При употреблении опиоидов инъекционное и половое поведение, связанное с риском заражения ВИЧ-инфекцией, определяется сложным комплексом биопсихосоциальных факторов. Для оценки данного феномена требуется проведение системного исследования факторов, ассоциированных с выраженностью риска передачи ВИЧ.

В методических рекомендациях описывается многомерный подход к оценке показателей инъекционного (РИ) и полового (РП) поведения, социально-психологических и клинических характеристик, обуславливающих ВИЧ-инфицирование опиоидзависимых с различным ВИЧ-статусом.

Метод позволяет оценить особенности рискованного поведения и взаимосвязь РИ, РП с биопсихосоциальными показателями потребителей опиоидов с учетом их ВИЧ-инфицированности.

Исследование социально-демографических и клинических характеристик опиоидзависимых с различным ВИЧ-статусом

Анамнестические и социо-демографические данные. При сборе анамнеза отмечается информация, касающаяся трудового статуса, образования, развития, перенесенных и сопутствующих заболеваний, семьи и ближайшего окружения, внутрисемейных взаимоотношений и т. д.

Клиническая оценка наркологических расстройств. Регистрируются характер употребления и способы введения ПАВ, уровень толерантности, наличие передозировок, особенности наркотизации и специфика действия ПАВ. Оцениваются клинические симптомы абстинентных и постабстинентных расстройств, особенности лечебных и реабилитационных мероприятий, ремиссий. Выясняется уровень критичности к заболеванию, а также учитывается наличие сочетанных зависимостей от других ПАВ. Клиническая оценка зависимости проводится с помощью единых диагностических критериев по МКБ-10 (F10-F19, WHO, 1992), визуальной аналоговой шкалы влечения к героину (ВАШ), метода ретроспективной оценки недавнего употребления ПАВ (TLFB). Физическое обследование включает анализ биологических жидкостей на наркотики и определение алкоголя в выдыхаемом воздухе.

Клиническая оценка соматоневрологических расстройств и инфекционных заболеваний. Оценке подлежит общесоматическое состояние и наличие соматической патологии. Регистрируются вес, динамика веса, дисфункции ЖКТ, заболевания печени, почек, кожи, дыхательной и сердечно-сосудистой систем. Осуществляется сбор данных об инфекционных заболеваниях: вирусных гепатитов, туберкулеза, сифилиса, пневмонии, эндокардитов, менингитов и т. д. Фиксируется наличие неврологических расстройств. При необходимости рекомендуется применять инструментальные методы исследования: ЭЭГ, ТКДГ, МРТ.

Клиническая оценка симптомов психических расстройств. Оценка и регистрация психических расстройств выполняются на основе единых диагностических критериев по МКБ-10. Для определения актуального психопатологического симптоматического статуса рекомендуется использовать опросник выраженности психопатологической симптоматики Symptom Checklist-90-Revised (SCL-90-R) [59]. Ответы испытуемых на вопросы инструмента интерпретируются по девяти основным шкалам: соматизация — Somatization (SOM), обсессивность-компульсивность — Obsessive-Compulsive (O-C), межличностная сензитивность — Interpersonal Sensitivity (INT), депрессия — Depression (DEP), тревожность — Anxiety (ANX), враждебность — Hostility (HOS), фобическая тревожность — Phobic Anxiety (PHOB), паранойяльная тенденция — Paranoid Ideation (PAR), психотизм — Psychoticism (PSY) и по 3 обобщенным шкалам второго

порядка: GSI- общий индекс тяжести симптомов; PTSD — индекс личного симптоматического дистресса, PST — общее число утвердительных ответов.

Клиническая шкала Монтгомери–Асберга для оценки депрессии (MADRS) [93]. Шкала, состоящая из 10 пунктов, позволяет оценить состояние обследуемого за последние 10 дней. На основе ответов пациента исследователь / врач выставляет баллы по каждому пункту, затем суммирует и получает общий балл.

Комплексное изучение психологических и поведенческих характеристик опиоидзависимых с различным ВИЧ-статусом

16-факторный личностный опросник Р. Б. Кеттелла (16PF) [52]. Вопросы опросника группируются по содержанию вокруг определенных черт личности, составляющих факторы. К первичным факторам относят: Фактор A (замкнутость — общительность); Фактор B (общий уровень интеллекта); Фактор C (эмоциональная неустойчивость — эмоциональная устойчивость); Фактор E (покорность — доминантность); Фактор F (рассудительность — безрассудство); Фактор G (низкая — высокая нормативность поведения); Фактор H (робость — смелость); Фактор I (жесткость — чувствительность) Фактор L (доверчивость — подозрительность); Фактор M (практичность — мечтательность); Фактор N (прямолинейность — дипломатичность); Фактор O (спокойствие — тревожность); Фактор Q1 (консерватизм — радикализм); Фактор Q2 (конформизм — нонконформизм); Фактор Q3 (низкий самоконтроль — высокий самоконтроль); Фактор Q4 (расслабленность — эмоциональная напряженность); Фактор MD адекватность самооценки (низкая — высокая самооценка). Вторичными факторами являются: F1 — тревога; F2 — экстраверсия — интроверсия; F3 — чувствительность; F4 — конформность.

Опросник копинг-стратегий Р. С. Лазаруса (WCQ, Tho Ways of Coping Questionnaire — R. Lazarus и S. Folkman, 1984) [83]. Опросник содержит 8 шкал, которые группируются из 50 утверждений, касающихся способов преодоления трудностей в основных сферах психической деятельности — когнитивной, эмоциональной и поведенческой. Выделяемые копинг-механизмы в зависимости от степени конструктивности делятся на три группы: конструктивные (планирование решения, самоконтроль, поиск социальной поддержки), относительно конструктивные (принятие ответственности, положительная переоценка) и неконструктивные (конфронтативный копинг, дистанцирование, бегство-избегание).

Опросник «Характеристики и ориентации гнева» Ч. Д. Спилбергера (STAXI) (в адаптации С. Л. Соловьевой) [33] состоит из трех частей и включает 44 вопроса, а также 7 шкал: агрессия как состояние; агрессия как черта личности; агрессия как компонент в структуре темперамента; агрессия как реакция в различных ситуациях; агрессия, направленная внутрь (аутоагрессия); агрессия, направленная вовне (гетероагрессия); контроль агрессии. Данная методика направлена на исследование как ситуационного, так и личностного уровней агрессивности, характера проявлений этого свойства, а также преимущественной направленности и степени контроля над агрессивными проявлениями.

Модифицированная шкала методики Б. Г. Линка (LINK) [85] позволяет оценить мнение обследуемых групп о том, как большинство людей, а не сами респонденты, относится к ВИЧ-позитивным и наркозависимым в различных сферах жизни: по вопросам трудоустройства, бракосочетания, безопасности, доверия и т. д. 14 вопросов психометрического инструмента предназначены для измерения косвенной, «проективной» готовности респондентов стигматизировать/дискриминировать людей по статусу «Наркозависимость» (7 вопросов), и «ВИЧ-инфицированность» (7 вопросов).

Оценка инъекционного и полового рискованного поведения опиоидзависимых с различным ВИЧ-статусом

Тест оценки степени риска (TOCP) [95]. Показатель риска заражения ВИЧ инъекционным путем при наркотизации (ИР) рассчитывается на основании оценки частоты приема наркотиков, использования общих игл и способа обработки вспомогательных инструментов для инъекций и т. д. Показатель риска заражения половым путем (ПР) рассчитывается по результатам ответов на вопросы, касающихся частоты и типов половых контактов, ВИЧ-статуса половых партнеров и используемых средств индивидуальной защиты. Общий показатель риска инфицирования (Общий балл TOCP) представляет собой сумму баллов ИР и ПР.

Анализ биопсихосоциальных факторов, связанных с рискованным инъекционным и половым поведением опиоидзависимых с ВИЧ-позитивным и ВИЧ-негативным статусом

Системная оценка результатов должна основываться на убедительных данных, которые получены в ходе четко спланированного исследования. Так как объем данных может быть значительным и разнообразным, то для их обработки необходимо использование методов математической статистики, которые соответствуют поставленным аналитическим задачам. Суждения о различиях между изучаемыми биопсихосоциальными показателями или выводы о взаимном влиянии анализируемых факторов должны быть объективизированы расчетами статистических показателей, с использованием адекватных математических функций и моделей. Для статистического анализа рекомендуется применение таких программ, как SPSS, Statistica, S-Plus, MedCalc, StatDirect и др. В большинстве случаев при обработке данных необходимым является участие специалиста с профессиональной подготовкой в области биомедицинской статистики.

Результаты апробации

Работа выполнена в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В. М. Бехтерева» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Эффективность методологии была апробирована в ходе обследования 193 человек (117 мужчин и 76 женщин): 46 опиоидзависимых (ОЗ) (F11.20; F11.21),

57 опиоидзависимых с ВИЧ-инфекцией (ОЗВИЧ) (F11.20; F11.21; B20–B24) и 90 здоровых испытуемых контрольной группы (КГ), возраст от 18 до 60 лет.

Критериями включения являлись: возраст от 18 до 60 лет, наличие опиоидной зависимости (F11.20; F11.21), сочетание опиоидной зависимости (F11.20; F11.21) и ВИЧ-инфекции (B20–B24), инъекционное потребление наркотиков, срок воздержания от наркотика от 7 до 21 суток перед началом исследования. Не включались пациенты: не давшие добровольного информированного согласия; имевшие эндогенные психические заболевания; зависимость от другого ПАВ, кроме никотина; СПИД; нейроинфекции; онкологические заболевания; клинически нестабильное серьезное заболевание: печеночную или почечную недостаточность, кардиоваскулярные, легочные, эндокринные, неврологические, инфекционные или метаболические нарушения.

Проведение работы одобрено Локальным этическим комитетом НМИЦ ПН им. В. М. Бехтерева.

Методы апробации. Нами использовалась специально разработанная анкета для оценки социально-демографических и клинических характеристик. Применялись следующие психометрические инструменты: визуально-аналоговая шкала влечения к ПАВ (ВАШ), опросник психопатологической симптоматики (SCL-90) [59]; шкала для диагностики депрессии Монтгомери–Асберга (MADRS–SIGMA) [93]; 16-факторный личностный опросник Р. Б. Кеттелла (16PF) [19, 52]; опросник для изучения копинг-стратегий Р. С. Лазаруса (WCQ) [83]; «Характеристики и ориентации гнева STAXI Ч. Д. Спилбергера» (в адаптации С. Л. Соловьевой) [33]; модифицированная шкала стигматизации/дискриминации методики Б. Г. Линка (LINK) [85], а также опросник оценки степени риска ВИЧ-инфицирования (TOCP) [95].

Методы статистической обработки. Обработка исходной информации проводилась с использованием статистического пакета SPSS v. 21. Количественные показатели были проверены на соответствие распределения нормальному закону при помощи критерия Колмогорова–Смирнова. При сравнении групп применялся дисперсионный анализ (ANOVA) с post-hoc тестом Бонферрони для попарных сравнений. У всех количественных переменных рассчитывались средние значения и среднеквадратические отклонения. Для качественных показателей приведены частоты и доли в процентах. Сравнение качественных признаков проведено с помощью построенных таблиц сопряженности и точного критерия Фишера (ТКФ). При корреляционном анализе использовался коэффициент Пирсона (r), оценивались связи между показателями общего, инъекционного, полового риска инфицирования опросника TOCP и социально-демографическими, клиническими характеристиками больных, а также значениями шкал психометрических инструментов. В качестве критерия статистической достоверности рассматривался уровень значимости при $p \leq 0{,}05$.

Социально-демографические и клинические показатели обследованных. Группу опиоидзависимых (ОЗ) составили 46 пациентов, 31 мужчина (67,4%) и 15 женщин (32,6%). Средний возраст респондентов — 24 года (SD = 5). Образование:

незаконченное среднее образование имели 2 человека (4,4%), среднее — 16 (34,8%), среднее специальное — 19 (41,3%), незаконченное высшее — 5 (10,9%), высшее — 4 человека (8,7%). 20 респондентов (43,5%) имели проблемы с трудоустройством. Семейное положение: женаты или замужем — 2 человека (4,4%), гражданский брак (постоянное сожительство) — 8 (17,4%), сожительство непостоянное — 11 (23,9%), разведены — 5 (10,9%), холосты (не замужем) — 20 пациентов (43,5%). Средний возраст начала потребления опиоидов — 18 лет (SD = 3), время формирования абстинентного синдрома от начала потребления опиоидов — 1,7 года (SD = 0,6), средняя длительность употребления опиоидов у ОЗ составила 70 (SD = 14) месяцев. Суммарная длительность всех ремиссий — 10 месяцев (SD = 8). Количество случаев лечения опиоидной зависимости — 2,42 (SD = 1,24). Многократно перенесли передозировку — 19,5% (n = 9). О наличии гепатита С сообщили 28 человек (61%), гепатита В — 22 человека (48%).

В группу опиоидзависимых с ВИЧ-инфекцией (ОЗВИЧ) вошли 57 пациентов: 32 мужчины (56,1%) и 25 женщин (43,8%). Средний возраст респондентов — 26 лет (SD = 4). Средняя длительность ВИЧ-инфекции в группе ОЗВИЧ равнялась 49,7 (SD = 9) месяца. Образование: начальное образование имели 3 человека (5,2%), незаконченное среднее — 13 (22,8%), среднее — 25 (43,9%), среднее специальное — 14 (24,6%), незаконченное высшее — 1 (1,7%), высшее — 1 человек (1,7%). Проблемы с трудоустройством имел 41 человек (71,9%). Семейное положение: женаты или замужем — 6 человек (10,5%), гражданский брак (сожительство постоянное) — 10 (17,5%), сожительство непостоянное — 10 (17,5%), разведены — 12 (21,1%), холосты (не замужем) — 19 человек (33,3%). Средний возраст начала потребления опиоидов — 19 лет (SD = 3), время формирования абстинентного синдрома от начала потребления опиоидов — 1,5 года (SD = 0,6), средняя длительность употребления опиоидов у ОЗВИЧ — 80 (SD = 20) месяцев. Суммарная длительность всех ремиссий — 17 месяцев (SD = 16). Количество случаев лечения опиоидной зависимости — 2,14 (SD = 1,67). Многократно перенесли передозировку — 22,8% (n=13). Наличие гепатита С подтвердили 74% (n=45) обследуемых, гепатита В — 44% (n=25).

В контрольную группу вошли 90 человек, 54 мужчины (60%) и 36 женщин (40%). Средний возраст респондентов составил 22,7 года (SD = 5). Образование: начальное образование имел 1 человек (1,1%), незаконченное среднее образование — 7 человек (7,8%), среднее — 26 (28,9%), среднее специальное — 18 (20%), незаконченное высшее — 26 (28,9%), высшее — 11 (12,2%), ученую степень — 1 человек (1,1%). Не работал — 1 человек (1,1%). Проблемы с трудоустройством имели 10 человек (11,1%). Семейное положение: женаты или замужем — 12 человек (13,3%), гражданский брак (сожительство постоянное) — 5 (5,56%), сожительство непостоянное — 4 (4,4%), разведенных нет, холосты (не замужем) — 69 человек (76,7%).

Социальные и клинические характеристики, имеющие статистически значимые различия ($p \leq 0,05$). Количество незанятых в группе ОЗВИЧ больше (не работали и не учились — 73,7%), чем в группе ОЗ (47,8%). ОЗВИЧ, в отличие от ОЗ,

чаще проводят свободное время с зависимыми от ПАВ (66,7% и 32,6%). В близком окружении ОЗВИЧ по сравнению с ОЗ чаще встречались ВИЧ-инфицированные (64,9% и 38%), в том числе среди половых партнеров (49,1% и 4,4%). Инициатива лечения у ОЗВИЧ чаще исходила от пациента — 79%, чем у ОЗ — 47,8%. Активационная мотивация потребления алкоголя (8,8% и 2,2%) чаще отмечались у ОЗВИЧ, чем у ОЗ. Активное противодействие родственников потреблению опиоидов (58,7% и 26,32%) и инициатива лечения от семьи (52,2% и 17,5%) чаще регистрировались в группе ОЗ по сравнению с ОЗВИЧ. В группе ОЗ чаще, чем у ОЗВИЧ, причинами ремиссий являлись терапевтические воздействия (43,5% и 19,3%).

Результаты исследования выраженности психопатологической симптоматики (SCL-90-R). При оценке значений психопатологической симптоматики в исследуемых группах выявлены статистически значимые различия ($p \leq 0,05$): в группах ОЗ и ОЗВИЧ отмечаются более высокие показатели, по сравнению с КГ, по субшкалам «Соматизация (SOM)»: $0.47_{ОЗ}$ (SD = 0,15), $0,93_{ОЗВИЧ}$ (SD = 0,37), $0,29_{КГ}$ (SD = 0,17); «Обсессивно-компульсивные расстройства (O-C)»: $0,64_{ОЗ}$ (SD = 0,16), $0,66_{ОЗВИЧ}$ (SD = 0,26), $0,41_{КГ}$ (SD = 0,21); «Депрессия (DEP)»: $0,581_{ОЗ}$ (SD = 0,18), $0,86_{ОЗВИЧ}$ (SD = 0,40), $0,40_{КГ}$ (SD = 0,20); «Тревожность (ANX)»: $0,41_{ОЗ}$ (SD = 0,22), $0,67_{ОЗВИЧ}$ (SD = 0,46), $0,27_{КГ}$ (SD = 0,15); «Враждебность (HOS)»: $0,57_{ОЗ}$ (SD = 0,38), $0,63_{ОЗВИЧ}$ (SD = 0,45), $0,42_{КГ}$ (SD = 0,22); «Паранойяльные симптомы (PAR)»: $0,68_{ОЗ}$ (SD = 0,19), $0,70_{ОЗВИЧ}$ (SD = 0,36), $0,31_{КГ}$ (SD = 0,21); «Психотизм (PSY)»: $0,31_{ОЗ}$ (SD = 0,14), $0,45_{ОЗВИЧ}$ (SD = 0,32), $0,23_{КГ}$ (SD = 0,15); «Общая сумма баллов»: $35,96_{ОЗ}$ (SD = 4,96), $49,39_{ОЗВИЧ}$ (SD = 12,88), $13,26_{КГ}$ (SD = 3,29); «Общий индекс тяжести (GSI)»: $0,40_{ОЗ}$ (SD = 0,05), $0,55_{ОЗВИЧ}$ (SD = 0,14), $0,15_{КГ}$ (SD = 0,03); «Индекс наличного симптоматического дистресса (PSDI)»: $1,31_{ОЗ}$ (SD = 0,13), $1,59_{ОЗВИЧ}$ (SD = 0,24), $1,17_{КГ}$ (SD = 0,17); «Общее число утвердительных ответов (PST)»: $27,50_{ОЗ}$ (SD = 3,24), $30,91_{ОЗВИЧ}$ (SD = 4,95), $11,56_{КГ}$ (SD = 3,20).

В группе ОЗВИЧ наблюдаются более высокие ($p \leq 0,05$), чем у ОЗ, значения по показателям «Соматизация (SOM)»: $0,93_{ОЗВИЧ}$ (SD = 0,37), $0,47_{ОЗ}$ (SD = 0,15); «Депрессия (DEP)»: $0,86_{ОЗВИЧ}$ (SD = 0,40), $0,58_{ОЗ}$ (SD = 0,18); «Тревожность (ANX)»: $0,67_{ОЗВИЧ}$ (SD = 0,46), $0,41_{ОЗ}$ (SD = 0,22); «Психотизм (PSY)»: $0,45_{ОЗВИЧ}$ (SD = 0,32), $0,31_{ОЗ}$ (SD = 0,14); «Общая сумма баллов»: $49,39_{ОЗВИЧ}$ (SD = 12,88), $35,96_{ОЗ}$ (SD = 4,96); «Общий индекс тяжести (GSI)»: $0,55_{ОЗВИЧ}$ (SD = 0,14), $0,40_{ОЗ}$ (SD = 0,05); «Индекс наличного симптоматического дистресса (PSDI)»: $1,59_{ОЗВИЧ}$ (SD = 0,24), $1,31_{ОЗ}$ (SD = 0,13); «Общее число утвердительных ответов (PST)»: $30,91_{ОЗВИЧ}$ (SD = 4,95), $27,50_{ОЗ}$ (SD = 3,24); у больных ОЗВИЧ «Фобическая тревожность (PHOB)» выше ($p \leq 0,05$), чем у КГ: $0,27_{ОЗВИЧ}$ (SD = 0,23), $0,18_{КГ}$ (SD = 0,17).

Результаты исследования депрессивных проявлений (MADRS). Суммарный балл по шкале в группе ОЗВИЧ составил 10,05 (SD = 2,24) и был статистически значимо выше ($p \leq 0,05$), чем у ОЗ — 8,98 (SD = 1,65). При сравнительной оценке показателей депрессивных проявлений в группах ОЗ и ОЗВИЧ выше, чем в КГ, средние значения шкал «Объективные признаки подавленности»: $1,02_{ОЗ}$ (SD = 0,26), $0,89_{ОЗВИЧ}$ (SD = 0,52), $0,10_{КГ}$ (SD = 0,30); «Субъективные

признаки подавленности» $1{,}02_{\text{ОЗ}}$ (SD = 0,71), $0{,}72_{\text{ОЗВИЧ}}$ (SD = 0,65), $0{,}00_{\text{КГ}}$ (SD = 0,00); «Внутреннее напряжение» $1{,}13_{\text{ОЗ}}$ (SD = 0,81), $1{,}54_{\text{ОЗВИЧ}}$ (SD = 0,73), $0{,}41_{\text{КГ}}$ (SD = 0,64); «Недостаточный сон» $2{,}57_{\text{ОЗ}}$ (SD = 0,19), $1{,}05_{\text{ОЗВИЧ}}$ (SD = 0,81), $0{,}79_{\text{КГ}}$ (SD = 0,87); «Нарушение концентрации внимания» $0{,}63_{\text{ОЗ}}$ (SD = 0,49), $0{,}79_{\text{ОЗВИЧ}}$ (SD = 0,41), $0{,}00_{\text{КГ}}$ (SD = 0,00); «Апатия» $0{,}30_{\text{ОЗ}}$ (SD = 0,46), $0{,}70_{\text{ОЗВИЧ}}$ (SD = 0,46), $0{,}00_{\text{КГ}}$ (SD = 0,00); «Пессимистические мысли» $0{,}96_{\text{ОЗ}}$ (SD = 0,29), $0{,}96_{\text{ОЗВИЧ}}$ (SD = 0,46), $0{,}20_{\text{КГ}}$ (SD = 0,40); «Суицидальные мысли» $0{,}52_{\text{ОЗ}}$ (SD = 0,57), $0{,}74_{\text{ОЗВИЧ}}$ (SD = 0,44), $0{,}00_{\text{КГ}}$ (SD = 0,00).

В группе ОЗВИЧ наблюдаются более высокие, чем у ОЗ, средние значения по субшкалам «Внутреннее напряжение», «Снижение аппетита», «Апатия», «Утрата способности чувствовать», «Общий балл», но у ОЗ выше значения по субшкале «Недостаточный сон».

Результаты исследования показателей гнева (STAXI). Пациенты ОЗ и ОЗВИЧ имеют более высокие ($p \le 0{,}05$), чем респонденты КГ, уровни «склонности к раздражительности и гневу как личностной особенности» ($16{,}80_{\text{ОЗ}}$ (SD = 2,72), $19{,}00_{\text{ОЗВИЧ}}$ (SD = 4,54), $14{,}79_{\text{КГ}}$ (SD = 3,36)) и «экспрессии гнева вовне» ($15{,}51_{\text{ОЗ}}$ (SD = 2,47), $16{,}86_{\text{ОЗВИЧ}}$ (SD = 1,91), $13{,}98_{\text{КГ}}$ (SD = 2,83)). При этом в группе ОЗВИЧ показатели «склонности к раздражительности и гневу как личностной особенности» и «экспрессии гнева вовне», выше чем у больных с ОЗ. Кроме того, у ВИЧ-позитивных потребителей опиоидов по сравнению с КГ уровни «экспрессия гнева контроль» ниже ($18{,}98_{\text{ОЗВИЧ}}$ (SD = 2,73), $20{,}41_{\text{КГ}}$ (SD = 3,89)), а «гнев-темперамент» выше ($8{,}30_{\text{ОЗВИЧ}}$ (SD = 2,04), $7{,}14_{\text{КГ}}$ (SD = 2,60)).

Результаты исследования личностных особенностей (16PF). По сравнению с КГ в группах ОЗ и ОЗВИЧ отмечаются достоверно ($p \le 0{,}05$) более низкие показатели по факторам «Низкая — высокая нормативность поведения (G)»: $6{,}01_{\text{КГ}}$ (SD = 1,43), $4{,}98_{\text{ОЗ}}$ (SD = 1,20), $4{,}91_{\text{ОЗВИЧ}}$ (SD = 1,11); «Жесткость — чувствительность (I)»: $6{,}06_{\text{КГ}}$ (SD = 1,86), $5{,}22_{\text{ОЗ}}$ (SD = 0,92), $5{,}05_{\text{ОЗВИЧ}}$ (SD = 0,97); «Практичность — мечтательность (M)»: $6{,}36_{\text{КГ}}$ (SD = 1,72), $5{,}15_{\text{ОЗ}}$ (SD = 1,46), $5{,}09_{\text{ОЗВИЧ}}$ (SD = 1,41); «Конформизм — нонконформизм (Q_2)»: $6{,}26_{\text{КГ}}$ (SD = 1,53), $5{,}48_{\text{ОЗ}}$ (SD = 1,41), $5{,}54_{\text{ОЗВИЧ}}$ (SD = 1,45); «Низкий самоконтроль — высокий самоконтроль (Q_3)»: $6{,}80_{\text{КГ}}$ (SD = 2,01), $5{,}83_{\text{ОЗ}}$ (SD = 1,57), $5{,}16_{\text{ОЗВИЧ}}$ (SD = 1,03). Самые высокие значения в группах ОЗ и ОЗВИЧ регистрировались по факторам «Доверчивость — подозрительность (L)»: $7{,}61_{\text{ОЗ}}$ (SD = 1,14), $7{,}86_{\text{ОЗВИЧ}}$ (SD = 0,93); «Спокойствие — тревожность (O)»: $7{,}63_{\text{ОЗ}}$ (SD = 1,74), $7{,}63_{\text{ОЗВИЧ}}$ (SD = 1,33); «Расслабленность — эмоциональная напряженность (Q_4)»: $7{,}09_{\text{ОЗ}}$ (SD = 1,05), $7{,}23_{\text{ОЗВИЧ}}$ (SD = 1,20); и они были выше ($p \le 0{,}05$), чем в контрольной группе. У пациентов с ОЗ выше ($p \le 0{,}05$) по сравнению с КГ факторы «Покорность — доминантность (E)»: $5{,}70_{\text{ОЗ}}$ (SD = 1,38), $5{,}06_{\text{КГ}}$ (SD = 1,06); «Рассудительность — безрассудство (F)»: $5{,}54_{\text{ОЗ}}$ (SD = 1,07), $4{,}80_{\text{КГ}}$ (SD = 1,01); «Робость — смелость (H)»: $6{,}57_{\text{ОЗ}}$ (SD = 1,42), $5{,}72_{\text{КГ}}$ (SD = 1,55). В группе ОЗВИЧ отмечались более низкие показатели ($p \le 0{,}05$) в сравнении с ОЗ и КГ по факторам «Общий уровень интеллекта (B)»: $4{,}89_{\text{ОЗВИЧ}}$ (SD = 1,05), $5{,}61_{\text{ОЗ}}$ (SD = 1,53), $5{,}67_{\text{КГ}}$ (SD = 1,53); «Эмоциональная неустойчивость — эмоциональная устойчивость (C)»: $4{,}93_{\text{ОЗВИЧ}}$ (SD = 1,12), $5{,}83_{\text{ОЗ}}$ (SD = 1,16), $5{,}50_{\text{КГ}}$ (SD = 1,30);

«Низкий самоконтроль — высокий самоконтроль (Q_3)»: $5{,}16_{\text{ОЗВИЧ}}$ (SD = 1,03), $5{,}83_{\text{ОЗ}}$ (SD = 1,57), $6{,}80_{\text{КГ}}$ (SD = 2,01). Значения фактора «Прямолинейность — дипломатичность (N)» у ОЗВИЧ выше ($p \le 0{,}05$), чем в КГ: $6{,}47_{\text{ОЗВИЧ}}$ (SD = 1,58), $5{,}72_{\text{КГ}}$ (SD = 2,01).

Результаты исследования копинг-стратегий (WCQ). По данным сравнительного анализа установлены следующие значимые различия: больные ОЗ и ОЗВИЧ чаще ($p \le 0{,}05$), чем в КГ, прибегают к стратегиям «дистанцирование»: $8{,}43_{\text{ОЗ}}$ (SD = 2,64), $8{,}32_{\text{ОЗВИЧ}}$ (SD = 2,45), $7{,}02_{\text{КГ}}$ (SD = 1,36); «самоконтроль»: $14{,}09_{\text{ОЗ}}$ (SD = 3,42), $14{,}26_{\text{ОЗВИЧ}}$ (SD = 3,25), $12{,}47_{\text{КГ}}$ (SD = 2,92); «бегство — избегание»: $10{,}74_{\text{ОЗ}}$ (SD = 3,92), $10{,}18_{\text{ОЗВИЧ}}$ (SD = 4,64), $6{,}57_{\text{КГ}}$ (SD = 2,52); «планирование решения проблемы»: 8,39оз (SD = 2,04), $8{,}40_{\text{ОЗВИЧ}}$ (SD = 1,77), $11{,}40_{\text{КГ}}$ (SD = 2,10); «положительная переоценка»: $8{,}70_{\text{ОЗ}}$ (SD = 1,68), $8{,}44_{\text{ОЗВИЧ}}$ (SD = 2,42), $11{,}31_{\text{КГ}}$ (SD = 3,35). В группе ОЗВИЧ уровень применения копинг — стратегий «конфронтативный копинг»: $10{,}07_{\text{ОЗВИЧ}}$ (SD = 2,67), $8{,}64_{\text{КГ}}$ (SD = 2,76) и «поиск социальной поддержки»: $12{,}18_{\text{ОЗВИЧ}}$ (SD = 3,31), $10{,}76_{\text{КГ}}$ (SD = 2,90) выше, чем в КГ ($p \le 0{,}05$).

Результаты исследования стигматизации/дискриминации (LINK). Показатели стигматизации по статусу «наркозависимость» и «ВИЧ-инфицированность» в группе ОЗ составили $14{,}93_{\text{ОЗ}}$ (SD = 1,54) и $10{,}52_{\text{ОЗ}}$ (SD = 1,07) балла, а в группе ОЗВИЧ — $15{,}19_{\text{ОЗВИЧ}}$ (SD = 1,57) и $14{,}60_{\text{ОЗВИЧ}}$ (SD = 1,85) балла, и они были выше, чем в контрольной группе: $5{,}14_{\text{КГ}}$ (SD = 0,91) и $6{,}61_{\text{КГ}}$ (SD = 1,15) балла, ($p \le 0{,}05$). Пациенты ОЗВИЧ по сравнению с пациентами ОЗ демонстрировали более высокий уровень стигматизации по статусу «ВИЧ-инфицированность»: $14{,}60_{\text{ОЗВИЧ}}$ (SD = 1,85), $10{,}52_{\text{ОЗ}}$ (SD = 1,07) балла, ($p \le 0{,}05$).

Результаты исследования степени риска ВИЧ-инфицирования (TOCP). В группе ОЗВИЧ значимо выше ($p \le 0{,}05$), чем у ОЗ, выраженность показателей TOCP: риск инфицирования ВИЧ половым путем — $6{,}61_{\text{ОЗВИЧ}}$ (SD = 1,80), $5{,}78_{\text{ОЗ}}$ (SD = 1,23), итоговая величина TOCP — $0{,}32_{\text{ОЗВИЧ}}$ (SD = 0,06), $0{,}29_{\text{ОЗ}}$ (SD = 0,06). Показатель риска инфицирования ВИЧ инъекционным путем в группе ОЗВИЧ — $6{,}12_{\text{ОЗВИЧ}}$ (SD = 1,34) был больше, чем в группе ОЗ — $5{,}72_{\text{ОЗ}}$ (SD = 1,60), однако статистической значимости по этому показателю выявлено не было.

При анализе отдельных утверждений шкалы TOCP установлено, что пациенты из группы ОЗВИЧ чаще, чем ОЗ, применяли использованные иглы — 54% (n = 31), ОЗ — 30% (n = 14) ($p \le 0{,}01$); обменивались уже использованными иглами — 56% (n = 32), ОЗ — 29% (n = 13) (≤ 0,01); бывали в местах, где собираются наркозависимые для потребления ПАВ — 74% (n = 42), ОЗ — 59% (n = 27) ($p \le 0{,}05$); обменивались или делились посудой (несколько раз в месяц), в которой приготавливали наркотики — 21% (n = 12), ОЗ — 4% (n = 2) ($p \le 0{,}05$). Другие ПИН реже применяли переданные им уже использованные иглы от ОЗ — 17% (n = 8), чем ОЗВИЧ — 55% (n = 31) ($p \le 0{,}05$). 24% (n = 11) опрошенных из группы ОЗ всегда использовали новые иглы, у ОЗВИЧ этот показатель равен 0 ($p \le 0{,}001$). Однако опиоидзависимые более часто применяли один шприц для переноса наркотика в другой — 71% (n = 33), ОЗВИЧ — 48% (n = 27) ($p \le 0{,}05$); обменивались или делились посудой, в которой приготавливали наркотики — 72% (n = 33),

ОЗВИЧ — 51% (n = 29) ($p \leq 0,05$); пользовались и/или обменивались водой, которая уже была использована для очистки игл — 76% (n = 35), ОЗВИЧ—51% (n = 29) ($p \leq 0,05$).

Высокий уровень сексуального риска в группе ОЗВИЧ обусловлен тем, что большинство опрошенных практиковали сексуальные отношения с ВИЧ-инфицированными (независимо от того, был ли известен обследуемому ВИЧ-статус партнера на момент отношений или стал известен позже) — 72% (n = 41), ОЗ — 0% ($p \leq 0,05$). Женщины с ОЗВИЧ чаще занимались коммерческим сексом — 23% (n = 13) и ОЗ — 13% (n = 6), имели большее количество половых партнеров (2 и более) — 23% (n = 13), ОЗ — 11% (n = 5). «Обычно» во время секса использовали презервативы 35% (n = 16) опрошенных из группы ОЗ и 16% (n = 9) — ОЗВИЧ. Пациенты с ВИЧ-инфекцией эпизодически (несколько раз в месяц) потребляли кокаин — 9% (n = 5), ОЗ — 0% ($p \leq 0,06$).

Корреляционные связи показателей «общий балл ТОСР», «риск инфицирования инъекционным путем» (ИР) и «риск инфицирования половым путем» (ПР) с социальными, клиническими и психологическими характеристиками опиоидзависимых, регистрируемые в группах с ВИЧ-негативным и ВИЧ-позитивным статусом. В группах ОЗ и ОЗВИЧ отмечаются корреляционные связи ($p \leq 0,05$) между показателями «Общий балл» ТОСР, ИР, ПР и возрастом (Общий балл ТОСР: $r_{оз} = -0,66$ vs. $r_{озвич} = -0,64$; ИР: $r_{оз} = -0,56$ vs. $r_{озвич} = -0,58$; ПР: $r_{оз} = -0,50$ vs. $r_{озвич} = -0,38$).

С увеличением возраста ОЗ реже использовали чужие контаминированные иглы ($r_{оз} = -0,29$; $p \leq 0,05$), но чаще передавали для использования свои иглы (с дезинфекцией или без) другим наркопотребителям ($r_{оз} = 0,30$; $p \leq 0,05$). ОЗВИЧ молодого возраста реже использовали новые иглы ($r_{озвич} = -0,33$; $p \leq 0,05$) для инъекций и чаще обменивались раствором наркотика, используя один шприц (свой или чей-то) для переноса наркотика в другой шприц ($r_{озвич} = -0,42$; $p \leq 0,01$). В группе ОЗВИЧ молодые респонденты оказывали платные сексуальные услуги ($r_{озвич} = -0,32$; $p \leq 0,01$), реже использовали презервативы ($r_{озвич} = -0,37$; $p \leq 0,01$).

Продолжительность потребления опиоидов в обеих группах отрицательно коррелирует ($p \leq 0,05$) с общим баллом ТОСР ($r_{оз} = -0,47$ vs. $r_{озвич} = -0,58$), ИР ($r_{оз} = -0,34$ vs. $r_{озвич} = -0,41$) и ПР ($r_{оз} = -0,43$ vs. $r_{озвич} = -0,43$). Установлено, что наркозависимые с непродолжительным потреблением опиоидов не имеют собственного инъекционного инструментария, навыков безопасного инъекционного поведения. Респонденты обеих групп чаще находились в местах группового потребления ПАВ ($r_{оз} = -0,41$ vs. $r_{озвич} = -0,37$; $p \leq 0,01$), более интенсивно обменивались контаминированным инструментарием для инъекций ($r_{оз} = -0,29$; $p \leq 0,05$ vs. $r_{озвич} = -0,35$; $p \leq 0,01$), использовали один шприц для переноса наркотика в другой ($r_{оз} = -0,35$; $p \leq 0,01$ vs. $r_{озвич} = -0,41$; $p \leq 0,01$). Наиболее выраженной по силе является взаимосвязь небольшой продолжительности потребления ПАВ и выраженного инъекционного риска в группе ОЗВИЧ ($r_{озвич} = -0,61$; $p \leq 0,01$).

Согласно полученным данным ($p \leq 0,05$), чем короче длительность гепатита В, тем выше общий балл ТОСР ($r_{оз} = -0,30$ vs. $r_{озвич} = -0,64$), ИР ($r_{оз} = -0,55$

vs. $r_{озвич}$ = –0,48) и ПР ($r_{оз}$ = –0,09 vs. $r_{озвич}$ = –0,53). Короткая продолжительность инфекционного анамнеза (гепатиты В, С, ВИЧ) в обеих группах обратно взаимосвязана с обменом контаминированным оборудованием для приготовления наркотического раствора с большим количеством инъекционных партнеров ($r_{оз}$ = –0,28; $r_{озвич}$ = –0,44; $p \leq 0,05$). Респонденты группы ОЗ ВИЧ с коротким инфекционным анамнезом чаще посещали места группового потребления наркотиков ($r_{озвич}$ = –0,28; $p \leq 0,05$).

С помощью корреляционного анализа ($p \leq 0,05$) в группах ОЗ и ОЗ ВИЧ нами установлены взаимосвязи между общим баллом ТОСР, ИР, ПР и показателем выраженности депрессии (MADRS) (общий балл ТОСР: $r_{оз}$ = 0,48 vs. $r_{озвич}$ = 0,43; ИР: $r_{оз}$ = 0,40 vs. $r_{озвич}$ = 0,29; ПР: $r_{оз}$ = 0,37 vs. $r_{озвич}$ = 0,33); фактором F (рассудительность — безрассудство) (16PF) (общий балл ТОСР: $r_{оз}$ = 0,55 vs. $r_{озвич}$ = 0,33; ИР: $r_{оз}$ = 0,49 vs. $r_{озвич}$ = 0,50; ПР: $r_{оз}$ = 0,38 vs. $r_{озвич}$ = 0,05); фактором Q_4 (расслабленность — эмоциональная напряженность) (16PF) (общий балл ТОСР: $r_{оз}$ = 0,35 vs. $r_{озвич}$ = 0,49; ИР ($r_{оз}$ = 0,20 vs. $r_{озвич}$ = 0,41; ПР: $r_{оз}$ = 0,40 vs. $r_{озвич}$ = 0,31); копинг-стратегией «Самоконтроль» (WCQ) (общий балл ТОСР: $r_{оз}$ = 0,29 vs. $r_{озвич}$ = 0,28; ИР: $r_{оз}$ = 0,13 vs. $r_{озвич}$ = 0,29; ПР: $r_{оз}$ = 0,35 vs. $r_{озвич}$ = 0,14); показателем стигматизации по статусу «наркозависимость» (Link) (общий балл ТОСР: $r_{оз}$ = –0,57 vs. $r_{озвич}$ = –0,40; ИР: $r_{оз}$ = –0,57 vs. $r_{озвич}$ = –0,34; ПР: $r_{оз}$ = –0,31 vs. $r_{озвич}$ = –0,25).

Следует отметить, что ОЗ с выраженной напряженностью (Q_4) (16PF) чаще делали себе инъекции героина ($r_{оз}$ = 0,37; $p \leq 0,05$), а также реже использовали для инъекций новые иглы ($r_{оз}$ = –0,28; $p \leq 0,05$).

Исследуя взаимосвязи между отдельными утверждениями ТОСР и показателями шкалы стигматизации (Link), мы установили ($p \leq 0,05$), что стигма по статусу «наркозависимость» отрицательно взаимосвязана с частотой обмена использованными иглами (–0,33) и контаминированной посудой (–0,39), пребыванием в местах, где собираются наркозависимые (–0,32), эпизодами секса за наркотики (–0,39) в группе ОЗ, а также с частотой обмена наркотиков, когда используется контаминированный шприц для переноса ПАВ в другой шприц (–0,31), в группе ОЗВИЧ. Кроме того, показатель стигматизации/дискриминации по ВИЧ-позитивному статусу отрицательно связан ($p \leq 0,05$) с частотой сексуальных контактов (–0,30), эпизодов сексуальных услуг в обмен на наркотики (–0,36) в группе ОЗ, а также с частотой употребления алкоголя (–0,26), пребывания в местах группового употребления стимуляторов (–0,29), частотой использования презервативов (0,30) и общего шприца для обмена наркотика (–0,23) — в группе ОЗВИЧ [20]. ОЗ, не инфицированные ВИЧ, с **низким показателем наркостигматизации** (Link) реже использовали презервативы при половых контактах ($r_{оз}$ = 0,33; $p \leq 0,05$) и в меньшей степени осознавали возможный риск инфицирования ВИЧ ($r_{оз}$ = 0,29; $p \leq 0,05$).

Корреляционные связи показателя риска инфицирования инъекционным путем (ИР) с социальными, клиническими и психологическими характеристиками опиоидзависимых, регистрируемые в группах с ВИЧ-негативным и ВИЧ-позитивным статусами. В группах ОЗ и ОЗВИЧ ИР (ТОСР) коррелирует ($p \leq 0,05$) с уровнем влечения к опиоидам ($r_{оз}$ = 0,40 vs. $r_{озвич}$ = 0,39); личностными факторами

опросника 16 PF — E (покорность — доминантность) ($r_{оз}$ = 0,45 vs. $r_{озвич}$ = 0,28), L (доверчивость — подозрительность) ($r_{оз}$ = 0,39 vs. $r_{озвич}$ = 0,30), Q_2 (конформизм — нонконформизм) ($r_{оз}$ = 0,49 vs. $r_{озвич}$ = 0,27).

Мы выявили отрицательную корреляцию ($p \leq 0.05$) между потребностью в семейном образе жизни опиоидзависимых обеих групп с ИР (ТОСР) ($r_{оз}$ = –0,45 vs. $r_{озвич}$ = –0,29). ОЗ со слабо выраженной потребностью в семейном образе жизни чаще ($p \leq 0,05$) обменивались использованными иглами ($r_{оз}$ = –0,27 vs. $r_{озвич}$ = –0,35) и контаминированным инструментарием для приготовления наркотиков ($r_{оз}$ = –0,32 vs. $r_{озвич}$ = –0,41), а также использовали один шприц (свой или чей-то) для переноса наркотика в другой ($r_{оз}$ = –0,35 vs. $r_{озвич}$ = –0,33).

Параметр ИР (ТОСР) в ОЗ и ОЗВИЧ прямо коррелирует ($p \leq 0.05$) с показателями опросника STAXI: гневом-реакцией ($r_{оз}$ = 0,51 vs. $r_{озвич}$ = 0,29) и экспрессией гнева вовне ($r_{оз}$= 0,35 vs. $r_{озвич}$ = 0,40). Респонденты обеих групп с выраженным показателем «экспрессия гнева вовне» (STAXI) чаще использовали ($p \leq 0.05$) чужие ($r_{оз}$ = 0,32 vs. $r_{озвич}$ = 0,26) и обменивались своими использованными иглами ($r_{оз}$ = 0,35 vs. $r_{озвич}$ = 0,28), в том числе с лицами ВИЧ-инфицированными, чаще посещали места группового потребления ПАВ ($r_{оз}$ = 0,38 vs. $r_{озвич}$ = 0,29), использовали чужие ($r_{оз}$ = –0,31 vs. $r_{озвич}$ = –0,33) и обменивались своими использованными иглами с большим количеством ПИН ($r_{оз}$ = 0,32 vs. $r_{озвич}$ = 0,26), обменивались раствором наркотика, используя один шприц (свой или чей-то) для переноса наркотика в другой шприц ($r_{оз}$ = 0,34 vs. $r_{озвич}$ = 0,31).

Копинг-стратегия «Конфронтация» (WCQ) коррелирует ($p \leq 0,05$) с ИР ($r_{оз}$ = 0,51 vs. $r_{озвич}$ = 0,41) в группах ОЗ и ОЗВИЧ. Опиоидзависимые обеих групп с доминирующей конфронтативной копинг-стратегией поведения чаще ($p \leq 0,05$) посещали места группового потребления ПАВ ($r_{оз}$ = 0,38 vs. $r_{озвич}$ = 0,26), использовали чужие ($r_{оз}$ = 0,30 vs. $r_{озвич}$ = 0,26) и обменивались своими использованными иглами с большим количеством ПИН ($r_{оз}$ = 0,27 vs.$r_{озвич}$ = 0,31), обменивались раствором наркотика, используя один шприц (свой или чей-то) для переноса наркотика в другой шприц ($r_{оз}$ = 0,36 vs. $r_{озвич}$ = 0,26).

Корреляционные связи показателя риска инфицирования инъекционным путем (ИР) с социальными, клиническими и психологическими характеристиками опиоидзависимых с ВИЧ-негативным статусом. Отрицательная корреляция между образованием опиоидзависимых группы ОЗ с ИР (ТОСР) ($r_{оз}$ = –0,37; $p \leq 0,05$) указывает, что у потребителей наркотиков с низким уровнем образования выше риск инфицирования ВИЧ инъекционным путем. ВИЧ-негативные ОЗ с более высоким уровнем образования реже использовали контаминированное оборудование для приготовления наркотиков ($r_{оз}$ = –0,43; $p \leq 0,05$), реже обменивались с кем-либо наркотиком, используя один шприц (свой или чей-то) для переноса наркотика в другой шприц ($r_{оз}$ = 0,29; $p \leq 0,05$), больше тревожились о возможном заражении ВИЧ и сдавали кровь для определения антител/антигенов к ВИЧ с помощью ИФА ($r_{оз}$ = 0,30; $p \leq 0,05$).

Суммарная длительность всех ремиссий у опиоидзависимых без ВИЧ отрицательно взаимосвязана с ИР (ТОСР) ($r_{оз}$ = –0,33; $p \leq 0,05$). ОЗ с негативным

ВИЧ-статусом и большей длительностью ремиссий в анамнезе демонстрировали менее рискованное инъекционное поведение: реже применяли уже использованные иглы ($r_{оз}$ = –0,29; $p \leq 0,05$), реже делились посудой для приготовления наркотиков ($r_{оз}$ = –0,31; $p \leq 0,05$), реже посещали места группового потребления ПАВ ($r_{оз}$ = –0,24; $p \leq 0,05$). Респонденты с более продолжительной максимальной ремиссией больше волновались о возможном заражении ВИЧ ($r_{оз}$ = 0,35; $p \leq 0,05$).

В группе ОЗ параметр ИР (TOCP) коррелирует с показателем общей длительности сна ($r_{оз}$ = –0,30; $p \leq 0,05$); наличием судорог в анамнезе ($r_{оз}$ = 0,33; $p \leq 0,05$); показателями гнева (STAXI) — сиюминутное состояние гнева ($r_{оз}$ = 0,30; $p \leq 0,05$), склонность к раздражительности и гневу как личностная особенность ($r_{оз}$ = 0,31; $p \leq 0,05$); выраженностью межличностной сензитивности (SCL-90-R) ($r_{оз}$ = –0,29; $p \leq 0,05$); с факторами опросника 16PF — H (робость — смелость) ($r_{оз}$ = 0,31 $p \leq 0,05$) и O (спокойствие — тревожность) ($r_{оз}$ = –0,35; $p \leq 0,05$).

Потребители опиоидов без ВИЧ с выраженным фактором F_1 (высокая тревожность) чаще делали себе инъекции героина ($r_{оз}$ = 0,47; $p \leq 0,05$) и чаще обменивались контаминированным инструментарием для инъекций ($r_{оз}$ = 0,33; $p \leq 0,05$).

Корреляционные связи показателя риска инфицирования инъекционным путем (ИР) с социальными, клиническими и психологическими характеристиками опиоидзависимых с ВИЧ-позитивным статусом. В группе ОЗВИЧ корреляционный анализ установил обратную связь между ИР (TOCP) и длительностью ВИЧ ($r_{озвич}$ = –0,38; $p \leq 0,05$), а также возрастом начала половой жизни ($r_{озвич}$ = –0,37; $p \leq 0,05$). ОЗВИЧ с ранним началом половой жизни чаще делали себе инъекции героина ($r_{озвич}$ = –0,29; $p \leq 0,05$), посещали места группового потребления ПАВ ($r_{озвич}$ = –0,49; $p \leq 0,05$), не дезинфицировали свои иглы для инъекций ($r_{озвич}$ = 0,34; $p \leq 0,05$), редко пользовались новыми иглами ($r_{озвич}$ = 0,31; $p \leq 0,05$), использовали один шприц (свой или чей-то) для переноса наркотика в другой ($r_{озвич}$ = –0,38; $p \leq 0,05$).

Корреляционный анализ указывает на то, что чем выше параметр «субъективные признаки подавленности» (MADRS-SIGMA), тем больше проявления ИР ($r_{озвич}$= 0,31; $p \leq 0,05$) у ОЗВИЧ. Чем более выражены субъективные признаки подавленности, тем больше частота употребления наркотика ($r_{озвич}$ = 0,26; $p \leq 0,05$) и шире спектр ПАВ (героин, психостимуляторы, алкоголь), которые употребляют респонденты группы ОЗВИЧ ($r_{озвич}$ = 0,31; $p \leq 0,05$), и тем меньше они беспокоятся об опасности возможного инфицирования ($r_{оз}$ = –0,32; $r_{озвич}$ = –0,29; $p \leq 0,05$).

Инъекционное рискованное поведение ОЗВИЧ ассоциировано с низкой индивидуальной дисциплинированностью, ориентацией на собственные желания и потребности, снижением регуляции эмоций и поведения: показатель ИР (TOCP) взаимосвязан с фактором Q_3 (низкий — высокий самоконтроль) (16PF) ($r_{озвич}$ = –0,31; $p \leq 0,05$). ОЗВИЧ с низким самоконтролем (Q_3) более склонны к полипотреблению ПАВ ($r_{оз}$ = –0,38; $p \leq 0,05$), чаще обменивались использованными иглами с большим количеством наркопотребителей ($r_{оз}$= –0,30; $p \leq 0,05$).

Употребление алкоголя снижает самоконтроль и повышает риск заражения инъекционным путем: мотивация к употреблению алкоголя прямо коррелирует с ИР (TOCP) ($r_{озвич}$ = 0,32; $p \leq 0,05$).

Корреляционные связи показателя риска инфицирования половым путем (ПР) с социальными, клиническими и психологическими характеристиками опиоидзависимых, регистрируемые в группах с ВИЧ-негативным и ВИЧ-позитивным статусами. Нами установлена положительная корреляция ($p \leq 0,05$) между ПР (TOCP) и временем, прошедшим с момента последнего употребления наркотика, в группах ОЗ и ОЗВИЧ ($r_{оз} = 0,29$ vs. $r_{озвич} = 0,28$). Наркопотребители обеих групп вне зависимости от статуса с увеличением времени, прошедшего с момента последнего потребления героина, чаще ($p \leq 0,05$) употребляли алкогольные напитки ($r_{оз} = 0,33$; $r_{озвич} = 0,46$) и имели большее количество сексуальных контактов и сексуальных партнеров ($r_{оз} = 0,28$; $r_{озвич} = 0,43$).

Корреляционные связи показателя риска инфицирования половым путем (ПР) с социальными, клиническими и психологическими характеристиками опиоидзависимых, регистрируемые в группе с ВИЧ-негативным статусом. Согласно результатам корреляционного анализа ($p \leq 0,05$) в группе ОЗ параметр ПР (TOCP) взаимосвязан с образованием ($r_{оз} = -0,39$), показателем MADRS-SIGMA — нарушение концентрации внимания ($r_{оз} = 0,31$), а также личностными особенностями (16 PF) — A (замкнутость — общительность) ($r_{оз} = 0,51$) и O (спокойствие — тревожность) ($r_{оз} = -0,36$). Вместе с тем нами установлено ($p \leq 0,05$), что чем более выражена общительность, самонадеянность у ОЗ с негативным ВИЧ статусом, тем реже они использовали презервативы при сексуальных контактах ($r_{оз} = -0,30$), и не тревожились о возможном инфицировании ВИЧ половым путем ($r_{оз} = -0,26$).

Корреляционные связи показателя риска инфицирования половым путем (ПР) с социальными, клиническими и психологическими характеристиками опиоидзависимых, регистрируемые в группах с ВИЧ-позитивным статусами. В группе ОЗВИЧ регистрируются ($p \leq 0,05$) взаимосвязи ПР с общей продолжительностью употребления седативных и снотворных средств (мес) ($r_{озвич} = -0,57$), периодичностью употребления алкоголя ($r_{озвич} = 0,32$), выраженностью апатии (MADRS) ($r_{озвич} = 0,27$), общей продолжительностью употребления стимуляторов ($r_{озвич} = 0,41$), межличностной сензитивностью (SCL-90-R) ($r_{озвич} = -0,31$), а также показателями гнева STAXI — экспрессией гнева внутрь ($r_{озвич} = -0,26$) и экспрессией гнева вовне ($r_{озвич} = -0,28$). Следует отметить, что чем чаще респонденты группы ОЗВИЧ потребляли алкоголь ($p \leq 0,05$), тем больше у них было половых партнеров ($r_{озвич} = 0,44$), тем реже они использовали презервативы ($r_{озвич} = -0,39$) и потребляли более широкий спектр ПАВ ($r_{озвич} = 0,43$). При этом, чем меньше чувство беспокойства и дискомфорта в процессе межличностного взаимодействия ($p \leq 0,05$) испытывали респонденты, тем чаще они потребляли психостимуляторы ($r_{озвич} = -0,27$), имели большее количество половых партнеров ($r_{озвич} = -0,26$), чаще обменивали сексуальные услуги на ПАВ ($r_{озвич} = -0,26$).

Анализ результатов апробации

Впервые проведена комплексная оценка социально-психологических, поведенческих и клинических характеристик опиоидзависимых с ВИЧ-позитивным

и ВИЧ-негативным статусами. Большую часть обследованных составили мужчины. Наркозависимые в основном имели среднее или среднее специальное образование; значительное количество их проживало с родителями, реже с мужем или женой, процент живущих отдельно от семьи сравнительно низок. Социальные показатели у респондентов с ОЗВИЧ были более неблагополучны и проявлялись в отсутствии занятости, низком уровне жизни, специфическом аддиктивном круге общения, слабом участии родственников в вопросах здоровья.

Особенностями течения наркологического заболевания у больных ОЗВИЧ явились: позднее начало потребления опиоидов, короткий период формирования синдрома зависимости. Данные пациенты употребляют большее количество алкоголя с целью активации своего состояния, они чаще переносят многократные передозировки опиоидами. На фоне бóльших проблем со здоровьем и неблагополучной социальной среды у пациентов с ОЗВИЧ мотивация к лечению выше, что приводит к более частым самостоятельным обращениям за медицинской помощью, а также к достижению более длительных ремиссий.

По сравнению с группой ОЗВИЧ, в группе ОЗ отмечаются раннее начало потребления опиоидов, более выраженное влечение к ПАВ и низкие показатели ремиссий (длительность последней и максимальной ремиссии, суммарная длительность всех ремиссий).

Употребление опиоидов приводит к повышению ряда значений шкал опросника SCL-90. В настоящей работе у зависимых обеих групп выявлены высокие показатели психопатологических жалоб по шкалам опросника SCL-90-R: «Соматизация (SOM)», «Обсессивно-компульсивные расстройства (O-C)», «Депрессия (DEP)», «Тревожность (ANX)», «Враждебность (HOST)», «Паранойяльные симптомы (PAR)», «Психотизм (PSY)».

В группе опиодзависимых наибольшие значения наблюдаются по шкалам «Обсессивно-компульсивные расстройства», «Паранойяльные симптомы» и «Депрессии». Такие феномены, как влечение к ПАВ и настойчивые, тягостные мысли о наркотике, могут определять высокие показатели по шкале «Обсессивно-компульсивные расстройства». Узкая направленность мышления, подозрительность, недоверчивость, склонность к сокрытию своих истинных потребностей от окружающих, вызванных аддикцией, в сочетании с прямолинейностью, односторонностью интересов, фиксацией на собственном состоянии, способствуют повышению значений по шкале «Паранойяльные симптомы». У пациентов ОЗВИЧ по сравнению с ОЗ отмечаются более высокие уровни показателей «Соматизации», «Депрессии», «Тревожности». Данные шкалы имеют максимальные значения. «Соматизация» обусловлена большим количеством различных жалоб на состояние физического здоровья у ВИЧ-инфицированных потребителей опиоидов. Аффективные нарушения по шкале «Депрессия» включают симптомы угасания интереса к деятельности, ощущение безнадежности, дисфорию, чувство беспричинного внутреннего беспокойства и напряжения. По нашим данным, депрессивное состояние диагностируется в обеих группах обследованных, при этом выраженность депрессивных проявлений значимо выше у ВИЧ-инфициро-

ванных потребителей опиоидов. Клиническая картина депрессии у обследованных потребителей наркотиков была представлена симптомами подавленности, недостаточностью сна, нарушением концентрации внимания, отсутствием интереса к окружающей среде, пессимистическими мыслями. В группе ОЗВИЧ доминировали такие симптомы, как апатия, астения, снижение чувствительности, внутренняя напряженность, нарушения аппетита. Вышеуказанное состояние сопровождается тревогой (высокие показатели по шкале «Тревожность», а также такими проявлениями, как эмоциональная холодность, чувство одиночества, отгороженность, отсутствие доверительных связей с близкими, наличие идей виновности и самоуничижения — шкала «Психотизм». Потребность в наркотизации вызывает чувства неполноценности, гнева и злости, приводит к нарушению социальных норм, конфликтным и агрессивным отношениям, что сопровождается повышением показателей по шкале «Враждебность» в обеих группах обследованных. О более тяжелом течении опиоидной зависимости, сочетанной с ВИЧ-инфекцией, свидетельствуют высокие значения интегративных индексов: общего индекса тяжести (GSI), индекса наличного симптоматического дистресса (PSDI), общего числа утвердительных ответов (PST) (что говорит о широте выявляемой симптоматики).

На наличие клинически значимой, но не выраженной депрессивной симптоматики у опиоидзависимых обеих групп, которая больше представлена у наркопотребителей с коморбидной ВИЧ-инфекцией, указывают данные шкалы MADRS.

В группах ОЗ и ОЗВИЧ наиболее выражены такие симптомы депрессии, как «Объективные признаки подавленности», «Субъективные признаки подавленности», «Внутреннее напряжение», «Недостаточный сон», «Нарушение концентрации внимания», «Апатия», «Пессимистические мысли», «Суицидальные мысли». Больных ОЗВИЧ в большей мере, чем ОЗ, беспокоят симптомы: «Внутреннее напряжение», «Снижение аппетита», «Апатия», «Утрата способности чувствовать», «Общий балл», но у ОЗ более выражены жалобы на нарушения сна.

У опиоидзависимых обеих групп отмечаются выраженные переживания гнева, в развитии которых важную роль играют индивидуально-психологические характеристики, при этом гнев проецируется вовне (STAXI). Больные ОЗВИЧ по сравнению с ОЗ характеризуются большей интенсивностью эмоции гнева как личностно-динамической особенности, а также более высокой степенью ориентации гнева вовне на фоне меньшей способности контролировать и подавлять гнев, что может свидетельствовать о более выраженном снижении адаптивных возможностей ВИЧ-инфицированных наркозависимых.

Результаты исследования, полученные с помощью 16-факторного опросника Р. Б. Кеттелла (16PF), указывают на существование комбинаций дисфункциональных индивидуально-психологических черт у пациентов с опиоидной зависимостью, которые можно представить в виде базовых блоков личностных свойств. Коммуникативные свойства личности опиоидзависимых характеризуются избирательностью в межличностных отношениях, причем круг близкого окружения

у них достаточно узкий. Активность в установлении и сохранении новых контактов невысокая. Отношение к людям настороженное, подозрительное, недоверчивое. Отмечается склонность к рискованному поведению, а также готовность подчиняться мнению и требованиям группы. В эмоциональной сфере выявляются повышенная тревожность, раздражительность, мнительность, низкая стрессоустойчивость, излишняя эмоциональная напряженность, низкий контроль эмоций и поведения, зависимость от настроений, страх, недовольство собой, неуверенность, чувство вины. Интеллектуальные возможности характеризуются меньшей оперативностью и некоторой ригидностью мышления. В мыслительных процессах преобладают прагматичность и конкретность. Адаптивность регуляторных свойств личности (самодисциплина и моральная нормативность) снижена, в социальном поведении преобладают меньшая критичность, а также пренебрежение общепринятыми правилами и нормами. В группе опиоидзависимых в личностном профиле доминируют смелость, напористость, импульсивность и склонность к риску. В группе ВИЧ-инфицированных потребителей опиоидов отмечаются худшие показатели в интеллектуально-эмоциональной сфере, у них максимально выражены низкий самоконтроль, аффективность, фрустрированность, ригидность и конкретность мышления, что связано с воздействием инфекционных и токсических агентов.

Исследование копинг-стратегий с использованием опросника Р. С. Лазаруса (WCQ): больные ОЗ и ОЗВИЧ чаще, чем в КГ, прибегают к стратегиям «дистанцирование», «самоконтроль», «бегство-избегание», «планирование решения проблемы» и «положительная переоценка». В группе ОЗВИЧ уровень применения копинг-стратегий «конфронтативный копинг» и «поиск социальной поддержки», выше, чем в КГ. Таким образом, опиоидзависимые, как правило, используют неэффективные способы совладающего поведения, которые направлены на уход от проблемы, избегание, подавление и сдерживание эмоций, неконструктивное разрешение трудностей, необходимость приложения усилий для регулирования своих мыслей и действий. Данные пациенты менее склонны фокусироваться на существующих проблемах, искать в них позитивный смысл. У ВИЧ-инфицированных респондентов регистрируется высокий уровень конфликтных способов разрешения и преодоление ситуации, при этом они в большей степени склонны к поиску информационной и действенной поддержки со стороны близких, социального окружения.

Данные, полученные с помощью модифицированной шкалы Б. Г. Линка, показывают, что потребители опиоидов обеих групп больше стигматизируют наркозависимых и ВИЧ-инфицированных, чем опрошенные из контрольной группы, что, возможно, обусловлено отрицательным опытом взаимодействия ОЗ и ОЗВИЧ с социальным окружением. Низкая готовность респондентов контрольной группы стигматизировать изучаемых больных определяется молодым возрастом испытуемых, образованием, отсутствием опыта общения с наркопотребителями и ВИЧ-инфицированными. Стигматизация ВИЧ-инфицированных опиоидзависимых, вероятнее всего, связана с наличием угрозы ВИЧ-инфицирования и пере-

носом на себя негативного отношения общества к ВИЧ-инфицированным, с которым они сталкиваются в повседневной жизни. Наиболее высокий уровень стигматизации по ВИЧ-инфекции отмечается в группе ОЗВИЧ, так как эти пациенты максимально ощущают на себе действие ВИЧ-стигмы. Следует отметить, что у пациентов обеих групп происходит «наслоение» стигм как по диагнозу «наркозависимость», так и по диагнозу ВИЧ, что вероятно является следствием особенно негативного отношения социума к инфицированным наркологическим больным.

При изучении рискованного инъекционного и полового поведения у опиоидзависимых с различным ВИЧ-статусом (ТОСР) установлено, что показатель риск инфицирования ВИЧ при наркотизации в группе ОЗВИЧ более выражен, чем в группе ОЗ, но статистически значимой разницы выявлено не было.

Выраженность показателя риска инфицирования ВИЧ половым путем и итоговая величина ТОСР у наркопотребителей с ВИЧ-позитивным статусом выше, чем у больных ОЗ.

Общие и специфические биопсихосоциальные характеристики, связанные с рискованным инъекционным и половым поведением опиоидзависимых с различным ВИЧ-статусом. С целью обнаружения взаимосвязей между социальными, клиническими, психологическими характеристиками и рискованным поведением опиоидзависимых с ВИЧ-негативным и ВИЧ-позитивным статусами был выполнен корреляционный анализ изучаемых показателей, которые были получены в ходе апробации. Установлено, что общими факторами, связанными с высоким общим показателем риска, инъекционным и половым рискованным поведением, являются молодой возраст потребителей опиоидов, непродолжительный опыт употребления опиоидов, меньшая длительность гепатита В, выраженность депрессии, чрезмерные усилия по регулированию своих мыслей, чувств, действий, низкий показатель стигматизации по статусу «наркозависимость», а также такие эмоциональные характеристики личности, как беспечность, неосторожность, безответственное отношение к себе и другим, низкий самоконтроль, импульсивность, напряженность, фрустрированность.

Риск инфицирования инъекционным путем в обеих группах ассоциирован с высокой интенсивностью влечения к наркотику, конфликтностью, склонностью к доминированию, нонконформизмом, низкой заинтересованностью в создании и сохранении семьи, направленностью гнева вовне, конфронтацией при разрешении конфликтных ситуаций.

Высокий риск инфицирования инъекционным путем у опиоидзависимых с ВИЧ-негативным статусом сопряжен с низким уровнем образования, меньшей длительностью ремиссий, нарушениями сна, наличием судорожных состояний в анамнезе, раздражительностью и гневом как личностной особенностью, сиюминутным состоянием гнева, наличием коммуникативных трудностей в эмоционально напряженных ситуациях, низкой тревожностью, недооценкой деталей и опасных ситуаций, авантюризмом, низкой межличностной сензитивностью.

Повышению риска инфицирования инъекционным путем у ОЗВИЧ способствуют ранее начало половой жизни, меньшая продолжительность ВИЧ, употребление алкоголя, низкая индивидуальная дисциплинированность, ориентация на собственные желания и потребности, снижение регуляции эмоций и поведения, а также такие депрессивные переживания, как субъективные признаки подавленности.

Риск инфицирования половым путем в обеих группах больных сопряжен со временем, прошедшим с момента последнего употребления наркотика. При этом у опиоидзависимых без ВИЧ ПР ассоциирован с уровнем образования, нарушением концентрации внимания (MADRS) и личностными особенностями, упрощающими вступление в сексуальные связи: общительность, легкость в установлении межличностных контактов, готовность идти на поводу, низкий уровень беспокойства и тревожности. Специфическими факторами, взаимосвязанными с выраженностью ПР у ОЗВИЧ, являются меньшая продолжительность употребления седативных и снотворных средств, частое употребление алкоголя, апатия как проявление депрессии, продолжительное употребление стимуляторов, экспрессия гнева вовнутрь и вовне, низкая межличностная сензитивность.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Комплексная оценка социально-психологических, клинических факторов инъекционного и полового рискованного поведения позволяет целостно оценивать состояние потребителей опиоидов с различным ВИЧ-статусом. Опиоидзависимые пациенты с ВИЧ-инфекцией характеризуются более высоким уровнем риска инфицирования ВИЧ, чем ОЗ без ВИЧ.

С помощью корреляционного анализа выявлена многоуровневая структура общих и специфических биопсихосоциальных характеристик, связанных с риском инфицирования инъекционным и половым путем опиоидзависимых с различным ВИЧ-статусом. Общие и специфические факторы, ассоциированные с риском инъекционного и полового инфицирования ВИЧ, опиоидзависимых с ВИЧ-негативным и ВИЧ-позитивным статусами важно учитывать при разработке и проведении программ профилактики распространения опасных инфекций среди населения.

Список литературы

1. *Антонов А. И., Медков В. М.* Социология семьи. Учебное пособие. М.: МГУ, 1996; 304.
2. *Бисалиев Р. В., Великанова Л. П.* Несуицидальные формы саморазрушающего поведения у больных наркоманиями. Наркология. 2004; 11: 53–57.
3. *Бородкина О. И., Козлов А. П.* Социально-поведенческие риски ВИЧ инфицирования потребителей инъекционных наркотиков. Журнал социологии и социальной антропологии. 2007; 10(3): 112–131.
4. *Брюханов А. В.* Преимущественные копинг — стратегии при психических и поведенческих расстройствах в результате употребления психоактивных веществ. Таврический медико-биологический вестник. 2012; 1(57): 42–49.

5. *Бузина Т. С., Шаталов П. Н.* Специфика ценностно-смысловой сферы наркозависимых. Психология и Психотехника. 2011; (7): 33–45.
6. *Бунас А. А.* Различные аспекты обоснования природы рискованного поведения личности. II Междунар. науч. конф. «Психология: проблемы практического применения». Чита, 2013: 10–16. URL: https://moluch.ru/conf/psy/archive/82/4049/.
7. *Васильева Э. К.* Семья и ее функции: Демографическо-статистический анализ. М.: Статистика, 1975; 181.
8. *Грюнталь Н. А., Елшанский С. П.* Дефицитарность когнитивного стиля как фактор риска деструктивного и аутодеструктивного поведения у больных опийной наркоманией. Психологические аспекты зависимостей: Сборник научных статей. 2002: 50–61.
9. *Дик П. В.* Психологические факторы рискованного поведения подростков. Психологический журнал. 2012; 1–2: 104–110.
10. *Должанская Н. А., Бузина Т. С.* Профилактика парентеральных инфекций в связи с употреблением психоактивных веществ. Руководство по наркологии под редакцией Н. Н. Иванца. М.: ИД Медпрактика-М., 2002; 2(19): 395–404.
11. *Должанская Н. А., Бузина Т. С., Андреев С. А., Лозовская И. С., Ленская Е. В.* Роль семейного фактора в формировании здорового образа жизни подростков. Вопросы наркологии. 2003; 4: 51–58.
12. *Егоров А., Гречаный С.* Поведенческие аспекты ВИЧ-инфицирования у пациентов с зависимостью от психоактивных веществ. URL: https://www.narcom.ru/publ/info/1048.
13. *Звартау Э. Э., Крупицкий Е. М., Лиознов Д. А.* Коморбидность наркологических и социально значимых инфекционных заболевания в Санкт-Петербурге и Ленинградской области. Вопросы наркологии. 2005; 2: 68–73.
14. *Илюк Р. Д., Ананьева Н. И., Ерофеева Н. А., Громыко Д. И., Киселев А. С., Незнанов Н. Г., Поляков Ю. И., Крупицкий Е. М.* Последствия несмертельных передозировок опиоидами: результаты исследования качества жизни, клинических, психопатологических характеристик, импульсивности, нейрокогнитивного функционирования и МРТ воксель-базированной морфометрии головного мозга у опиоидзависимых пациентов. Вопросы наркологии. 2018; 10–11(170): 55–100.
15. *Илюк Р. Д., Громыко Д. И., Берно-Беллекур И. В.* Особенности эмоциональной и мотивационной сферы наркозависимых и их роль в прекращении потребления психоактивных веществ. СПб.: Санкт-Петербургский науч.-исслед. психоневрологический ин-т им. В. М. Бехтерева, 2008; 35.
16. *Илюк Р. Д., Джалилова З. О.* Комплексный анализ показателей риска инфицирования ВИЧ и их взаимосвязь с социально-психологическими, поведенческими, клиническими характеристиками потребителей опиоидов с различным ВИЧ статусом. Всеросс. научно-практ. конф. Казань, 2015: 386–387.
17. *Илюк Р. Д., Джалилова З. О., Громыко Д. И., Ильюшкина Е. В., Святенко В. С., Ерофеева Н. А., Берно-Беллекур И. В., Торбан М. Н., Киселев А. С., Незнанов Н. Г., Крупицкий Е. М.* Сравнительное исследование социально-психологических, поведенческих и клинических характеристик опиодозависимых с ВИЧ-позитивным и ВИЧ-негативным статусом. Сообщение 1: сравнительный анализ клинических, социально-психопатологических показателей, а также поведения, связанного с риском инфицирования ВИЧ. Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В. М. Бехтерева. 2015; 3: 44–55.
18. *Илюк Р. Д., Джалилова З. О., Киселев А. С.* Сравнительная оценка степени риска инфицирования и передачи ВИЧ-инфекции у потребителей инъекционных опиоидных наркотиков с различным ВИЧ-статусом. Научно-практ. конф. СПб., 2014: 561–562.

19. *Капустина А. Н.* Многофакторная личностная методика Р. Кеттелла: учебно-методическое пособие. СПб: Речь, 2007; 104.
20. *Кошкина Е. А., Киржанова В. В., Вышинский К. В., Роудз Т., Платт Л.* Факторы риска распространения ВИЧ и гепатита С среди потребителей инъекционных наркотиков в Москве. Наркология. 2005; 6: 16–20.
21. *Красносельских Т. В., Шаболтас А. В., Соколовский Е. В., Козлов А. П.* Распространенность и факторы риска заражения ИППП/ВИЧ в группе потребителей инъекционных наркотиков. Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. 2010: 7(3): 69–73.
22. *Лиознов Д. А., Вимор Ю., Васильева Т. В. и др.* Употребление алкоголя и поведение, ассоциированное с риском распространения ВИЧ. VII Всероссийский съезд инфекционистов «Новые технологии в диагностике и лечении инфекционных болезней» (Нижний Новгород, 25–27 октября 2006 г.). Нижний Новгород, 2006: 161.
23. *Лиознов Д. А., Николаенко С. Л.* Поведение ассоциированное с риском заражения ИПП и возбудителями гемоконтактных инфекций, в студенческой среде. Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. 2010; 3: 81–83.
24. *Личко А. Е.* Особенности саморазрушающего поведения при разных типах акцентуации характера у подростков. Сб. науч. тр. Ленинград, 1991: 9–15.
25. *Менделевич В. Д.* Психология девиантного поведения. М.: МЕДпресс, 2001; 432.
26. *Плавинский С. Л., Баринова А. Н., Ерошина К. М., Бобрик А. В., Новожилов А. В., Короткова А. В.* Инфекции, передающиеся половым путем, ВИЧ-инфекция и эффективность программ снижения вреда в Российской Федерации. М., 2009; 48.
27. Предупреждение ВИЧ-инфицирования среди молодых людей, злоупотребляющих наркотиками путем инъекций: практическое руководство 2001. ООН, управление по наркотикам и преступности. URL: http://30liman-sch1.edusite.ru/DswMedia/handbook_hiv_russian.pdf.
28. Профилактическая работа с несовершеннолетними различных групп социального риска по злоупотреблению психоактивными веществами. Под ред. Л. М. Шипициной, Л. С. Шпилени; М.: Моск. гор. фонд поддержки шк. книгоиздания. 2004; 336.
29. Психопатические расстройства у подростков. Под ред. А. Е. Личко, Ю. В. Попова. Л.: Изд. инст. им. Бехтерева, 1987; 203.
30. *Пузыревич Н. Л.* Рискованное поведение как ведущая ценность современных подростков. II междунар. науч.-практ. конф «Актуальные проблемы психологии личности». Новосибирск, 2010: 58–61.
31. *Рохлина М. Л., Козлов А. А.* Наркомании. Медицинские и социальные последствия. Лечение. М.: Анахарсис, 2001; 208.
32. *Сенцов И. Г., Спектор С. И., Богданов С. И.* Наркомания в США. Екатеринбург: Издательство Уральского университета, 2004; 168.
33. *Соловьева С. Л., Меркурьева А. А., Ковалева М. В.* Результаты исследования психометрических свойств русскоязычной версии методики Спилбергера (STAXI). Сибирский психологический журнал. 2000; 3: 90–93.
34. *Станько Э. П., Игумнов С. А., Гелда А. П.* Биопсихосоциальные факторы дезадаптации потребителей инъекционных наркотиков. Вопросы организации и информатизации здравоохранения. 2015; 1(82): 47–53.
35. *Титова Е. А., Крупицкий Е. М., Штакельберг О. Ю., Гриненко А. Я.* Сравнительный анализ поведения, связанного с высоким риском ВИЧ инфицирования у потребителей психостимуляторов и опиоидов. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2010; 5: 74–79.
36. *Тулупьева Т. В., Тулупьев А. Л., Пащенко А. Е., Сироткин А. В., Столярова Е. В., Ламанова Е. Б., Бадосова Н. В., Никитин П. В.* Психологическая защита и копинг стратегии

ВИЧ-инфицированных с позиции опасности для общественного здоровья: автоматизация сбора данных и итоги исследования. Труды СПИИРАН. 2007; 4: 357–387.
37. *Тухтарова И. В., Дремков Д. Ю.* Психологическая защита и копинг-поведение у лиц с ВИЧ-инфекцией. I Всерос. науч.-практич. конф. молодых ученых и студентов по медицине. Тула, 2002: 202–203.
38. *Шарок В. В.* Социально-психологические факторы рискованного поведения: сб. статей по материалам лучших дипломных работ выпускников факультета психологии СПбГУ. СПб., 2007: 148–152.
39. *Abiona T. C., Adefuye A. S., Balogun J. A., Sloan P. E.* Gender differences in HIV risk behaviors of inmates. Journal of Women's Health 2009; 18: 65–71. doi: 10.1089/jwh.2008.0941.
40. *Absalon J., Fuller C. M., Ompad D. C., Blaney S., Koblin B., Galea S., Vlahov D.* Gender differences in sexual behaviors, sexual partnerships, and HIV among drug users in New York City. AIDS and Behavior 2006; 10: 707–715. doi: 10.1007/s10461-006-9082-x.
41. *Armstrong G., Jorm A. F., Samson L., Joubert L., Nuken A., Singh S., Kermode M.* Association of depression, anxiety, and suicidal ideation with high-risk behaviors among men who inject drugs in Delhi, India. Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes. 2013; 64: 502–510. doi: 10.1097/QAI.0b013e3182a7ef21.
42. *Aron A. R., Fletcher P. C., Bullmore E. T., Sahakian B. J., Robbins T. W.* Stop-signal inhibition disrupted by damage to right inferior frontal gyrus in humans. Nature Neuroscience. 2003; 6(2): 115–116. doi: 10.1038/nn1003.
43. *Avants K., Warburton L. A., Hawkins K. A., Margolin A.* Continuation of high-risk behavior by HIV-positive drug users. Journal of Substance Abuse Treatment. 2000; 19(1): 15–22. doi: 10.1016/s0740-5472(99)00092-6.
44. *Baggaley R. F., Boily M. C., White R. G., Alary M.* Risk of HIV-1 transmission for parenteral exposure and blood transfusion: a systematic review and meta-analysis Journal of acquired immune deficiency syndromes. 2006; 20: 805–812. doi: 10.1097/01.aids.0000218543.46963.6d.
45. *Bjork J. M., Momenan R., Smith A. R., Hommer D. W.* Reduced posterior mesofrontal cortex activation by risky rewards in substance-dependent patients. Drug and Alcohol Dependence. 2008; 95: 115–128. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2007.12.014.
46. *Blakemore S. J., Burnett S., Dahl R. E.* The role of puberty in the developing adolescent brain. Human Brain Mapping. 2010; 31: 926–933. doi:10.1002/hbm.21052.
47. *Boyer C. B., Shafer M., Wibbelsman C. J., Seeberg D., Teitie E, Lovell N.* Associations of sociodemographic, psychosocial, and behavioral factors with sexual risk and sexually transmitted diseases in teen clinic patients. Journal of Adolescent Health. 2000; 27(2): 102–111. doi: 10.1016/s1054-139x(99)00113-5.
48. *Buffardi A. L., Thomas K. K., Holmes K. K., Manhart L. E.* Moving upstream: ecosocial and psychosocial correlates of sexually transmitted infections among young adults in the United States. American Journal of Public Health. 2008; 98: 1128–1136. doi: 10.2105/AJPH.2007.120451.
49. *Buzwell S., Rosenthal D.* Constructing the sexual self: Adolescents' sexual self-perceptions and sexual risk-taking. Journal of Research on Adolescence. 1996; 6(4): 489–513.
50. *Casey B. J., Getz, S., Galvan A.* The adolescent brain. Developmental Review. 2008; 28: 42–77. doi: 10.1016/j.dr.2007.08.003.
51. *Cattell H. E. P., Schuerger J. M.* Essentials of 16PF assessment. Hoboken, NJ: Wiley, 2003; 320.
52. *Cattell R. B., Cattell A. K., Cattell H. E.* Sixteen Personality Factor Questionnaire (5th ed.). Champaign, IL: Institute for Personality and Ability Testing, 1993; 162.

53. *Cerwonka E. R., Isbell T. R., Hansen C. E.* Psychosocial factors as predictors of unsafe sexual practices among young adults. AIDS Education and Prevention. 2000; 12(2): 141–153.
54. *Chunming Xie., Shi-Jiang Li., Yongcong Shao., Liping Fu., Joseph G., Enmao Ye., Wenjun Li., Alexander D. Cohen., Gang C. et al.* Identification of hyperactive intrinsic amygdala network connectivity associated with impulsivity in abstinent heroin addicts. Behavioural Brain Research. 2011; 216(2): 639–646. doi: 10.1016/j.bbr.2010.09.004.
55. *Cohen J. R., Asarnow R. F., Sabb F. W., Bilder R. M., Bookheimer S. Y., Knowlton B. J., Poldrack R. A.* A unique adolescent response to reward prediction errors. Nature Neuroscience. 2010; 13: 669–671. doi: 10.1038/nn.2558.
56. *Conner L. C., Wiener J., Lewis J. V., Phill R., Peralta L., Chandwani S., Koenig L. J.* Prevalence and predictors of drug use among adolescents with HIV infection acquired perinatally or later in life. AIDS and Behavior. 2013; 17(3): 976–986. doi: 10.1007/s10461-011-9950-x.
57. *Coombs C. H., Kaolan M. F., Schwartz S.* Portfolio Theory and the Measurement of Risk. Human Judgment and Decision Processes. N.Y.: Academic Press, 1975: 63–85.
58. *Crews F. T., Boettiger C. A.* Impulsivity, frontal lobes and risk for addiction. Pharmacology, biochemistry, and behavior. 2009; 93(3): 237–247. doi: 10.1016/j.pbb.2009.04.018.
59. *DeRogatis L. R.* SCL-90-R: administration, scoring and procedures. Manual 1 / L. R. DeRogatis. Baltimore: Clinical Psychometric Research. 1977: 4–8.
60. *Des Jarlais D. C., Dehne K., Casabona J.* HIV surveillance among injecting drug users. Journal of acquired immune deficiency syndromes. 2001; 15: 13–22. doi: 10.1097/00002030-200104003-00003.
61. *Des Jarlais C., Arasteh K., Semaan S., Wood E.* HIV among injecting drug users: current epidemiology, biologic markers, respondent-driven sampling, and supervised-injection facilities. Current opinion in HIV and AIDS. 2009; 4(4): 308–313. doi: 10.1097/COH.0b013e32832bbc6f.
62. *Disney E., Kidorf M., Kolodner K., King van M.D., Peirce J., BeilensonP., Brooner R.* Psychiatric comorbidity is associated with drug use and HIV risk in syringe exchange participants. The Journal of Nervous and Mental Disease. 2006; 194(8): 577–583. doi: 10.1097/01.nmd. 0000230396.17230.28.
63. *Dore G. J., Soriano V., Rockstroh J., Rockstroh J., Kupfer B. et al.* Frequent hepatitis B virus rebound among HIV-hepatitis B virus-coinfected patients following antiretroviral therapy interruption. AIDS. 2010; 24(6): 857–865. doi:10.1097/QAD.0b013e328334bddb.
64. *DiClemente R.J., Salazar L. F., Crosby R. A., Rosenthal S. L.* Prevention and control of sexually transmitted infections among adolescents: the importance of a socio-ecological perspective — a commentary. Public Health. 2005; 119(9): 825–836. doi: 10.1016/j.puhe.2004.10.015.
65. *Eklund J. M., Klinteberg B.* Personality characteristics as risk indications of alcohol use and violent behaviour in male and female adolescents. Journal of Individual Differences. 2005; 26(2): 63–73. doi: 10.1027/1614-0001.26.2.63.
66. *Elifson K. W., Klein H., Sterk C. E.* Predictors of sexual risk-taking among new drug users. Journal of Sex Research. 2006; 43: 318–327. doi: 10.1080/00224490609552331.
67. *Eluwa G.I., Strathdee S. A., Adebayo S. B., Ahonsi B., Adebajo S. B.* A profile on HIV prevalence and risk behaviors among injecting drug users in Nigeria: should we be alarmed? Drug Alcohol Depend. 2013; 127: 65–71. doi: 10.1007/s10461-014-0936-3.
68. *Evren C., Durkaya M., Evren B., Dalbudak E., Cetin R.* Relationship of relapse with impulsivity, novelty seeking and craving in male alcohol-dependent inpatients. Drug Alcohol. Rev. 2011; 31(1): 81–90. doi: 10.1111/j.1465-3362.2011.00303.x.
69. *Fleishman J., Fogel B.* Coping and depressive symptoms among people with AIDS. Health Psychology. 1994; 13(2): 156–169. doi: 10.1037/0278-6133.13.2.156.

70. *Fluk H.* Syringes to go: A program in Avellaneda to use drugs without risks 2001. URL: http://www.pagina12.com.ar/2001/01-04/01-04-08/pag21.htm.
71. *German D., Latkin C. A.* Boredom, depressive symptoms, and HIV risk behaviors among urban injection drug users. AIDS and behavior. 2012; 16: 2244–2250. doi: 10.1007/s10461-012-0247-5.
72. *Gerra G., Avanzini P., Zaimovic A., Sartori R., Bocchi C., Timpano M., Zambelli U., Delsignore R., Gardini F., Talarico E., Brambilla F.* Neurotransmitters, neuroendocrine correlates of sensation-seeking temperament in normal humans. Neuropsychobiology. 1999; 39: 207–213. doi: 10.1159/000026586.
73. *Gilbert P. B., McKeague I. W., Eisen G., Mullins C., Gueye-Ndiaye A., Mboup S., Kanki P. J.* Comparison of HIV-1 and HIV-2 infectivity from a prospective cohort study in Senegal. Statistics in Medicine. 2003; 22: 573–59. doi: 10.1002/sim.1342.
74. *Goldner E. M., Lusted A., Roerecke M., Rehm J., Fischer B.* Prevalence of Axis-1 psychiatric (with focus on depression and anxiety) disorder and symptomatology among non-medical prescription opioid users in substance use treatment: systematic review and meta-analyses. Addictive Behaviors. 2014; 39(3): 520–531. doi: 10.1016/j.addbeh.2013.11.022.
75. *Hudgins R., McCusker J., Stoddard A.* Cocaine use and risky injection and sexual behaviors. Drug and Alcohol Dependence. 1995; 37(1): 7–14. doi: 10.1016/0376-8716(94)01060-X.
76. *Ilyuk R. D., Gromyko D. I., Kiselev A. S., Torban M. N., Krupitsky E. M.* Hostility and anger in patients dependent on different psychoactive drugs. Activitas Nervosa Superior. 2012; 54(3–4): 125–134. doi: 10.1007/BF03379590.
77. *Kartikeyan S. K., Chatruvedi R. M., Bhalerao V. R.* Role of the family in drug abuse. Journal of Postgraduate Medicine. 1992; 38(1): 5–7.
78. *Kidorf M., Disney E. R., King V. L., Neufeld K., Beilenson P. L., Brooner R. K.* Prevalence of psychiatric and substance use disorders in opioid abusers in a community syringe exchange program. Drug and Alcohol Dependence. 2004; 74(2): 115–122. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2003.11.014.
79. *Kirby K. N., Petry N. M., Bickel W. K.* Heroin addicts have higher discount rates for delayed rewards than non-drug-using controls. J. Exp. Psychol. Gen. 1999; 128(1): 78–87. doi: 10.1037//0096-3445.128.1.78.
80. *Knutson B., Fong G. W., Adams C. M., Varner J. L., Hommer D.* Dissociation of reward anticipation and outcome with eventrelated fMRI. Neuroreport. 2001; 12(17): 3683–3687. doi: 10.1097/00001756-200112040-00016.
81. *Kruse G. R., Barbour R., Heimer R., Shaboltas A. V., Toussova O.V, Hoffman I. F., Kozlov A. P.* Drug choice, spatial distribution, HIV risk, and HIV prevalence among injection drug users in St. Petersburg, Russia. Harm Reduction Journal. 2009; 6: 1–22. doi: 10.1186/1477-7517-6-22.
82. *Kwiatkowski C. F., Booth R. E.* HIV risk behaviors among older American drug users. Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes. 2003; 33: 131–137. doi: 10.1097/00126334-200306012-00010.
83. *Lazarus R., Folkman S.* Manual for Ways of Coping Questionnaire. Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press, 1988: 2–40.
84. *Leynaert B., Downs A. M., De Vincenzi I.* Heterosexual transmission of human immunodeficiency virus: variability of infectivity throughout the course of infection. European Study Group on Heterosexual Transmission of HIV. American Journal of Epidemiology. 1998; 148: 88–96. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a009564.
85. *Link B. G. Struening E. L., Rahav M., Phelan J. C., Nuttbrock L.* On stigma and its consequences: evidence from a longitudinal study of men with dual diagnoses of mental illness and substance abuse. Journal of Health and Social Behavior. 1997; 38(2): 177–190.

86. *Liu J. B., Zhang L. L., Lai W. H., Feng L., Zeng Y. L., Liu L., Hu Y., Li J., Zhang X. L., Xiao Y., Vermund S. H., Jia Y. J.* Sharing of needles and paraphernalia injection in new and long-term injection drug users in Sichuan, China. Chinese journal of Epidemiology. 2009; 7: 656–662.
87. *Marvel G. A., Hartmann B. R.* An «economic» theory of addiction, hypomania, and sensation seeking. The International journal of the addictions. 1992; 87(3): 417–428. doi: 10.3109/10826088609083538.
88. *McClure J.B., Catz S. L., Prejean J., Brantley P. J., Jones G. N.* Factors associated with depression in a heterogeneous HIV-infected sample. Journal of Psychosomatic Research. 1996; 40(2): 407–415. doi: 10.1016/0022-3999(95)00615-x.
89. *Miller M., Neaigus A.* Sex partner support, drug use and sex risk among HIV-negative non-injecting heroin users. AIDS Care. 2002; 14: 801–813. doi: 10.1080/0954012021000031877.
90. *Moeller F. G., Barrat E. S., Dougherty D. M., Schmitz J. M., Swann A. C.* Psychiatric aspects of impulsivity. Am. J. Psychiatry. 2001; 158(11): 1783–1793. doi: 10.1176/appi.ajp.158.11.1783.
91. *Moeller F. G., Hasan K. M., Steinberg J. L., Kramer L. A., Dougherty D. M., Santos R. M., Valdes I., Swann A. C., Barratt E. S., Narayana P. A.* Reduced anterior corpus callosum white matter integrity is related to increased impulsivity and reduced discriminability in cocaine-dependent subjects: diffusion tensor imaging. Neuropsychopharmacology. 2005; 30(3): 610–617. doi: 10.1038/sj.npp.1300617.
92. *Molitor F., Ruiz J. D., Flynn N. M., Mikanda J. N., Sun R. K., Anderson R.* Methamphetamine use and sexual and injection risk behaviors among out-of-treatment injection drug users. American Journal of Drug and Alcohol Abuse. 1999; 25: 475–493. doi: 10.1081/ada-100101874.
93. *Montgomery S. A., Asberg M.* A new depression scale designed to be sensitive to change. British Journal of Psychiatry. 1979; 134: 382–389. doi: 10.1192/bjp.134.4.382.
94. *Najera I., Richman D. D., Olivares I.* Natural occurrence of drug resistance mutations in the reverse transcriptase of human immunodeficiency virus type 1 isolates. AIDS Research and Human Retroviruses. 1994; 10: 1479–1488. doi: 10.1089/aid.1994.10.1479.
95. *Navaline H. A., Snider E. C., Petro C. J., Tobin D., Metzger D., Alterman A. I., Woody G. E.* Preparations for AIDS vaccine trials. An automated version of the Risk Assessment Battery (RAB): enhancing the assessment of risk behaviors. AIDS Research & Human Retroviruses. 1994; 10: 281–283.
96. *O'Doherty J., Kringelbach M. L., Rolls E. T., Hornak J., Andrews C.* Abstract reward and punishment representations in the human orbitofrontal cortex. Nature Neuroscience. 2001; 4: 95–102. doi: 10.1038/82959.
97. *Pechansky F., Kessler F., von Diemen L., Inciardi J. A., Surratt H.* Substance use, risk situations, and HIV seroprevalence among individuals seeking free HIV testing in Porto Alegre, Brazil. RevistaPanamericana de SaludPublica. 2005; 18(4–5): 249–255. doi: 10.1590/s1020-49892005000900004.
98. *Rawson R. A., Washton A., Domier C. P., Reiber C.* Drugs and sexual effects: role of drug type and gender. Journal of Substance Abuse Treatment. 2002; 22(2): 103–108. doi: 10.1016/s0740-5472(01)00215-x.
99. *Robinson T. E., Berridge, K. C.* Addiction. Annual Review of Psychology. 2003; 54: 25–53. doi: 10.1146/annurev.psych.54.101601.145237.
100. *Romer D.* Adolescent Risk Taking, Impulsivity, and Brain Development: Implications for Prevention. Developmental Psychobiology. 2010; 3(52): 263–276. doi: 10.1002/dev.20442.
101. *Roth A. M., Armenta R. A., Wagner K. D., Roesch S. C., Bluthenthal R. N., Cuevas-Mota J., Garfein R. S.* Patterns of drug use, risky behavior, and health status among persons who

inject drugs living in San Diego, California: a latent class analysis. Substance Use & Misuse. 2015; 50(2): 205–214. doi: 10.3109/10826084.2014.962661.
102. *Rowan-Szal G.A., Chatham L.R., Joe G.W., Simpson D.D.* Services provided during methadone treatment. Journal of Substance Abuse Treatment. 2000; 19: 7–14. doi: 10.1016/s0740-5472(99)00091-4.
103. *Sanchez J., Comerford M., Chitwood D.D., Fernandez M.I., McCoy C.B.* High risk sexual behaviours among heroin sniffers who have no history of injection drug use: implications for HIV risk reduction. AIDS Care. 2002; 14(3): 391–398. doi: 10.1080/09540120220123793. 202.
104. *Schweiger U., Deuschle M., Weber B., Korner A., Lammers C.H., Schmider J., Gotthardt U., Heuser I.* Testosterone gonadotropin and cortisol secretion in male patients with major depression. Psychosomatic Medicine. 1999; 61: 292–296. doi: 10.1097/00006842-199905000-00007.
105. *Shariful Islam S.M., Biswas T., Bhuiyan F.A., Islam M.S., Rahman M.M., Nessa H.* Injecting drug users and their health seeking behavior: a cross-sectional study in Dhaka, Bangladesh. Journal of Addiction. 2015: 1–8. doi: 10.1155/2015/756579.
106. *Siziya S., Muula A.S., Kazembe L.N., Rudatsikira E.* Harmful lifestyles' clustering among sexually active in-school adolescents in Zambia. BMC Pediatrics. 2008; 8: 6. doi: 10.1186/1471-2431-8-6.
107. *Stein M.D., Solomon D.A., Herman D.S., Anderson B.J., Miller I.* Depression severity and drug injection HIV risk behaviors. The American journal of psychiatry. 2003; 160(9): 1659–1662.
108. *Steinberg L.* A social neuroscience perspective on adolescent risk-taking. Developmental Review. 2008; 28: 78–106. doi: 10.1016/j.dr.2007.08.002.
109. *Steinberg L.* Risk taking in adolescence: what changes, and why? Annals of the New York Academy of Sciences. 2004; 1021: 515–518. doi: 10.1196/annals.1308.005.
110. *Stoner J.* Risky and cautious shifts in group decisions: The influence of widely held values. Journal of Experimental Social Psychology. 1968; 4(4): 442–459. doi: 10.1016/0022-1031(68)90069-3.
111. *Takács J., Amirkhanian Y.A., Kelly J.A., Kirsanova A.V., Khoursine R.A., Mocsonaki L.* Condoms are reliable but I am not: a qualitative analysis of AIDS-related beliefs and attitudes of young heterosexual adults in Budapest, Hungary, and St. Petersburg, Russia. Central European Journal of Public Health. 2006; 14(2): 59–66.
112. *Thio C.L. Seaberg E.C., Skolasky R.J., Phair J., Visscher B., Muñoz A., Thomas D.L.* Multicenter AIDS Cohort Study. HIV-1, hepatitis B virus and risk of liver-related mortality in the Multicenter Cohort Study (MACS). The Lancet. 2002; 360(9349): 1921–1926. doi: 10.1016/s0140-6736(02)11913-1.
113. *Tyndall M.W., Patrick D., Spittal P., Li K., O'Shaughnessy M.V., Schecter M.T.* Risky sexual behaviors among injection drugs users with high HIV prevalence: implications for STD control. Sexually Transmitted Infections. 2002; 78: 170–175. doi: 10.1136/sti.78.suppl_1. i170.
114. *Vanderplasschen W., De Maeyer J., Colpaert K., Cogels S., Rea A., Dom G., Sabbe B., Broekaert E.* Poly substance use and mental health among individuals presenting for substance abuze treatment. Gent: Academia Press. 2012: 201.
115. *Verdejo-García A., Lawrence A.J., Clark L.* Impulsivity as a vulnerability marker for substance-use disorders: review of findings from high-risk research, problem gamblers and genetic association studies. Neurosci. Biobehav. Rev. 2008; 32(4): 777–810. doi: 10.1016/j.neubiorev. 2007.11.003.
116. *Witkiewitz K., Marlatt G.A.* (2004). Relapse prevention for alcohol and drug problems: That was Zen, this is Tao. American Psychologist. 2004; 59(4): 224–235. doi: 10.1037/0003-066X.59.4.224.

117. *Wright P. B., Stewart K. E., Fischer E. P., Carlson R. G., Falck R., Wang J., Leukefeld C. G., Booth B. M.* HIV risk behaviors among rural stimulant users: variation by gender and race/ethnicity. AIDS Education and Prevention. 2007; 19: 137–150. doi: 10.1521/aeap.2007.19.2.137.
118. *Zuckerman M.* Sensation Seeking the endogenous deficit theory of drug abuse. Research Monography Series. 1986; 74: 59–70. doi:10.1037/e496752006-007.
119. *Zule W. A., Desmond D. P.* An ethnographic comparison of HIV risk behaviors among heroin and methamphetamine injectors. American Journal of Drug and Alcohol Abuse. 1999; 25(1): 1–23. doi: 10.1081/ada-100101843.

Список обозначений и сокращений

ВИЧ — вирус иммунодефицита человека

ПИН — потребители инъекционных наркотиков

ОЗ — опиоидная зависимость

ОЗВИЧ — опиоидная зависимость и ВИЧ-инфицирование

ПАВ — психоактивное вещество

РИ — рискованное инъекционное поведение

РП — рискованное половое поведение

ИППП — инфекции, передающиеся половым путем

УДК: 159.9+316.62 (075.4)

Психологическая диагностика личностного и семейного функционирования родственников, опекающих больного с химической аддикцией

А. М. Шишкова, В. В. Бочаров

ВВЕДЕНИЕ

В современном обществе все большее распространение получает употребление психоактивных веществ (алкоголя и наркотиков). По данным Управлением ООН по наркотикам и преступности в 2019 году около 35 миллионов человек во всем мире страдают от расстройств, связанных с употреблением наркотиков и нуждаются в лечении (Доклад Международного комитета по контролю над наркотиками за 2019 год(E/INCB/2019/1).

В этой связи в качестве одной из центральных задач выступает разработка эффективных программ профилактики, терапии и реабилитации больных, страдающих химической аддикцией. В условиях постоянного сокращения числа коек (мест) в стационарах, а также уменьшения длительности собственно стационарного лечения наркологических больных (Киржанова В. В. и др., 2020) значительно возрастает роль семьи больного. В то же время на современном этапе развития деятельность наркологических служб практически полностью игнорирует аспекты, связанные как с привлечением семьи больного к терапевтическому процессу, так и с оказанием специализированной помощи самим родственникам, вне зависимости от наличия или отсутствия у больного желания лечиться. Сложившаяся ситуация наглядно отражается в результатах аудита состояния и качества медицинской помощи по профилю «психиатрия-наркология» с целью выявления актуальных проблем и способов их преодоления, проведенного сотрудниками ННЦ наркологии (филиал ФГБУ «НМИЦ ПН им. В. П. Сербского» Минздрава России) в 2018 году (Клименко Т. В., Козлов А. А., 2019), где нет ни единого упоминания о семье или родственниках наркологического больного.

Отечественные и зарубежные исследования показывают, что переживания родственников, вовлеченных во взаимодействие с больным, характеризуются высокой степенью тревоги, депрессии, беспомощности, гнева и чувства вины. Близкие больного ощущают постоянное беспокойство о физическом и психическом благополучии больного, у них отмечается значительное сокращение социального функционирования, нарушение внутрисемейных коммуникаций, появляются жалобы на развитие соматических заболеваний, обусловленных стрессом в связи с болезнью близкого (Агибалова Т. В., Эм Т. В., 2012; Orford J. et al., 2010 и др.).

В отечественной наркологической практике вышеописанные особенности личностного и семейного функционирования родственников больных химической

аддикцией принято рассматривать в рамках концепции «созависимости», которая во многом является развитием гипотез о личностной дисфункциональности (disturbed personality hypothesis) и декомпенсации (decompensation hypothesis), выдвигаемых различными авторами для интерпретации психологических особенностей жен больных алкоголизмом в 50-е годы прошлого столетия (Futterman S., 1953; Kalashian M. M., 1959). Выдвигая гипотезы о личностной дисфункциональности жен аддиктивных больных, авторы предполагали, что выбор мужа, испытывающего постоянные затруднения, является способом разрешения их собственного невротического конфликта, а осуществляемая ими опека больного представляет собой ни что иное, как компенсацию их личностной дисфункциональности. Такое стигматизирующее в своей основе представление специалистов о родственниках, опекающих больных с химической аддикцией, приводит к существенной недооценке их вклада в поддержание благополучия больного. Деятельность, осуществляемая родственниками, как правило рассматривается как препятствующая терапевтическому процессу или по меньшей мере как вредящая их собственному здоровью и поэтому нежелательная, что ведет к игнорированию ее конструктивных аспектов.

Одностороннее представление о родственниках аддиктов как о «созависимых» отнюдь не способствует прояснению и индивидуализации целей и задач психотерапевтических/психокоррекционных мероприятий, в основе которых должны лежать верифицированные психодиагностические процедуры, позволяющие выявить как деструктивные аспекты, так и ресурсные составляющие их личностного и семейного функционирования.

В настоящем пособии будут представлены как методологические основы, так и конкретные психодиагностические инструменты, применение которых в работе с родственниками больных позволит составить адекватное представление об актуальном состоянии близкого, опекающего аддиктивного больного, и разработать индивидуальный план мероприятий по оказанию ему психологической помощи.

Методология исследования личностного и семейного функционирования родственников, опекающих больного с химической аддикцией

В настоящем разделе будут кратко представлены основные модели изучения психологии родственников больных с аддиктивными расстройствами, применяемые в настоящий момент как в России, так и за рубежом.

Анализ отечественной и зарубежной литературы, посвященной описанию психологии родственников аддиктивных больных, позволил нам условно выделить 3 основных направления, в рамках которых осуществляется исследование психологии родственников таких больных.

Первое направление связано с изучением влияния хронического стресса, переживаемого родственниками в связи с болезнью близкого (Бисалиев Р. В., 2010; Загородникова Е. В., 2013; Orford J, et al., 2010), а также оценкой материальных, эмоциональных и прочих затрат, сопряженных с заботой о нем. Этот

аспект психологии родственников, как правило, называют «бременем болезни» (Benishek L. A., 2011; Nebhinani N. et al., 2013). Итак, авторы, придерживающиеся первого направления, рассматривают близкие родственные отношения с аддиктом в качестве выраженного стресс-фактора, оказывающего продолжительное (хроническое) воздействие на близких больного. При этом влияние стресса, обусловленного воздействием болезни, изучается как на уровне отдельной личности (Бисалиев Р. В., 2010; Бохан Н. А., Стоянова И. Я., Мазурова Л. В., 2011; Загородникова Е. В., 2013; Arcidiacono C. et al., 2009; Orford J., 2010), так и на уровне всей семьи (Березин С. В., Лисецкий К. С., Назаров Е. А., 2001; Downs W. R., 1982). Авторы, опирающиеся на концепцию стрессовой обусловленности процессов, происходящих в семье аддиктивного больного, отмечают, что дистресс, переживаемый его близкими, часто сопровождается деформацией семейных отношений. Неблагоприятными последствиями воздействия выраженных по силе психотравмирующих событий, равно как и хронических повседневных стрессоров, обусловленных болезнью, могут оказываться межличностные конфликты в семье, психопатологические реакции и развивающиеся психосоматические заболевания (Бохан Н. А., Стоянова И. Я., Мазурова Л. В., 2011; Orford J. et al., 2010), которые, в свою очередь, определяют дальнейшую дезадаптацию членов семьи больного.

Осуществляя эмпирические исследования в рамках данного направления, авторы концентрируются на влиянии хронического стресса, переживаемого родственниками, при этом изучая:

- защитные механизмы и совладающее поведение членов семьи (Загородникова Е. В., 2013; Запесоцкая И. В., 2012; Hurcom C., Copello A., Orford J., 2000);
- механизмы адаптации семьи к болезни близкого (Березин С. В., Лисецкий К. С., Назаров Е. А., 2001; Jackson J., 1954; Hurcom C., Copello A., Orford J., 2000);
- негативные психологические последствия, переживаемые родственниками в связи с появлением в семье больного химической зависимостью (Посохова С. Т., Яцышин С. М., 2008; Kahler C. W., McCrady B. S., Epstein E. E., 2003; Orford J et al., 2010);
- факторы, влияющие на процесс переживания стресса, например, возрастные, гендерные и культуральные особенности (Березин С. В., Лисецкий К. С., Назаров Е. А., 2001; Бочаров В. В., Шишкова А. М., 2016; Orford J. et al., 2013; Philpott H. , Christie M. M., 2008);
- протективные факторы, например, влияние социальной поддержки (Bhowmick P. et al., 2001; Cohen S., Wills T. A., 1985).

Второе направление базируется на системной теории. Оно рассматривает злоупотребление психоактивными веществами в качестве фактора, стабилизирующего семейный гомеостаз (Эйдемиллер Э. Г., Юстицкис В., 2008; McCrady B. S., Epstein E. E., 1996). В рамках данного направления семья рассматривается как открытая, самоорганизующаяся система, где поведение членов семьи определяется особенностями функционирования семьи как целого и служит для поддержания внутрисемейного гомеостаза. Семейная система может оставаться стабильной,

сохраняя «патологическое равновесие» (pathological equilibrium), при котором алкоголизация или наркотизация одного из родственников принимается семьей и выступает как средство достижения стабильности.

Рассмотрение семьи как системы позволяет определить роль, которую наркотическая зависимость одного из членов семьи играет в процессе поддержания стабильности всей семьи (McCrady B. S., Epstein E. E., 1996). Аддикция в этом случае рассматривается как, пусть и патологический, но достаточно эффективный способ компенсации семейной дисгармонии. Так, например, употребление алкоголя может помогать сохранять стабильность семейных ролей, способствовать выражению аффекта, позволяет достичь более глубокого уровня интимности между членами семьи, дает возможность выносить на обсуждение темы, которых семья обычно избегает в период трезвости. Такие явления условно обозначаются как «adaptive consequences of drinking» — «адаптивные последствия алкоголизации» (Shoham V. et al., 2007).

Определенные паттерны поведения в семьях аддиктивных больных жестко ассоциированы с фазами заболевания, наркотическая зависимость, в сущности, выступает в качестве механизма своеобразного усиления гибкости семейной системы. Такое усиление достигается за счет способности семьи колебаться между фазами интоксикации и абстиненции, по мере необходимости используя различный поведенческий репертуар. При этом попытки удерживаться лишь в фазе абстиненции значительно уменьшают гибкость системы и вызывают выраженный дискомфорт у членов семьи (Morgan O. J., 2012).

В рамках данного направления исследуются:

- психологический «смысл» заболевания, адаптации и компенсации семейных дисгармоний (Березин С. В., Лисецкий К. С., Назаров Е. А., 2001; McCrady B. S., Epstein E. E., 1996; Morgan O. J., 2012);
- границы семьи (Березин С. В., Лисецкий К. С., Назаров Е. А., 2001; Ваисов С. Б., 2008);
- семейные роли и паттерны поведения, которые характерны для членов семьи аддиктивного больного и обусловлены их неосознанным стремлением поддерживать патологическое равновесие в семье (Ваисов С. Б., 2008; Smilkstein G., 1980).

Третье направление делает акцент на исследовании «личностной дисфункциональности» / «созависимости» и, по сути, продолжает исследовательскую традицию, осуществляемую в рамках гипотез о личностной дисфункциональности (disturbed personality hypothesis) и декомпенсации (decompensation hypothesis), выдвигаемых различными авторами для интерпретации психологических особенностей жен больных алкоголизмом в 50-е годы прошлого столетия (Futterman S., 1953).

Основополагающий постулат концепции «созависимости», заключающийся в том, что все члены семьи, в которой есть больной алкоголизмом или наркотической зависимостью, будут демонстрировать проявления «созависимости» (Beattie M., 1989; Cermak T. L., 1986), фактически исходит из медицинской концепции,

стремящейся описать поведение родственников с точки зрения выраженности проявления анормальных тенденций — психопатологии. Следует сказать, что данное предположение (обязательное наличие психопатологических проявлений) не имеет достаточных эмпирических оснований, а попытки определить «созависимость» в рамках международных классификаций болезни, предпринятые, например, T. Cermak, не увенчались успехом. Так, до настоящего времени, несмотря на широкую распространенность данной концепции и ее популярность в среде наркологов, официального статуса «созависимости» как психопатологической категории не существует (Cermak T. L., 1989).

За рубежом данная концепция в последнее время в значительной степени утратила популярность, присущую ей в 70-х годах прошлого столетия, и неоднократно подвергалась критике зарубежного научного сообщества (Calderwood A. K., Rajesparam A., 2014; Lee Bonnie K., 2014; Orford J. et al., 2010).

В то же время в отечественной наркологии и клинической психологии описание психологии родственников больных с аддиктивными расстройствами, как правило, осуществляется именно в рамках концепции «созависимости». При этом диагностика «созависимости» часто осуществляется не с помощью выявления специфичных психологических характеристик, а посредством констатации факта родства или совместного проживания с аддиктом. В результате люди, обращающиеся за помощью из-за проблем, связанных с наличием у их близких аддиктивных расстройств, безапелляционно получают стигматизирующий ярлык «созависимости», препятствующий конструктивному взаимодействию со специалистами.

Попытки смягчить тяжесть социальных последствий поведения больного, поддержание его психического и физического благополучия, материальная помощь и другие действия родственников, направленные на сохранение уровня социальной и психической адаптации пациента, в рамках концепции «созависимости» рассматриваются как деструктивные проявления собственной личностной дисфункциональности родственника. При этом во главу угла ставится достижение личностной автономии путем дистанцирования больного аддикцией и опекающего его близкого. Естественная потребность родственников аддиктов в опеке больного, активном вовлечении в его жизнь и происходящее вследствие этого сокращение дистанции между болеющим родственником и опекающим его близким (не являющееся специфичным для клиники аддиктивных расстройств и наблюдаемое так же у родственников психически и соматически больных), как правило, встречает порицание и рассматривается в качестве «мишени» психотерапевтических воздействий. Усиление симбиотичности отношений, безусловно, требует внимания специалистов. Однако наличие симбиотических тенденций не должно быть препятствием для изучения и поддержания конструктивной личностной активности родственников, направленной на поддержание благополучия больного члена семьи, и никак не может быть преодолено путем механистической выработки полярных симбиотичности форм поведения и реагирования.

Трансформации, происходящие в современном обществе и здравоохранении, связанные с деинституализацией как психических, так и наркологических

больных, заставляют не только приветствовать опеку, осуществляемую родственниками, но и создавать условия для ее расширения и оптимизации. Для этого необходимо в максимальной степени отслеживать многоаспектные изменения, пронизывающие различные сферы жизни родственников, столкнувшихся с ситуацией хронического заболевания близкого, обращая внимание как на деструктивные, так и на конструктивные моменты. Ключевую роль здесь играет своевременная и эффективная психодиагностика, позволяющая наметить «мишени» индивидуальной терапии и коррекции состояния родственников и опекаемых ими аддиктивных больных. Индивидуализированная работа с родственниками, опекающими пациентов с аддиктивными расстройствами, в свою очередь, обеспечит профилактику нервно-психических расстройств и нарушений адаптации у данного контингента и несомненно повысит эффективность терапевтических и реабилитационных мероприятий для самих больных.

Клинический опыт и результаты эмпирических исследований, проведенных нами в рамках изучения психологических особенностей членов семьи, опекающих больного химической аддикцией (алкоголизм и опиоидная зависимость) (Бочаров В. В., Шишкова А. М., 2008, 2011, 2016; Бочаров В. В. с соавт., 2019a, 2019b; Шишкова А. М., 2008), позволили нам выделить ряд важнейших ориентиров, необходимых для оценки психологического состояния, а также особенностей личностного функционирования родственников больного. Среди них центральное место занимают: выраженность жалоб на наличие психопатологической симптоматики, особенности эмоционального состояния, границы «Я» и самооценка, особенности восприятия микросоциального функционирования, отношение к больному. В следующем разделе будут представлены основные принципы и методы, позволяющие эффективно диагностировать важнейшие составляющие личностного и семейного функционирования родственников, опекающих аддикта.

Психологическая диагностика личностного и семейного функционирования родственников, опекающих больного с химической аддикцией

При проведении психологической диагностики личностного и семейного функционирования родственников, опекающих больных с аддиктивными расстройствами, необходимо придерживаться принципов комплексности и системности, позволяющих обеспечить полноту и информативность результатов.

Во-первых, обследование важно осуществлять при помощи как клинико-психологических, так и тестовых методов. В качестве основных клинико-психологических методов выступают беседа и наблюдение, позволяющие получить содержательное и целостное представление о наличной жизненной ситуации, собрать анамнестические и биографические данные о родственниках и самом больном, о характере их взаимоотношений, причине текущего обращения, оценить наличие социальной поддержки и другие факторы, определяющие характер психосоциального функционирования родственников. Тестовые данные, полученные при помощи валидных психодиагностических методов, используются для дополнения и уточнения

информации, полученной в ходе беседы и наблюдения. Данные клинико-психологического метода, в свою очередь, раскрывают суть количественных оценок тестовых методик и позволяют более полно интерпретировать полученные результаты.

Во-вторых, исследование должно быть направлено не только на выявление тех сторон личности родственников, которые препятствуют их социально-психологической адаптации, но и на объективацию ресурсных составляющих личностного функционирования, способствующих конструктивному разрешению той трудной, а зачастую и кризисной жизненной ситуации, в которой они оказались.

Диагностика личностного функционирования родственников, опекающих больного с химической аддикцией

Клинический опыт, а также анализ результатов исследований, проведенных нами в период с 2004 по 2019 годы (Бочаров В. В., Шишкова А. М., 2008, 2011, 2016; Бочаров В. В. с соавт., 2019a, 2019b; Шишкова А. М., 2008), позволяет выделить ряд признаков, на которые специалисту, работающему с родственниками аддиктов, следует обратить первостепенное внимание в ходе клинико-психологического обследования. Наличие следующих особенностей свидетельствует о необходимости отнесения обследуемого родственника в группу риска выраженного снижения качества жизни и возникновения психогенных расстройств в ситуации болезни близкого:

- жалобы на переживание тревоги, выраженных опасений и страхов, чувства вины, тенденции к избегающему поведению и соматизации эмоционального перенапряжения

  Переживание тревоги, как правило, носит интенсивный характер и часто описывается родственниками аддиктов как «трудно переносимое», значительно нарушающее способность выполнять повседневные домашние и рабочие обязанности. Тревога может быть связана как с самим больным (постоянное беспокойство о его физическом и психическом здоровье; социальной дезадаптации; семейной неустроенности), так и со страхом неизбежного негативного влияния болезни на остальных членов семьи (сиблингов, дедушек и бабушек, детей и супругов), непосредственно или опосредовано взаимодействующих с ним. Такая тревога часто переплетается с чувством вины за происходящее и носит выраженно деструктивный характер, отражаясь не только на психосоциальном, но и на соматическом уровне функционирования родственников. Отсутствие социальной поддержки и возможности поделиться собственными переживаниями, во многом связанное с влиянием общественной стигматизации, часто приводит к формированию чувства отверженности окружающими, нарастающей с течением болезни близкого, социальной изоляции семьи.
- выраженное ситуативно-обусловленное снижение настроения и самооценки, ощущение отсутствия жизненных сил

  Родственники, опекающие больных, часто отмечают общее снижение интереса к жизни, потерю жизненной энергии, ощущение собственной бесполезности и беспомощности, чувство опустошенности и исчерпанности

собственных эмоциональных ресурсов, физической усталости. Крах надежд, связанный с хронической болезнью близкого и ощущение невозможности изменить собственную жизнь, характерные для родственников, опекающих больных с аддиктивными расстройствами, а также вышеописанные проявления, выявляемые у данного контингента, могут являться отражением эмоционального выгорания. Выгорание родственников во многом связано с блокадой смыслообразующей деятельности (поддержание благополучия близкого) и неэффективностью усилий, направленных на лечение и реабилитацию аддиктивного больного. Выявление признаков выгорания свидетельствует о необходимости оказания специализированной помощи, включающей индивидуальную оценку протекторов и предикторов выгорания родственника.

Особого внимания заслуживает ситуация, когда переживания родственников носят депрессивный характер, а в высказываниях превалируют идеи самообвинения. В том случае, если родственник высказывает мысли о самоубийстве, необходимо выяснить, существует ли реальный план ухода из жизни и то, насколько он в действительности осуществим. В том случае, если угроза жизни в самом деле существует, необходимо направить этого человека на консультацию к психиатру.

- склонность к созданию симбиотических отношений

  Данная особенность может проявляться в возникновении трудностей в ситуации столкновения межличностных интересов: у родственников аддиктивных больных часто отмечается недостаточная способность артикулировать и отстаивать собственные интересы при межличностном взаимодействии, они жалуются на невозможность отказать, сказать «нет» окружающим, в том числе больному зависимостью близкому. Нарушение внешних границ «Я», проявляющееся в повышенной симбиотичности, может оказывать деструктивное воздействие на их собственное личностное функционирование, снижая способность к реализации жизненных планов и интересов, а также может препятствовать формированию и поддержанию здоровой автономии у страдающего аддикцией члена семьи.
- нарушения в сфере сексуальных отношений

  Нарушения сексуальной функции личности являются распространенными и чаще всего проявляются отсутствием интереса к вопросам сексуальной жизни. Нарушение этой базовой функции личности обусловливает отсутствие одного из значимых механизмов канализации негативной энергии и, одновременно, потерю значимого источника положительных эмоций, потенциально являющихся ресурсной составляющей личностного функционирования.
- неудовлетворенность социальной поддержкой, наличие стигматизации/самостигматизации.

  Для родственников, опекающих больных с аддиктивными расстройствами, характерно избегание разговоров о заболевании близкого с окружающими,

связанное с влиянием общественной стигматизации. Формирование реакции дистанцирования, избегания и изоляции, резкое сокращение социальных контактов, как правило, и обусловливают невозможность получения социальной поддержки. Невозможность поделиться собственными переживаниями и получить помощь, в свою очередь, приводит к усилению негативных последствий, связанных с болезнью близкого, на разных уровнях функционирования личности.

Не менее важным при проведении клинико-психологического исследования является оценка ресурсной составляющей личностного функционирования родственников, опекающих больного аддикцией. В качестве важного психологического ресурса может выступать выраженная внутренняя мотивация на осуществление заботы об опекаемом родственнике. В то же время наличие выраженной внутренней мотивации на осуществление заботы об опекаемом родственнике, в качестве которой, как правило, выступают социальные или моральные ценности и обязательства (представляющие собой ресурсный мотивационный компонент и обусловливающие качество отношений с больным), может являться фактором формирования и развития симптомов выгорания и других расстройств личностного функционирования в ситуации болезни близкого. Выявление высокой личностной значимости борьбы с болезнью близкого для его родственников требует внимательного изучения в каждом индивидуальном случае.

Для верификации выявленных в ходе клинико-психологического исследования особенностей рекомендуется использовать следующие тестовые методы, показавшие свою эффективность при оценке личностного функционирования и состояния дистресса у родственников больных с аддиктивными расстройствами: симптоматический опросник SCL-90 в адаптации Н. В. Тарабриной (Тарабрина Н. В., 2001), «Я-структурный тест» Г. Аммона (Ich Structur Test Ammon — ISTA) в адаптации Ю. Я. Тупицына, В. В. Бочарова и др. (Я-структурный тест Г. Аммона, 1998), методику «Уровень эмоционального выгорания родственников — УЭВР» (Бочаров В. В. с соавт., 2018).

Симптоматический опросник SCL-90 позволяет определить меру интенсивности состояния дистресса, диапазон и выраженность жалоб родственников на невротические и психосоматические проявления, а также выраженности тревожных и депрессивных переживаний.

«Я-структурный тест» Г. Аммона рекомендуется использовать в качестве диагностического инструмента для оценки личностного функционирования родственников. При рассмотрении индивидуального профиля обследуемого родственника необходимо:

1. Провести сопоставление результатов по «конструктивным», «деструктивным» и «дефицитарным» шкалам опросника и определить преобладающую тенденцию (конструктивную, деструктивную или дефицитарную) построения центральных Я-функций личности;
2. Выявить шкалы, достигающие наибольших значений («пики» профиля);

3. Определить шкалы, выходящие за границы нормативного диапазона (40–60 баллов).

Выявление у обследуемого родственника более высоких показателей по «деструктивно-дефицитарным» шкалам и/или выраженного снижения «конструктивных» шкал говорит о наличии у него выраженной личностной дисфункциональности. Такие родственники наиболее остро нуждаются в специализированной психологической помощи.

Методика УЭВР применяется для оценки феноменов эмоционального выгорания и ресурсной составляющей личности, препятствующей данному процессу у родственников аддиктивных больных. Методика состоит из 2 блоков: блока «выгорание» и блока «вовлеченность». Данные блоки включают 8 шкал, направленных на оценку выраженности проявлений «вовлеченности — эмоционального выгорания» родственника в процессе опеки больного и на выявление его положения в континууме, на одном полюсе которого располагаются феномены «эмоционального выгорания», описываемые шкалами: «Истощение» (Exhaustion — Exh), «Цинизм» (Depersonalization — Dep), «Редукция личностных достижений» (Inefficacy — Ineff) и «Деструктивная разрядка напряжения» (Destruction — Des), на другом — феномены, противоположные «выгоранию», оцениваемые при помощи шкал: «Энергия» (Vigor — Vig), «Наполненность смыслом» (Dedication — Ded), «Самоэффективность в лечении родственника» (Selfefficacy — Selfeff) и интегративной шкалы «Ресурс» (Resours — Res). Этот полюс представляет собой самовосполняемый (при условии позитивной оценки своей деятельности) ресурс личностной активности. Утверждения опросника касаются типологических жизненных ситуаций и переживаний респондентов, связанных с опекой и опытом их взаимодействия с больным.

Опросник УЭВР позволяет определить степень мотивированности и осмысленности деятельности родственника по опеке больного, что по внешне наблюдаемым признакам поведения часто не представляется возможным.

Диагностика внутрисемейных отношений родственников, опекающих больного с химической аддикцией

Изучение внутрисемейных отношений имеет огромное значения в процессе психологической диагностики родственников, опекающих больного с химической аддикцией. Отношения в семье во многом определяют набор психокоррекционных и психотерапевтических мероприятий, релевантных для обратившихся за специализированной помощью родственников. Исследование характера внутрисемейных отношений позволяет специалисту оценить возможность получения микросоциальной поддержки родственником, опекающим больного, реалистичность привлечения других членов семьи к терапевтическому процессу и другие аспекты, учет которых необходим для разработки индивидуального плана интервенций как для родственника, так и для самого больного.

В ходе клинико-психологического исследования важно провести изучение наличной семейной ситуации (в частности, прояснить причину текущего обращения,

настоящий состав семьи, готовность больного и членов семьи осуществлять совместную работу в рамках терапевтического и реабилитационного процесса); исследовать историю семейных взаимоотношений; осуществлять наблюдение за особенностями взаимодействия членов семьи.

На основе предыдущих исследований нами был выделен ряд семейных позиций, связанных с нарушением семейного функционирования родственников, опекающих больных с химической аддикцией:

Доминирующая позиция. Член семьи, занимающий доминирующую позицию, как правило, является тем, кто принимает большинство решений, организует всю жизнедеятельность семьи. При этом у него часто возникает ощущение «непомерной нагрузки», а бесплодные попытки тотально контролировать жизнь собственных родственников порождают ощущение враждебности окружающего мира и собственного бессилия, вплоть до чувства отчаяния. Такая позиция чаще всего выявляется у матерей и жен, опекающих больных химической аддикцией, и сочетается с гиперфункциональностью, физическим и психическим перенапряжением в силу несоответствия личностных ресурсов и требований в сложившейся жизненной ситуации. Доминирующая позиция, сочетающаяся с гиперфункциональностью, часто становится непосильным «бременем» для женщин, обусловливая развитие у них эмоционального выгорания.

Пассивно-отстраненная позиция. Пассивно-отстраненная позиция, напротив, характеризуется нежеланием члена семьи участвовать в решении насущных семейных проблем. Стремление к избеганию ответственности за происходящее в семье может проявляться как в форме прямого отказа, так и в виде осознанного или неосознанного избегания ситуаций, требующих высокой личной включенности. Такое избегание может быть связано с различными особенностями личностного или семейного функционирования (например, эмоционального выгорания члена семьи в ситуации хронической болезни близкого, наличия у него аддиктивных расстройств или в ситуации распада семьи) и требует прояснения. Пассивно-отстраненная позиция чаще всего встречается у отцов и сиблингов аддиктов и может сочетаться с ощущением собственной брошенности, покинутости и ненужности.

Наличие аддиктивного расстройства у одного из членов семьи выступает в качестве хронического стресс-фактора, имеющего выраженное психотравмирующее влияние на всю семейную систему. Стресс-нагрузка перераспределяется между членами семьи в зависимости от их роли и позиции, в большинстве случаев определяемой характером родства. Такое перераспределение, в свою очередь, становится травмирующим фактором и элементом патологического развития семейной динамики.

Выявление паттернов внутрисемейного взаимодействия, характерных для вышеописанных позиций, требует специализированной работы, направленной на формирование поддерживающей микросоциальной среды.

При проведении психологической диагностики внутрисемейных отношений родственников, опекающих больных химической аддикцией, также необходимо выявить наличие или отсутствие следующих тенденций семейного взаимодей-

ствия: высокая конфликтность, нарушение способности прямого, открытого взаимодействия между членами семьи, сужение поля их социальной активности.

Частые конфликты характерны для отношений в семьях химически зависимых. При этом наиболее острые конфликтные отношения, как правило, существуют во взаимодействии членов семьи с химически зависимым и субъективно связываются ими именно с употреблением психоактивных веществ. Взаимодействие с больным часто имеет негативный эмоционально насыщенный характер, проявляясь в виде открытой агрессии. Следует подчеркнуть, что даже такие деструктивные формы межличностного взаимодействия опекающего родственника с аддиктом косвенно говорят об отсутствии тотального эмоционального выгорания близких больного и о наличии потенциальных ресурсов для совместной работы членов семьи над сложившейся жизненной ситуацией.

Нарушение способности прямого, открытого взаимодействия проявляется в искажении информации, транслируемой членами семьи друг другу, что препятствует конструктивному разрешению проблемных ситуаций и способствует «хронизации» конфликта в семье.

Сужение поля социальной активности затрагивает различные уровни межличностных отношений, включая как потерю дружеских связей семьи и сокращение привычного круга общения, так и обеднение культурной жизни в целом. Социальная изоляция значительно снижает качество жизни родственников, опекающих больных химической аддикцией, и во многом связана с влиянием общественной стигматизации.

Инструментальную диагностику, позволяющую раскрыть специфику восприятия семейных отношений и уточнить выраженность описанных выше тенденций внутрисемейного взаимодействия, рекомендуется осуществлять при помощи «Шкалы семейного окружения» — ШСО (Family environmental scale), адаптированной С. Ю. Куприяновым и проективной методики «Семейная социограмма», созданной Э. Г. Эйдемиллером и О. В. Черемисиным (Эйдемиллер Э. Г., 2003). При наличии согласия членов семьи полезным бывает совместное обсуждение полученных ими результатов, которое позволяет выявить зоны наибольшего неблагополучия и согласованно определить «мишени» терапевтических мероприятий.

Диагностика отношения опекающего родственника к больному химической аддикцией

Отношение к больному химической аддикцией является одним из центральных элементов в системе значимых отношений личности опекающего родственника и требует тщательной диагностики. Особая тщательность здесь связана с крайней противоречивостью отношения опекающего родственника к опекаемому больному, наблюдаемой в клинке аддиктивных расстройств. Злость, обида и разочарование опекающего родственника по отношению к больному часто переплетаются с чувством вины, страхом за его будущее, стремлением спасти и верой в его «чудесное исцеление». Часто демонстрируемое родственниками

обесценивание личности больного, формирование циничного отношения к нему, как правило, сопровождается чувством собственной никчемности, ощущением безвыходности сложившейся ситуации.

Наш клинический опыт показывает, что цинизм по отношению к больному, чувство горечи, враждебности и презрения к нему, а также нарастание безразличия к исходу болезни, часто выявляемые у родственников и описываемые как проявления «созависимости», во многом связаны с тщетностью их усилий по преодолению болезни близкого. Формирование такого отношения к больному зачастую является результатом длительной неэффективной работы родственников по преодолению болезни близкого в условиях стигматизирующей среды и связано с его эмоциональным выгоранием.

При изучении отношения опекающего родственника к больному аддикцией в качестве диагностических мишеней, требующих выявления и последующей коррекции, выступают аффективная заряженность, полярность и противоречивость отношения, фиксация на негативных характеристиках и нереалистичность ожиданий по отношению к больному.

Повышенная аффективная заряженность, обычно проявляющаяся повышением голоса, употреблением нецензурной лексики и/или вегетативными реакциями (покраснения кожи шеи и лица) в ходе беседы с родственником о больном, свидетельствует о том, что именно отношения с опекаемым близким во многом определяют содержание психической жизни обследуемого родственника. Прояснение личностной значимости таких отношений, а также коррекция неадекватного представления о психическом облике больного, связанная с непринятием и непониманием сущности болезни, необходимы для построения эффективных психокоррекционных и психотерапевтических мероприятий как для родственников, так и для самих больных. Следует подчеркнуть, что наполненность личностным смыслом заботы о больном в зависимости от ее выраженности может выступать либо как важный психологический ресурс, препятствующий выгоранию опекающих родственников, либо представлять собой условия формирования и развития у них симптомов выгорания.

Для прояснения выявленных в ходе клинико-психологического исследования особенностей отношения к больному аддикцией опекающего его родственника рекомендуется использовать «Опросник родительских отношений», разработанный А. Я. Варга и В. В. Столиным (1988), а также методику «Уровень эмоционального выгорания родственников» (Бочаров В. В. с соавт, 2018), позволяющую объективировать выраженность цинизма в отношении родственника к больному, рассматриваемого в рамках синдрома выгорания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящем пособии была предпринята попытка подчеркнуть важность проведения психологической диагностики родственников, опекающих больных химической аддикцией. Описаны характеристики личностного и семейного функ-

ционирования родственников, которые в первую очередь должны отслеживаться в ходе ее проведения и рассматриваться в качестве потенциальных «мишеней психокоррекции».

В процессе диагностики и коррекции важно неизменно оценивать, насколько «конструктивны» или «деструктивны» в настоящий момент те или иные проявления семейной динамики и личностной активности родственников. В частности, нарастание личностной значимости (наполненности смыслом) опеки больного и усиление симбиотических тенденций родственника может являться естественной, культурально заданной реакцией на выраженную беспомощность злоупотребляющего психоактивными веществами близкого. Однако данные феномены, оставленные без внимания специалистов, могут трансформируются в патологические, создавая порочные спирали личностной и семейной дисфункциональности.

Прямая атака выявленных в ходе проведения диагностики мишеней, осуществляемая вне понимания их роли в функционировании личности родственника больного, может не только не привести к ожидаемому улучшению психического состояния, но и ухудшить его. В связи с этим психодиагностическая и психокоррекционная работа в основе своей должна проводиться системно.

Список литературы

1. *Агибалова Т. В., Эм Т. В.* Исследование психопатологических расстройств у жен и матерей наркологических больных. Практическая медицина. 2012; 2(57): 97–99.
2. *Березин С. В., Лисецкий К. С., Назаров Е. А.* Психология наркотической зависимости и созависимости: (монография). Междунар. пед. акад. М.: МПА, 2001; 209.
3. *Бисалиев Р. В.* Клинические особенности созависимости у женщин с суицидальным поведением, чьи мужья являются аддиктивными больными. Вопросы наркологии. 2010; 5: 9–15.
4. *Бочаров В. В., Шишкова А. М.* Опыт исследования особенностей детско-родительского отношения матерей к детям-наркоманам. Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия «Психология». 2008; 3: 26–28.
5. *Бочаров В. В., Шишкова А. М.* Предикторы личностной и семейной дисфункциональности матерей пациентов с героиновой наркоманией. Вестник Санкт-Петербургского государственного университета. Серия 12. 2011; 2: 81–87.
6. *Бочаров В. В., Шишкова А. М.* Особенности личностного и семейного функционирования родственников наркозависимых. СПб.: Нестор-История, 2016; 336.
7. *Бочаров В. В., Шишкова А. М., Ипатова К. А.* Взаимосвязь клинических и социально-демографических факторов с проявлениями эмоционального выгорания у родственников больных с аддиктивными расстройствами. Медицинская психология в России: электрон. науч. журн. 2019; 11(6): 7. URL: http://mprj.ru.
8. *Бочаров В. В., Шишкова А. М., Сивак А. А. и др.* Методика «Уровень эмоционального выгорания родственников», психометрические характеристики. Медицинская психология в России: электрон. науч. журн. 2018; 10(6): 4. URL: http://mprj.ru.
9. *Бочаров В. В., Шишкова А. М., Сивак А. А. и др.* Взаимосвязь социально-демографических и клинических факторов с проявлениями эмоционального выгорания у жен пациентов с опиоидной зависимостью. Вопросы наркологии. 2019b; 8(179): 67–68.

10. *Бохан Н. А., Стоянова И. Я., Мазурова Л. В.* Психология зависимости и созависимости у женщин из аддиктивных семей. Рос. акад. мед. наук, Сибирское отд., НИИ психического здоровья. Томск: Иван Федоров, 2011; 121.
11. *Ваисов С. Б.* Наркотическая и алкогольная зависимость: практическое руководство по реабилитации детей и подростков. СПб.: Наука и техника, 2008; 268.
12. *Варга А. Я.* Типы неправильного родительского отношения: автореф. дис. ... канд. психол. наук. М., 1987; 19.
13. Доклад Международного комитета по контролю над наркотиками за 2019 год (E/INCB/2019/1). Вена: Изд-во Организации Объединенных Наций. 2020: 172. URL: https://www.unodc.org/unodc/en/frontpage/2019/June/world-drug-report-2019.
14. *Загородникова Е. В.* Особенности взаимодействия в созависимой семье. Психология и педагогика: методика и проблемы практического применения. 2013; 29: 19–24.
15. *Запесоцкая И. В.* Метапсихологический уровень реализации состояния зависимости. Вестник Моск. гос. гуманитар. ун-та им. М. А. Шолохова. Сер.: Педагогика и психология. 2012; 3: 90–98.
16. *Киржанова В. В., Григорова Н. И., Киржанов В. Н., Сидорюк О. В.* Деятельность наркологической службы в Российской Федерации в 2017–2018 годах: Аналитический обзор. М.: ФГБУ «НМИЦПН им. В. П. Сербского» Минздрава России, 2020; 188.
17. *Клименко Т. В., Козлов А. А.* Состояние наркологической помощи на постмодернизационном этапе: актуальные проблемы и способы их преодоления по данным организованного в 2018 г. аудита наркологической службы в 45 субъектах Российской Федерации. Вопросы наркологии. 2019; 2(173): 5–16.
18. *Посохова С. Т., Яцышин С. М.* Ценностно-смысловые проявления созависимости матери при наркотизации детей. Вестник СПбГУ. Сер. 12: Психология. Социология. Педагогика. 2008; 3: 149–156.
19. *Тарабрина Н. В.* Практикум по психологии посттравматического стресса. СПб.: Питер, 2001; 272.
20. *Шишкова А. М.* Психологическая помощь матерям наркоманов с героиновой зависимостью. Известия РГПУ им. А. И. Герцена. Аспирантские тетради. 2008; 29(65): 470–475.
21. *Эйдемиллер Э. Г., Добряков И. В., Никольская И. М.* Семейный диагноз и семейная психотерапия. СПб.: Речь, 2003; 334.
22. *Эйдемиллер Э. Г., Юстицкис В.* Психология и психотерапия семьи. СПб.: Питер, 2008; 672.
23. Я-структурный тест Г. Аммона: опросник для оценки центральных личностных функций на структурном уровне: пособие для психологов и врачей. СПб. НИПНИ им. В. М. Бехтерева. Авторы-сост.: Ю. Я. Тупицын, В. В. Бочаров, Т. В. Алхазова, Е. В. Бродская. СПб., 1998; 70.
24. *Arcidiacono C., Velleman R., Procentese F. et al.* Impact and Coping in Italian families of drug and alcohol users. Qualitative Research in Psychology. 2009; 6(4): 260–280. doi:10.1080/14780880802182263.
25. *Beattie M.* Codependent no more: How to stop controlling others a. start caring for yourself. Center City (Minn.): Hazelden, 2001; 250.
26. *Benishek L. A., Kirby K. C., Dugosh K. L.* Prevalence and frequency of problems of concerned family members with a substance using loved one. American Journal of Drug and Alcohol Abuse. 2011; 37(2): 82–88.
27. *Bhowmick P., Tripathi B. M., Jhingan H. P., Pandey R. M.* Social support, coping resources and codependence in spouses of individuals with alcohol and drug dependence. Indian Journal of Psychiatry. 2001; 43(3): 219–224.

28. *Calderwood A. K., Rajesparam A.* Applying the codependency concept to concerned significant others of problem gamblers: Words of caution. Journal of Gambling Issues. 2014; 29: 1–16.
29. *Cermak T. L.* Diagnosing and Treating Co-Dependence: A Guide for Professionals Who Work with Chemical Dependents, Their Spouses, and Children. Minneapolis, MN: Johnson Institute Books, 1986; 112.
30. *Cohen S., Wills T. A.* Stress, Social Support, and the Buffering Hypothesis. Psychological Bulletin. 1985; 98: 307–357.
31. *Downs W. R.* Alcoholism as a developing family crisis. Family Relations. 1982; 31(1): 5–12.
32. Family Interventions with Substance Abuse: Current best practices. Ed. by O. J. Morgan, C. H. Litzke. Binghamton, NY: Haworth, 2008; 247.
33. *Futterman S.* Personality trends in wives of alcoholics. J. Psychiatr. Social Work. 1953; 23: 37–41.
34. *Hurcom C., Copello A., Orford J.* The family and alcohol: effects of excessive drinking and conceptualization of spouses over recent decades. Substance Use & Misuse. 2000; 35(4): 473–502.
35. *Jackson J.* The adjustment of the family to the crisis of alcoholism. Quarterly Journal of Studies on Alcohol. 1954; 15: 562–586.
36. *Kahler C. W., McCrady B. S., Epstein E. E.* Sources of distress among women in treatment with their alcoholic partners. Journal Substance Abuse Treatment. 2003; 24(3): 257–2265.
37. *Kalashian M. M.* Working with the wives of alcoholics in an outpatient clinic setting. Marriage and Family. 1959; 21: 130–133.
38. *Lee Bonnie K.* Where Codependency Takes Us: A Commentary. Journal of Gambling Issues. 2014; 29: 1–5.
39. *McCrady B. S., Epstein E. E.* Theoretical bases of family approaches to substance abuse treatment. Treating Substance Abuse: Theory and Technique. Ed. by F. Rotgers, D. S. Keller. NewYork: Guilford Press, 1996: 117–142.
40. *Morgan O. J.* Family Intervention in Substance Abuse: Current Best Practices. Ed. by O. J. Morgan, C. H. Litzke. New York: Taylor & Francis Group, 2012; 240.
41. *Nebhinani N., Anil S. K., Mattoo B. N., Basu D.* Family burden in injecting versus noninjecting opioid users. Industrial Psychiatry Journal. 2013; 22(2): 138–142.
42. *Orford J., Copello A., Velleman R., Templeton L.* Family members affected by a close relative's addiction: the stress-strain-coping-support model. Drugs: Education, Prevention and Policy. 2010; 17(S1): 36–43.
43. *Orford J., Velleman R., Natera G. et al.* Addiction in the family is a major but neglected contributor to the global burden of adult ill-health. Social Science & Medicine. 2013; 78: 70–77.
44. *Philpott H.,* Christie M. M. Coping in male partners of female problem drinkers. Journal of Substance Use. 2008; 13(3): 193–203.
45. *Shoham V., Butler E. A., Rohrbaugh M. J., Trost S. E.* Symptom-system fit in couples: emotion regulation when one or both partners smoke. Journal of Abnormal Psychology. 2007; 116(4): 848–853.
46. *Smilkstein G.* The cycle of family function: a conceptual model for family medicine. Journal of Family Practice. 1980; 11: 223–232.

УДК: 616.891:615.851 (075.4)

Принципы психотерапии тревожных расстройств невротического уровня (панического, генерализованного тревожного и тревожно-фобических расстройств)

Т. А. Караваева, А. В. Васильева, С. В. Полторак, Е. Б. Мизинова

ВВЕДЕНИЕ

Для теории и практики медицины в последние десятилетия характерно повышение внимания к изучению тревожных расстройств невротического уровня, методов их лечения, профилактике, что связано с ростом их во всем мире. В основном это объясняется повышением общего уровня напряжения, обусловленным научно-техническим прогрессом, увеличением окружающей информации, усложнением многозадачности, несовершенством механизмов психофизической адаптации, возрастанием числа социально-психилогических ситуаций с неопределенным прогнозом [5, 9, 11]. Среди тревожных расстройств невротического уровня наиболее распространены среди населения тревожно-фобические, паническое, генерализованное расстройства [9, 11, 15].

Представлению о роли в этиопатогенезе тревожных расстройств невротического уровня биологических, психологических и социальных механизмов, выступающих в неразрывном динамическом взаимодействии, соответствует комплексный подход к лечению этих нарушений, оптимально сочетающий в себе терапевтические методы, относимые к трем основным типам: биологическим (психофармакотерапия, физиотерапия), психологическим (психотерапия и психологическая коррекция) и социальным (социоцентрированные вмешательства) [2, 7, 12, 17, 36].

Учитывая важность и преобладание в патогенезе невротических расстройств психологических факторов, в качестве одного из основных методов в сложном терапевтическом комплексе является психотерапия, представленная в современной лечебной практике десятками методов и форм, убедительная оценка эффективности которых чрезвычайно сложна в связи со многими факторами: неразработанностью общей теории психотерапии, трудностью выполнения принципов доказательности в исследованиях, неоднозначностью критериев оценки эффективности психотерапии и другими [5, 8, 18, 23, 50].

Психотерапевтические мероприятия при тревожных расстройствах невротического уровня проводятся как в индивидуальной, так и в групповой форме [8, 29, 39, 44]. В настоящее время вопрос об их соотношении может решаться в соответствии с представлениями о первичных (способствующих возникновению) и вторичных (способствующих сохранению) механизмах невротической симптоматики. Поскольку первичные механизмы в большей степени связаны

с внутриличностными конфликтами и историей жизни больного, а вторичные — с трудностями его межличностных отношений и актуальной жизненной ситуацией, то закономерным является сосредоточение внимания в индивидуальной психотерапии на проблематике первого и в групповой психотерапии — второго рода. Такое разграничение терапевтической проблематики носит, несомненно, условный характер, а выбор метода для решения этих задач определяется на основании комплексной оценки пациента: его личностных особенностей, внутренних установок, характера мышления, индивидуального поведенческого репертуара и др.

В любом случае выбор оптимальной психотерапевтической стратегии, выделение специфических мишеней психотерапевтических интервенций, достижение эффективного результата требует от специалиста хорошего знания современных персонализированных подходов, доказательных психотерапевтических методов и высокого профессионализма [5, 8, 10, 14, 66].

ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Тревога — отрицательно окрашенная эмоция, выражающая ощущение неопределенности, ожидание негативных событий, трудноопределимые предчувствия. В отличие от причин страха, причины тревоги обычно не осознаются, но она предотвращает участие человека в потенциально вредном поведении, или побуждает его к действиям по повышению вероятности благополучного исхода событий.

Паническое расстройство (ПР) (эпизодическая пароксизмальная тревога) — одно из наиболее распространенных психических расстройств, которое проявляется повторными паническими приступами (паническими атаками), часто возникающими спонтанно, непредсказуемо для пациента, без связи со специфическими ситуациями, конкретными объектами, физическим напряжением или опасными для жизни ситуациями, при этом довольно быстро формируется антиципационная тревога — страх ожидания приступа.

Паническая атака (ПА) представляет собой очерченный кратковременный эпизод интенсивной тревоги с внезапным началом, достигающий максимума в течение нескольких минут сопровождающийся беспокойством и/или страхом смерти или потери контроля в сочетании с выраженными сомато-вегетативными нарушениями.

Генерализованное тревожное расстройство (ГТР) — распространенная и устойчивая тревога и напряжение, не ограниченные или не вызванные преимущественно какими-либо особыми окружающими обстоятельствами («свободно плавающая тревога»). Заболевание характеризуется хроническим или рекуррентным течением и может приводить к выраженной дезадаптации и повышенному суицидному риску. Длительность тревожного состояния составляет как минимум 6 месяцев, не поддается сознательному контролю, то есть ее невозможно подавить усилием воли или рациональными убеждениями, при

этом интенсивность тревожных переживаний несоразмерна актуальной жизненной ситуации пациента.

Тревожно-фобические расстройства (ТФР) — группа расстройств, в клинической картине которых преобладает опредмеченнная тревога, страх определенных ситуаций или объектов (внешних по отношению к субъекту), не представляющих реальной опасности. В результате больной старается избегать таких ситуаций, или вынужден, оказавшись в них преодолевать чувство страха. Как правило, переживая страх в провоцирующей обстановке, ситуации, пациенты пытаются сопротивляться ему, ослаблять его интенсивность, искать способы борьбы с ним, используя различные приемы и отвлечения.

Фобия — симптом, сутью которого является иррациональный неконтролируемый страх или устойчивое переживание излишней тревоги в определенных ситуациях или в присутствии (ожидании) некоего известного объекта, характерной чертой также является предметность, направленность страха на тот или иной объект, его сюжетность и фабулированность.

Агорафобия происходит от греческого корня «агора», означающего место строения, строение, рынок; вторая часть — «фобос» значит страх, ужас. Впервые этот термин был применен Westphal (1871) для описания «невозможности пройти по определенным улицам или площадям, или возможность выполнить это только в состоянии страшнейшей тревоги». В настоящее время агорафобия используется для обозначения страха перед выходом на улицу, площадь, в общественные места, магазины, транспорт, «во вне».

Социальная фобия — выраженный страх одной или нескольких ситуаций, связанных с действиями в присутствии других людей и/или страх предполагаемой негативной оценки (критики, насмешки) со стороны других в относительно малых группах, но не в толпе.

Изолированная (специфическая) фобия — навязчивый страх конкретных строго ограниченных ситуаций или предметов.

Психотерапия — это система лечебного воздействия на психику человека, а через психику и посредством нее — на весь организм человека.

Психофармакотерапия — это применение психотропных лекарственных средств в лечении психических расстройств.

ПРИНЦИПЫ ПСИХОТЕРАПИИ ТРЕВОЖНЫХ РАССТРОЙСТВ НЕВРОТИЧЕСКОГО УРОВНЯ

Психотерапия является доказанным эффективным методом лечения невротических расстройств, в т. ч. панического, генерализованного тревожного и тревожно-фобических расстройств. В ряде исследований показана равная эффективность психотерапии и псхофармакотерапии при ПР и ГТР. В отношении тревожно-фобических расстройств исследования показали приоритетное значение психотерапии по сравнению с фармакотерапией, показывающей меньшую эффективность у этой группы пациентов. Надо отметить, что в целом псхофармакотерапия дает

более быстрое улучшение состояния и требует меньше усилий пациента, временных и экономических затрат, но симптоматика может возобновляться при отмене медикаментов. Психотерапия, в особенности если психологические механизмы формирования и поддержания тревожных расстройств невротического уровня играют существенную роль, дает более качественный эффект и более стойкую ремиссию. Оптимальным является сочетание психофармакотерпии и психотерапии, поскольку это в максимальной степени соответствует современной биопсихосоциальной концепции формирования психических расстройств и позволяет реализовать принципы персонализированной медицины, повысить эффективность терапевтических вмешательств. Имеются доказательные исследования в отношении ряда методов психотерапии. Однако необходимо помнить, что дизайн доказательных исследований в психотерапии достаточно сложен и клиническая практика по многим параметрам отличается от научного эксперимента. Большое количество источников, показывающих эффективность когнитивно-поведенческой психотерапии, связано скорее с возможностью в рамках научных исследований воспроизводить определенные техники, а не с безусловным приоритетом этого метода для пациентов с паническим расстройством. Другие методы психотерапии, имеющие на сегодняшний день меньшую доказательную базу, могут быть не менее, а возможно в определенных случаях более эффективными, чем когнитивно-поведенческая психотерапия. В лечении тревожно-фобических расстройств доказали свою эффективность методы, использующие технологии виртуальной реальности для создания экспозиции и формирования толерантности к фобическим стимулам [3, 6, 9, 11, 17, 20, 42, 68].

Противопоказания и ограничения к психотерапевтическому лечению:

1) пациенты со страхом перед самораскрытием и преобладанием отрицания в комплексе используемых механизмов психологической защиты;
2) пациенты с недостаточной мотивацией к изменениям и очевидной вторичной выгодой от болезни;
3) пациенты с низкой интерперсональной сенситивностью;
4) пациенты, которые не смогут регулярно посещать сеансы психотерапии;
5) пациенты, которые не будут участвовать в процессе активной вербализации и слушания в индивидуальной и групповой психотерапии;
6) пациенты, чьи характерологические особенности не позволят им конструктивно работать в индивидуальной и групповой психотерапии и извлекать из этой работы пользу (которые постоянно отыгрывают свои эмоции вовне в качестве защитной реакции, а не наблюдают за своим психологическим состоянием или пациенты с серьезным негативизмом или ригидностью) [2, 9, 16].

В лечении пациентов с тревожными расстройствами невротического уровня рекомендовано использовать различные виды психотерапии в комбинации с психофармакотерапией для более эффективного и стойкого снижения тревоги,

частоты ПА, интенсивности фобических переживаний, научению релаксации, коррекции иррациональных установок, осознавания глубинных механизмов и противоречий, преодоления ограничительного поведения. Соотношение психофармакотерапии и психотерапии определяется гибко в зависимости от индивидуальных клинических проявлений и психологических характеристик пациента [1, 4, 9, 15, 18, 21, 48, 56, 62, 63].

Когнитивно-поведенческая психотерапия

Пациентам с тревожными расстройствами рекомендуется проведение 10–20 сеансов когнитивно-поведенческой психотерапии (КПТ) с целью снижения тревоги и напряжения, изменения иррациональных установок и овладения навыками адаптивного мышления и поведения [5, 9, 7, 11, 19].

Паническое расстройство

Когнитивная модель ПР. Пациенты с ПР склонны рассматривать любой необъяснимый симптом или ощущение как признак неминуемой катастрофы. Главной чертой людей с паническими реакциями является наличие убеждения в том, что их физиологические системы — кардиоваскулярная, респираторная, центральная нервная — потерпят крах. Пациенты с ПР имеют специфический когнитивный стиль: они неспособны реалистически воспринимать свои ощущения и катастрофически их интерпретируют. Часто формируется страх наступления панической атаки, как ожидание ужасного состояния, смерти [12, 28, 31, 54].

В рамках КПТ не все техники имеют высокую эффективность. Есть исследования, показывающие различную эффективность техник КПТ [33, 34, 43, 53, 58, 64, 65]. В некоторых источниках отмечается неэффективность мышечной релаксации, которая в определенных случаях может способствовать фиксации внимания пациента на внутренних ощущениях.

Традиционно используется тренировка дыхания, которая показана в случае выраженного гипервентиляционного компонента в структуре ПА. В связи с тем, что на фоне стресса возникает диспноэ, которое оценивается, как угрожающее здоровью и провоцирует или усиливает страх, вызванный внешними тревожными стимулами, рекомендуется проводить тренинг по контролю дыхания с последующей когнитивной реатрибуцией значения симптомов. Тренинг может дополняться экспериментальной гипервентиляцией с приобретением навыков контроля симптоматики за счет дыхания в мешке. Ее эффективность не всегда оценивается однозначно и во многом зависит от клинических проявлений ПР и установок пациента.

Хорошо доказанный эффект имеет интероцептивная экспозиция — повышение толерантности ко внутренним неприятным ощущениям, которые возникают у пациента во время ПА. Когнитивное реструктурирование и декатастрофизация направлены на коррекцию ошибочных представлений и интерпретаций телесных сенсаций. Может дополняться экспозицией in vivo для получения дополнительной информации, которая будет опровергать ошибочные суждения. Экспозиция

в реальных условиях не всегда повышает эффективность лечения, но может быть полезна для тестирования поведения в реальности и повышения приверженности лечению. Современными вариантами экспозиции является активное использование возможностей виртуальной реальности для ее проведения, к примеру, специальных очков [22, 25, 26, 30, 34, 36, 38, 49, 52, 61, 67].

КПТ может проводиться как в индивидуальной, так и в групповых формах.

Развитие технических возможностей способствовало разработке методик, использующих виртуальную реальность, интернет-технологии, мобильные приложения. Есть исследования как подтверждающие, так и опровергающие эффективность экспозиции в виртуальной реальности. Имеются данные, что использование КПТ дистанционно не снижает в значительной степени ее эффективности и в дальнейшем можно использовать данную технологию [22, 25, 26, 30, 34, 38, 49, 52, 61, 67].

Генерализованное тревожное расстройство

Когнитивная модель генерализованного тревожного расстройства. В мышлении тревожного пациента доминируют темы опасности, то есть он предполагает события, которые окажутся пагубными для него, для его семьи, для его имущества и для других ценностей. Тревожные индивиды испытывают трудность в распознавании сигналов безопасности и других свидетельств, которые уменьшают угрозу опасности [18, 21, 34, 41, 55].

Для лечения ГТР могут использоваться следующие техники в рамках КПТ.

1. Когнитивное реструктурирование. Проводятся вмешательства по коррекции ошибочных представлений и интерпретаций телесных сенсаций. Может дополняться экспозицией in vivo для получения дополнительной информации, которая будет опровергать ошибочные суждения.
2. Тренировка дыхания. Показана в случае выраженного гипервентиляционного компонента в структуре тревоги. Тренинг может дополняться принудительной гипервентиляцией с приобретением навыков контроля симптоматики за счет дыхания в мешке.
3. Прикладная релаксация. Использование прогрессивной мышечной релаксации и обучение пациентов навыкам контроля за своим физическим состоянием.
4. Тренинг по осознанию беспокойства (с записями о времени и содержании беспокоящих мыслей).
5. Тренинг, направленный на осознание и преодоление собственной низкой толерантности к неопределенности.
6. Тренинг, направленный на выработку навыков проблемно-решающего поведения.

Также могут быть использованы и другие техники КПТ.

Тревожно-фобические расстройства

Когнитивная модель фобий. При фобиях имеется предчувствие физического или психологического ущерба в специфических ситуациях. Если пациент в состо-

нии избежать подобной ситуации, он не ощутит угрозы и сохранит спокойствие. Если же он попадет в такую ситуацию, то почувствует субъективные и физиологические симптомы тревоги. Страх перед отдельными ситуациями основан на преувеличенном представлении пациента об особых пагубных свойствах этих ситуаций (например, страх высоты, страх собак). При оценочных фобиях имеется страх неудачи в социальных ситуациях. Поведенческие и физиологические реакции на потенциальную «опасность» (отвержение, недооценка, неудача) могут мешать функционированию пациента до такой степени, что могут вызывать как раз то, чего он боится. Наиболее часто среди фобий встречаются агорафобия (страх перед выходом на улицу, площадь, в общественные места, магазины, транспорт, «во вне», социальные фобии (выраженный страх одной или нескольких ситуаций, связанных с действиями в присутствии других людей и/или страх предполагаемой негативной оценки (критики, насмешки) со стороны других), изолированные фобии (навязчивый страх конкретных строго ограниченных ситуаций или предметов) [9, 12, 27, 40, 59, 60, 69].

Мишенями когнитивно-поведенческой психотерапии для тревожных расстройств невротического уровня являются: низкая толерантность к неопределенности, позитивные убеждения относительно беспокойства, отсутствие ориентации на решение проблем, когнитивное избегание.

Таблица 1

Основные модули когнитивно-поведенческой психотерапии

Название модуля	**Содержание направлений психотерапевтической работы**
Психообразовательный модуль	Информация о сути КПТ Информация о природе тревожных расстройств, включающая их описание и характеристики Тренинг по осознанию беспокойства (с записями о времени и содержании беспокоящих мыслей)
Модуль, направленный на осознание собственной низкой толерантности к неопределенности и на ее преодоление	Установление связи между низкой толерантностью к неопределенности и преувеличенным беспокойством Осознание и принятие неизбежности ситуаций неопределенности в жизни человека Развитие способности распознавать различные ситуации манифестации состояния нетолерантности к неопределенности Выявление ситуаций, провоцирующих состояния беспокойства по поводу неопределенности, и погружение в них на основе метода экспозиции
Модуль, направленный на переоценку ценности беспокойства	Выявление всех аргументов в пользу беспокойства Выявление контраргументов и анализ негативных последствий беспокойства Формулировка новых убеждений относительно беспокойства как неэффективной стратегии совладания с опасностью

Окончание таблицы 1

Название модуля	Содержание направлений психотерапевтической работы
Модуль, направленный на решение проблем	Подготовка к неизбежности определенности в процессе решения проблем Определение существующих проблем и формулировка цели по их преодолению Выработка различных возможных путей достижения этих целей Выбор оптимального пути Применение выбранных средств и оценка результата
Модуль, направленный на преодоление когнитивного избегания и выработку способности переносить неприятные мысли и образы	Обсуждение образов пугающих ситуаций Описание чувств и субъективная оценка уровня тревоги Тренировка устойчивости к этим образам и чувствам на основе метода экспозиции
Модуль, направленный на профилактику рецидивов	Закрепление всех полученных знаний и навыков Обсуждение возможных триггеров и провокаций, которые могут способствовать возвращению старого неэффективного стиля совладания Обсуждение способов поведения в ситуациях, в которых проявляется старый стиль реагирования

В качестве техник КПТ используются когнитивное реструктурирование — проводятся вмешательства по коррекции ошибочных представлений и интерпретаций телесных сенсаций. Может дополняться экспозицией in vivo для получения дополнительной информации, которая будет опровергать ошибочные суждения; интероцептивная экспозиция — повышение толерантности к внутренним неприятным ощущениям, которые возникают у пациента во время фобического приступа; экспозиция in vivo — проведение повторных приближенных к условиям реальности поведенческих тренировок для получения дополнительной информации, которая будет опровергать ошибочные суждения; привлечение/отвлечение внимания — внимание пациента при экспозиции может полностью сосредотачиваться на фобических переживаниях, когда пациент полностью сосредотачивается на своих ощущениях и мыслях, напоминает себе о необходимости не отвлекаться и др. Хорошо зарекомендовала себя техника проведения поведенческих экспериментов, основанная на парадоксальной интервенции, когда условие поведенческого задания предписывает пациенту постараться привлечь внимание окружающих своим нелепым, смешным поведением, к примеру, громко петь на улице, или обратиться к продавцу с неуместным вопросом.

Экспозиция в реальных условиях не всегда повышает эффективность лечения, но может быть полезна для тестирования поведения в реальности и повышения приверженности лечению. Современными вариантами экспозиции является активное использование возможностей виртуальной реальности для ее проведения, к примеру, специальных очков.

КПТ может проводиться как в индивидуальной, так и в групповых формах.

Развитие технических возможностей способствовало разработке методик, использующих виртуальную реальность, интернет-технологии, мобильные приложения. Есть исследования подтверждающие, эффективность экспозиции в виртуальной реальности при ТФР. Имеются данные, что использование КПТ дистанционно не снижает в значительной степени ее эффективности и в дальнейшем можно использовать данную технологию.

Рекомендовано проведение *тренингов и экспозиционной терапии* с использованием виртуальной реальности — 15 сеансов по 2 сеанса в неделю.

ДИНАМИЧЕСКАЯ ПСИХОТЕРАПИЯ

Краткосрочная динамическая психотерапия

При лечении пациентов с ПР применяется краткосрочная психодинамическая психотерапия. Рандомизированные доказательные исследования позволили подтвердить эффективность использования психодинамического подхода в лечении ПР (psychodynamic formulation for panic disorder PFPP), чему способствовало выделение симптоматических мишеней. Это специфическая структурированная форма психоаналитической психотерапии, в фокусе которой находятся панические симптомы и аспекты психодинамики, ассоциированные с проявлениями паники. Лечение направлено на идентификацию значения панических симптомов, привлечение внимания к проявлениям механизмов психологической защиты, которые подавляют осознание отрицаемых, связанных с паникой чувств, конфликтов и фантазий. В качестве основных техник используются прояснение, конфронтация и интерпретация. В терапии выделяются три фазы, которые не обязательно следуют друг за другом и могут иметь различную продолжительность в зависимости от особенностей пациента [4, 11, 16, 24, 32, 46, 45].

Первая фаза направлена на идентификацию специфического содержания и значения панических эпизодов. Проводится анализ анамнеза пациента для выявления специфических уязвимостей, которые могли способствовать манифестации ПР, такие как специфические репрезентации родителей, психотравмирующие ситуации, трудности в выражении и регуляции чувств гнева и злости. Терапевт в нейтральной манере помогает пациенту вербализовать неосознаваемые или трудно толерируемые фантазии и чувства, к примеру, страх быть покинутым или желания мести. Информация используется для формулирования интрапсихического конфликта, связанного с гневом, развитием личной автономии и сексуальностью. Основная цель — редукция панических симптомов.

Вторая фаза направлена на выявление психодинамических компонентов, определяющих уязвимость к манифестации и поддержанию паники. Наиболее частыми являются конфликтные переживания, связанные с признанием и регуляцией чувства гнева, противоречивые переживания, касающиеся зависимости / автономии с проявлениями сепарационной тревоги, а также конфликты, связанные с проявлениями сексуального возбуждения. Особенности динамики

этих отношений проявляются как в обсуждении актуальных отношений пациента, так и со значимыми другими в прошлом. В отношениях с терапевтом эти пациенты часто воспроизводят в реакциях переноса свои конфликты, связанные с гневом, сепарацией и независимостью. Лучшее понимание этих конфликтов помогает разорвать порочный круг, связанный с «паникой перед паникой» и снижает уязвимость к паническим симптомам.

Фаза окончания дает возможность проработки конфликтов, связанных с гневом и автономией по мере их проявления в контексте окончания лечения и расставанием. Терапевт помогает пациенту сфокусироваться на переживании и артикуляции чувств, связанных с потерей конкретно с терапевтом. Лучшее осознание и понимание способствует успешной регуляции этих чувств и снижает вероятность развития выраженных ПА. Способность выражать гнев в социально приемлемой, не вызывающей страх форме является важным достижением терапии. Более высокая ассертивность и способность обсуждать интерперсональные конфликты улучшает психосоциальное функционирование и снижает уязвимость к ПА.

Личностно-ориентированная (реконструктивная) психотерапия

В России особое место занимает метод патогенетической психотерапии, основанный на теории отношений В. Н. Мясищева, направленный на разрешение основных невротических механизмов — личностно-ориентированная (реконструктивная) психотерапия Карвасарского, Исуриной, Ташлыкова (ЛОРП). Пациентам с тревожными расстройствами невротического уровня проводят как индивидуальную, так и групповую личностно-ориентированную (реконструктивную) психотерапию — 20–30 сеансов [3, 9, 12, 11, 16].

Личностно-ориентированная (реконструктивная) психотерапия может быть отнесена к отечественному варианту психодинамического направления. Психотерапия направлена на восстановление нарушенной системы отношений больного через изучение специфики личностных расстройств у него, анализ и осознание особенностей формирования системы отношений пациента, патогенной ситуации и невротического конфликта. Патогенетическая психотерапия предполагает уточнение особенностей жизненного опыта больного в различные возрастные периоды, отношения его к себе и окружающим, его тягостных и радостных переживаний, интересов, системы оценок, мотивации своего поведения, понимания жизни и мира в целом и своего места в нем, его мечтаний и ожиданий, симпатий и антипатий всего того, что образует внутренний мир человека, и сопоставление этих данных с реальными условиями его жизни в настоящем и прошлом. Внимание пациента привлекается не только к его субъективным тенденциям и тем внешним обстоятельствам, с которыми они пришли в противоречие. Основная задача заключается в том, чтобы в процессе психотерапии сам больной уловил взаимосвязи между историей его жизни, сформированными ею отношениями, вытекающими из них неадекватными реакциями на сложившуюся ситуацию и проявлениями болезни — все те взаимосвязи, которые он до того не осознавал.

Решающим моментом служит завершающая процесс психотерапии перестройка нарушенных отношений больного. При этом речь идет не просто об изменении отношения к данному травмирующему обстоятельству, что само по себе не всегда возможно. Излечение наступает, если удается изменить систему отношений больного в целом, если изменятся в широком плане его жизненные позиции и установки.

ЛОРП включает в качестве своих задач три плоскости изменений (когнитивную, эмоциональную и поведенческую).

Задачи ЛОРП с учетом трех плоскостей ожидаемых изменений более подробно могут быть сформулированы следующим образом.

1. Познавательная сфера (когнитивный аспект, интеллектуальное осознание). Процесс психотерапии должен помочь пациенту осознать:

— связь между психогенными факторами и возникновением, развитием и сохранением невротических расстройств;

— какие ситуации вызывают напряжение, тревогу, страх и другие негативные эмоции, провоцирующие появление, фиксацию и усиление симптоматики;

— связь между негативными эмоциями и появлением, фиксацией и усилением симптоматики;

— особенности своего поведения и эмоционального реагирования в различных ситуациях, их повторяемость, степень адекватности и конструктивности;

— как воспринимается его поведение другими, как реагируют окружающие на те или иные особенности поведения и эмоционального реагирования и как оценивают их, какие последствия имеет такое поведение;

— существующее рассогласование между собственным образом Я и восприятием себя другими;

— собственные потребности, стремления, мотивы, отношения, установки, а также степень их адекватности, реалистичности и конструктивности;

— характерные защитные психологические механизмы;

— внутренние психологические проблемы и конфликты;

— более глубокие причины переживаний, способов поведения и эмоционального реагирования, начиная с детства, а также условия и особенности формирования своей системы отношений;

— собственную роль, меру своего участия в возникновении, развитии и сохранении конфликтных и психотравмирующих ситуаций, а также того, каким путем можно было бы избежать их повторения в будущем.

В целом задачи интеллектуального осознания в ЛОРП сводятся к трем аспектам: осознание связей «личность — ситуация — болезнь», осознание интерперсонального плана собственной личности и осознание генетического (исторического) плана. Следует подчеркнуть, что первая стадия осознания, которая условно обозначается как «ситуация — личность — болезнь», не имеет определяющего значения для собственного психотерапевтического эффекта. Она скорее создает более устойчивую мотивацию для активного и осознанного участия пациента в психотерапевтическом процессе.

2. Эмоциональная сфера. Процесс психотерапии должен помочь пациенту:

— получить эмоциональную поддержку со стороны психотерапевта или группы, пережить положительные эмоции, связанные с принятием, поддержкой и взаимопомощью;

— пережить в рамках психотерапевтического процесса те чувства, которые он часто испытывает в реальной жизни, воспроизвести те эмоциональные ситуации, которые были у него в реальной жизни и с которыми он не мог справиться;

— пережить неадекватность некоторых своих эмоциональных реакций;

— научиться искренности в чувствах к себе и другим людям;

— стать более свободным в выражении собственных позитивных и негативных эмоций;

— научиться более точно понимать и принимать, а также вербализовать собственные чувства;

— раскрыть свои проблемы с сопутствующими им переживаниями (зачастую ранее скрытыми от самого себя или искаженными);

— модифицировать способ переживаний, эмоционального реагирования, восприятия себя самого и своих отношений с другими;

— произвести эмоциональную коррекцию своих отношений.

В целом задачи личностно-ориентированной (реконструктивной) психотерапии в эмоциональной сфере охватывают 4 основных аспекта: точное распознавание и вербализацию собственных эмоций, а также их принятие; переживание заново и осознание прошлого эмоционального опыта; непосредственное переживание и осознание опыта психотерапевтического процесса и своего собственного; формирование более эмоционально благоприятного отношения к себе.

3. Поведенческая сфера. Процесс психотерапии должен помочь пациенту:

— увидеть собственные неадекватные поведенческие стереотипы;

— приобрести навыки более искреннего, глубокого и свободного общения;

— преодолеть неадекватные формы поведения, проявляющиеся в процессе психотерапии, в том числе связанные с боязнью субъективно сложных ситуаций;

— развить формы поведения, связанные с сотрудничеством, ответственностью и самостоятельностью;

— закрепить новые формы поведения, в частности те, которые будут способствовать адекватной адаптации и функционированию в реальной жизни;

— выработать и закрепить адекватные формы поведения и реагирования на основе достижений в познавательной и эмоциональной сферах.

В самом общем виде направленность ЛОРП применительно к поведенческой сфере может быть сформулирована как задача формирования эффективной саморегуляции на основе адекватного, точного самопонимания и более эмоционально благоприятного отношения к себе.

Таким образом, задачи ЛОРП фокусируются на трех составляющих самосознания: на самопонимании, отношении к себе и саморегуляции, а общая цель может быть определена как формирование адекватного самосознания и расширение его сферы.

Механизмы лечебного действия личностно-ориентированной (реконструктивной) психотерапии также лежат в трех основных плоскостях — когнитивной, эмоциональной и поведенческой — и к ним относятся: конфронтация, корригирующий эмоциональный опыт, научение [2].

Конфронтация — столкновение пациента с самим собой, со своими проблемами, конфликтами, отношениями и установками, с характерными эмоциональными и поведенческими стереотипами, осуществляется в основном за счет обратной связи между участниками психотерапевтического процесса.

Корригирующий эмоциональный опыт (или корригирующее эмоциональное переживание) включает: переживание и анализ своего эмоционального опыта (прошлого, в том числе относящегося к родительской семье, и актуального, связанного собственно с процессом психотерапии) и эмоциональную поддержку.

Эмоциональная поддержка означает для пациента принятие его психотерапевтом (или группой), признание его человеческой ценности и значимости, уникальности его внутреннего мира, готовность понимать его, исходя из его отношений, установок и ценностей. Конструктивная переработка содержания обратной связи, становление адекватного самопонимания предполагает принятие пациентом новой информации о себе, которая часто не согласуется с собственными представлениями. Низкая самооценка, эмоционально неблагоприятное отношение к себе препятствуют восприятию пациентом новой информации, обостряя действие защитных механизмов; более позитивная самооценка, напротив, снижает уровень психологической угрозы, уменьшает сопротивление, делает пациента более открытым для новой информации и нового опыта. Это означает, что самооценка и отношение к себе играют чрезвычайно важную роль в становлении адекватного самопонимания и могут как способствовать, так и препятствовать этому процессу. *Эмоциональная поддержка* оказывает стабилизирующее положительное воздействие на самооценку; повышает степень самоуважения; производит корригирующее эмоциональное воздействие на такой важнейший элемент системы отношений, каким является отношение к себе, практически всегда неадекватное в структуре отношений невротической личности. *Принятие пациента психотерапевтом (или группой)* способствует развитию сотрудничества; облегчает усвоение пациентом психотерапевтических норм; повышает его ответственность и активность в психотерапевтическом процессе; создает условия для самораскрытия.

Научение в рамках личностно-ориентированной (реконструктивной) психотерапии осуществляется как прямо, так и косвенно. Групповая психотерапия более благоприятствует реализации поведенческих механизмов в сравнении с индивидуальной. Группа выступает как модель реального поведения пациента, в которой он проявляет типичные для него поведенческие стереотипы, и создает условия для исследования пациентом собственного межличностного взаимодействия, выявляя в нем конструктивные и неконструктивные элементы, приносящие удовлетворение или вызывающие негативные переживания, и для выработки навыков полноценного общения. Пациент начинает ощущать свою способность

к изменениям, которые приносят ему удовлетворение и позитивно воспринимаются другими. Все это создает благоприятные предпосылки для генерализации достигнутых поведенческих изменений и на другие ситуации, в реальной жизни.

Сбалансированное использование механизмов лечебного воздействия (конфронтации, эмоционально-корригирующего опыта и научения) позволяет изменять нарушенные отношения больного, учитывая три плоскости ожидаемых изменений (в когнитивной, эмоциональной и мотивационно-поведенческой сферах). Кроме позитивной динамики на уровне симптоматических проявлений, существенно улучшается межличностное, социальное функционирование пациента, качество его жизни.

Групповая краткосрочная интерперсональная психотерапия

С целью снижения уровня тревожности, снижения интенсивности тревожных и фобических переживаний, преодоления социальной тревожности, улучшения коммуникативных навыков, преодоления ограничительного поведения показано проведение групповой краткосрочной интерперсональной психотерапии — 20 сеансов по 1,5 часа — 5 сеансов в неделю [3, 9, 11, 16].

Целью этого метода психотерапии являются конструктивные изменения, прежде всего в межличностной сфере. Они достигаются через раскрытие, анализ, осознание и переработку межличностных проблем пациента и коррекцию его неадекватных отношений, установок, эмоциональных и поведенческих стереотипов на основе анализа и использования межличностного взаимодействия. В процессе психотерапии, ориентированной на коррекцию неадекватных интеракций, конфликтные отношения пациента утрачивают свой центральный характер. Это влечет за собой снижение выраженности симптоматики. Вторично наблюдается уменьшение и внутриличностной проблематики.

Задачи психотерапии также фокусируются, в основном, на трех составляющих самосознания: самопонимании (когнитивный аспект), отношении к себе (эмоциональный аспект) и саморегуляции (поведенческий аспект). Использование в лечении больных с тревожными расстройствами групповой интерперсональной психотерапии позволяет воздействовать на более специфические психотерапевтические «мишени», характерные для данной группы больных — нарастание ограничительного поведения, приводящего к сужению социальных связей, выраженность симптомов социофобического характера, дефицитарность коммуникативной системы и др. Преимущество межличностного подхода заключается в том, что пациент выходит из состояния изоляции, создаются условия для установления контактов с другими людьми, возникает возможность для формирования более адекватной самооценки.

Проведение данного вида психотерапии способствует активизации и усилению фактора универсализации, который у данного контингента больных проявляется в изменении и снижении чувства уникальности собственного расстройства, связанного со страхом смерти, сумасшествия, потери контроля. В конечном итоге, это приводит к изменению устойчивых неадаптивных стереотипов поведения.

Алгоритм краткосрочной групповой интерперсональной психотерапии

Учитывая три плоскости ожидаемых изменений (когнитивную, эмоциональную и поведенческую), задачи краткосрочной групповой психотерапии можно сформулировать следующим образом:

Таблица 2

Задачи краткосрочной групповой интерперсональной психотерапии

А. В познавательной (когнитивной) сфере пациент получает представление о мере своего участия в возникновении, повторении и развитии своих конфликтных ситуаций, т. е. как он сам своим поведением и своим способом эмоционального реагирования способствует этому. Осознавая влияние собственных установок и ценностей на процесс взаимоотношений с другими людьми, у него появляется возможность предотвратить повторение патогенной ситуации, используя конструктивные формы поведения, приобретенные во время групповой психотерапии.
Б. В эмоциональной сфере задачи охватывают следующие основные аспекты: получение эмоциональной поддержки и формирование более благоприятного отношения к себе, непосредственное переживание нового эмоционального опыта, вербализацию и эксплорацию собственных эмоций, что формирует определенный оптимизм, создает условия для отреагирования как положительных, так и отрицательных эмоций и способствует дезактуализации фобических и тревожных переживаний, выравниванию аффекта.
В. В поведенческой сфере задачи могут быть определены как формирование эффективной саморегуляции за счет приобретения новых форм поведения, связанных с сотрудничеством, взаимопомощью, ответственностью и самостоятельностью, которые способствуют оптимальной адаптации, более успешному социальному функционированию в реальной жизни и предупреждению рецидивов неконструктивного поведения.

Метод краткосрочной интерперсональной групповой психотерапии ориентирован на: достижение симптоматического улучшения у пациентов, улучшение эмоционального состояния пациентов, улучшение их социального функционирования, увеличение уровня адекватной социальной адаптации.

Групповая интерперсональная психотерапия как терапевтический процесс имеет следующие *фазы* развития [5]:

— диагностический этап;
— фаза зависимого и поискового поведения;
— фаза возникновения, обострения и разрешения внутригрупповых конфликтов;
— фаза формирования групповой сплоченности;
— фаза приобретения членами группы способности эффективно решать свои проблемы.

На диагностическом этапе проводится отбор участников в краткосрочную интерперсональную психотерапевтическую группу, первая встреча психотерапевтов и будущего члена группы может быть благоприятной основой создания взаимного доверия в работе группы.

На этом этапе особое внимание уделяется выявлению межличностного контекста тревожно-фобического, панического и генерализованного тревожного расстройств, особенно событиям, которые, являясь психотравмирующими, спровоцировали появление симптомов. Для этих больных характерны конфликты в семейной и профессиональной сферах, а также такие межперсональные проблемы, как одиночество, изоляция, застенчивость, неумение завязывать и поддерживать близкие отношения, мнительность, трудности в отношениях с авторитетами, неуверенность в себе, зависимость от других и т. п. Во время беседы должна осуществляться диагностика личности, стиля межличностного общения претендента. Всесторонняя оценка помогает решить, насколько пациент соответствует характеру и целям организуемой краткосрочной интерперсональной группы, позволяет прогнозировать его поведение в группе, способность выстраивать и поддерживать отношения с другими участниками.

План терапии: занятия в группе проходят 5 раз в неделю по 1,5 часа в течение 4 недель.

Во многих исследованиях подчеркивается значение диагностического этапа групповой психотерапии, с помощью которого достигается осуществление большинства критериев, обеспечивающих эффективность проведения краткосрочных психотерапевтических групп:

— постановка конкретных и достижимых целей, ориентация на уменьшение проблем и трудностей, на понимание себя и реальности, определение связей между невротической симптоматикой и наличием интерперсональных проблем, а не на глубокие структурные изменения личности.
— гомогенность состава участников по характеру имеющихся у пациентов проблем, а также относительная гомогенность по нозологическому признаку. Это повышает сплоченность группы, для формирования которой требуется меньше времени, способствует проявлению психотерапевтического фактора универсализации.
— тщательный отбор пациентов и их прелиминарная подготовка к работе в группе, осуществляемая на диагностическом этапе.

1. Фаза зависимого и поискового поведения. Первая фаза групповой психотерапии представляет собой период образования группы как таковой и совпадает с началом лечения и адаптацией пациентов к новым условиям. Пациенты имеют различные установки и ожидания относительно лечения, но практически для всех вначале характерны преувеличение роли фармакотерапии и симптоматического лечения, отсутствие адекватных представлений о психотерапии вообще и групповой психотерапии, в частности, стремление перенести ответственность за процесс и результаты лечения на психотерапевта, непонимание значения собственной активности в достижении положительных результатов лечения.

Первым самостоятельным заданием для членов группы является принятие норм и правил группы, регулирующих взаимоотношения и взаимодействия между участниками группы. Сформировавшиеся на начальном этапе работы правила и нормы «накладывают печать» на дальнейшее функционирование группы,

и позднее их очень трудно изменить. Поэтому очень важно формирование терапевтически полезных норм группы с самого начала ее работы.

Обобщая, можно сформулировать следующие основные задачи психотерапевтов в первой фазе краткосрочной интерперсональной групповой психотерапии:

— Содействовать принятию терапевтических групповых норм, тем самым помогая пациентам почувствовать себя более естественно и более активно включиться в процесс работы.
— Создавать безопасную, основанную на взаимном доверии атмосферу, что способствует формированию групповой сплоченности.
— Определить общие цели краткосрочной интерперсональной группы.
— Помочь участникам установить индивидуальные конкретные цели работы в группе.
— Поощрять участие всех пациентов в дискуссиях.
— Структурировать работу группы.
— Помогать пациентам в лучшем осознании своих чувств, реакций, поведенческих особенностей и благодаря этому положить начало проработке и решению межличностной проблематики.

Структурирование процесса на начальном этапе способствует быстрому формированию групповой сплоченности, созданию благоприятного эмоционального климата, что позволяет минимизировать число уходов пациентов из группы, повысить эффективность дальнейшей работы.

2. Фаза возникновения, обострения и разрешения внутригрупповых конфликтов. Для второй фазы также характерен высокий уровень напряжения в сочетании с более высокой активностью пациентов, специфика которой заключается, как правило, в наличии негативных эмоций по отношению к психотерапевтам, а также в нарастании конфликтности между участниками группы. К этому времени, ориентированные исключительно на ведущих, они сталкиваются с ситуацией, когда ими уже не руководят, не говорят, что и как делать, о чем говорить. Именно такая резкая смена роли ведущих от активной, направляющей, несколько директивной позиции до пассивной, наблюдающей провоцирует быстрый переход к выражению агрессивных чувств участниками группы по отношению к психотерапевтам.

В свою очередь, эта ситуация дает возможность психотерапевтам показать участникам, что проявление агрессивности, враждебности не обязательно приводит к пагубным последствиям — агрессия может носить конструктивный, адаптивный характер, она может быть понята и принята.

Во второй фазе краткосрочной интрперсональной групповой психотерапии конструктивным представляется дискуссия о разделении ответственности за работу и результаты группы. Психотерапевты должны стараться найти баланс ответственности, приемлемый для себя, с учетом целей, задач и возможностей краткосрочной интерперсональной формы проведения группы и психотерапевтический для участников групповой психотерапии. Разрешением этой кризисной фазы считается обсуждение в группе проблем, связанных с авторитетами, зави-

симостью, поисками поддержки, недостаточной самостоятельностью и ответственностью, неуверенностью.

Через фазу конфронтации с психотерапевтами участники группы не только сплачиваются, но и приходят к пониманию и принятию личной ответственности за свою жизнь, к пониманию того, что их выздоровление зависит во многом от их собственной инициативы и активности и никто за них не будет и не сможет решать их проблемы.

Помимо нарастания напряженности в отношениях с ведущими, обостряются конфликты и между участниками группы. Особое внимание ведущими уделяется обсуждению и анализу конфликтных интеракций между членами группового взаимодействия. Важным в этой фазе представляется проведение параллели между характером конфликтов в группе и в реальной жизни пациентов.

Конфликт, как и любая другая ситуация в работе группы, приобретает психотерапевтическую ценность, если является двухступенчатым процессом, т. е. когда он не только переживается, но происходит и анализ переживаемого. Психотерапевты должны заботиться о направлении работы группы от одной ступени к другой, от переживания к пониманию.

Обобщая основные задачи психотерапевтов во второй фазе краткосрочной интерперсональной групповой психотерапии, можно выделить следующие:

— Помочь участникам группы опознать истоки увеличения уровня тревоги и обсуждать их в ходе групповой дискуссии.
— Побуждать участников открыто выражать свои негативные чувства, выявлять конфликты в группе и решать их.
— Способствовать принятию участниками на себя части ответственности за направление работы группы.
— Адекватно, конструктивно реагировать на стремление участников конфликтовать с психотерапевтом — как с профессионалом и человеком, он должен понимать это как отражение процесса развития и правильно интерпретировать реакции членов группы.
— Помочь участникам стать более автономными и независимыми.

3. Фаза формирования групповой сплоченности. К концу второй недели начинается третья фаза, которая характеризуется процессом структурирования группы, формированием сплоченности, взаимопомощи и взаимоподдержки. В этот период складывается благожелательная обстановка, формируется активность, ответственность членов группы, что способствует раскрытию и переработке индивидуальной проблематики пациентов.

Основными *темами групповой дискуссии* на данном этапе являются: 1) темы доверия — недоверия; 2) темы симпатии — антипатии участников группы, вскрытие их глубинных причин; 3) исследование рассогласований между представлениями относительно потребностей друг друга; 4) анализ ожиданий одного по отношению к другому.

Одна из специфических целей краткосрочной интерперсональной групповой психотерапии, реализация которой достигается на протяжении всего процесса

работы группы, но непосредственная проработка ее осуществляется на второй – третьей фазе — это достижение так называемого интерперсонального или межличностного инсайта, оно основывается на двух компонентах. В первую очередь, на принципах эффективной обратной связи, во вторую — на создании как можно более широкой и богатой базы интеракций, на которой затем можно строить работу группы; обеспечение наличия и адекватного функционирования этих составляющих относится к функциям психотерапевтов.

В ходе интеракций проявляются основные социальные характеристики участников группы и схемы их поведения. Сфера интеракций составляет основу краткосрочной интерперсональной групповой психотерапии; для того чтобы члены группы имели возможность продемонстрировать широкий репертуар поведения в самых разнообразных ролях и ситуациях (что в ограниченных временных рамках краткосрочной группы затруднено), на третьей фазе рекомендуется проводить специальные упражнения для демонстрации в группе переживаний, связанных с процессами интеракции. Они могут найти применение также в тренировке обнаружения интеракционных элементов происходящего в группе.

Таким образом, основной задачей этого этапа является выработка альтернативных, более адекватных способов взаимодействия через мобилизацию усилий членов группы на преодоление возникших трудностей, т. е. формирование сплоченности группы как ценностно-ориентационного единства.

Задачи психотерапевтов в третьей фазе краткосрочной интерперсональной групповой психотерапии:

— Формирование, развитие и укрепление групповой сплоченности.
— Обеспечение знакомства участников группы с принципами и критериями конструктивной обратной связи, так как именно она является основным практическим инструментом, приводящим к адаптивным изменениям в трех сферах самосознания — когнитивной, эмоциональной и поведенческой, что является конечной целью краткосрочной интерперсональной групповой психотерапии и способствует улучшению социального функционирования пациентов.
— Создание условий для расширения поведенческого репертуара в группе, поскольку это позволяет участникам формировать более дифференцированные представления друг о друге; появляется возможность наблюдать дезадаптивные формы поведения.

4. Фаза приобретения членами группы способности эффективно решать свои проблемы. Четвертая фаза является «рабочей» фазой зрелой, активно и целенаправленно работающей психотерапевтической группы. Зрелая группа представляет собой эффективно функционирующее целое, ориентированное на решение определенных задач, эта фаза знаменует собой кульминацию групповой психотерапии. Члены группы взаимодействуют естественно и спонтанно, лидерские функции выполняются теми участниками, которые берут на себя решение важных задач. Четвертая фаза характеризуется возможностью свободного взаимодействия пациентов, совершаемого в безопасной атмосфере, функционирование

в группе отличается взаимным доверием и уважением участников, они стремятся лучше понять друг друга и свои отношения, при этом развивается способность не только переживать чувства, но и осознавать их; признаком зрелости является также способность членов группы принимать разные точки зрения и амбивалентные чувства. Индивидуальный рост пациентов проявляется в их способности принимать и исполнять разные роли, а не только использовать привычные для себя стереотипные, дезадаптивные способы поведения, анализировать и разрешать конфликтные ситуации, выражать и принимать сильные эмоции, не пытаясь их блокировать, способности к конструктивному взаимодействию в ходе совместной деятельности, а также способности соотносить свои действия и переживания с реальностью.

В этой фазе проводится работа, направленная на выяснение причин конфликтов, путей их разрешения через выработку альтернативных адекватных способов поведения. Как правило, рассматриваются проблемы отдельного участника группы, остальные члены группы принимают активное участие в работе.

Основным фактором динамики группы в «рабочей» фазе развития является самораскрытие участников. В четвертой фазе работы краткосрочной интерперсональной группы возникают благоприятные условия для более частого личностного самораскрытия участников.

Можно выделить следующие механизмы терапевтического воздействия процесса самораскрытия. В первую очередь это катарсис, содержащийся в самом факте откровенного рассказа. Следующим фактором является объективизация и упорядочение материала, составляющего содержание рассказа. Достоинство самораскрытия как процесса заключается далее в том, что она ведет к развитию личности в направлении аутентичности, подлинности, повышения порога ранимости. Самораскрытие в группе приносит всем ее членам дающее облегчение переживание универсальности.

В четвертой фазе краткосрочной интерперсональной групповой психотерапии актуализируется и достигается одна из общих целей данного метода — формирование адекватной социальной адаптации. В этой фазе психотерапевты применяют вспомогательные приемы и техники различных психотерапевтических школ и направлений. Например, наиболее часто используются элементы психодрамы, в частности разыгрывание ролевых ситуаций, элементы гештальт-терапии, поведенческой психотерапии. Все они направлены на облегчение процесса самораскрытия, выработку альтернативных решений определенных конфликтов, обучение более эффективным социальным навыкам, повышение осведомленности о потребностях и чувствах других людей. В каждом конкретном случае подбор технических приемов производится индивидуально, в зависимости от характера проблем каждого пациента.

Таким образом, можно сформулировать следующие *задачи психотерапевтов в четвертой фазе* краткосрочной групповой психотерапии:

— Содействие в развитии способности у членов группы гибко переводить фокус своего внимания с событий в группе на события биографического

плана, благодаря чему пациенты начинают связывать события в группе с прошлым опытом, а также видеть повторяющиеся паттерны в своем поведении и поведении других.

— Стремление к выработке навыков у участников группы соотносить значимость внутригруппового взаимодействия с тем, что происходит в их жизни за пределами группы. Так, например, озабоченный своими конфликтными отношениями с важным для себя человеком (как правило, супругом / супругой) участник группы может получить определенную помощь со стороны других пациентов и психотерапевтов в понимании своих проблем, если присутствующие пытаются связать его изложение ситуации с наблюдаемыми особенностями его поведения в группе.
— Формирование менее директивной, структурирующей позиции психотерапевтов, направленной на проявление пациентами возможности экспериментировать, изменять свои стереотипные дезадаптивные способы межличностного взаимодействия. Стремление к установлению более коллегиальных психотерапевтических отношений, которые предполагают убеждение в том, что психотерапевты являются партнерами в работе, а не единственным источником помощи, поддержки и понимания для участников группы.

Заканчивая работу группы, важно оценить достигнутые результаты, т. е. назвать и конкретизировать их, а также обсудить, как участники группы намереваются воплотить в жизнь приобретенный в группе опыт. Если к концу работы группы ответы на такие вопросы бывают конкретными, велика вероятность того, что все, полученное участниками, действительно станет частью их жизни.

Использование в лечении больных с тревожно-фобическими, паническим и генерализованным тревожным расстройствами групповой интерперсональной психотерапии позволяет воздействовать на более специфические психотерапевтические «мишени», характерные для данных групп больных — нарастание ограничительного поведения, приводящего к редуцированию социальных связей, выраженность симптомов социофобического характера, дефицитарность коммуникативной системы и др. [5, 7, 18].

Релаксационные методы

С целью снижения уровня тревоги, напряжения, уменьшения интенсивности фобических переживаний, контроля над дыханием и мышечным напряжением, обучения саморегуляции применяются различные релаксационные методы — 10–15 сеансов. Использование биообратной связи позволяет пациенту обучиться регуляции своего состояния и возможности его мониторирования [3, 9, 13, 16, 37, 47, 51, 57].

Существуют исследования как подтверждающие эффективность релаксационных методов при лечении тревожных расстройств невротического уровня, так и описывающие их ограниченные возможности.

ОРГАНИЗАЦИЯ РЕАБИЛИТАЦИИ, НАБЛЮДЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ ПРИ ОКАЗАНИИ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ ТРЕВОЖНЫХ РАССТРОЙСТВАХ НЕВРОТИЧЕСКОГО УРОВНЯ

Пациентам с тревожными расстройствами невротического уровня **рекомендуется использовать реабилитационные мероприятия** с целью укорочения временной утраты трудоспособности пациентов, ранней социализации в обществе, улучшения качества жизни. Применяются социоцентрированные и психоцентрированные суппортивные психотерапевтические методы. В качестве специальных видов реабилитации рекомендуются семейная, социально-психологическая, профессиональная суппортивная психотерапия и/или психокоррекция. Суппортивная психотерапия может проводиться амбулаторно в виде индивидуальной и групповой психотерапии.

Пациентам рекомендуется наблюдение и курация врачом-психотерапевтом или врачом-психиатром для коррекции терапии и корректной ее отмены, проведения психотерапии. Диспансерное наблюдение врачом-психиатром показано в случаях наличия суицидального риска, тяжелого течения, коморбидной психической патологии, резистентности к терапии с целью динамической оценки состояния, определения показаний для коррекции амбулаторного лечения, своевременной госпитализации в стационар.

Показания для госпитализации в медицинскую организацию:

1) выраженная тревога, требующая подбора фармакотерапии в стационаре;
2) наличие коморбидных психических расстройств, требующих подбора медикаментозной терапии в стационаре;
3) наличие коморбидных соматических расстройств, требующих подбора медикаментозной терапии в стационаре;
4) высокая частота панических атак, выраженные фобические состояния с ограничительным поведением;
5) плохая переносимость медикаментозной терапии.

Показания к выписке пациента из медицинской организации:

1) подбор адекватной и эффективной фармакотерапии;
2) отсутствие выраженных нежелательных явлений;
3) снижение уровня тревожности;
4) стабилизация психического состояния;
5) стабилизация соматического состояния;
6) купирование или снижение интенсивности панических атак, фобических состояний с преодолением ограничительного поведения.

Специфической профилактики тревожных расстройств невротического уровня не существует. Их профилактика заключается во внедрении принципов здорового образа жизни, мероприятий, направленных на поддержание психического здоровья среди населения, ограничение употребления алкоголя и психоактивных

веществ. А также информирование населения о признаках ПР, ГТР, ТФР с целью раннего выявления и своевременного обращения за медицинской помощью. Имеются исследования, подтверждающие, что физическая активность может снижать риск развития тревожных нарушений и способствовать более эффективному совладанию с тревогой.

Включение психотерапевтических мероприятий в комплексное лечение пациентов с тревожными расстройствами невротического уровня наряду с биологической терапией и соционаправленными вмешательствами, привлечение специалистов различной направленности на основе бригадного подхода обеспечивает эффективное лечебное воздействие, основанное на биописхосоциальной концепции развития психических расстройств, и создает возможность применения персонализированной терапии [3, 9, 11, 15, 16, 21, 23, 29, 44, 50, 62].

Список литературы

1. *Агасарян Э. Г., Цыганков Д. Б.* Психотерапия в рамках комплексной терапии панического расстройства. Психическое здоровье. 2010; 8(3): 17–19.
2. *Бобров А. Е., Файзрахманова Е. В.* Клинические, личностные и когнитивно-стилевые особенности больных с тревожными расстройствами. Российский психиатрический журнал. 2017; 5: 50–58.
3. Болезнь и здоровье, психотерапия и сопереживание. 2-е изд., перераб. и доп. Под общ. ред. Н. Г. Незнанова; авт.-сост.: А. В. Васильева, Т. А. Караваева. СПб.: ООО Издательский дом «Альфа-Пресс», 2019; 496.
4. *Васильева А. В., Караваева Т. А., Полторак С. В.* Комбинированная терапия панических расстройств в кардиологической практике. Врач. 2017; 8: 18–21.
5. *Воробьева О. В.* Панические атаки (клиника, диагностика, принципы лечения). Лечение заболеваний нервной системы. 2015; 2(17): 3–11.
6. *Голозубова К. Н., Погосова И. А.* Оценка эффективности фармакологических и психотерапевтических мероприятий в рамках коморбидных панических и депрессивных расстройств. Молодежный инновационный вестник. 2017; 6(1): 192–196.
7. *Есаулов В. И., Варбан И. Ф.* Психотерапия панических атак. Theoretical & Applied Science. 2017; 6(50): 177–181.
8. *Караваева Т. А.* Основные тенденции изменения психотерапевтических и реабилитационных стратегий при лечении невротических расстройств. Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В. М. Бехтерева. 2010; 3: 71–74.
9. *Караваева Т. А., Васильева А. В., Полторак С. В.* Принципы и алгоритмы психотерапии тревожных расстройств невротического уровня (тревожно-фобических, панического и генерализованного тревожного расстройств). Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В. М. Бехтерева. 2016; 4: 42–51.
10. *Караваева Т. А., Колотильщикова, Е. А. Мизинова Е. Б.* Изменение психотерапевтических и реабилитационных стратегий при лечении невротических расстройств в условиях социально-экономических перемен. Часть II. Изменение психологических характеристик у больных с невротическими расстройствами в последние три десятилетия. Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В. М. Бехтерева. 2010; 3: 63–65.
11. *Караваева Т. А., Коцюбинский А. П.* Холистическая диагностика пограничных психических расстройств. — СПб.: Спецлит, 2017; 286.
12. *Караваева Т. А., Михайлов В. А., Васильева А. В. и др.* Сравнительное исследование эффективности личностно-ориентированной (реконструктивной) и когнитивно-поведенческой психотерапии при тревожных расстройствах невротического уровня

с инсомнией. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2018; 118(4–2): 60–66.
13. *Мосолов С.Н., Бирюкова Е.В., Тимофеев И.В.* Применение α-θ-тренинга биологической обратной связи при тревожных расстройствах, резистентных к психофармакотерапии (открытое рандомизированное контролируемое исследование). Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. 2010; 1: 15–20.
14. *Полторак С.В., Караваева Т.А., Васильева А.В.* Изменение соотношения психотерапии и фармакотерапии при невротических расстройствах во второй половине XX и начале XXI веков. Вестник психотерапии. 2013; 47(52): 29–37.
15. Психиатрия. Национальное руководство. Под ред. Ю.А. Александровского, Н.Г. Незнанова. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018; 1008.
16. Психотерапия. Учебник для ВУЗов. 4-е изд. Под ред. Б.Д. Карвасарского СПб.: Питер, 2012; 672.
17. *Сергеева О.Н., Погосова И.А.* Анализ эффективности комплексных психотерапевтических мероприятий в лечении больных паническими расстройствами. Молодежный инновационный вестник. 2017; 6(1): 198–201.
18. *Троицкий М.С., Токарев А.Р., Паньшина М.В.* Возможности немедикаментозной и лекарственной терапии тревожных расстройств (обзор литературы). Вестник новых медицинских технологий. 2018; 25(1): 61–70.
19. *Холмогорова А.Б.* Когнитивно-бихевиоральные модели и методы лечения генерализованного тревожного расстройства. Современная терапия психических расстройств. 2014; 1: 19–24.
20. *Эльзессер А.С., Кадыров Р.В., Маркелова Е.В.* Эффективность краткосрочной психотерапии депрессивных и тревожных расстройств. Вестник Кемеровского государственного университета. 2018; 2(74): 122–130.
21. American Psychiatric Association. Practice guideline for the Treatment of Patients with Panic Disorder. 2nd ed. Ed. by L.J. Fochtmann. Washington, DC: American Psychiatric Association, 2009; 90.
22. *Andrews G., Basu A., Cuijpers P.* Computer therapy for the anxiety and depression disorders is effective, acceptable and practical health care: An updated meta-analysis. J. Anxiety Disord. 2018; 55: 70–78. doi: 10.1016/j.janxdis.2018.01.001.
23. *Bandelow B., Sagebiel A., Belz M.* Enduring effects of psychological treatments for anxiety disorders: meta-analysis of follow-up studies. Br. J. Psychiatry. 2018; 212(6): 333–338. doi: 10.1192/bjp.2018.49.
24. *Beutel M.E., Scheurich V., Knebel A. et al.* Implementing panic-focused psychodynamic psychotherapyinto clinical practice. Can. J. Psychiatry. 2013; 58(6): 326–334.
25. *Botella C., Fernández-Álvarez J., Guillén V. et al.* Recent Progress in Virtual Reality Exposure Therapy for Phobias: A Systematic Review. N. Engl. J. Med. 2017; 376(23): 2255–2264. doi: 10.1056/NEJMcp1614701.
26. *Botella C., Serrano B., Baños R.M. et al.* Virtual reality exposure-based therapy for the treatment of post-traumatic stress disorder: a review of itsefficacy, the adequacy of the treatment protocol, and its acceptability. Neuropsychiatric Disease and Treatment. 2015; 11: 2533–2545. doi: 10.2147/NDT.S89542.
27. *Breitbart J., Hiller T.S., Schöne E. et al.* Panic disorder and agoraphobia in general practice: Advantages and pitfalls of a practice team-supported exposure training from the general practitioner's perspective — a qualitative study. Z. Evid. Fortbild. Qual. Gesundhwes. 2019; 143: 15–20. doi: 10.1016/j.zefq.2019.05.002.
28. *Breuninger C., Tuschen-Caffier B., Svaldi J.* Dysfunctional cognition and self-efficacy as mediators of symptom change in exposure therapy for agoraphobia — Systematic review and meta-analysis. Behav. Res. Ther. 2019; 120: 103443. doi: 10.1016/j.brat.2019.103443.

29. *Cape J., Whittington C., Buszewicz M. et al.* Brief psychological therapies for anxiety and depression in primary care: meta-analysis and meta-regression. BMC Med. 2010; 8: 38. doi: 10.1186/1741-7015-8-38.
30. *Carl E., Stein A. T., Levihn-Coon A. et al.* Virtual reality exposure therapy for anxiety and related disorders: A meta-analysis of randomized controlled trials. J. Anxiety Disord. 2019; 61: 27–36. doi: 10.1016/j.janxdis.2018.08.003.
31. *Carpenter J. K., Andrews L. A., Witcraft S. M. et al.* Cognitive behavioral therapy for anxiety and related disorders: A meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. Depress. Anxiety. 2018; 35(6): 502–514. doi: 10.1002/da.22728.
32. *Chambless D. L., Milrod B., Porter E. et al.* Prediction and moderation of improvement in cognitive-behavioral and psychodynamic psychotherapy for panic disorder. J. Consult. Clin. Psychol. 2017; 85(8): 803–813. doi: 10.1037/ccp0000224.
33. *Cuijpers P., Cristea I. A., Karyotaki E. et al.* How effective are cognitive behavior therapies for major depression and anxiety disorders? A meta-analytic update of the evidence. World Psychiatry. 2016; 15(3): 245–258. doi: 10.1002/wps.20346.
34. *Cuijpers P., Gentili C., Banos R. M. et al.* Relative effects of cognitive and behavioral therapies on generalized anxiety disorder, social anxiety disorder and panic disorder: A meta-analysis. J. Anxiety Disord. 2016; 43: 79–89. doi: 10.1016/j.janxdis.2016.09.003.
35. *Cuijpers P., Sijbrandij M., Koole S. L. et al.* Добавление психотерапии к антидепрессантам при депрессивных и тревожных расстройствах: мета-анализ. Всемирная психиатрия (на русском языке). 2014; 13(1): 56–67.
36. *Eichenberg C.* Application of «Virtual Realities' in Psychotherapy: Possibilities, Limitations and Effectiveness. Virtual Reality. Ed. by J.-J. Kim. Rijeka, Croatia: Intech Open Access Publisher, 2011; Ch. 22: 469–484.
37. *Fentz H. N., Arendt M. et al.* The mediational role of panic self-efficacy in cognitive behavioral therapy for panic disorder: a systematic review and meta-analysis. Behav. Res. Ther. 2014; 60: 23–33. doi: 10.1016/j.brat.2014.06.003.
38. *Garcia-Palacios A., Hoffman H., Carlin A., Furness T.* Virtual reality in the treatment of spider phobia: a controlled study. Behav. Res. Ther. 2002; 40(9): 983–993. doi: 10.1016/S0005-7967(01)00068-7.
39. *Gersh E., Hallford D. J., Rice S. M. et al.* Systematic review and meta-analysis of dropout rates in individual psychotherapy for generalized anxiety disorder. J. Anxiety Disord. 2017; 52: 25–33. doi: 10.1016/j.janxdis.2017.10.001.
40. *Gregory B., Peters L.* Changes in the self during cognitive behavioural therapy for social anxiety disorder: A systematic review. Clin. Psychol. Rev. 2017; 52: 1–18. doi: 10.1016/j.cpr.2016.11.008.
41. *Hall J., Kellett S., Berrios R. et al.* Efficacy of Cognitive Behavioral Therapy for Generalized Anxiety Disorder in Older Adults: Systematic Review, Meta-Analysis, and Meta-Regression. Am. J. Geriatr. Psychiatry. 2016; 24(11): 1063–1073. doi: 10.1016/j.jagp.2016.06.006.
42. *Imai H., Tajika A., Chen P. et al.* Psychological therapies versus pharmacological interventions for panic disorder with or without agoraphobia in adults. Cochrane Database Syst. Rev. 2016; Issue 10. Art. N CD011170. doi: 10.1002/14651858.CD011170.pub2.
43. *Johnson S. U., Hoffart A., Nordahl H. M., Wampold B. E.* Metacognitive therapy versus disorder-specific CBT for comorbid anxiety disorders: A randomized controlled trial. J. Anxiety Disord. 2017; 50: 103–112. doi: 10.1016/j.janxdis.2017.06.004.
44. *Keefe J. R., Chambless D. L., Barber J. P., Milrod B. L.* Treatment of anxiety and mood comorbidities in cognitive-behavioral and psychodynamic therapies for panic disorder. J. Psychiatr. Res. 2019; 114: 34–40. doi: 10.1016/j.jpsychires.2019.04.009.
45. *Keefe J. R., Milrod B. L., Gallop R. et al.* What is the effect on comorbid personality disorder of brief panic-focused psychotherapy in patients with panic disorder? Depress. Anxiety. 2018; 35(3): 239–247. doi: 10.1002/da.22708.

46. *Keefe J. R., Solomonov N., Derubeis R. J. et al.* Focus is key: Panic-focused interpretations are associated with symptomatic improvement in panic-focused psychodynamic psychotherapy. Psychother. Res. 2018; 18: 1–12. doi: 10.1080/10503307.2018.1464682.
47. *Khoury B., Lecomte T., Fortin G. et al.* Mindfulness-based therapy: a comprehensive meta-analysis. Clin. Psychol. Rev. 2013; 33(6): 763–771. http://dx.doi.org/10.1016/j.cpr.2013.05.005.
48. *Meuret A. E., Kroll J., Ritz T.* Panic Disorder Comorbidity with Medical Conditions and Treatment Implications. Ann. Rev. Clin. Psychol. 2017; 13(1): 209–240. doi: 10.1146/annurev-clinpsy-021815-093044.
49. *Meyerbröker K., Morina N., Kerkhof G., Emmelkamp P.* Virtual Reality Exposure Treatment of Agoraphobia: a Comparison of Computer Automatic Virtual Environment and Head-Mounted Display. Annual Review of Cyber Therapy and Telemedicine. 2011; 167: Evidence-Based Clinical Application of Information Tecnology: 40–45.
50. *Milrod B., Chambless D. L., Gallop R. et al.* Psychotherapies for Panic Disorder: A Tale of Two Sites. J. Clin. Psychiatry.— 2016; 77(7): 927–935. doi: 10.4088/JCP.14m09507.
51. *Montero-Marin J., Garcia-Campayo J., López-Montoyo A. et al.* Is cognitive-behavioural therapy more effective than relaxation therapy in the treatment of anxiety disorders? A meta-analysis. Psychol. Med. 2018; 48(9): 1427–1436. doi: 10.1017/S0033291717003099.
52. *Morina N., Ijntema H., Meyerbröker K.* Can virtual reality exposure therapy gains be generalized to real-life? A meta-analysis of studies applying behavioral assessments. Behav. Res. Ther. 2015; 74: 18–24. doi: 10.1016/j.brat.2015.08.010.
53. *Nogueira-Arjona R., Santacana M., Montoro M. et al.* Sudden gains in exposure-focused cognitive-behavioral group therapy for panic disorder. Clin. Psychol. Psychother. 2017; 24(6): 1285–1291. doi: 10.1002/cpp.2093.
54. *Ohst B., Tuschen-Caffier B.* Catastrophic misinterpretation of bodily sensations and external events in panic disorder, other anxiety disorders, and healthy subjects: A systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2018; 13(3): e0194493. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0194493.
55. *Olthuis J. V., Watt M. C., Bailey K. et al.* Therapist-supported Internet cognitive behavioural therapy for anxiety disorders in adults. Cochrane Database Syst. Rev. 2016; 3(5). CD011565. doi: 10.1002/14651858.CD011565.
56. *Ori R., Amos T., Bergman H. et al.* Augmentation of cognitive and behavioural therapies (CBT) with d-cycloserine for anxiety and related disorders. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2015; 5: CD007803. doi: 10.1002/14651858.CD007803.pub2.
57. *Pelissolo A.* Hypnosis for anxiety and phobic disorders: A review of clinical studies. Presse Med. 2016; 45(3): 284–290. doi: 10.1016/j.lpm.2015.12.002.
58. *Pompoli A., Furukawa T. A., Efthimiou O. et al.* Dismantling cognitive-behaviour therapy for panic disorder: a systematic review and component network meta-analysis. Psychol. Med. 2018; 48(12):1945–1953. doi: 10.1017/S0033291717003919.
59. *Pompoli A., Furukawa T. A., Imai H. et al.* Psychological therapies for panic disorder with or without agoraphobia in adults: a network meta-analysis. Cochrane Database Syst Rev. 2016; CD011004. doi: 10.1002/14651858.CD011004.
60. *Porter E., Chambless D. L.* A systematic review of predictors and moderators of improvement in cognitive-behavioral therapy for panic disorder and agoraphobia. Clin. Psychol. Rev. 2015; 42: 179–192. doi: 10.1016/j.cpr.2015.09.004.
61. *Rothbaum B. O., Zimand E., Hodges L. et al.* Virtual reality exposure therapy and standard (in vivo) exposure therapy in the treatment of fear of flying. Behav. Ther. 2006; 37: 80–90. doi: 10.1016/j.beth.2005.04.004.
62. *Roy-Byrne P., Craske M., Stein M.* Panic disorder. Lancet. 2006; 368(9540): 1023–1032.

63. *Singewald N., Schmuckermair C., Whittle N. et al.* Pharmacology of cognitive enhancers for exposure-based therapy of fear, anxiety and trauma-related disorders. Pharmacol. Ther. 2015; 149: 150–190. doi: 10.1016/j.pharmthera.2014.12.004.
64. *Stech E. P., Lim J., Upton E. L., Newby J. M.* Internet-delivered cognitive behavioral therapy for panic disorder with or without agoraphobia: a systematic review and meta-analysis. J. Affect Disord. 2019; 257: 376–381. doi: 10.1016/j.jad.2019.07.033.
65. *Strauss A. Y., Kivity Y., Huppert J. D.* Emotion Regulation Strategies in Cognitive Behavioral Therapy for Panic Disorder. Behav. Ther. 2019; 50(3): 659–671. doi: 10.1016/j.beth.2018.10.005.
66. *Swift J. K., Greenberg R. P., Tompkins K. A., Parkin S. R.* Treatment refusal and premature termination in psychotherapy, pharmacotherapy, and their combination: A meta-analysis of head-to-head comparisons. Psychotherapy Theory Research & Practice. 2017; 54(1): 47–57. doi: 10.1037/pst0000104.
67. *Wallach H. S., Safir M. P., Bar-Zvi M.* Virtual Reality Cognitive Behavior Therapy for Public Speaking Anxiety: A Randomized Clinical Trial. Behavior Modification. 2009; 33(3): 314–338. doi: 10.1177/0145445509331926.
68. *Watanabe N., Churchill R., Furukawa T. A.* Combined psychotherapy plus benzodiazepines for panic disorder. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2009; 1: CD005335. doi: 10.1002/14651858.CD005335.pub2.
69. *Yuchen Li., Yajing M., Minlan Y. et al.* Therapy for Adult Social Anxiety Disorder: A Meta-Analysis of Functional Neuroimaging Studies. J. Clin. Psychiatry. 2016; 77(11): e1429–e1438. doi: 10.4088/JCP.15r10226.

Список сокращений

ГТР — генерализованное тревожное расстройство

КПТ — когнитивно-поведенческая психотерапия

ЛОРП — личностно-ориентированная (реконструктивная) психотерапия

ПА — паническая атака

ПАВ — психоактивные вещества

ПР — паническое расстройство

ТФР — тревожно-фобические расстройства

УДК: 616-008.9:577.121.7:616.831-005 (075.4)

Роль окислительного стресса при постинсультных состояниях с целью оценки прогноза заболевания и эффективности антиоксидантной терапии

С. А. Трофимова, О. А. Балунов, Е. Е. Дубинина, Л. В. Щедрина

Одной из главных социально значимых проблем здравоохранения третьего тысячелетия является мозговой инсульт. В последнее десятилетие наблюдается явная тенденция к повышению частоты инсульта в молодом возрасте. Летальность среди лиц, перенесших мозговой инсульт, к концу первого года заболевания превышает 50%. Треть заболевших — это лица трудоспособного возраста [8, 9], из которых к труду возвращаются лишь 15–20%, остальные остаются инвалидами, требующими постоянной медико-социальной поддержки [21, 23].

Процесс интенсификации свободнорадикального окисления и развитие окислительного стресса (ОС) в настоящее время признаны универсальным общебиологическим механизмом при развитии любого вида патологии, в том числе и гипоксических состояний. Общим для всех заболеваний является усиление свободнорадикальных процессов и снижение буферной емкости антиоксидантной защиты (АОЗ), нарушение ее мобилизации в ответ на повышение активности прооксидантной системы (ПОС) [10, 12]. До настоящего времени исследования интенсивности свободнорадикальных процессов проводились, в основном, у больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения. Состоянию гипоксии/ишемии мозга и роли ОС в этих процессах посвящены многочисленные клинические исследования и экспериментальные работы на животных, где четко выявлены нарушения между антиоксидантной системой (АОС) и прооксидантной системой (ПОС) в сторону усиления последней [1, 12, 43].

Роль окислительного стресса у больных с последствиями мозговых инсультов, клиническое проявление которых обусловлено пирамидными, сенсорными, мозжечковыми, глазодвигательными, бульбарно-псевдобульбарными, когнитивными расстройствами, нарушением статики и ходьбы, остается малоизученной и практически неосвещенной. Фактически отсутствуют работы, в которых проводился анализ интенсивности ОС и его связи с характером клинических проявлений в постинсультном периоде. В связи с увеличением распространенности сосудистых церебральных нарушений и их тяжелыми последствиями, такими как потеря трудоспособности и развитие деменции, одной из важнейших задач неврологии является поиск новых подходов в лечении клинических проявлений последствий мозговых инсультов, одним из которых является применение антиоксидантной терапии.

Целью представленной работы является написание методических рекомендаций, позволяющих врачу-клиницисту своевременно выявить риск возникновения

неврологических осложнений в постинсультный период заболевания, связанных с состоянием ОС, и своевременно включить в комплекс лекарственной терапии препараты, обладающие антиоксидантным и антигипоксантным действиями.

Исходя из поставленной цели, задачами методического руководства является подробный анализ клинико-лабораторных показателей и маркеров ОС, которые можно рассматривать в качестве одного из патогенетических звеньев постинсультной патологии у обследуемой группы больных. Маркеры АОС и ПОС могут быть использованы врачом для контроля динамики заболевания, эффективности антиоксидантной терапии и оценки влияния применяемых препаратов на гомеостаз. В комплексе с инструментальными методами они имеют большое диагностическое значение.

Предложенное методическое руководство позволит врачам правильно интерпретировать результаты лабораторных анализов, оценить динамику неврологических симптомов и показателей окислительного стресса в процессе восстановительной терапии и расширить лекарственную терапию за счет включения дополнительно лекарственных препаратов, обладающих антиоксидантным действием.

Современные представления об окислительном стрессе как одного из патогенетических звеньев заболеваний головного мозга ишемического характера

Ишемия является одним из наиболее распространенных вариантов циркуляторной гипоксии головного мозга, развивающейся при нарушении проходимости сосудов вследствие их тромбоза, тромбоэмболии и других причин. Патогенез поражения церебральных структур при сосудистых ишемических поражениях головного мозга однотипен, несмотря на многообразие причин, их вызывающих. В результате острого нарушения регионального церебрального и системного кровотока, его микроциркуляции и снижения уровня кислорода в крови, притекающей к мозгу, происходит деструкция клеточных мембран нейронов и глиальных элементов с изменением структур мембран эндотелиоцитов, выстилающих капиллярное русло и их просвета, нарушение внутриклеточного ионного гомеостаза и метаболизма макроэргических соединений. Результатом этих гипоксически-ишемических расстройств является развитие первичной и прогрессирование вторичной церебральной ишемии, формирование лакунарных инфарктов и увеличение зон ишемических полутеней с сосудистыми поражениями мозга [4, 9].

Головной мозг в большей степени по сравнению с другими органами претерпевает изменения при кислородном голодании, что приводит к интенсивной генерации активных форм кислорода (АФК), проявляющих резко выраженную токсическую способность [2, 37]. Ведущим фактором так называемой «отсроченной» гибели нейронов, происходящей в течение нескольких суток после ишемии или гипоксии мозга, их последующей реперфузии и реоксигенации, в условиях, когда большинство нарушенных биохимических параметров нормализуется, является

усиление внутри- и внеклеточной продукции свободнорадикальных продуктов [2, 3, 8, 12]. Причиной генерации токсических свободнорадикальных продуктов является нарушение системы тканевого дыхания — основного источника энергии в мозговой ткани [12, 42].

Свободнорадикальное окисление является необходимым и важным звеном метаболических и физиологических процессов, обеспечивающих нормальную жизнедеятельность биологических систем, нарушения которых лежат в основе развития многих заболеваний. В физиологических условиях АФК могут принимать активную роль в процессах регуляции ряда важных функций организма, участвуя в передаче сигнала от первичных мессенджеров (гормоны, факторы роста, цитокины), регулируя апоптоз (программированная гибель клеток), индуцируя или подавляя экспрессию многих генов, осуществляя регулирующую роль в процессах роста клеток и их дифференцировки, в клеточной адгезии, свертывании крови [11, 39].

В организме функционируют две взаимосвязанные системы — прооксидантная (ПОС) и антиоксидантная (АОС). С ПОС связывают процессы образования реакционно-способных радикальных продуктов и окислительное разрушение белков, липидов, нуклеиновых кислот и углеводов. АОС включает ферменты-антиоксиданты и компоненты неферментативной защиты, которые поддерживают концентрацию генерируемых АФК на уровне, обеспечивающем нормальное функционирование клеток [10, 20]. В здоровом организме существует сбалансированное соотношение между ПОС и АОС с одной стороны, и самими компонентами АОЗ — с другой. Соотношение АОС и ПОС в тканях может меняться в зависимости от состояния организма, влияния различных факторов внешней среды.

Любая стрессорная реакция организма сопровождается нарушением сбалансированности между этими двумя системами, что сопряжено с развитием в организме ОС. Таким образом, ОС можно рассматривать как компонент общей реакции организма на стресс, обеспечивающий включение механизмов клеточной адаптации к экстремальным условиям.

В тканях происходит постоянная генерация АФК, которые, являясь сигнальными молекулами, обеспечивают сохранение нормального метаболического фона, необходимого для функциональной активности клеток. Каждая ткань обладает определенной буферной емкостью АОЗ. Она зависит от активности АОЗ, межклеточной жидкости, самой клетки, и отдельных ее компонентов. Некоторые ткани, в силу особенностей своей функциональной и метаболической активности, обладают повышенной чувствительностью к состоянию ОС, что связано с высокой потенциальной мощностью в них ПОС и низкой буферной емкостью АОЗ. К таким тканям относятся мозг, сетчатка, легкие. Это объясняется, как нам представляется, той важной регуляторной функцией, которую выполняют АФК и радикальные метаболиты в этих тканях. [14].

Одновременно наблюдается своевременная мобилизация АОЗ, которая участвует в регуляции уровня реакционно-способных соединений, тем самым

препятствуя проявлению их токсического действия. Степень выраженности окислительной деструкции макромолекул при ОС разной интенсивности и длительности его воздействия определяется способностью организма к мобилизации АОЗ, особенно, ферментативной. В физиологических условиях при кратковременном стрессе идет интенсивная мобилизация ферментативной АОЗ, что обеспечивает своевременное включение системы адаптации в условиях стресса. Таким образом, развитие ОС в здоровом организме на фоне текущей стрессорной ситуации является одним из центральных механизмов общей системы адаптации к экстремальным условиям.

При патологических состояниях токсическое действие АФК обусловлено резкой интенсификацией свободнорадикальных процессов и снижением АОЗ в тканях. Усиление свободнорадикальных процессов и развитие ОС является одним из патогенетических звеньев при развитии ряда нейропсихических нарушений, таких как мозговые инсульты, депрессия, шизофрения, эпилепсия, болезнь Дауна и др. Особую опасность реакции свободнорадикального окисления представляют для нервной ткани [1, 2, 3, 12, 13, 18].

Мозг обладает высокой чувствительностью к гипоксии, что обусловлено ее биохимическими, физиологическими и анатомическими особенностями [2, 3, 9, 42].

Мембраны нервных тканей головного мозга содержат высокие концентрации полиненасыщенных жирных кислот. Показано, что плазматические мембраны синапсов содержат более высокий уровень полиненасыщенных жирных кислот, чем миелиновые мембраны, которые в условиях гипоксии подвергаются процессам пероксидации, являясь дополнительным источником токсических свободнорадикальных продуктов [2, 3, 9, 42].

Мозговая ткань богата ионами металлов переменной валентности, в частности железом, которое связано не только с высокомолекулярными соединениями, но и с низкомолекулярными соединениями, которые могут активно включаться в процессы генерации АФК, особенно при гипоксических состояниях [42]. Также для мозговой ткани характерна низкая активность отдельных компонентов ферментативной, в частности каталазы, и низкий уровень неферментативной АОЗ (восстановленного глутатиона и витамина Е) [17, 42].

В условиях гипоксии очень важна своевременная мобилизация антиоксидантной защиты, которая участвует в снижении уровня реакционноспособных соединений, препятствуя тем самым проявлению их токсического действия в тканях [3, 18, 24]. В организме существует физиологическая антиоксидантная система, которая включает комплекс внутриклеточных ферментов, противодействующих окислительному стрессу и обезвреживающих АФК: супероксиддисмутаза, инактивирующая супероксидный анион радикал, и каталаза, нейтрализующая перекись водорода. Детоксикация продуктов ПОЛ в биомембранах осуществляется ферментами системы глутатиона — глутатионредуктазой, глутатионпероксидазой и глутатионтрансферазой. Однако при значительном повышении уровня продуктов перекисного окисления липидов эндогенная антиоксидантная система

истощается, что приводит к развитию окислительного стресса и проявлению его токсического действия [3, 12, 18, 24]. Более того, имеются данные, что чем раньше удается прервать каскад патобиохимических реакций, обусловленный окислительным стрессом, тем больший эффект от лечения можно ожидать [9, 18, 25, 26].

Таким образом при остром инсульте нарушение кровотока приводит к гипоксии тканей мозга, что сопровождается интенсивной генерацией АФК, окислительной деструкцией белков и липидов, истощением АОЗ. Наблюдается дисбаланс не только между про- и антиоксидантной системами, но и самой АОС. Интенсификация ПОЛ сопряжена с распадом липидов и последующим изменением их качественного спектра. Фактически идет процесс истощения ненасыщенных жирных кислот за счет их интенсивной пероксидации и, как следствие, снижение металлзависимой инициации окисления липидов, что свидетельствует о глубоких нарушениях липидного состава мозга. Степень выраженности неврологических нарушений в острый период заболевания и проявление определенных патологических изменений в постинсультном периоде заболевания зависят от потенциальных возможностей организма и его способности к мобилизации АОЗ.

Коррекция окислительного стресса у больных, перенесших ишемический инсульт

Для поддержания гомеостаза в этих условиях патогенетически обоснованным является введение препаратов, обладающих способностью тем или иным способом снижать выраженность свободнорадикальных реакций [6, 18, 20, 25, 27]. При различных патологических состояниях перечень антиоксидантных препаратов, вышедших за рамки экспериментальных и доклинических испытаний и использующихся в клинической практике, остается крайне немногочисленным. При определении показаний для использования таких лекарственных средств целесообразно оценивать состояние антиоксидантной системы, а также выраженность свободнорадикальных реакций в организме пациента [15, 18, 24, 27]. Оценка состояния антиоксидантной системы обычно включает в себя определение активности основных ферментных антиоксидантов: активности супероксиддисмутазы, каталазы и глутатионпероксидазы, окисленного и восстановленного глутатиона, а также содержание аскорбиновой кислоты, токоферола ацетата и селена крови. Лабораторная оценка выраженности свободнорадикальных реакций предусматривает определение в пробах крови продуктов реакций ПОЛ, к которым относят диеновые конъюгаты, малоновый диальдегид, основания Шиффа. Важно подчеркнуть, что для клинической интерпретации получаемых показателей принципиальное значение имеет не абсолютная величина показателей, а их динамика на фоне проведения лечебных мероприятий. При выборе препарата для подавления аномально усиленных процессов свободнорадикального окисления нужно учитывать, что не существует универсального соединения, блокирующего все пути генерации АФК и способного обрывать все виды реакций ПОЛ и окислительную

модификацию белков. Каждый из рассмотренных препаратов в соответствии со своей химической структурой и механизмом действия более или менее эффективно влияет на отдельные звенья этого большого массива ОС [25, 26, 28, 29, 30]. Многочисленные экспериментальные исследования свидетельствуют о большей терапевтической эффективности комплексного применения нескольких антиоксидантов с различными механизмами действия. [9, 25, 26, 28, 29]. Действие используемых в клинической практике препаратов, проявляющих антиоксидантную активность, условно можно разделить на две группы. Одни лекарственные формы, в основном, участвуют в качестве ловушек радикальных соединений, действие других связано с торможением процессов, с которыми сопряжена интенсивная генерация самих АФК и других радикальных соединений. Разделение это сугубо условное, так как многие препараты могут обладать довольно широким спектром антиоксидантной активности. К первой группе относят такие наиболее часто применяемые лекарственные средства как витамин Е и С, гинкго билоба, мексикор, мексидол, убихинон (коэнзим Q, кудесан) т. д.

Антиоксидантное действие других лекарственных форм (цитофлавин, кортексин, церебролизин) связано не только со способностью гасить генерируемые радикальные соединения, но и со способностью повышать буферную емкость ферментативной АОЗ [12, 18, 25, 26]. Известно, что ферменты-антиоксиданты содержат в своем составе металлы. Дополнительное введение определенных минеральных соединений в составе ряда лекарственных форм, таких как мексикор, мексидол, мильгамма, витаминные препараты, способствует повышению активности ферментов-антиоксидантов. С другой стороны, некоторые препараты, которые способствуют нормализации энергетического обмена путем увеличения поступления глюкозы через гематоэнцефалический барьер, интенсификации насыщения кислородом гемоглобина, активации системы тканевого дыхания и увеличению образования АТФ, в той или иной степени снижают образование АФК. К ним следует отнести цитофлавин, кавинтон, мильгамму, мексикор, мексидол, кортексин, церебролизин, кудесан, и т. д. При этом цитофлавин, нейрокс, мексидол, мексикор, в состав которых входит янтарная кислота, участвуют не только в улучшении работы системы тканевого дыхания, но параллельно снижают генерацию АФК, проявляя выраженное антиоксидантное и антигипоксическое действие.

Другое направление в проявлении антиоксидантной активности лекарственных средств обусловлено не только их способностью снижать уровень и тормозить генерацию АФК, но и способностью восстанавливать отдельные компоненты АОЗ нейронов. В частности, церебролизин способствует повышению одной из ключевых систем АОЗ нервной ткани — глутатионовой, влияя на активность ее ферментов — глутатионпероксидазы, глутатионредуктазы, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, а эмоксипин повышает активность ферментов-антиоксидантов [15].

Нейропротекторная терапия, направленная на сохранение и повышение жизнедеятельности нейронов, включает лекарственные препараты, обладающие ноотропным, нейротрофическим и антиоксидантным действием: цитофлавин,

кортексин, мексикор, мексидол, церебролизин, мемантин, луцетам, и др. Это проявляется в снижении нейротоксического действия глутамата и торможении NMDA-рецепторов, возбуждение которых сопряжено с генерацией АФК, в модулировании функции ацетилхолиновых, дофаминовых, ГАМК-ергических рецепторов (цитофлавин, кортексин, мексикор, мексидол), в нормализации соотношения возбудимых и тормозных аминокислот и метаболизма нейропептидов (кортексин, церебролизин). Наличие в составе кортексина и церебролизина большого спектра незаменимых и заменимых аминокислот, которые могут выступать в качестве ловушек радикальных соединений, способствует не только снижению окислительной модификации белков, но и нормализации метаболизма нейропептидов и поддержанию пула свободных аминокислот, участвующих в синаптической передаче [18, 25, 26, 29, 30].

Таким образом, в последнее время начинает меняться подход к анализу проведения антиоксидантной терапии. Для сохранения нормальной жизнедеятельности клеток важен не только абсолютный уровень ее антиоксидантных компонентов, но и уровень самих АФК, играющих важную биологическую роль, и, соответственно, соотношение АОС и ПОС. Поэтому при назначении антиоксидантов требуется четкий анализ состояния отдельных компонентов АОС и ПОС. К сожалению, судить о состоянии антиоксидантной и прооксидантной систем в клинической практике мы можем только по показателям биологических жидкостей, что не всегда отражает специфику изменений в самих тканях, особенно на начальных стадиях заболевания. Отсутствие выраженного эффекта после применения антиоксидантной терапии при состояниях ОС часто обусловлено тем, что используемые антиоксидантные препараты не обладают полифункциональным действием. При состояниях ОС происходит образование большого количества радикальных соединений, являющихся генераторами многочисленных цепных реакций, которые протекают с образованием высокотоксических соединений с последующей окислительной деструкцией белков, липидов, нуклеиновых кислот. Не следует забывать, что при подключении антиоксидантной терапии в условиях длительного окислительного стресса на фоне измененного метаболического фона в связи с проявлением токсического действия АФК действие препаратов, обладающих антиоксидантной активностью, не проявляется сразу и в полной мере, что требует длительного и комбинированного применения антиоксидантных препаратов для получения положительного эффекта.

Общая характеристика клинических наблюдений

Для достижения поставленной цели в исследование было включено 80 человек. Из них 60 больных, перенесших ишемический инсульт в каротидном и вертебробазилярном бассейнах давностью от 10 месяцев до 5 лет, и 20 практически здоровых пожилых людей. Возраст больных колебался в диапазоне от 52 до 79 лет (в среднем 65,13 ± 0,84 лет). Мужчин было 26 человек (средний возраст 64,69 ± 0,79лет), женщин — 34 человека (средний возраст 65,47 ± 1,21 лет).

Длительность заболевания составила 2,4 ± 0,3 года. 20 практически здоровых пожилых людей в возрасте от 52 до 72 лет составили группу контроля. Все они не имели жалоб на состояние здоровья, были физически активны, продолжали работать, психические и когнитивные функции у них оставались сохранными. Всем им проводился неврологический осмотр, ЭКГ, измерялось артериальное давление, определялись показатели окислительного стресса.

Все пациенты проходили обследование и лечение в отделении реабилитации больных с психосоматическими расстройствами ФГБУ НМИЦ ПН им. В. М. Бехтерева.

Определение характера и особенностей течения патологического процесса у больных проводилось с помощью комплексного клинико-неврологического обследования, включавшего неврологический осмотр, МРТ головного мозга, ТКДГ и биохимического исследования анти- и прооксидантной системы.

В качестве интегративной оценки, позволяющей оценить функциональные возможности больных, перенесших инсульт, использовался индекс активностей Повседневной Жизни Бартела (Barthel ADL Index) и Шкала Рэнкин (Rankin Scale).

В крови этих больных до и после лечения оценивали показатели окислительного стресса: активность антиоксидантных ферментов супероксиддисмутазы и каталазы, окисленного и восстановленного глутатиона, малонового диальдегида, интенсивность спонтанной и индуцированной хемилюминесценции. Также были проведены клинические анализы крови и мочи, биохимические анализы крови, ЭКГ.

Для определения показателей свободнорадикальных процессов у обследованных больных производили натощак забор крови из локтевой вены. В качестве антикоагулянта использовали раствор гепарина.

Активность прооксидантной системы организма исследовали с помощью метода люминол-зависимой хемилюминесценции цельной крови по методике C. S. Fasmon, P. J. Cole, A. J. Williams, 1980 [42]. Другим методом оценки состояния прооксидантной системы было определение ТБК-активных продуктов перекисного окисления липидов по методу В. Б. Гаврилова, А. Р. Гаврилова, Л. М. Мажуль, 1987 [7].

Активность антиоксидантной системы оценивали путем определения восстановленного и окисленного глутатиона по методу В. П. Чернышова [30], специфической активности СОД в крови по методу В. А. Костюк, А. И. Потапович, Ж. В. Ковалевой [19], с помощью готовых тест-систем (ТУ РБ 100117887.023-200) и активности каталазы эритроцитов крови по методике Е. Бютлера [38].

Результаты наблюдений

В своей работе мы попытались оценить состояние анти- и прооксидантной системы у больных, перенесших ишемический инсульт, и выявить взаимосвязь этих состояний с клиническими проявлениями в зависимости от тяжести и давности нарушения мозгового кровообращения.

У всех пациентов были выявлены те или иные факторы риска развития ишемического инсульта: гипертоническая болезнь (95%), высокий уровень холестерина крови (65,0%), нарушения сердечного ритма (23,3%), сахарный диабет (18,3%), наличие ишемической болезни сердца (61,7%), поражение магистральных артерий головы по данным ТКДГ (15%). У большинства наблюдаемых (95%) отмечалось сочетание этих этиологических факторов. Повторный инсульт в анамнезе наблюдался у 45% больных. Полученные данные сопоставимы с результатами фундаментальных обзоров, составленных Е. В. Шмидтом, 1975 г., 1976 г., 1985 г., Б. С. Виленским, 1995 г., 1999 г., Н. В. Верещагиным, 1997 г. [4, 5, 6, 33, 34, 35], которые отнесли к числу наиболее значимых факторов риска развития ишемического инсульта артериальную гипертензию, нарушения сердечного ритма, сахарный диабет, нарушения липидного обмена.

Клиническая картина заболевания у всех пациентов, перенесших ишемический инсульт, характеризовалась наличием комплекса неврологических и психопатологических синдромов, но ее ядром были двигательные и когнитивные нарушения, что совпадает с данными других авторов [9, 23].

Двигательные нарушения различной степени выраженности были выявлены у всех пациентов. У большинства пациентов (73,3%) они были представлены сочетанием пирамидного и мозжечкового синдромов. Среди больных с ведущим пирамидным синдромом у 36 (60%) наблюдался правосторонний гемипарез, у 26 (40%) — левосторонний.

Полученные результаты состояния анти- и прооксидантной системы крови больных после перенесенного ишемического инсульта показали повышение активности прооксидантной системы, проявляющиеся в повышении перекисного окисления липидов и снижении антиоксидантной защиты. Выявлено снижение активности супероксиддисмутазы, каталазы, окисленного и восстановленного глутатиона, спонтанной и индуцированной хемилюминесценции и повышение конечного продукта перекисного окисления липидов — малонового диальдегида (табл. 1).

Таблица 1

Показатели анти- и прооксидантной системы у больных и здоровых

Показатель	Пациенты n = 60	Здоровые n = 20
Спонтанная хемилюминесценция	41,3 ± 0,69***	48,9 ± 0,8
Индуцированная хемилюминесценция	106,7 ± 2,1***	141,2 ± 3,34
Малоновый диальдегид	5,34 ± 0,05***	3,81 ± 0,1
Восстановленный глутатион	1,8 ± 0,04***	2,62 ± 0,03
Окисленный глутатион	0,32 ± 0,02***	0,94 ± 0,4
Каталаза	3,46 ± 0,06***	4,47 ± 0,04
Супероксиддисмутаза	8213,3 ± 366,6***	1893,0 ± 335,8

*** достоверность различий по сравнению с показателями здоровых людей $p < 0,001$.

Эти показатели свидетельствуют о том, что больные, перенесшие инсульт давностью от 10 месяцев до пяти лет, находятся в состоянии хронического окислительного стресса, который играет патогенетическую роль в повреждении мозга [9, 12, 18, 24, 27].

По всей вероятности, основную антиоксидантную нагрузку после перенесенного инсульта несет глутатионовая система [12, 18]. Следует отметить, что на фоне снижения абсолютных величин восстановленного и окисленного глутатиона наблюдается повышение почти в 2 раза их соотношения по сравнению с контрольной группой, что является своего рода подтверждением компенсаторной мобилизации глутатионовой системы у больных, перенесших инсульт, и ее значимости в осуществлении АОЗ организма в условиях низкой активности ферментов-антиоксидантов.

В связи с задачами исследования все пациенты были разделены на три группы. В первую были включены 20 человек, которые помимо стандартного лечения (вазоактивные, ноотропные средства, нейропротекторы, дезагреганты, в отдельных случаях — малые транквилизаторы и антидепрессанты), получали метаболический антиоксидант цитофлавин, содержащий 500 мг янтарной кислоты, 100 мг рибоксина, 50 мг никотинамида и 10 мг рибофлавина. Препарат назначался в суточной дозе 10 мл утром внутривенно капельно на 200,0 мл 5% раствора глюкозы (или физиологического раствора у больных с сахарным диабетом) в течение 10 дней. Вторую группу составили также 20 человек: они получали стандартное лечение и полипептидный препарат кортексин, состоящий из 20 L-аминокислот и 15 микроэлементов, получаемых из коры головного мозга крупного рогатого скота и оказывающих тканеспецифическое действие на клетки головного мозга [31]. Согласно экспериментальным и клиническим данным кортексин обладает нейропротекторным и антиоксидантным действием, оказывает ГАМК-ергическое действие, регулирует соотношение тормозных и возбуждающих аминокислот, улучшает память и работоспособность, восстанавливает биоэлектрическую активность головного мозга [16, 22, 28, 29]. Кортексин назначали внутримышечно по 10 мг ежедневно в течение 10 дней. Лиофизат препарата разводили в 2,0 мл 0,5% раствора новокаина. В третью группу вошли 20 человек, они получали только стандартное лечение. Группа контроля составила 20 практически здоровых пожилых людей в возрасте от 52 до 72 лет. Эти больные, в том числе и группа контроля, были сходны по полу, возрасту, клиническому течению, биохимическим показателям, результатам инструментального обследования, что позволило считать их репрезентативными для определения эффективности проводимой терапии.

В целом полученные нами данные свидетельствуют о некотором клиническом преимуществе пациентов, получавших Цитофлавин, что находит свое подтверждение при анализе биохимических показателей крови, которые, однако, не достигали величин контрольной группы (табл. 2).

Достоверные различия показателей спонтанной и индуцированной ХЛ до и после лечения установлены в группе, получавшей Цитофлавин (p <0,01),

однако их величины не достигали нормативных показателей. Вероятно, в условиях длительного окислительного стресса мы можем говорить о частичном защитном эффекте используемых антиоксидантов по отношению к макрофагам. И это действие хорошо выражено у Цитофлавина, так как его использование сопровождалось достоверным повышением не только спонтанной, но и индуцированной ХЛ.

Понижение уровня МДА свидетельствует о достоверном снижении скорости ПОЛ у всех больных. Однако независимо от характера и особенностей лечения уровень МДА в сыворотке крови не достигал значений такового у здоровых людей.

Наиболее чувствительным и уязвимым звеном антиоксидантной системы оказалось ферментативное звено, что проявлялось, в частности, в снижении в 2 раза активности СОД и каталазы. Однако независимо от характера проводимой медикаментозной терапии наблюдали повышение активности этих ферментов-антиоксидантов, которое было более выражено в группе, получавшей Цитофлавин (табл. 2).

Таблица 2

Показатели анти- и прооксидантной системы у больных до и после лечения

Показатель	До лечения			После лечения		
	Цитофлавин	Кортексин	Контроль	Цитофлавин	Кортексин	Контроль
ХЛ спонтан	39,6 ± 1,05	43,7 ± 1,37	40,6 ± 0,99	41,6 ± 1,2***	46,6 ± 2,61	39,7 ± 0,67
ХЛ индуцир.	112,9 ± 4,02	101,3 ± 2,7	106,1 ± 3,77	130,9 ± 4,64***	131,1 ± 7,51***	117,5 ± 3,83***
МДА	5,38 ± 0,09	5,26 ± 0,07	5,39 ± 0,08	4,94 ± 0,08***	4,76 ± 0,07***	4,65 ± 0,07***
Глутатион восст.	1,8 ± 0,04	1,84 ± 0,05	1,77 ± 0,06	1,91 ± 0,08***	2,07 ± 0,06***	2,02 ± 0,05***
Глутатион окислен.	0,32 ± 0,02	0,34 ± 0,02	0,28 ± 0,02	0,33 ± 0,02	0,46 ± 0,03**	0,35 ± 0,03***
Каталаза	3,46 ± 0,06	3,5 ± 0,09	3,27 ± 0,08	4,08 ± 0,08***	3,92 ± 0,08**	3,81 ± 0,1***
СОД	6570 ± 435,4	9425 ± 668,5	8645 ± 621,8	9070 ± 470,5***	12015 ± 545,4***	11420 ± 738,7***

*** достоверность различий по сравнению с показателями до лечения $p < 0,001$.

** достоверность различий по сравнению с показателями до лечения $p < 0,01$.

При сравнении показателей групп больных, получавших различные виды лечения, отмечалась тенденция к уменьшению выраженности неврологической симптоматики, о чем свидетельствовали результаты неврологического обследования по модифицированной Шкале Рэнкин и Индексу Бартела (табл. 3).

Таблица 3

Динамика неврологического статуса по шкале Рэнкин и индексу Бартела

Шкалы	Получавшие цитофлавин n = 20		Получавшие кортексин n = 20		Без антиоксидантов n = 20	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Индекс Бартела	39,7 ± 1,2	48,5 ± 1,8	39,7 ± 1,2	46,7 ± 1,3	39,7 ± 1,2	43,5 ± 1,4
Шкала Рэнкин	3,4 ± 0,8	3,3 ± 0,4	3,4 ± 0,8	3,3 ± 0,6	3,4 ± 0,8	3,4 ± 0,2

Субъективно у пациентов всех трех групп отмечено существенное уменьшение общей слабости, раздражительности, нарушений сна, улучшение памяти. У больных в результате лечения отмечен регресс атактических и координаторных нарушений, частичное восстановление двигательных и чувствительных функций, уменьшение вегетативно-трофических симптомов. Результаты динамического нейропсихологического обследования свидетельствовали о повышении активности, улучшении внимания, кратковременной, оперативной и зрительной памяти. Эти изменения, прежде всего, обнаружены у пациентов, получавших цитофлавин, тогда как у больных, лечившихся кортексином и без антиоксидантов, положительный эффект был выражен менее отчетливо.

Мы считаем, что для достижения положительного антиоксидантного эффекта, особенно в условиях хронического окислительного стресса, очевидной является необходимость поиска быстродействующих, высокоэффективных средств антиоксидантной защиты, обладающих высоким сродством к ткани мозга, достаточной терапевтической специфичностью и полифункциональным действием. Поэтому для коррекции сформировавшихся глубоких нарушений в антиоксидантной системе и снижения интенсивности свободнорадикальных процессов таким больным недостаточно стандартных схем и дозировок антиоксидантных препаратов. Очевидно, им необходимо проводить более длительные курсы антиоксидантной терапии, возможно, с использованием нескольких препаратов с различными механизмами действия, что совпадает с мнением других авторов [9, 18, 23, 24, 27, 29].

Список литературы

1. *Биленко М. В.* Ишемические и реперфузионные повреждения органов. М., 1989; 368.
2. *Болдырев А. А.* Двойственная роль свободнорадикальных форм кислорода в ишемическом мозге. Нейрохимия. М.: Наука, 1995; 12(3): 42.
3. *Болдырев А. А.* Парадоксы окислительного метаболизма мозга. Биохим. 1996; 60(9): 15–36.
4. *Верещагин Н. В., Моргунов В. А., Гулевская Т. С.* Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертонии. М.: Медицина. 1997; 288.
5. *Виленский Б. С.* Инсульт. СПб., 1995; 288.
6. *Виленский Б. С.* Инсульт: профилактика, диагностика и лечение. СПб., 1999; 336.

7. *Гаврилов В. Б., Гаврилов А. Р., Мажуль Л. М.* Анализ методов определения продуктов перекисного окисления липидов в сыворотке крови по тесту с тиобарбитуровой кислотой. Вопросы мед. химии. 1987; 1: 118–122.
8. *Гусев Е. И., Скворцова В. И., Коваленко А. В., Соколов М. А.* Механизмы повреждения ткани мозга на фоне острой церебральной ишемии. Журнал неврологии и психиатрии. 1999; 99(2): 10–12.
9. *Гусев Е. И., Скворцова В. И.* Ишемия головного мозга. М.: Медицина. 2001; 327.
10. *Дубинина Е. Е.* Роль активных форм кислорода в качестве сигнальных молекул в метаболизме тканей при состояниях окислительного стресса. Вопросы мед. химии. 2001; 47(6): 561–581.
11. *Дубинина Е. Е.* Роль окислительного стресса при патологических состояниях нервной системы. Сборник статей РАН «Успехи функциональной нейрохимии». Под ред. С. А. Дамбиновой и А. В. Арутюняна. Изд. СПб университета. 2003: 285–301.
12. *Дубинина Е. Е.* Продукты метаболизма кислорода в функциональной активности клеток (жизнь и смерть, созидание и разрушение). Физиологические и клинико-биохимические аспекты. СПб.: Издательство Медицинская пресса. 2006; 400.
13. *Дубинина Е. Е., Трофимова С. А., Балунов О. А.* Перспективы применения антиоксидантной терапии у больных с последствиями ишемических инсультов. Программа и тезисы докладов 5-й Международной Крымской конференции «Окислительный стресс и свободнорадикальные патологии». Украина, 2009.
14. *Дубинина Е. Е., Щедрина Л. В.* Окислительный стресс: общие понятия об активных формах кислорода и компонентах антиоксидантной системы. Сборник статей «Окислительный стресс в психиатрии и неврологии». Под ред. М. В. Иванова, Е. Е. Дубининой, Н. Г. Незнанова, В. А. Михайлова. СПб.: Изд. центр СПб НИПНИ им. В. М. Бехтерева. 2016: 15–47.
15. *Дюмаев К. М., Воронина Т. А., Смирнов Л. Д.* Антиоксиданты в профилактике и терапии патологий ЦНС. М.: Изд-во Ин-та биомедицинской химии, 1995; 271.
16. *Захаров В. В., Яхно Н. Н.* Нарушения памяти. М.: Геотар Мед. 2003; 150.
17. *Зенков Н. К., Ланкин В. З. Меньщикова Е. Б.* Окислительный стресс. Биохимические и патофизиологические аспекты. М.: МАИК «Наука/Интерпериодика», 2001; 343.
18. *Иванов М. В., Дубинина Е. Е., Незнанов Н. Г., Михайлов В. А. и др.* Окислительный стресс в психиатрии и неврологии. СПб.: ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В. М. Бехтерева», 2016; 204.
19. *Костюк В. А., Потапович А. И., Ковалева З. В.* Простой чувствительный метод для определения активности супероксиддисмутазы, основанный на реакции окисления кверцетина. Вопр медхимии. 1990; 36(2) 88–91.
20. *Меньшикова Е. Б., Ланкин В. З., Зенков Н. К. и др.* Окислительный стресс. Прооксиданты и антиоксиданты. М.: Слово, 2006: 556.
21. *Симоненко В. Б., Широков Е. А., Виленский Б. С.* Совершенствование профилактики инсульта требует пересмотра концепции факторов риска. Журн. неврол. и психиатр. 2006; 106(2): 39–44.
22. *Скоромец А. А.* Сосудистые заболевания головного мозга и их профилактика. СПб. 2000.
23. *Скоромец А. А., Дьяконов М. М.* И. П. Павлов, мозг... и кортексин. Вестн. Росс. Воен.-мед. академ. 2004; 2(12): 29–30.
24. *Трофимова С. А., Балунов О. А., Дубинина Е. Е.* Перспективы лечения больных, перенесших ишемический инсульт: место и роль цитофлавина. Журнал неврологии и психиатрии им. Корсакова. 2010; 110(6): 49–53.
25. *Трофимова С. А., Балунов О. А., Дубинина Е. Е.* Окислительный стресс и постинсультная депрессия. Журнал неврологии и психиатрии им. Корсакова. 2020; 120(7): 44–49.

26. *Трофимова С. А., Дубинина Е. Е., Балунов О. А., Леонова Н. В.* Влияние лекарственных препаратов, используемых при лечении больных с последствиями ишемического инсульта, на процессы свободнорадикального окисления в модельных системах. Клиническая фармакология и терапия. 2015; 24(4): 34–37.
27. *Трофимова С. А., Дубинина Е. Е., Балунов О. А., Леонова Н. В.* Изучение в эксперименте in vitro антиоксидантных и антирадикальных свойств препаратов цитофлавин, винпоцетин, актовегин и этилметилгидроксипиридина сукцинат у доноров и больных, перенесших ишемический инсульт. Журнал неврологии и психиатрии им. Корсакова. 2016; 116(7): 46–49.
28. *Фисун Ю. А., Грицай Н. Н., Катрушев А. В., Кайдашев И. П.* Сравнительная характеристика терапевтической активности пептидных препаратов вермилат и кортексин при экспериментальной ишемии мозга. Геронтологические аспекты пептидной регуляции функций организма. СПб.: Наука, 1996: 83–84.
29. *Хавинсон В. Х., Морозов В. Г., Рыбников В. Ю., Закуцкий Н. Г.* Эффективность применения Кортексина при дисциркуляторных энцефалопатиях. Клин. мед. 1999; 4: 42–45.
30. *Хорват Ш.* Кавинтон в терапии недостаточности мозгового кровообращения. Неврологический журнал. 2004; 9(4): 39–46.
31. *Цимбалюк В. И., Бровченко М. С.* Роль нейроиммунных и сосудистых факторов при ишемических повреждениях головного мозга. Укр. мед. часопис. 2005; 4(48): 25–28.
32. *Чернышов В. П.* Определение восстановленного и окисленного глутатиона в эритроцитах беременных женщин. Лаб. дело.1983; 3: 31–33.
33. *Шмидт Е. В.* Сосудистые заболевания нервной системы. М. 1975; 663.
34. *Шмидт Е. В., Лунев Д. К., Верещагин Н. В.* Сосудистые заболевания головного и спинного мозга. М. 1976; 283.
35. *Шмидт Е. В.* Классификация сосудистых поражений головного и спинного мозга. Журн. невропат. и психиатр. 1985; 85(9): 1281–1288.
36. *Яхно Н. Н., Валенкова В. А.* О состоянии медицинской помощи больным с нарушениями мозгового кровообращения. Неврол. журнал. 1999; 4(4): 44–45.
37. *Adams J. D. Jr., Odunze I. N.* Oxygen free radicals and Parkinson's disease. Free Radic. Biol. Med. 1991; 10(2): 161–169.
38. *Beutler E.* Red cell metabolism. New York; London. 1975: 89–90.
39. *Fasmon C. S., Cole P. J., Williams A. J., Hastings M.* The measurement of opsonic and phagocytic function by luminol-dependt chemiluminescence. Immunology. 1980; 41: 67–74.
40. *Gamaley I. A., Klyubin I. V.* Roles of Reactive Oxygen Species: Signaling and Regulation of Cellular Functions. Internat. Review of Cytology. Acad. Press. 1999; 188: 203–255.
41. *Halliwell B.* Reactive Oxygen Species and the Central Nervous System. Free Radical in the Bbain (Aging, Neurological and Mental Disordes.). Ed. by L. Packer, L. Prilipko, Y. Christen. Springer-Verlag. Berlin, N.Y., London. 1992: 21–40.
42. *McCord J. M.* The Importance of Oxidant-Antioxidant Balance. Oxidative Stress and Redox Regulation: Cellular Signaling, Aids, Cancer and Other Diseases. Abstract. Institut Pasteur. Paris. 1996; 21–24 May: n7.
43. *Zannoni V. G., Holsztynska E. J., Lau S. S.* Ascorbic Acid: Chemistry, Metabolism, and Uses. Seib P. A., Tolbert B. M. Eds. American Chemical Society. Washington, D. C. 1982: 349–368.

УДК: 616.894:612.821.1-07 (075.4)

Визуальный анализ ЭЭГ в диагностике нейродегенеративных заболеваний

А. Л. Горелик, Е. А. Корсакова, Е. В. Шашихина, Н. А. Гомзякова, Н. М. Залуцкая

ВВЕДЕНИЕ

В клинике нейродегенеративных заболеваний (НДЗ) рутинное электроэнцефалографическое исследование (ЭЭГ) является дополнительным методом, с помощью которого не представляется возможным выявить какие-либо специфические черты, свойственные именно этой группе. Основная его задача — дифференциальная диагностика, выявление косвенных признаков, указывающих на возможность НДЗ, а также на наличие тех или иных коморбидных расстройств. Необходимо отметить, что ценность данных ЭЭГ существенно возрастает при динамическом наблюдении, что в ряде случаев позволяет оценить в том числе и влияние проводимой терапии. Особенно важно соблюдение протокола исследования.

Метод регистрации электрической активности головного мозга — электроэнцефалография — прочно завоевал свое место в ряду других параклинических методов исследования. Электроэнцефалограмма (ЭЭГ) является записью суммарной электрической активности коры больших полушарий головного мозга, зарегистрированной с поверхности головы. В настоящее время ЭЭГ остается одним из наиболее информативных способов изучения различных сторон деятельности центральной нервной системы человека, в принципе не имеющим противопоказаний. ЭЭГ способствует оценке функционального состояния коры головного мозга в целом, позволяет дать сравнительную характеристику нарушения деятельности различных ее областей, а также ряда срединных структур мозга. Возможность определения уровня активации коры, локализации корковых и подкорковых нарушений, выявления функциональных связей между полушариями пораженного мозга делает этот метод важным в клинике нервно-психических заболеваний и пограничных состояний.

Диагностические и прогностические возможности клинической электроэнцефалографии на уровне современного развития электрофизиологии и медицинской аппаратуры достаточно велики. Скальповая ЭЭГ предусматривает оценку функционального состояния коры головного мозга, однако знание закономерностей характера фоновых и реактивных изменений активности, таких как монолатеральная или двусторонняя генерализация тех или иных видов мозговых потенциалов, акцент ЭЭГ-изменений в тех или иных областях, позволяют высказывать предположение о нарушении функции некоторых подкорковых структур и различных уровней ствола мозга, например, диэнцефальных структур, гиппокампа и других (Гнездицкий В. В., 2004.

Электроэнцефалография является значимым методом контроля за эффективностью всех видов лечения заболеваний головного мозга. Динамическое исследование церебральной активности под действием терапии, обеспечивающее оценку сдвига нарушений в ЭЭГ в положительную или отрицательную сторону, — самый информативный способ наблюдения за правильностью врачебных назначений при эпилепсии, психиатрических и многих других церебральных заболеваниях.

Наряду с получением функциональных характеристик и составлением суммарного функционального диагноза состояния коры головного мозга, вернее на их основе, электроэнцефалография способна представить ряд опосредованных сведений о вероятности наличия той или иной клинической патологии, явившейся причиной обнаруженных ЭЭГ-изменений. Несмотря на нозологическую неспецифичность характера нарушений электрической активности головного мозга, совокупность ряда функциональных характеристик при сопоставлении их с обширным банком данных по целому ряду заболеваний головного мозга позволяет предположить возможность того или иного диагноза, часто в виде рекомендаций дифференциальной диагностики посредством дополнительных клинических и параклинических исследований.

Определение пространственного распределения ЭЭГ-нарушений, степени вовлечения в патологическую систему соседних с пораженным отделом областей мозга, симметричных областей коллатерального полушария, равно как и оценка уровня сохранности функциональной подвижности, реактивности нейронов коры при тщательном выявлении преимущественной локализации и латерализации поражения способствуют определению реабилитационного потенциала больного с целью прогнозирования течения болезни.

В ЭЭГ человека выделяют пять главных ритмов, имеющих различное функциональное значение (Поворинский А. Г., Заболотных В. А., 1987; Зенков Л. Р., 2017). Основной ритм ЭЭГ — альфа-ритм, частота которого находится в диапазоне 8–13 кол/с. Альфа-ритм доминирует в ЭЭГ здоровых людей в состоянии пассивного бодрствования при закрытых глазах, имеет амплитуду от 30 до 110 мкВ и индекс от 75% до 100%. Изменяясь по амплитуде во времени, периодически то увеличиваясь, то уменьшаясь, альфа-волны формируют «веретена» длительностью до нескольких секунд. Любая активация, например ориентировочная реакция на раздражитель, усиление внимания и т. д., ведет к угнетению, депрессии альфа-ритма. В состоянии естественного сна альфа-ритм также исчезает. Таким образом, альфа-ритм представляет собой характеристику определенного уровня активности коры больших полушарий. Нарушения функционального или морфологического характера отражаются в первую очередь на параметрах альфа-ритма.

Бета-ритм относится к высокочастотной активности, имеет частоту 13–35 кол./с и невысокую амплитуду, в норме не превышающую 15 мкВ. Преобладание бета-ритма на ЭЭГ отражает повышение возбудимости и лабильности головного мозга, активацию коры. Бета-ритм появляется при напряженной умственной работе, а также деятельности в быстро изменяющихся условиях, как в случае постоянной смены заданий. Простейшим примером может служить

возникновение бета-ритма при открывании глаз, так называемая реакция активации. Бета-ритм в ЭЭГ преобладает у испытуемых в состоянии физиологического стресса. Постоянное наличие высокочастотной активности является критерием патологии, выраженной тем больше, чем больше частота сдвинута в сторону высоких частот и чем больше увеличена амплитуда высокочастотного ритма. Высокочастотную компоненту связывают с явлением ирритации мозговых структур экзогенного и эндогенного характера. Увеличенное содержание бета-ритма в ЭЭГ коррелирует с повышенной возбудимостью, раздражительностью, тревожностью. Преобладание бета-ритма характерно для последствий нейроинфекций. Высокочастотная асинхронная низкоамплитудная активность может свидетельствовать о процессах ирритации коры, или быть результатом повышения активирующих влияний со стороны ретикулярной активирующей системы. Дифференцировка этих состояний осуществляется при использовании функциональных нагрузок.

Тета- и дельта-ритмы объединены в понятие медленной активности, которая у здорового человека в состоянии покоя может быть представлена одиночными волнами на стыках альфа-веретен или низкоамплитудной активностью в лобных областях коры. Частота тета-ритма находится в диапазоне 4–8 кол/с, дельта-ритма — 0,5–3,5 кол/с. Тета-активность характерна для неглубоких стадий сна или наркоза, а дельта-активность — для глубоких. Отчетливая медленноволновая активность в диапазоне тета- и дельта-ритмов относится к патологическим проявлениям. Чем ниже их частота и выше амплитуда, тем более выражен патологический процесс. Появление медленной активности может определяться метаболическими нарушениями, демиелинизирующими и дегенеративными поражениями головного мозга, сдавлением мозговой ткани, а также заторможенностью, явлениями деактивации, ослаблением функции коры, снижением активирующих влияний ствола мозга на кору. Тета-ритм, функционально связанный с эмоциогенными мозговыми структурами, является коррелятом отрицательных эмоций, агрессивности, отсутствия самоконтроля. Замена всей фоновой ритмики тета-активностью у психически больных происходит в предаффектном состоянии.

Односторонняя локальная медленноволновая или высокочастотная активность является признаком локального коркового поражения по типу снижения функции в первом случае или по типу раздражения во втором. Вспышки и пароксизмы генерализованной патологической активности у взрослых бодрствующих людей появляются при нарушениях в срединных структурах мозга.

До настоящего времени обнаружить какие-либо специфические изменения ЭЭГ при различных психических заболеваниях не удалось. Тем не менее, согласно нашим данным, а также исследованиям А. Г. Поворинского и В. А. Заболотным (1987) ЭЭГ имеет большое значение для уточнения характера и динамики течения психического заболевания, а также для оценки состояния компенсации нарушенных функций. При составлении прогноза развития болезни динамическое ЭЭГ-исследование может дать много дополнительной информации для его уточнения.

В заключение следует подчеркнуть, что суммарная оценка множества ЭЭГ-параметров служит объективным критерием функционального состояния мозга

человека. Несмотря на то, что наиболее широкое распространение клиническая электроэнцефалография получила в области эпилептологии, ЭЭГ-обследование может успешно применяться для дифференциальной диагностики в психиатрической практике, прогнозирования течения психических и нейропсихических заболеваний и контроля их терапии.

Современные представления о патогенетической основе изменений в рутинной ЭЭГ при НДЗ

Прежде всего необходимо отметить, что те изменения в ЭЭГ, которые чаще всего регистрируются у больных с НДЗ, как правило, трудно отличимы от естественной инволюционной динамики ЭЭГ-паттернов и без соответствующих клинических и анамнестических данных не могут считаться проявлениями собственно патологического процесса.

Надо понимать, что и инволюционные, и нейродегенеративные механизмы имеют много общего, поэтому убедительно отдифференцировать одни от других не представляется возможным.

В обоих случаях достаточно общими патофизиологическими факторами, влияющими на характер изменений в БЭА головного мозга, являются: дис- и атрофия нейронов, демиелинизация волокон, хроническая системная гипоксия; заместительная гидроцефалия, нарушение согласования эндогенных импульсных потоков вследствие затруднения нейроассоциативных процессов и нарушения регуляторных и системных процессов организации интегративной деятельности, обеспечивающей высшие психические функции (Угрюмов Н. В., 2010).

Отсюда становится понятным генез основных трендов в инволюции ЭЭГ:

— Замедление основного ритма;
— Снижение его амплитуды;
— Снижение и искажение реакций на функциональные пробы;
— Нарастание медленноволновой активности;
— Оскудение и обеднение картины ЭЭГ;
— Нарушения и искажения регуляции коркового тонуса со стороны стволовых структур.

В большинстве случаев у обследованных наблюдаются также те или иные органические ЭЭГ-синдромы, как диффузного, так и локального характера, «сосудистый» и «гипоталамический» ЭЭГ-паттерны; появление признаков коморбидной патологии (American Psychiatric Association, 1994; Dierks T., Perisic I., Frolich L. et al., 2001; Чжу М. Б., Куташов В. А., 2019).

В целом же, в доступной литературе содержится недостаточно сведений об особенностях паттернов рутинной ЭЭГ при НДЗ, что и обусловило наш интерес к данной теме.

Общая характеристика обследованных групп пациентов

В настоящее исследование было включено 124 человека (76 женщин и 48 мужчин) в возрасте от 52 до 83 лет, проходивших амбулаторное обследование по программе Государственного задания НМИЦ ПН им. В. М. Бехтерева. В составе

обследованных вошли 22 испытуемых, признанных на момент исследования клинически здоровыми (контрольная группа), 9 пациентов с верифицированным диагнозом «Болезнь Паркинсона» и 19 — с диагнозом «Симптоматический паркинсонизм», 30 пациентов с болезнью Альцгеймера и альцгеймероподобными расстройствами, 34 пациента с когнитивными нарушениями сосудистой природы и иными деменциями неустановленной этиологии.

Всем испытуемым проводилось стандартное ЭЭГ-исследование в Отделении функциональной диагностики НМИЦ ПН им. В. М. Бехтерева.

Методика электроэнцефалографического обследования

В работе использовалось оборудование, разрешенное к применению в Российской Федерации:

— электроэнцефалограф-регистратор «Энцефалан 131-03», зарегистрирован в государственном реестре средств измерений под № 17829-98;
— электроэнцефалограф «Телепат 104Д», зарегистрирован в государственном реестре средств измерений под № 20295-00.

Обследуемым было проведено рутинное ЭЭГ-исследование.

Запись ЭЭГ производилась монополярным методом с расположением электродов на поверхности головы по международной системе «10–20» в точках Fp1, Fp2, F3, F4, C3, C4, P3, P4, O1, O2, F7, F8, T3, T4, T5 и T6. В качестве индифферентных использовались электроды, располагающиеся на мочках левого и правого уха в точках A1 и A2 соответственно. Характеристики регистрации ЭЭГ были следующими: полоса пропускания по высоким частотам соответствовала 30 Гц; постоянная времени составляла 0,3 с, то есть полоса пропускания по нижним частотам соответствовала 0,5 Гц. Обследуемые размещались в электроэнцефалографическом кресле в положении полулежа с фиксацией головы подголовником.

Для оценки функционального состояния глубоких медиобазальных структур применялся биполярный монтаж по Адамовичу со схемой коммутации: F7-F8, T3-T4, T5-T6.

Фоновая запись ЭЭГ осуществлялась в состоянии пассивного бодрствования при закрытых глазах. Каждому обследуемому проводились обязательные функциональные нагрузки с повторном открыванием глаз длительностью 5–7 сек и перерывом в 5–7 сек после закрывания глаз, ритмическая фотостимуляция с частотой 3, 6, 9, 12 и 18 Гц, а также гипервентиляция длительностью 3 мин. Пробы с открыванием глаз, ритмической фотостимуляцией и гипервентиляцией были необходимы для общей оценки функционального состояния головного мозга, реактивности корковых процессов, возможного выявления диффузных и локальных поражений, пароксизмальной активности.

Далее проводился стандартный визуальный анализ записи. Оценивался общий характер нарушений биоэлектрической активности головного мозга. Диффузные изменения выявлялись по отклонениям фоновой активности от нормальных показателей (Поворинский А. Г., Заболотных В. А., 1987). Локальные изменения диагностировались по вспышкам дельта-, тета-, альфа-, бета-1-волн

в тех или иных отведениях без значимого превышения амплитуд относительно фоновой активности.

Отмечались такие параметры, как замедление основного ритма, уровень активации коры, функциональная реактивность и лабильность нейродинамики, выраженность и устойчивость реакции активации, степень стволовой дисфункции, заинтересованность глубоких медиобазальных структур, характер реакции на гипервентиляцию. Надо отметить, что у обследованных нами испытуемых феномен передней брадиаритмии в развернутом виде зарегистрирован не был. Только у отдельных обследованных имелись слабо выраженные элементы данного феномена.

Определение степени достоверности различий визуального анализа ЭЭГ проводилось с использованием критериев ф-Фишера и χ^2-Пирсона, усредненных показателей спектрального анализа — с применением критерия Манна-Уитни в статистическом пакете программ «Statistica 8».

РЕЗУЛЬТАТЫ

Частота встречаемости некоторых выделенных убедительных особенностей ЭЭГ-паттернов по всей группе обследованных представлена в таблице 1.

Таблица 1

Выделенные особенности ЭЭГ-паттернов	**Группы обследованных пациентов**			
	Контрольная группа	**Паркинсонизм и болезнь Паркинсона**	**Болезнь Альцгеймера**	**Сосудистая деменция**
Замедление основного ритма	12 (54%)	25 (89,3%)	19 (63,3%)	2 (5,9%)
Снижение уровня активации коры	17 (77,3%)	23 (82,1%)	23 (76,7%)	28 (82,4%)
Вовлечение глубоких медиобазальных структур	16 (72,7%)	18 (64,3%)	21 (70%)	16 (47%)
Снижение реакции активации на ФП	11 (50%)	26 (93%)	23 (76,7%)	29 (85,3%)
Диффузные органические изменения	21 (95,5%)	25 (89,3%)	28 (93,3%)	19 (55,9%)
Локальные изменения	3 (13,6%)	15 (53,6%)	16 (53,3%)	15 (44,1%)
Передняя брадиаритмия	—	—	1 (3,3%)	1 (2,9%)
Стволовая дисфункция	4 (18,2%)	21 (75%)	22 (73,3%)	31 (91,2%)

Полученные результаты могут быть проиллюстрированы следующими примерами.

Болезнь Паркинсона и симптоматический паркинсонизм

По данным литературы, частота изменений ЭЭГ при данных формах патологии варьирует в разных источниках от 3 до 48% случаев. Подобный разброс данных сам по себе указывает на неспецифичность этих изменений. Наиболее часто отмечается замедление основного ритма. В части случаев он может исчезать, в части — резко увеличивать амплитуду. Характерно появление избыточного Тета-ритма, особенно для акинетических форм, а также снижение или полное исчезновение реакции активации на ОГ и ФС.

Ниже представлены фрагменты записей ЭЭГ отдельных пациентов с наиболее характерными изменениями БЭА.

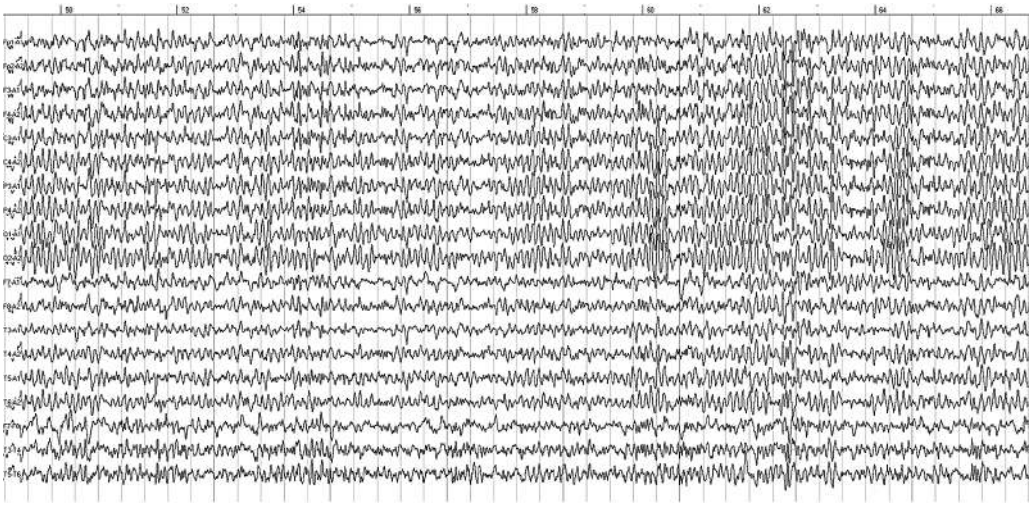


Рис. 1. Ранняя стадия симптоматического паркинсонизма. Мужчина 65 лет

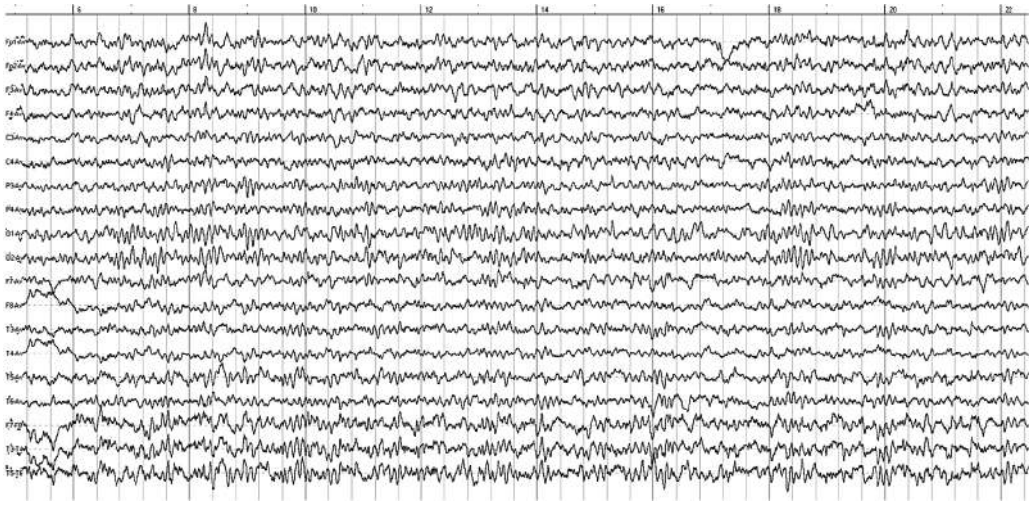


Рис. 2. Симптоматический паркинсонизм. Ригидно-дрожательная форма у женщины 48 лет

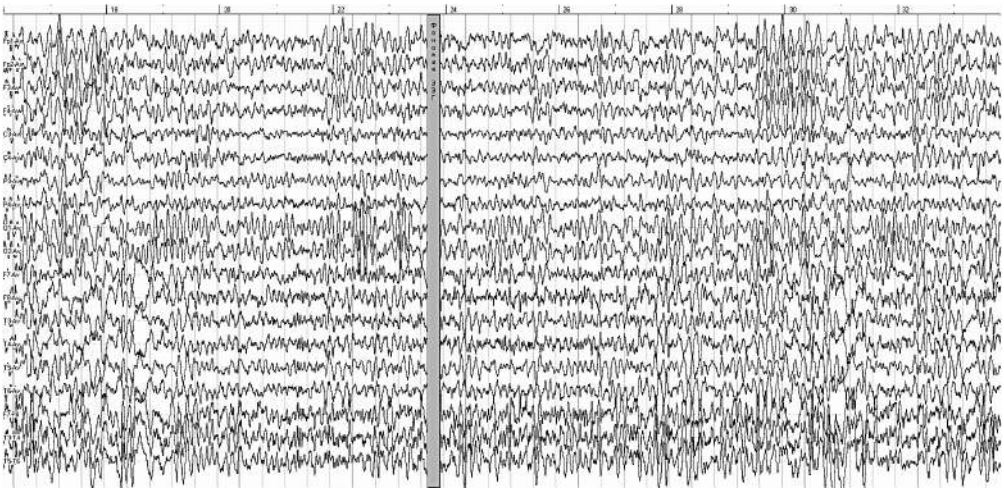


Рис. 3. Болезнь Паркинсона (мужчина 61 года)

Следует отметить, что в целом указанные изменения БЭА чаще и в более выраженном объеме встречаются у больных именно с болезнью Паркинсона, а неспецифические и коморбидные признаки, соответственно — у больных с симптоматическим паркинсонизмом. Таким образом, разделение этой группы заболеваний на болезнь Паркинсона и паркинсонизм представляется целесообразным.

Болезнь Альцгеймера

Важным ЭЭГ-симптомом, причем достаточно ранним, является появление в картине ЭЭГ графоэлементов, характерных для фаз сна, в первую очередь —

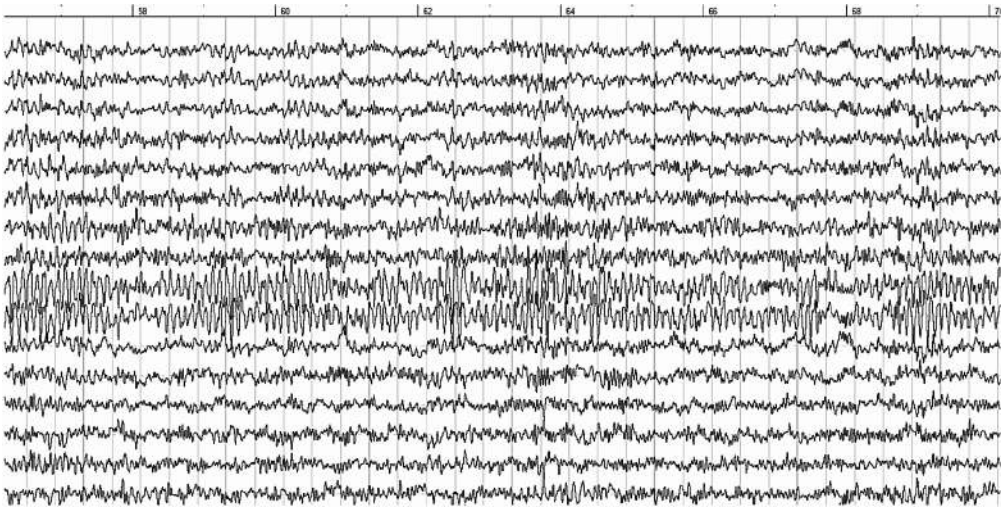


Рис. 4. Пациентка 60 лет, группа риска по БА; имеет место замедление основного ритма и обилие сигма-активности

сигма-веретен. Это отражает хорошо известный факт, что у этой группы больных на ранних стадиях заболевания нарушается цикл «сон — бодрствование».

При болезни Альцгеймера уменьшено число синапсов. Потеря синапсов имеет место в нейронах нескольких видов, которые вырабатывают разные нейротрансмиттеры, но эта потеря захватывает не все зоны мозга и не все нейроны. С потерей значительного числа синапсов и связывают главным образом развитие когнитивных нарушений. Патологические изменения при БА имеют тенденцию локализоваться в височной и теменной областях, с распространением на лобную кору.

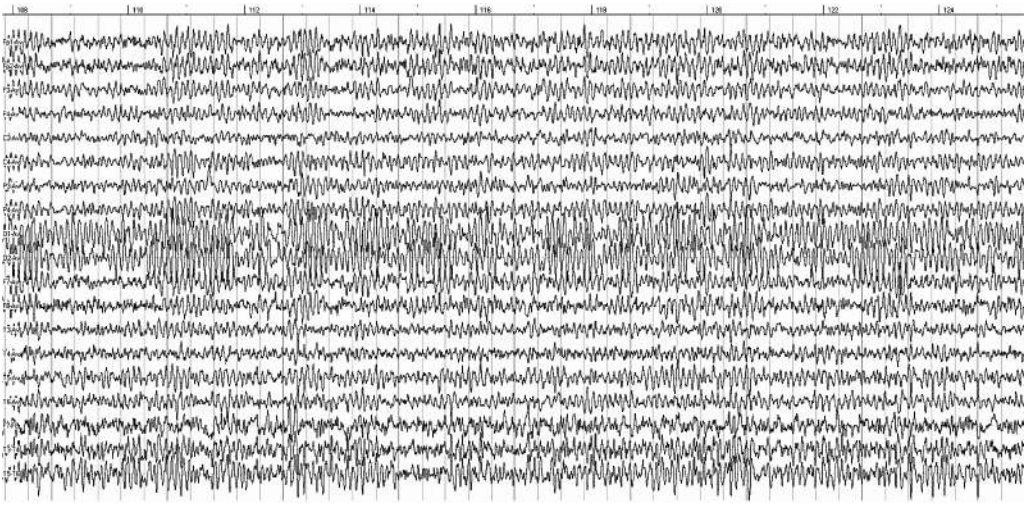


Рис. 5. БА — инициальная стадия (мужчина 67 лет)

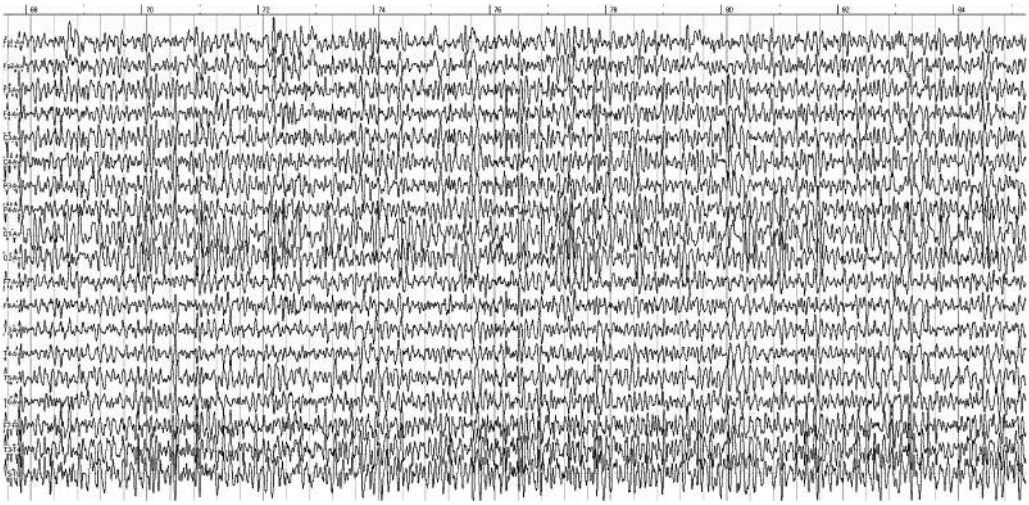


Рис. 6. Дебют болезни Альцгеймера (женщина 69 лет)

Когнитивные нарушения васкулярной этиологии

При данной патологии часто отмечаются регресс альфа-ритма, признаки межполушарной асимметрии между одноименными областями полушарий, отражающие ишемические процессы; влияние сосудистого фактора в виде характерного «сосудистого» рисунка и признаков системной гипоксии, а также искажение реакций на открывание глаз и фотостимуляцию.

Рис. 7. Сосудистая мультиинфарктная деменция с нарушениями памяти (женщина 73 лет)

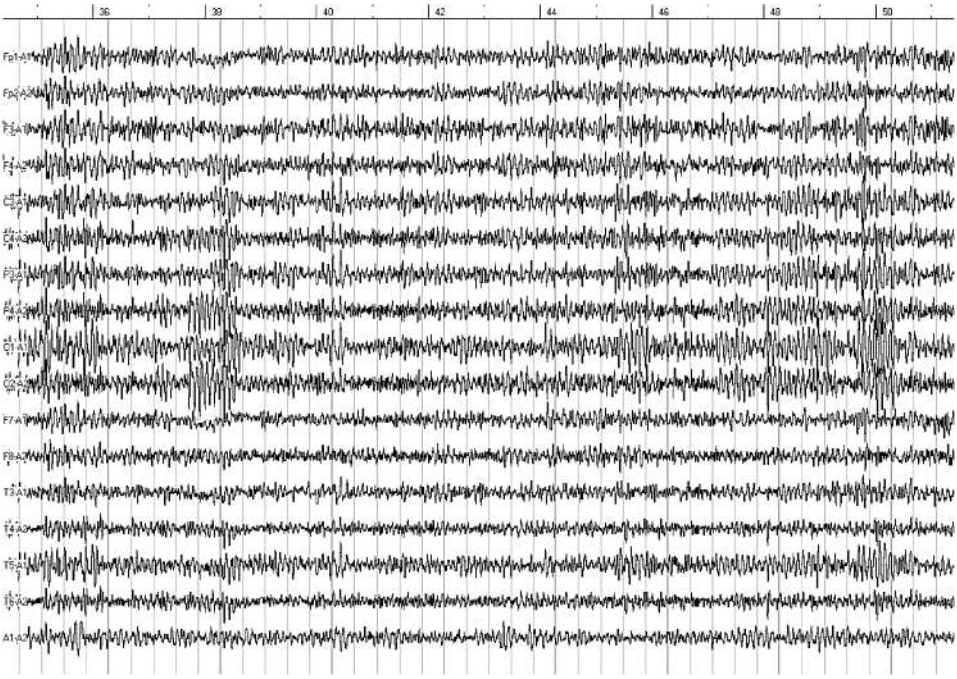


Рис. 8. Церебральный атеросклероз с мнестическими нарушениями (мужчина 69 лет)

На рисунке 9 представлен пример выраженных функциональных изменений при сосудистой патологии ГМ.

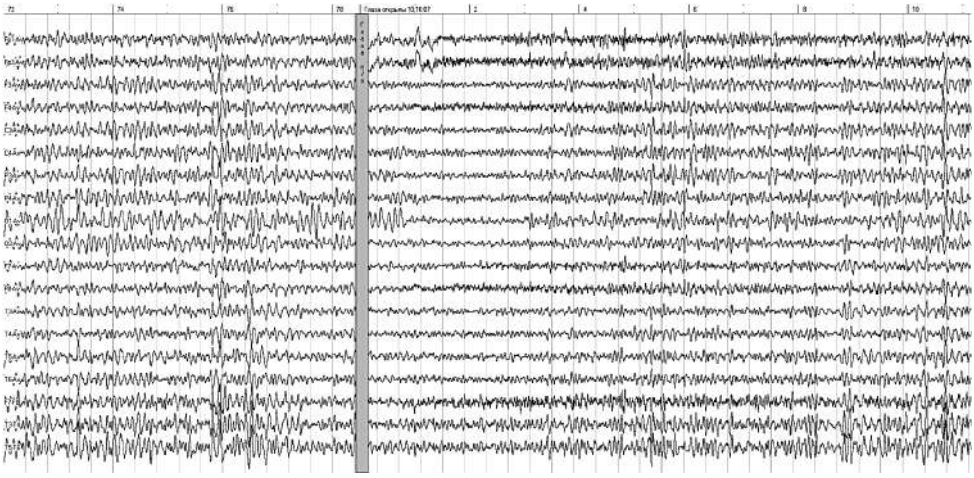


Рис. 9. Высокая истощаемость реакции активации у пациента
с дисциркуляторной энцефалопатией 74 лет

Разумеется, надо помнить, что при инсультах картина ЭЭГ чаще всего отражает как общемозговые проявления сосудистой катастрофы, так и региональные, локальные процессы.

При деменциях в качестве часто встречающегося феномена описывают медленные волны в лобных отведениях, расцениваемые как неспецифические.

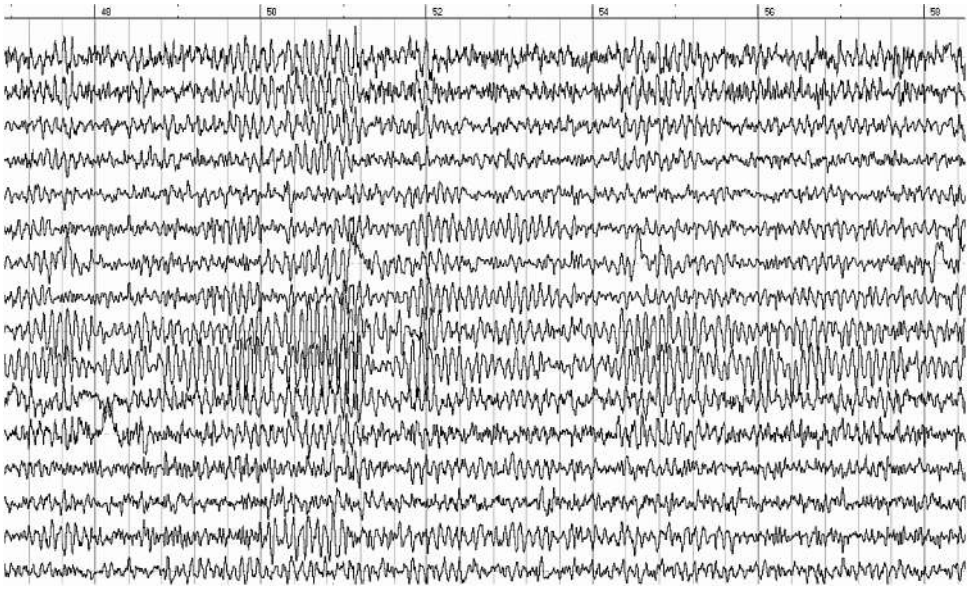


Рис. 10. Элементы передней брадиаритмии у пациентки 70 лет из группы риска по БА

В последние годы выделяется довольно характерный для инволюционной динамики ЭЭГ-феномен, определяемый как «передняя брадиаритмия». По нашим данным, однако, данный признак встречается довольно редко. Элементы этого феномена нам удалось зарегистрировать (рис. 10).

Значительно чаще у этой группы пациентов отмечаются признаки межполушарной асимметрии (рис. 11).

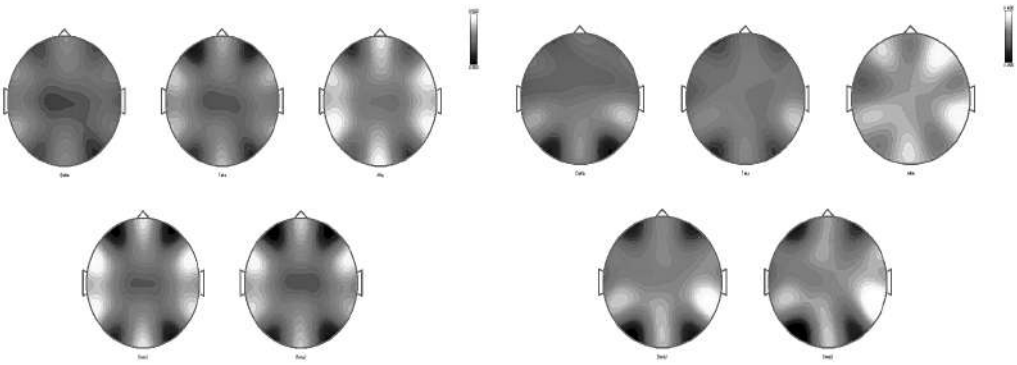
Рис. 11. Межполушарная асимметрия (глубокая сосудистая деменция у пациентки 79 лет)

МЕТОДЫ КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ЭЭГ

Большинство традиционных методов, входящих в распространенные пакеты ПО электроэнцефалографов, на наш взгляд, малоинформативны. Убедительных данных о несомненных признаках тех или иных НДЗ с их помощью на сегодняшний день получить не удалось.

Популярные в свое время методы картирования по тому или иному показателю могут быть наглядны и иллюстративны, однако их статистическая обработка затруднена, что выводит их за рамки строгого исследования. Хотя отдельные различия у разных контингентов пациентов и здоровыми испытуемыми все же могут иметь место. В качестве примера приведем данные топографического картирова-

ния по коэффициенту когерентности двух групп испытуемых: клинически здоровых и больных сосудистой деменцией (рис. 12).



А Б

Рис. 12. Результаты топографического картирования ЭЭГ:
А — у клинически здоровых испытуемых (КЗИ); **Б** — у больных с сосудистой деменцией

На рисунке видно, что у здоровых лиц отмечаются симметричность, преобладание в диапазонах Альфа и Бета, наличие ярко выраженных лобного и затылочного полюсов в сагиттальной плоскости, а также — в передних и задних височных областях; при деменции картина распределения корковых ритмов по коэффициенту когерентности иная.

В последние годы к показателю когерентности приковано внимание многих исследователей. Он рассматривается как показатель структурно-функциональных нарушений комиссуральных систем, разобщающих межполушарное взаимодействие. Важнейшим из этих факторов является повреждение мозолистого тела, паравентрикулярного белого вещества, а на функциональном уровне — нарушение нейротрансмиссии (Leuchter A. et al., 1994; Pogarell O. et al., 2005). При этом средняя когерентность выступает как показатель функциональной устойчивости и стабильности нейродинамических процессов в данной области коры ГМ. Установлено, что средняя когерентность у больных с депрессивными и когнитивными нарушениями ниже, чем у здоровых, а ее снижение более выражено в правом полушарии. Максимальные изменения по показателю когерентности чаще отмечаются в лобных и теменных отведениях, являющихся главными ассоциативными зонами.

Практика показывает, что перспективными могут оказаться отдельные способы нелинейной обработки данных ЭЭГ, чья чувствительность существенно выше, чем у традиционных.

Особенный интерес вызывают исследования в области изучения пространственной организации ЭЭГ как способа отображения внутрикорковых взаимодействий. Исследования в этом направлении нами планируются.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, полученные нами результаты в целом совпадают с литературными данными. В связи с этим представляется целесообразным:

— включение в протокол обследования больных с подозрением либо с установленным диагнозом НДЗ рутинного ЭЭГ-исследования;
— при проведении ЭЭГ-исследования строго придерживаться Международного Протокола;
— при анализе записи ЭЭГ обращать особое внимание на замедление основного ритма и степень его синхронизации (либо регресса), уровень активации коры, степень стволовой дисфункции и вовлеченность глубоких медиобазальных структур;
— также значимыми симптомами могут являться межполушарная асимметрия, признаки влияния сосудистого фактора и нарушения регуляции коркового тонуса;
— отдельное внимание следует уделить оценке реакций на функциональные пробы.

Список литературы

1. *Гнездицкий В. В.* Обратная задача ЭЭГ и клиническая электроэнцефалография. Таганрог: Изд. ТРТУ, 2004.
2. *Зенков Л. Р.* Клиническая электроэнцефалография с элементами эпилептологии. М.: Медпресс-информ, 2017; 360.
3. *Поворинский А. Г., Заболотных В. А.* Пособие по клинической электроэнцефалографии. Л.: Наука, 1987; 62.
4. *Угрюмов М. В.* Традиционные представления о нейродегенеративных заболеваниях. В кн.: Нейродегенеративные заболевания: фундаментальные и прикладные аспекты. Под. ред. М. В. Угрюмова. М.: Наука, 2010: 8–51.
5. *Чжу М. Б., Куташов В. А.* ЭЭГ в дифференциальной диагностике болезни Альцгеймера и сосудистой деменции. Вселенная мозга. 2019; 1(2): 44–48.
6. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, DSM IV, 4th ed. Washington, DC: APA, 1994.
7. *Dierks T., Perisic I., Frolich L. et al.* Topography of the quantitative lectroencephalogram in dementia of the Alzheimer type: relation to severity of dementia. Psychiatry Res. 001; 40: 181–194.

Список использованных сокращений

БА — болезнь Альцгеймера

БП — болезнь Паркинсона

БЭА — биоэлектрическая активность

ГМ — головной мозг

КЗИ — клинически здоровые испытуемые

НДЗ — нейродегенеративные заболевания

ЭЭГ — электроэнцефалограмма

УДК: 616.853-07 (075.4)

Клинико-нейрофизиологическая диагностика больных фармакорезистентной эпилепсией

Н. А. Сивакова, Е. А. Корсакова, В. А. Михайлов

ВВЕДЕНИЕ

Согласно определению, сформулированному Международной противоэпилептической лигой (МПЭЛ), эпилепсия — хроническое заболевание, характеризующееся постоянной предрасположенностью к генерации приступов и нарушением двигательных, чувствительных, вегетативных, мыслительных или психических функций, возникающих вследствие чрезмерных нейронных разрядов в сером веществе коры головного мозга (Fisher R. S. et al., 2005). Эпилепсия является одним из наиболее распространенных и труднокурабельных заболеваний как среди детей и подростков, так и взрослого населения. Заболеваемость эпилепсией в мировой популяции составляет 50–70 на 100 000 человек в год, распространенность от 2 до 12,6 случаев на 1000 населения (Jallon P., 2006). Распространенность эпилепсии в Российской Федерации находится пределах 2,24–4,16 на 1000 населения (Гехт А. Б., 2005). Эпилепсия является серьезной медицинской проблемой, имеющей отчетливую социально-экономическую составляющую. В Российской Федерации траты общественного здравоохранения большей части денежных средств, выделяемых на лечение больных эпилепсией, связаны с терапией фармакорезистентных пациентов (Рудакова И. Г. и соавт., 2013). Так, на 20–30% больных с фармакорезистентной эпилепсией (ФРЭ), требующих частых посещений врача (в том числе по поводу полученных во время приступа травм и осложнений соматических заболеваний) и непрерывного медицинского ухода, приходится 75% всех прямых финансовых расходов, предназначенных для пациентов, страдающих эпилепсией (Белоусов Ю. Б. и соавт., 2004). Такая же ситуация и в других странах, в частности, в США, где 80% «стоимости эпилепсии» приходится на фармакорезистентных больных, у которых припадки продолжаются, несмотря на лечение (Begley C. E., Famulari M., Annegers J. F. et al., 2000).

При этом, по данным многочисленных авторов, несмотря на достигнутые в течение последних десятилетий успехи в лечении эпилепсии, количество фармакорезистентных пациентов за последние десятилетия сократилось только на 4%, а у 25–30% по-прежнему не удается получить достаточного контроля припадков с помощью консервативной терапии (Карлов В. А., 2010a; Mohanraj R., Brodie M. J., 2005). Это обстоятельство связано как с терапевтической брутальностью отдельных форм эпилепсии, обусловливающих устойчивость к современным лекарственным препаратам, так и с повышенным риском развития у этих пациентов угрожающего жизни эпилептического статуса или получаемых во время приступа серьезных травматических повреждений.

Считается, что ФРЭ — мультифакториальный феномен, в основе которого лежат многочисленные генетические и приобретенные механизмы (Карлов В. А., 2010а).

Учитывая недостаточную эффективность существующих терапевтических воздействий при лечении больных с ФРЭ, особое внимание в последнее десятилетие уделяется поиску причин, обусловливающих такого рода невосприимчивость больных к лекарственным препаратам и усовершенствованию диагностический мероприятий.

Все вышесказанное определяет актуальность изучения механизмов формирования фармакорезистантных форм эпилепсии и выявления предикторов резистентности к противоэпилептическим препаратам с целью усовершенствования диагностики ФРЭ. Повышение информативности клинико-нейрофизиологических диагностических методов у больных с ФРЭ может позволить оптимизировать медикаментозную терапию и разработать новые подходы к лечению этих состояний.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ПРИ ЭПИЛЕПСИИ

Эпилепсия является заболеванием, для которого характерно хроническое течение, повторные эпилептические припадки и психопатологические расстройства (Томсон Т., 2009). В последние годы достигнуты значительные успехи в диагностике и лечении больных эпилепсией (Незнанов Н. Г., Громов С. А., Михайлов В. А., Табулина С. Д., 2005; Perruca E., 2009; Glauser T. et al., 2013, Сивакова Н. А., Корсакова Е. А., Липатова Л. В., 2018). Создание международной классификации эпилепсии и эпилептических приступов, активная образовательная деятельность Международной, Европейской и Российской противоэпилептических лиг, успехи нейрохимии и фармакологии, использование методов нейрофизиологии и нейровизуализации, нейробиологических и нейроиммунобиохимических исследований способствовало выделению эпилептологии как самостоятельной клинической дисциплины и созданию во всем мире специализированных центров и кабинетов по диагностике и лечению эпилепсии.

Одновременно это позволило исследователям сосредоточиться на вопросах, которые раньше часто оказывались вне их внимания, в частности — на вопросах фармакорезистентных форм заболевания. Эксперты МПЭЛ рекомендуют использовать в этом случае термин «фармакорезистентная» вместо «рефрактерная», «не поддающаяся лечению антиэпилептическими препаратами (АЭП)» эпилепсия (medicallyintractable, refractory) (Kwan P. et al., 2010). Ряд экспертов предлагает рассматривать приступы как резистентные лишь в том случае, когда лечение АЭП неэффективно в течение 12 месяцев (Kwan P., Brodie M. J., 2000). По мнению Л. Р. Зенкова, под фармакорезистентной (труднокурабельной, не поддающейся лечению, рефрактерной) эпилепсией следует понимать заболевание, при котором тяжесть и частота припадков, сопутствующие неврологические

и психопатологические симптомы, а также побочные действия лекарств не поддаются удовлетворительной коррекции и неприемлемы для больного и/или их близких (Зенков Л. Р., 2017). Наиболее же признанным является определение фармакорезистентной эпилепсии, данное A. T. Berg, согласно которому признаками терапевтической резистентности можно считать: 1) неэффективное использование двух АЭП, которые последовательно применялись в монотерапии или одновременно при комбинированном лечении, и 2) сохраняющиеся приступы (1 и более в месяц) на протяжении 18 месяцев (Berg A. T. et al., 2006).

Несмотря на появление новых АЭП, проблема излечимости эпилепсии не утрачивает своей актуальности, поскольку количество пациентов с ФРЭ остается по-прежнему значительным, составляя, по разным оценкам, 25–30% от общего числа лиц с этим заболеванием (Карлов В. А., 2010a; Kwan P., Brodie M. J., 2000; Mohanraj R., Brodie M. J., 2005).

Эпилептические приступы, не поддающиеся контролю терапией, несут определенный риск физическому и психическому здоровью пациента. Так, во время психомоторных эпилептических приступов с неконтролируемым сознанием и двигательной активностью существует высокая опасность несчастных случаев и травм. С тяжело протекающими судорожными эпилептическими приступами и эпилептическим статусом связаны повышенная смертность, возникновение или декомпенсация имевшихся у пациента соматических заболеваний.

Больные эпилепсией с активными, то есть наличествующими в обозримом периоде, эпилептическими приступами даже в том случае, если они дееспособны и работоспособны, часто испытывают трудности в трудоустройстве, груз социальной дискриминации и стигматизации (O'Donoghue M.F., Sander J. W. A. S., 1997; Вольф П., 2006).

Кроме того, наличие труднокурабельных эпилептических приступов у больных часто отягощено психологическими проблемами вследствие возникающего у них чувства неполноценности и зависимости от окружения, снижения самооценки, депрессий и других психических расстройств.

Очень часто в основе причин, приводящих к неэффективности терапии и частому срыву ремиссии, лежит нонкомплаентность больного. Несоблюдение больным приема лекарственных средств может проявляться в его несогласии с рекомендациями врача, нерегулярности посещения медицинских учреждений, прекращении лечения, отказе от психотерапии и других психосоциальных программ. Наблюдаемые нарушения часто имеют общие причины и оказывают взаимное влияние.

Нонкомплаетность приводит к приему больным алкоголя, пропуску АЭП по разным причинам, их самостоятельной отмене или снижению дозы АЭП, нарушению режима сна и бодрствования (в т. ч. депривации сна). При этом возобновление приема того же АЭП в прежней дозе у 2/3 пациентов с ФРЭ оказывалось неэффективным (Карлов В. А., 2008).

В связи со сказанным следует различать истинную фармакорезистентность и псевдорезистеность, которая, помимо нонкомплаентности пациента, может

явиться результатом ошибочной диагностической квалификации заболевания и связанного с этим обстоятельством неправильного выбора характера и алгоритма используемых терапевтических препаратов, некорректной их дозировки (недостаточные или чрезмерные дозы), нерационального сочетания АЭП, а также наличия ряда факторов, приводящих к срыву имеющейся в течение достаточно продолжительного срока ремиссии (Зенков Л. Р., 2017).

Достоверные и общепризнанные предикторы истинной некурабельности таких состояний отсутствуют. S. Sisodiya (2006) подчеркивает, что могут быть два пациента с одними и теми же пароксизмальными характеристиками заболевания, данными нейровизуализации и гистопатологией, один из которых «отвечает» на первый АЭП, а второй никогда не будет респондентом (Sisodiya S. et al., 2006).

Относительными предикторами резистентности являются: ранний дебют заболевания, симптоматическая (особенно мезиальная височная с левосторонней локализацией эпилептического очага) форма заболевания, сочетание нескольких типов припадков, их асинхронность, высокая частота, серийность, эпилептический статус в анамнезе, большая частота приступов до начала лечения, отсутствие ответа на первый АЭП, задержка психического развития, наличие психических расстройств, срыв медикаментозной ремиссии (Карлов В. А., 2008). О терапевтически малой курабельности заболевания могут также свидетельствовать и обнаруживаемые нарушения фоновой записи электроэнцефалограммы (ЭЭГ): диффузные изменения ЭЭГ, высокий индекс эпилептиформной активности, очаговая эпилептиформная активность с ее генерализацией в фоне и/или при гипервентиляции, полиморфизм эпилептиформных изменений, сочетание с диффузной медленной активностью, наличие нескольких независимых очагов (Карлов В. А., 2008).

Считается, что фармакорезистентность — мультифакториальный феномен, в основе которого лежат многочисленные генетические и приобретенные механизмы (Карлов В. А., 2010б).

В настоящее время активно обсуждается генетическая обусловленность фармакорезистентности. Основное значение при этом придают генетическим механизмам, которыми объясняют то известное обстоятельство, что все пациенты по ответу на первый, адекватно подобранный препарат, делятся на респондентов и нон-респондентов (Kwan P., Brodie M. J., 2000). Этот ответ является важным, если не основным предиктором дальнейшей курабельности или некурабельности больного. Объясняется этот феномен «гипотезой мишени», которая трактует фармакорезистентность как результат отсутствия или потери чувствительности рецепторов ионных каналов, постсинаптических рецепторов к АЭП, т. е. рецепторов к соответствующему АЭП (Schmidt D., Löscher W., 2005). Генетический фактор может быть ответственным и за другой гипотетический вариант — формирование толерантности к АЭП в ходе лечения, в результате чего использование препаратов дает только временный эффект (Boggs J. G., Nowack W. J., Drinkard C. R., 2000).

Другое объяснение фармакорезистентности связано с теорией сверхэкспрессии мультилекарственных транспортеров («multidrugtransporters») и базируется

на наличии в организме генетически детерминированной системы, управляющей процессом перемещения веществ через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) (Карлов В. А., 2008). Представляют большой интерес сведения о том, что сверхэкспрессия мультилекарственных транспортеров обнаружена именно в эпилептогенных очагах больных с некурабельной височной эпилепсией (Dombrowsky S. M. et al., 2001; Sisodiya S. M., 2006). Эта генетически детерминированная система ограничивает прохождение через ГЭБ ионизированных и гидрофильных веществ, а также крупных молекул. Транспорт липофильных веществ, к которым относятся и АЭП, через ГЭБ осуществляется с помощью ряда протеинов, в частности Р-гликопротеина и семейства MRP-протеинов (Multidrugresistance-associated protein), находящихся в мембране эндотелия капилляров (Карлов В. А., 2008).

Наконец, в настоящее время выявлено, что в формировании ФРЭ несомненна также роль ГАМК-ергических сетей и нейротрансмиттерных систем (Карлов В. А., 2008). Фармакогенная резистентность при эпилепсии в значительной степени имеет возраст-зависимый характер. В раннем детском возрасте решающим фактором фармакорезистентности, как правило, является незрелость ГАМК-ергических сетей и нейротрансмиттерных систем: опережающее формирование возбуждающей (глутаматергической) и запаздывающее — тормозной (ГАМК-ергической) системы, а позже к этим факторам присоединяется также морфологическая и функциональная перестройка мозга под воздействием эпилептических припадков (Kwan P., Brodie M. J., 2000), что сочетается с аббератным функционированием формирующихся патологических мозговых систем (Гуляева Н. В., Гехт А. Б., 2009). Приведенные данные могут служить обоснованием третьей гипотезы — «нервной сети», когда резистентность объясняется преобладанием пула возбуждающих нейронов над пулом тормозных (Карлов В. А., 2008).

На международной конференции в США в 2006 г. была утверждена обоснованность всех трех вышеперечисленных гипотез, каждая из которых имеет значимые подтверждения: «гипотезы мишени», «транспортеров» и «нервной сети» (Карлов В. А., 1988; Schmidt D., Löscher W., 2006).

Таким образом, из вышеизложенного следует, что фармакорезистентность при эпилепсии является мультифакторным феноменом, до конца не исследованным, что определяет актуальность дальнейшего его изучения.

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ЭПИЛЕПСИИ

В области эпилептологии ЭЭГ является обязательным обследованием, которое позволяет устанавливать диагноз, определять локализацию эпилептического очага, степень функционального воздействия на близлежащие или отдаленные от него участки мозга, оценивать эффективность противоэпилептической терапии и составлять прогноз течения болезни. Наиболее диагностически значимым нарушением биоэлектрической активности головного мозга при эпилепсии является пароксизмальная активность (ПА). В электроэнцефалографии пароксизмом на-

зывается появление на фоне доминирующего ритма (активности) другой частотной компоненты с амплитудой, превышающей фоновую активность (Поворинский А. Г., Заболотных В. А., 1987). ПА также называют вспышки эпилептиформных волн, даже если они не превышают по амплитуде фоновую активность (Зенков Л. Р., 2017). Если пароксизм составляют специфические, эпилептиформные волны, то часто он обозначается как разряд. Таким образом, под ПА понимают внезапно возникающие, внезапно исчезающие и снова появляющиеся паттерны, состоящие из высокоамплитудных волн и/или эпилептиформных графоэлементов.

Наличие эпилептиформных феноменов в ЭЭГ является прямым свидетельством того, что в соответствующей области в данный момент происходят эпилептические разряды больших групп нервных клеток. Повторное обнаружение подобных разрядов в определенной постоянной области мозга свидетельствует о наличии эпилептического фокуса. Распространение эпилептических разрядов в мозге говорит о генерализации процесса, а анализ локализации фокусов этой активности и их временные взаимоотношения дают представление о путях и направлении распространения эпилептической активности (Зенков Л. Р., 2017). Обнаружение на ЭЭГ межприступных эпилептиформных разрядов и ЭЭГ-коррелятов приступов с позиций функциональной диагностики эпилепсии рассматривается как патогномоничный признак заболевания (Зенков Л. Р., 1991). При совпадении фокуса ПА на ЭЭГ со структурно-морфологическими изменениями головного мозга и клиническими проявлениями заболевания диагноз становится патогенетически обоснованным (Алиханов А. А., с соавт., 2009).

Общепринятая методика оценки уровня эпилептических нарушений основана на определении характера ЭЭГ в состоянии пассивного бодрствования и при воздействии различных функциональных проб, таких как ритмическая фотостимуляция, гипервентиляция, депривация сна, направленных на провокацию ПА. Однако далеко не всегда в межприступный период удается выявить специфическую, эпилептиформную активность, отражающую протекание эпилептогенеза. Большинство исследователей отмечают недостаточную информативность интериктальной записи рутинной ЭЭГ (Salinsky M. et al., 1987, Поворинский А. Г., Заболотных В. А., 1987, Морозов В. И. и соавт., 1988). В связи со стремительным совершенствованием медицинского оборудования для диагностики эпилепсии в последнее время все больше используются методики ЭЭГ-мониторирования, позволяющие проводить длительные исследования функционального состояния головного мозга, в том числе во время сна, что повышает эффективность выявления эпилептических нарушений (Александров М. В., Чухловин А. А., 2017).

В зависимости от частоты приступов и характера ЭЭГ-нарушений выделяется три степени тяжести эпилепсии (Ананьева Н. И. и соавт., 2014).

1. Легкая степень тяжести — частота приступов до нескольких (1–3) в год; ЭЭГ показывает незначительные изменения биоэлектрической активности головного мозга (временной индекс альфа-ритма 70–100%).

2. Средняя степень тяжести — частота припадков до нескольких (1–3) в месяц; ЭЭГ характеризуется дальнейшим снижением частоты альфа-ритма (временной

индекс альфа-ритма 30–70%) и продолжением замещения его альфаподобными тета- и дельта-ритмами. При этом может наблюдаться переход к доминированию альфаподобного тета-ритма частотой 5–6 колебаний в секунду, без зональных различий по коре больших полушарий, с амплитудой более 60–80 мкВ. На этом фоне наблюдаются различные патологические знаки: острые волны, пики, комплексы «острая волна — медленная волна», «пик — волна».

3. Тяжелая степень — частота приступов от нескольких в неделю до ежедневных. Продолжается резкое снижение представленности альфа-ритма на ЭЭГ (временной индекс альфа-ритма 0–30%) вплоть до его исчезновения. Замещение данного ритма происходит за счет увеличения индекса либо медленной (тета-, дельта-), либо высокочастотной активности (бета-волн). Амплитудные значения ЭЭГ достигают максимальных величин, отражая высокую степень церебральных нейроморфофункциональных нарушений. Частота представленности графоэлементов эпилептиформной активности наибольшая.

Динамика электроэнцефалографической картины больных на фоне противоэпилептической терапии позволяет объективно оценивать изменения функционального состояния головного мозга и в совокупности с клиническими данными определять эффективность проводимого лечения (Громов С. А. с соавт., 2017). Известно, что при ФРЭ церебральные нарушения, в особенности эпилептиформная активность, остаются более выраженными, чем в случае КЭ (Карлов В. А., 2008).

В клинической электроэнцефалографии наиболее распространен визуальный анализ ЭЭГ, который позволяет выявлять и качественно описывать как особенности спонтанной, фоновой ритмики головного мозга, так и основной маркер эпилептических нарушений — ПА. В дополнении к традиционному, визуальному анализу могут применяться различные методы математических обработок ЭЭГ-сигнала. Спектральный анализ, основанный на быстром преобразовании Фурье, зарекомендовал себя как надежный метод количественной оценки функционального состояния головного мозга. Спектральные показатели успешно применяются для улучшения диагностики различных психоневрологических расстройств, в том числе эпилепсии, составления прогноза течения этого заболевания и определения эффективности терапии (Липатова Л. В. и соавт., 2012; Зенков Л. Р., 2017). Расчет спектральной мощности позволяет количественно объективизировать выраженность патологической церебральной активности и исследовать особенности ее пространственного распределения. Совокупное применение рутинных и математических методов анализа ЭЭГ больных с ФРЭ помогает определять нейрофизиологические факторы резистентности к АЭП (Сивакова Н. А., 2015; Сивакова Н. А. и соавт, 2018).

Появление в ЭЭГ феномена вторичной билатеральной синхронизации (ВБС), впервые описанного H. C. Jasper и K. Tuckel как «билатерально синхронный разряд, который исходит из унилатерального коркового фокуса», клинически характеризуется появлением вторично-генерализованных и новых видов припадков у пациентов с фокальной эпилепсией (Tuckel K., Jasper H., 1952).

W. T. Blume и N. Pillay определили ВБС как энцефалографический паттерн, состоящий из последовательности фокальных спайков, полиспайков или спайк-волновых комплексов, реже — медленных волн, за которыми следует вспышка билатеральных, синхронных и симметричных спайк-волновых комплексов с распространением на обе гемисферы, при этом данный феномен должен в неизменном виде повторяться хотя бы дважды в течение одной записи ЭЭГ. Авторы сформулировали следующие критерии ВБС: во время записи ЭЭГ должны быть зарегистрированы по крайней мере два эпизода с фокальным разрядом, предшествующим билатерально синхронной вспышке; фокальная активность, которая предшествует разряду, должна быть по своей морфологии похожа на межприступную фокальную активность и локализоваться в тех же отведениях; между фокальным разрядом и первым элементом вторичного билатерального разряда должен иметься временной интервал (Blume W. T., Pillay N., 1985).

Формирование ВБС у больных эпилепсией является одним из факторов, определяющих неблагоприятное, резистентное течение эпилепсии (Rougier A. et al., 1997; Tinuper P. et al., 1998; Федин А. И. и соавт., 2008). Возникновение ВБС приводит к появлению новых типов приступов, ранее не отмечавшихся у пациента: абсансов, миоклонических, тонико-клонических, тонических версивных, атонических. Значительная часть этих приступов (74% по данным Tinuper P. et al., 1998) сопровождается внезапными падениями, что часто приводит к тяжелой инвалидизации больного. ВБС является фактором риска развития эпилептического статуса (Белоусова Е. Д. и соавт., 2006). По результатам разных исследований от 31% до 74% фокальных эпилепсий, резистентных по отношению к противоэпилептическим средствам, сопровождаются развитием ВБС (Tinuper P. et al., 1995; Tinuper P. et al., 1998; Beaumanoir A., Mira L., 2003).

Таким образом, нейрофизиологическая диагностика фармакорезистентной эпилепсии может быть основана на данных визуального и спектрального методов анализа стандартной, рутинной ЭЭГ и ЭЭГ-мониторирования, с обязательным учетом наличия и степени выраженности ВБС.

МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ПРЕДЛАГАЕМОГО МЕТОДА ДИАГНОСТИКИ

Общая характеристика исследуемых групп пациентов

В настоящее исследования было включено 160 больных эпилепсией, находившихся на стационарном лечении в отделении лечения больных органическими психическими заболеваниями и эпилепсией СПб НИПНИ им. В. М. Бехтерева. В ходе исследования больные эпилепсией были разделены на 2 группы.

Первую группу составили 80 пациентов с фармакорезистентной формой эпилепсии. Фармакорезистентность определялась по критериям МПЭЛ: неэффективность терапии двумя и более АЭП в терапевтических дозах, применяемых как в режиме монотерапии, так и комбинации АЭП.

Во вторую группу вошли 80 пациентов с контролируемым течением заболевания, у которых при назначении АЭП приступов не наблюдалось более 12 месяцев.

Общая характеристика исследуемых групп представлена в таблице 1.

Таблица 1

Общая характеристика больных с фармакорезистентной и контролируемой эпилепсией (абс. ч. и%)

Признаки	ФРЭ		КЭ	
	Абс.	%	Абс.	%
Пол:				
М	27	33,8	39	48,8
Ж	53	66,3	41	51,3
Возраст:				
16–25	27	33,8	32	40
26–35	25	31,3	28	35
> 35	28	35	20	25
Образование:				
Неполное среднее	7	8,8	-	-
Общее среднее	16	20	14	17,5
Специальное среднее	27	33,8	16	20
Учится в ПТУ, лицее	5	6,3	3	3,8
Высшее	20	25	39	48,8
Учится в ВУЗе	5	6,3	8	10
Трудовая деятельность:				
Не работает	43	53,8	16	20
Трудоустроены	37	46,3	64	80
Инвалидность:				
Нет	21	26,3	72	90
III группа	28	35	6	7,5
II группа	31	38,8	2	2,5
Семейное положение:				
Женат (замужем)	31	38,8	41	51,3
Разведен (разведена)	15	18,8	3	3,8
Не состояли в браке	34	42,5	36	45

Первую группу больных эпилепсией с ФРЭ составили 27 мужчин (33,8% от данной группы) и 53 женщины (66,3%) в возрасте от 16 до 60 лет, средний возраст 30,91 ± 1,1 год. Распределение больных в группе по возрасту было равномерно: от 16 до 25 лет — 33,8%, от 26 до 35 лет — 31,3%, более 35 лет — 35%.

Группу больных с КЭ составили 39 мужчин (48,8% от данной группы) и 41 женщина (51,3%) в возрасте от 16 до 60 лет, средний возраст 30,6 ± 1,2 год. Также не отмечалось четкой разницы между возрастными группами: от 16 до 25 лет — 40%, от 26 до 35 лет — 35%, более 35 лет — 25%.

Исследуемые группы по возрасту распределены равномерно, без статистически значимых различий (t = 0,207; p = 0,837).

По представленным данным в таблице 1 в группе с ФРЭ 33,8% имели среднее специальное образование, 25% получили высшее образование, 6,3% учились в высшем учебном заведении и 6,3% — в техникуме. Подавляющее большинство пациентов второй группы (48,8%) имели высшее образование, 10% обучались в высшем учебном заведении.

Около трети наблюдаемых лиц в группе с ФРЭ (46,3%) работали на обычном производстве, 53,8% пациентов были не трудоустроены. Инвалидность имели 73,8% больных с ФРЭ (28 человек III группу и 31 — II группу). В группе пациентов с КЭ занято трудовой деятельностью 80% обследованных, только 20% были не трудоустроены. Из этой группы 10% больных имели инвалидность (6 человек III группу и 2 — II группу нетрудоспособности).

Среди больных с ФРЭ замужних (женатых) было 42,5% и разведенных — 18,8%. По семейному положению во второй группе в браке состояли 51,3% пациентов, в разводе было 3,8%.

Таблица 2

Средний возраст начала и длительности заболевания в группах больных с фармакорезистентной и контролируемой эпилепсией

Параметры	ФРЭ M ± m	КЭ M ± m	Значение t-критерия Стьюдента	Уровень статистической значимости, p
Возраст начала заболевания	12,3 ± 0,1	22,8 ± 1,1	-7,232	<0,001
Длительность заболевания	18,6 ± 1,1	7,7 ± 0,7	8,639	<0,001

По данным, представленным в таблице 2, в группе с ФРЭ средний возраст начала заболевания составил 12,3 ± 0,1 год, при этом минимальный возраст был 1 год, а максимальный — 46 лет. В группе больных с КЭ средний возраст начала заболевания составил 22,8 ± 1,1 год.

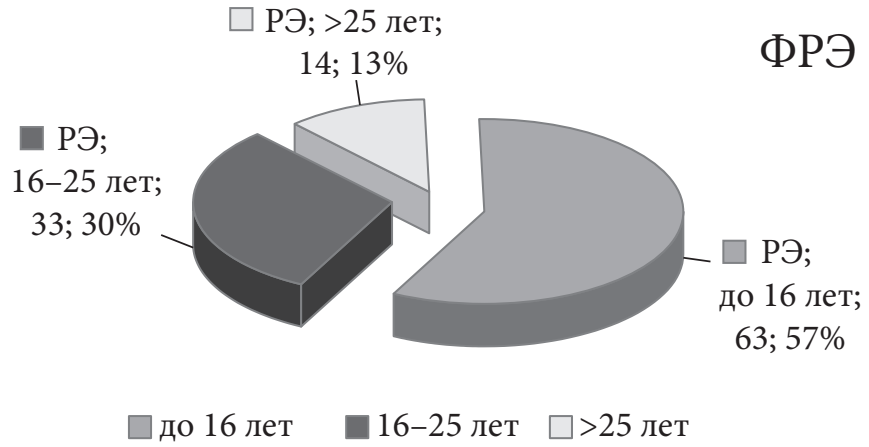


Рис. 1. Распределение больных с фармакорезистентной эпилепсией с учетом возраста начала заболевания

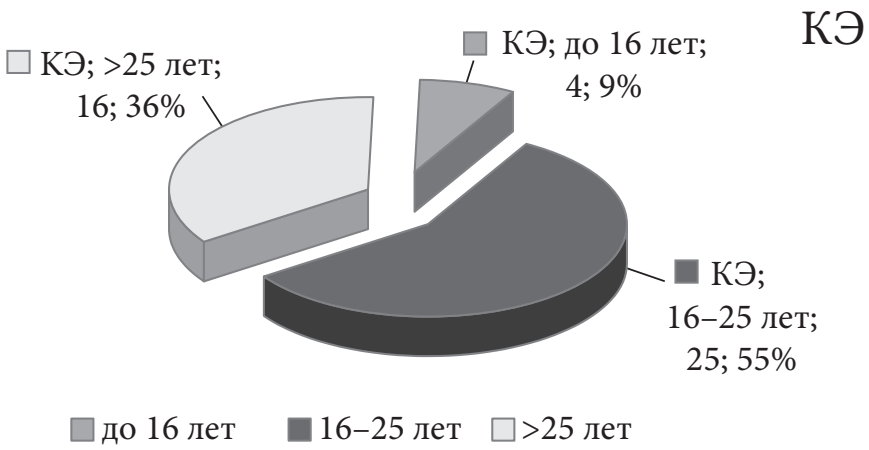


Рис. 2. Распределение больных с контролируемой эпилепсией с учетом возраста начала заболевания

На рисунке 1 указано распределение больных с ФРЭ с учетом возраста начала заболевания.

У большинства пациентов с ФРЭ (57% от данной группы) дебют начала заболевания приходился на ранний возраст (до 16 лет), у 30% пациентов приступы впервые возникли в возрасте от 16 до 25 лет, только у 13% больных — в более позднем возрасте.

Как видно из рисунка 2, в группе с КЭ превалировали пациенты (55% от данной группы) с началом заболевания в возрасте от 16 до 25 лет, только у 9% впервые припадки появились до 16 лет.

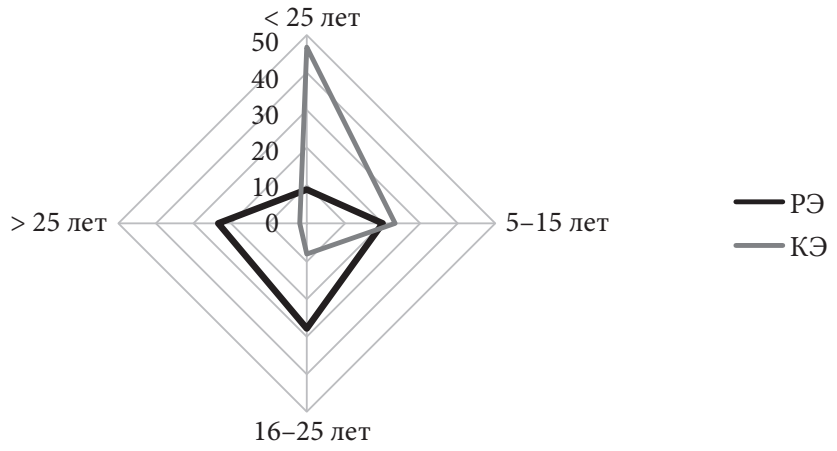


Рис. 3. Распределение больных с резистентной эпилепсией (РЭ) и контролируемой эпилепсией (КЭ) по длительности анамнеза заболевания

Средняя длительность заболевания на момент обследования составила 18,6 ± 1,1 год в группе с ФРЭ и 7,7 ± 0,7 в группе с КЭ ($t = 8{,}639$; $p < 0{,}001$).

Как видно из рисунка 3, в группе с ФРЭ длительность анамнеза заболевания у 23,8% пациентов составила от 5 до 15 лет, у 35% — от 16 до 25 лет, у 30% — 25 лет, у 7,8% — менее 5 лет. В группе больных с КЭ более высокий процент (58,8%) приходился на длительность заболевания менее 5 лет и только у 2,5% обследованных длительность заболевания была более 25 лет.

Таким образом, больные с ФРЭ чаще уступали по уровню образования пациентам с КЭ, чаще имели инвалидность и реже были трудоустроены, несколько чаще состояли в разводе. ФРЭ в сравнении с КЭ характеризовалась более ранним дебютом, чаще приходящимся на детский возраст (до 16 лет) и бóльшей длительностью заболевания (от 5 лет). Можно говорить о том, что начало заболевания в детском возрасте является одним из относительных предикторов ФРЭ.

Методы электрофизиологического обследования

В работе использовалось оборудование, разрешенное к применению в Российской Федерации:

— электроэнцефалограф-регистратор «Энцефалан 131-03», зарегистрирован в государственном реестре средств измерений под № 17829-98;
— электроэнцефалограф «Телепат 104Д», зарегистрирован в государственном реестре средств измерений под № 20295-00.

Обследуемым был проведен комплекс нейрофизиологических исследований, который включал рутинную ЭЭГ и ЭЭГ-мониторинг. Рутинное исследование осуществлялось при закрытых глазах в состоянии пассивного бодрствования, а ЭЭГ-видеомониторинг — в состоянии пассивного бодрствования и во время

дневного сна. Оба вида ЭЭГ-обследований включали в себя проведение стандартных функциональных ЭЭГ-проб: ритмическая фотостимуляция (от 3 до 18 Гц) и гипервентиляция (3 мин). Рутинная ЭЭГ и ЭЭГ-мониторинг регистрировалась монополярно с расположением электродов на поверхности головы по международной системе «10–20». В качестве индифферентных использовались электроды, располагающиеся на мочках левого и правого уха.

Общий характер нарушений биоэлектрической активности головного мозга оценивался посредством клинического визуального анализа ЭЭГ. Диффузные изменения выявлялись по отклонениям фоновой активности от нормальных показателей (Поворинский А. Г., Заболотных В. А., 1987) Локальные изменения диагносцировались по вспышкам дельта-, тета-, альфа-, бета-1-волн в тех или иных отведениях, без значимого превышения амплитуд относительно фоновой активности. Латерализация и акцент ПА определялись посредством выявления полушарного акцента и зоны преобладания по максимуму амплитудных значений, опережению волн в начале и запаздыванию в конце разряда, наибольшей представленности эпилептиформных графоэлементов. Выраженность ВБС оценивалась по степени распространения ПА из тех или иных зон на все отведения ЭЭГ. За легкую степень выраженности ВБС принималась генерализация ПА с сохранением существенной межполушарной асимметрии; за умеренную степень — без значительной межполушарной асимметрии, но с преимущественным распространением разрядов либо на передние, либо на задние отведения; за выраженную — без существенных полушарных преобладаний и фронто-окципитальных градиентов.

ПА анализировалась также с помощью спектрального метода. Спектральный анализ проводился на участках рутинной ЭЭГ, содержащих ПА, с расчетом усредненных спектральных показателей по эпохам анализа в 4 сек. При статистической обработке полученных результатов рассчитывались средние значения спектральной мощности основных ритмов ЭЭГ, входящих в структуру церебральных пароксизмов, их стандартные отклонения, стандартные ошибки среднего значения. Далее производилось топографическое картирование спектральной мощности в заданных диапазонах частот с нормированием показателей.

Определение степени достоверности различий визуального анализа ЭЭГ проводилось с использованием критериев ф-Фишера и χ^2-Пирсона, усредненных показателей спектрального анализа — с применением критерия Манна-Уитни в статистическом пакете программ «Statistica 8».

ХАРАКТЕРИСТИКА ЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ ПРИСТУПОВ В ИССЛЕДУЕМЫХ ГРУППАХ ПАЦИЕНТОВ

Общие данные о частоте эпилептических приступов в сравниваемых группах представлены в таблице 3.

Таблица 3

Частота эпилептических приступов у больных с фармакорезистентной и контролируемой эпилепсией

Частота приступов	Группа 1 ФРЭ		Группа 2 КЭ		ϕ	p
	n	%	n	%		
Единичные в анамнезе	—	—	4	5	—	—
1–2 в год	5	6,3	25	31,3	4,301	< 0,01
1–3 в месяц	13	16,3	30	37,5	3,08	< 0,01
Еженедельные	51	63,8	18	22,5	5,452	< 0,01
Ежесуточные	11	13,8	3	3,8	2,334	< 0,01
Всего	80	100	80	100		

Примечание: ϕ — угловое преобразование Фишера; p — уровень статистической значимости.

Как видно, в большинстве наблюдений у пациентов с ФРЭ отмечались частые припадки (93,8% от данной группы), причем у 63,8% больных приступы были еженедельные, а у 13,8% — ежесуточные, из числа которых у 7 человек (8,8%) — имели склонность к серийному проявлению. У 6,3% обследуемых припадки были редкими, то есть 1–2 раза в год.

В группе с КЭ у 36,3% респондентов приступы были редкие (единичными в анамнезе или 1–2 раза в год), у 37,5% — 1–3 раза в месяц, у 22,5% — еженедельные и только у 3,8% отмечались ежедневные приступы, без склонности к серийному течению.

Общие данные о клинической характеристике припадков в сравниваемых группах представлены в таблице 4.

Таблица 4

Характеристика припадков у больных с фармакорезистентной и контролируемой эпилепсией согласно классификации МПЭЛ (1981)

Тип припадка*	ФРЭ		КЭ		φ	p
	n	%	n	%		
Парциальные простые	69	86,3	62	77,5	1,455	> 0,05
С двигательным компонентом	16	20	27	33,8	1,986	**< 0,05**
Фокальные моторные без марша	3	3,8	10	12,5	2,093	**< 0,05**
Фокальные моторные с маршем	1	1,3	6	7,5	2,062	**< 0,05**
Адверсивные	9	11,3	3	3,6	1,859	**< 0,05**
Постуральные	2	2,5	5	6,3	1,195	> 0,05

Окончание таблицы 4

Тип припадка*	ФРЭ		КЭ		φ	p
	n	%	n	%		
Фонаторные	1	1,3	3	3,6	1,031	> 0,05
С сенсорными симптомами	22	27,5	20	25	0,36	> 0,05
Соматосенсорные	5	6,3	4	5	0,354	> 0,05
Зрительные	3	3,8	2	2,5	0,468	> 0,05
Обонятельные	2	2,5	3	3,8	0,468	> 0,05
Слуховые	1	1,3	2	2,5	0,563	> 0,05
Вкусовые	2	2,5	4	5	0,817	> 0,05
С головокружением	9	11,3	5	6,3	1,132	> 0,05
С вегетативно-висцеральными симптомами	7	8,8	6	7,5	0,297	> 0,05
С психическими симптомами	24	30	3	3,8		**< 0,01**
Дисфатические	6	7,5	1	1,3	2,062	**< 0,05**
Дисмнестические	4	5	2	2,5	0,841	> 0,05
С нарушением мышления	4	5	-	-	-	-
Аффективные	8	10	1	1,3	2,625	< 0,01
Иллюзорные	1	1,3	-	-	-	-
Галлюцинаторные	1	1,3	—	—	—	—
Парциальные сложные	59	73,5	14	17,5		< 0,01
С простыми парциальными и дальнейшим выключением сознания	21	26,3	8	10	2,739	**< 0,01**
С автоматизмами	38	47,5	6	7,5	6,11	**< 0,01**
Парциальные припадки со вторичной генерализацией	42	77,5	7	8,8		< 0,01
Простые парциальные с генерализацией	8	10	3	3,8	1,594	> 0,05
Сложные парциальные с генерализацией	18	22,5	2	2,5	4,237	**< 0,01**
Простые парциальные припадки, переходящие в сложные, а затем в генерализованные	36	45	2	2,5	7,292	**< 0,01**
Абсансы	3	3,8	5	6,3	0,68	> 0,05
Миоклонии	—	—	4	5	—	—
Генерализованные тонико-клонические	—	—	—	—	—	—

Примечание: φ — угловое преобразование Фишера; p — уровень статистической значимости. * Сумма (%) количества эпилептических припадков превышает 100%, т. к. учтены составляющие полиморфных припадков.

Согласно данным, представленным в таблице 4, в группе больных с ФРЭ наибольший удельный вес занимают сложные парциальные приступы с автоматизмами (47,5% от данной группы). Вторично-генерализованные припадки были отмечены у 77,5% пациентов в группе больных с ФРЭ. Среди простых парциальных с психическими симптомами наблюдались у 30% больных с ФРЭ, с сенсорными симптомами — у 27,5%, с вегетативными-висцеральными симптомами — у 8,8% и с двигательным компонентом — у 20%. Ни у одного больного в группе больных с ФРЭ не было первично-генерализованных или неклассифицируемых припадков.

В группе больных с КЭ основную часть составили простые парциальные приступы (у 77,5% пациентов), сложные парциальные приступы выявлены у 17,5% больных, вторично-генерализованные — у 8,8%.

При ФРЭ наблюдается больший клинический полиморфизм, представленный сочетанием простых, сложных парциальных и вторично-генерализованных приступов (у 91,3% пациентов). В группе с КЭ у 83,8% больных приступы были мономорфны и только в 16,3% случаев имело место сочетание нескольких видов приступов.

Таким образом, относительными клиническими предикторами ФРЭ можно считать:

— высокую частоту эпилептических приступов, от еженедельных до ежесуточных;
— приступы со склонностью к серийному течению;
— вторично-генерализованные приступы;
— клинический полиморфизм, представленный сочетанием простых, сложных парциальных и вторично-генерализованных приступов.

Результаты ЭЭГ-исследования

В ходе обследований у пациентов были выявлены умеренные, средней степени и выраженные диффузные изменения биоэлектрической активности головного мозга, свидетельствующие о нарушениях функционального состояния нейронов коры. На этом фоне, как показано в таблице 5, регистрировались локальные изменения: в правом полушарии — у 48,8% пациентов с ФРЭ и у 31,3% с КЭ ($p(\varphi) < 0,05$); в левом полушарии — у 33,8% больных с ФРЭ и 28,8% с КЭ ($p(\varphi) > 0,05$); в обоих полушариях — у 17,5% от группы с ФРЭ и 10% от группы с КЭ ($p(\varphi) > 0,05$). Локальные нарушения в исследуемых группах были распределены следующим образом: в лобной области — у 35,0% больных с ФРЭ и 10,0% с КЭ ($p(\varphi) < 0,01$), в височной — соответственно у 42,5% и 11,3% ($p(\varphi) <0,01$), в центральной — у 6,3% и 16,3% ($p(\varphi) < 0,05$), в теменной — у 8,8% и 20% ($p(\varphi) < 0,05$), затылочной — у 7,5% и 12,5% ($p(\varphi) > 0,05$).

Таким образом, наибольший удельный вес локальных изменений в группе больных ФРЭ пришелся на височную и лобную области.

Таблица 5

Топографическая характеристика ЭЭГ у больных эпилепсией с различными вариантами течения заболевания

№	Характеристика ЭЭГ	ФРЭ		КЭ		φ	p
		n	%	n	%		
1	1.1. Локализация очаговых изменений	80	100	56	70		
	1.1.1. По полушариям						
	правое	39	48,8	25	31,3	2,277	**< 0,05**
	левое	27	33,8	23	28,8	0,683	> 0,05
	с двух сторон	14	17,5	8	10	1,385	> 0,05
	1.1.2. По областям						
	лобная	28	35	8	10	3,934	**< 0,01**
	височная	34	42,5	9	11,3	4,642	**< 0,01**
	центральная	5	6,3	13	16,3	2,049	**< 0,05**
	теменная	7	8,8	16	20	2,055	**< 0,05**
	затылочная	6	7,5	10	12,5	1,063	> 0,05
2	2.1. Наличие ПА						
	не выявляется	–	–	8	10	–	–
	в фоновой записи	77	96,3	31	38,8	8,911	**< 0,01**
	при ФН	3	3,8	41	51,3	7,621	**< 0,01**
	2.2. Локализация ПА по полушариям						
	в правом	43	53,8	24	30	3,086	**< 0,01**
	в левом	26	32,5	40	50	2,214	**< 0,05**
	в обоих	11	13,8	7	8,8	1,006	> 0,05
	2.3. Локализация ПА по областям						
	лобно-височная	36	45	7	8,8	5,496	**< 0,01**
	височная	20	25	6	7,5	3,112	**< 0,01**
	височно-теменная	11	13,8	6	7,5	1,303	> 0,05
	центрально-височная	6	7,5	10	12,5	1,063	> 0,05
	центрально-теменная	4	5	22	27,5	4,13	**< 0,01**
	теменно-затылочная	3	3,8	21	26,3	4,332	**< 0,01**

Окончание таблицы 5

№	Характеристика ЭЭГ	ФРЭ		КЭ		φ	p
		n	%	n	%		
3	3.1 Наличие ВБС	69	86,3	35	43,8	5,926	< **0,01**
	Легкой степени	10	12,5	20	25	2,049	< **0,05**
	Умеренной степени	23	28,8	12	15	2,138	< **0,05**
	Выраженной степени	36	45	3	3,8	6,824	< **0,01**

Примечание: φ — угловое преобразование Фишера; p — уровень статистической значимости.

ПА, включая пароксизмы неспецифических волн и эпилептиформную активность, зафиксирована и при ФРЭ, и при КЭ. Основными элементами ПА являлись комплексы «острая — медленная волна», «пик — волна», «множественный пик — волна», острые волны, пики, полипики, дельта-, тета-волны. Данные, приведенные в таблице 5, свидетельствуют о том, что в группе с ФРЭ у всех пациентов регистрировалась ПА. В фоновой записи ПА чаще возникала у больных с плохо контролируемыми припадками (в 96,3% случаев), чем с хорошо курабельными (38,8%) (p (ϕ) < 0,01). В результате проведения провоцирующих проб (гипервентиляции, фотостимуляции) в группе с ФРЭ процент выявления церебральных пароксизмов повышался до 100%. В группе с КЭ функциональные нагрузки вызывали пароксизмы еще у 51,3% обследованных, однако у 10% ПА так и не появлялась.

Локализация очаговых и пароксизмальных изменений в группе с ФРЭ чаще встречалась в лобной и височной долях (p (φ) < 0,01), а в группе с КЭ — в центральной и теменной областях (p (φ) < 0,05).

У большинства больных с ФРЭ акцент ПА определялся в лобно-височных и височных областях (45% и 25% от данной группы соответственно), у 13,8% пациентов — в височно-теменных, у 7,5% — в височно-центральных, у 5% — в центрально-теменных и у 3,8% — в теменно-затылочных зонах. Преобладание ПА в правом полушарии отмечено у 53,8% обследованных, в левом полушарии — у 32,5%, переменные акценты в обоих полушариях — у 11%. ПА с первичной заинтересованностью ствола мозга без значимых латеральных акцентов не обнаружена (таблица 5).

В группе больных с КЭ акцент ПА сформирован в левом полушарии у 50% обследованных, в правом полушарии — у 30%, в обоих полушариях — у 8,8%, в центрально-теменной области — у 27,5%, в теменно-затылочной — у 26,3%, в центрально-височной — у 12,5%, в лобно-височной — у 8,8%, в височной доле — у 7,5%, в височно-теменной области — у 7,5%. В 9% случаев регистрировалась ПА с первичной заинтересованностью ствола мозга.

Установлена зависимость очаговых и пароксизмальных ЭЭГ-изменений от резистентности заболевания ($\chi^2 = 26,42$; $p < 0,01$). В целом, при ФРЭ как локальные

Рис. 4. Распределение пациентов с резистентной эпилепсией (РЭ) и контролируемой эпилепсией (КЭ) по степени выраженности вторичной билатеральной генерализации

изменения, так и акцент ПА чаще регистрировались в височных и лобных долях, существенно реже — в затылочных, теменных и центральных областях головного мозга. При КЭ отмечалась обратная закономерность. Кроме того, в случае ФРЭ доминировала правосторонняя, а при КЭ — левосторонняя локализация ПА.

При резистентной эпилепсии на ЭЭГ наиболее часто регистрировались мультифокальные патологические изменения и ВБС различной степени выраженности (86,3%) (таблица 5). В группе больных с ФРЭ синдром ВБС зарегистрирован у 86,3% обследованных, а в группе больных с КЭ — только у 43,8% пациентов ($p(\varphi) < 0{,}01$). Клинически это выражалось в появлении у пациентов новых видов эпилептических припадков — генерализованных судорожных (тонико-клонических, клонических, тонических, миоклонических), абсансов, ранее не отмечавшихся у пациентов.

Распределение синдрома ВБС по степени выраженности в исследуемых группах представлено на рисунке 4.

Как видно, в группе с ФРЭ превалировали пациенты с выраженной степенью ВБС (45% случаев). Напротив, в группе с КЭ такие больные были в меньшинстве (3,8%) ($p(\varphi) < 0{,}01$). Итак, синдром ВБС при ФРЭ встречается в 1,91 раза чаще, чем при КЭ, при этом наиболее высокой степени выраженности он достигает, в основном, при наличии резистентности к АЭП.

Изучены спектральные характеристики ПА и оценена их связь с формированием синдрома ВБС, играющего важную роль в патоморфозе эпилепсии и развитии фармакорезистентности заболевания. Анализ данных спектрального анализа

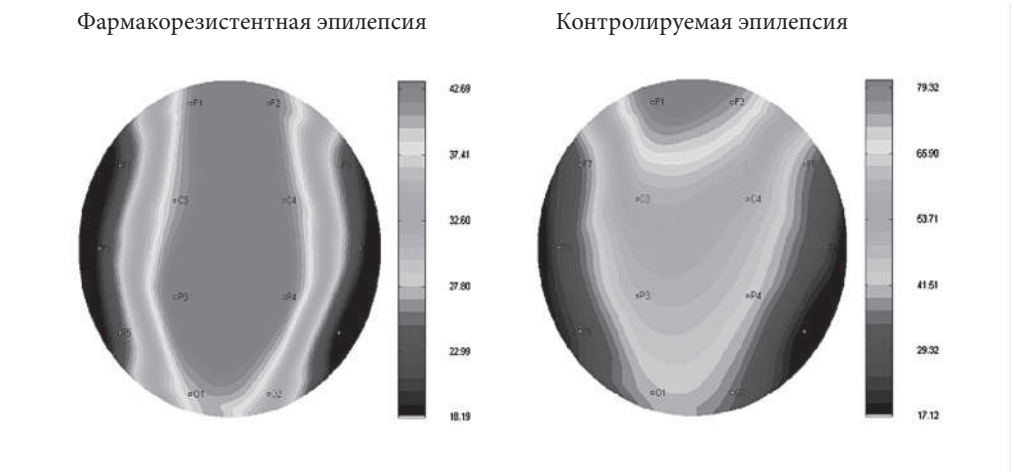


Рис. 5. Топограммы средних значений спектральной мощности пароксизмальной активности в тета-диапазоне при эпилепсии с контролируемыми приступами и фармакорезистентным течением. Справа от топограмм приведена цветовая шкала в мкВ^2

пароксизмальных изменений на ЭЭГ выявил как количественные, так и топографические различия спектральной мощности волн ПА между сравниваемыми группами пациентов. При рассмотрении всех основных ритмических ЭЭГ-диапазонов наиболее значимые результаты получены по дельта- и тета-ритмам, входящим в волновой состав церебральных пароксизмов (рисунок 5).

В группе больных с ФРЭ средние значения спектральной мощности дельта-волн в отведениях Fp1, Fp2, F3, F4, C3 и C4 были достоверно более низкими, чем в группе с КЭ ($p < 0,05$). Подобная тенденция отмечается и в диапазоне тета-ритма в Fp1, Fp2, F3 и F4. У пациентов с ФРЭ не выявлены значимые фронто-окципитальные различия, распределение величин спектральной мощности ПА в диапазонах дельта- и тета-ритмов по всем анализируемым ЭЭГ-отведениям равномерное. В группе с КЭ происходит градиентный рост показателей спектральной мощности тета-активности по направлению от затылочных областей к лобным, с повышением средних значений от O1 и O2 к отведениям Fp1 и Fp2 соответственно в 2,02 и 2,07 раза ($p < 0,05$).

Сглаженность фронто-окципитальных различий ПА у больных ФРЭ характеризует сходную степень участия диэнцефальных и мезэнцефальных отделов головного мозга в генерализации ПА, в то время как для больных с КЭ свойственна более активная роль диэнцефальных структур и менее активная — мезэнцефальных отделов. Подобные различия по характеру генерализации ПА и особенностям вовлечения в пароксизмы ствола головного мозга указывают на умеренный уровень ВБС при КЭ и значительный — при ФРЭ.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что синдром ВБС является одним из неблагоприятных факторов, определяющих тяжелое, резистентное течение эпилепсии, что подтверждает литературные данные (Gobbi G. et al., 1989; Tinuper P. et al., 1998).

По результатам проведенных исследований нами рекомендуется проводить нейрофизиологическую диагностику у больных с ФРЭ, обращая особое внимание на следующие факторы, затрудняющие медикаментозный контроль над приступами:

— локальные изменения на ЭЭГ, которые определяются по вспышкам непароксизмальных тета-, дельта-, альфа-, бета-волн в тех или иных зонах коры;
— ПА в состоянии пассивного бодрствования, ее спорадическое появление на ЭЭГ в фоновой записи без дополнительных провокаций;
— правосторонняя латерализация ПА, проявляющаяся формированием пароксизмального акцента в тех или иных областях правого полушария;
— устойчивые нарушения нейрональной активности лобных и височных долей в виде соответствующих локальных изменений и/или пароксизмального фокуса;
— явление ВБС, которое оценивается по наличию вторичной генерализации ПА из зоны эпилептического очага на все отведения ЭЭГ;
— сглаживание фронто-окципитальных различий спектральной мощности ПА, связанное с выраженной степенью ВБС.

Данные нарушения церебральной активности у больных эпилепсией могут рассматриваться как относительные предикторы ФРЭ и должны учитываться как неблагоприятные, снижающие эффективность противоэпилептической терапии. Их совокупность коррелирует с высокой резистентностью к АЭП.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Расширение диагностических возможностей для больных с ФРЭ является важным шагом к оптимизации противоэпилептической терапии и разработке новых подходов к лечению заболевания. Особенности клинической картины эпилепсии с резистентными к АЭП приступами, а также нейрофизиологические корреляты фармакорезистентности могут рассматриваться как относительные предикторы ФРЭ. Наиболее существенными факторами риска формирования фармакорезистентых форм эпилепсии служат детский возраст начала заболевания, высокая частота эпилептических приступов, сочетание вторично-генерализованных приступов с простыми и сложными парциальными припадками, нарушения биоэлектрической активности лобных и височных долей, появление ПА на ЭЭГ в состоянии пассивного бодрствования, правосторонняя латерализация ПА, выраженная ВБС со сглаженностью фронто-окципитальных различий спектральной мощности ПА. Необходимо подчеркнуть, что синдром ВБС, будучи важным звеном в патоморфозе эпилепсии, играет одну из главных ролей в развитии фармакорезистентности заболевания. В целом, проведение углубленной клинико-нейрофизиологической диагностики больных ФРЭ позволяет обогатить представления о механизмах формирования резистентности к противоэпилептической терапии и наметить пути своевременного выбора правильной лечебной тактики.

Список литературы

1. *Александров М. В., Чухловин А. А.* Видео-ЭЭГ-мониторинг. Стратегия будущего. СПб., 2017; 145.
2. *Алиханов А. А., Генералов, В.О., Демушкина, А.А., Перепелова, Е. М.* Визуализация эпилептогенных поражений мозга у детей. М.: Видар М, 2009; 272.
3. *Ананьева Н. И., Громов С. А., Липатова Л. В., Табулина С. Д., Хоршев С. К., Корсакова Е. А., Якунина О. Н.* Органическая энцефалопатия и эпилептический синдром (обоснованность диагностики). Методические указания. СПб: СПб НИПНИ им. В. М. Бехтерева. 2014: 30.
4. *Белоусов Ю. Б., Белоусов Д. Ю., Чикина Е. С. и др.* Исследование медико-социальных проблем эпилепсии в России. Качественная клиническая практика. 2004; 4 (Спец. вып.): 89.
5. *Белоусова Е. Д., Ермаков А. Ю., Горчханова З. К., Коваленко Г. И.* Вторичная билатеральная синхронизация: проблемы диагностики и лечения. Фарматека 2006; Спец. вып.: Психиатрия/Неврология: 2–6.
6. *Вольф П.* Фармакорезистентность и эпилепсия. Международный неврологический журнал. 2006; 4(8) URL: http://www.mif-ua.com/archive/article/2445.
7. Г*ехт А. Б.* Эпидемиология и фармакоэкономические аспекты эпилепсии. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2005; 8: 63–68.
8. *Громов С. А., Сивакова Н. А., Корсакова Н. А., Катаева М. Ф.* Эпилепсия: классификация ремиссий припадков и болезни, их клинико-психолого-нейрофизиологические обоснования. Вопросы диагностики и фармакотерапии. Обозрение психиатрии и медицинской психологии. 2017; 3: 24–40.
9. *Гуляева Н. В.* Эпилепсия, гибель нейронов и нейрогенез. Эпилептология в медицине XXI века: материалы международной конференции, Москва, 6 апреля 2009 г. Под ред. Е. И. Гусева, А. Б. Гехт. М.: Светлица, 2009: 119–131.
10. *Зенков Л. Р.* Функциональная диагностика нервных болезней: Руководство для врачей. М.: Медицина, 1991; 640.
11. *Зенков Л. Р.* Клиническая электроэнцефалография с элементами эпилептологии. М.: Медпресс-информ, 2017; 360.
12. *Карлов В. А.* Височная эпилепсия с дебютом в возрасте от 6 до 12 и от 12 до 16 лет. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 1988; 88(6): 37–41.
13. *Карлов В. А.* Фармакорезистентность и толерантность при эпилепсии. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2008; 108(10): 75–81.
14. *Карлов В. А.* Фармакорезистентность и толерантность при эпилепсии. Эпилепсия. Под ред. Н. Г. Незнанова. СПб.: НИПНИ им. В. М. Бехтерева, 2010а; 26 (III): 730–741.
15. *Карлов В. А.* Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин: Руководство для врачей. М.: Медицина, 2010б; 720.
16. *Липатова Л. В., Корсакова Е. А., Сивакова Н. А.* Спектральные характеристики ЭЭГ у больных симптоматической височной эпилепсией. Тезисы докладов X Всероссийский съезда неврологов, Н. Новгород, 17–21 июня 2012 г. 2012: 286–287.
17. *Морозов В. И., Слезин В. Б., Рыбина И. Я., Табулина Л. Д.* Электроэнцефалографическое исследование больных с бессудорожной формой и начальными проявлениями эпилепсии. Методические рекомендации. Л.: Изд-во ЛНИПНИ им. В. М. Бехтерева, 1988; 26.
18. *Незнанов Н. Г., Громов С. А., Михайлов В. А., Табулина С. Д., Ерошина Е. С., Коровина С. А.* Эпилепсия, качество жизни, лечение. СПб., 2005; 294.
19. *Поворинский А. Г., Заболотных В. А.* Пособие по клинической электроэнцефалографии. Л.: Наука, 1987; 62.
20. *Рудакова И. Г., Белова Ю. А., Котов А. С.* Фармакорезистентная эпилепсия поддается лечению. Вестник эпилептологии. 2013; 1: 3–7.

21. *Сивакова Н. А.* Оптимизация диагностики и лечения больных с фармакорезистентной эпилепсией и непсихотическими психическими расстройствами: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.06. СПб., 2015; 173.
22. *Сивакова Н. А., Корсакова Е. А., Липатова Л. В.* Патоморфоз фокальной эпилепсии и его нейрофизиологические корреляты. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2018; 10(1): 6–13.
23. *Томсон Т.* Приступы, эпилепсия и коморбидные состояния. Эпилептология в медицине XXI века: материалы международной конференции, Москва, 6 апреля 2009 г.: 163–169.
24. *Федин А. И., Генералов В. О., Амчеславская Е. В., Мишнякова Л. П., Садыков Т. Р.* Клинические проявления синдрома вторичной билатеральной синхронизации у взрослых пациентов с эпилепсией. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2008; 108(2): 13–18.
25. *Beaumanoir A., Mira L.* Secondary bilateral synchrony: significant EEG pattern in frontal lobe seizures/Frontal Lobe Seizures and Epilepsies in Children. Ed. by. A. Beaumanoir, F. Andermann, P. Chauvel, L. Mira, B. Zifkin. France, Montrouge: John LibbeyEurotext. 2003: 195–205.
26. *Begley C. E., Famulari M., Annegers J. F. et al.* The cost of epilepsy in the United States: an estimate from population-based clinical and survey data. Epilepsia. 2000; 41: 342–351.
27. *Berg A. T., Vickrey B. G., Testa F. M. et al.* How long does it take for epilepsy to become intractable? A prospective investigation. Ann. Neurol. 2006; 60: 73–79.
28. *Blume W. T., Pillay N.* Electrographic and clinical correlates of secondary bilateral synchrony. J. Epilepsia. 1985; 26(6): 636–641.
29. *Boggs J. G., Nowack W. J., Drinkard C. R.* Analysis of the «honey moon effects' in adult epilepsy patients. Epilepsia. 2000; 41(Suppl. 7): 222.
30. *Dombrowsky S. M., Desai S. V., Marrini M. et al.* Overtreatment of multidrug resistance genes in endothelial cells from patients of refractory epilepsy. Epilepsia. 2001; 42: 1501–1506.
31. *Fisher R. S., van Emde Boas W., Elger C. et al.* Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). Epilepsia. 2005; 46(4): 470–472.
32. *Glauser T., Ben-Menachem E., Bourgeois B. et al.* Updated ILAE evidence review of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes. Epilepsia. 2013; 54(3): 551–563.
33. *Gobbi G., Tassinari C., Roger J. et al.* Particularites electro-encephalographiques des epilepsies partielles symptomatiques severes de l'enfant. Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology. 1989; 19(3): 209–218.
34. *Jallon P.* Epidemiology of epilepsies. A practical guide to childhood epilepsies. Oxford, 2006: 17–20.
35. *Kwan P., Arzimanoglou A., Berg A. T., Brodie M. J. et al.* Definition of drug resistant epilepsy. Epilepsia. 2010; 51(6): 1069–1077.
36. *Kwan P., Brodie M. J.* Early identification of refractory epilepsy. New Engl. J. Med. 2000; 342: 314–319.
37. *Mohanraj R., Brodie M. J.* Pharmacological outcome in early diagnosed epilepsy. Epilepsy Behavior. 2005; 6: 382–387.
38. *O'Donoghue M. F., Sander J.* The mortality associated with epilepsy, with particular reference to sudden unexpected death: a review. Epilepsia. 1997; 38: 15–19.
39. *Perruca E.* Current trends in antiepileptic drug therapy. Эпилептология в медицине XXI века: материалы международной конференции, Москва, 6 апреля 2009 г. 2009: 370–383.
40. *Rougier A., Claverie B., Pedespan J. M., Marchal C., Loiseau P.* Callosotomy for intractable epilepsy: overall outcome. J. Neurosurg. Sci. 1997; 41(1): 51–57.

41. *Salinsky M., Knter R., Dasheiff R. M.* Effectiveness of multiple EEGs in supporting the diagnosis of epilepsy: an operational curve. Epilepsia. 1987; 28(4): 331–334.
42. *Schmidt D., Löscher W.* Drug resistance in epilepsy: putative neurological and clinical mechanisms. Epilepsia. 2005; 46: 858–877.
43. *Sisodiya S. M., Martinian L., Scheffer G. L., Van Der Valk P., Scheper R. J., Harding B. N., Thom M. et al.* Vascular colocalization of P-glycoprotein, multidrug-resistance associated protein 1, breast cancer resistance protein and major vault protein in human epileptogenic pathologies. Neuropathology and applied neurobiology. 2006; 32(1): 51–63.
44. *Tinuper P., Cerullo A., Marini C., Avoni P., Rosati A., Riva R., Lugaresi E.* Epileptic drop attacks in partial epilepsy: clinical features, evolution, and prognosis. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 1998; 64(2): 231–237.
45. *Tinuper P., Cerullo A., Riva R., Marini C., Provini F., Plazzi G., Lugaresi E.* Clinical and EEG features of partial epilepsy with secondary bilateral synchrony. Journal of Epilepsy. 1995; 8(3): 210–214.
46. *Tuckel K., Jasper H.* The ECG in Parasagittal lesions. Electroencephalogram. Clin. Neurophysiol. 1952; 4: 481–494.

Список использованных сокращений

АЭП — антиэпилептические препараты

ВБС — вторичная билатеральная синхронизация

КЭ — контролируемая эпилепсия

МПЭЛ — Международная противоэпилептическая лига

ПА — пароксизмальная активность

ФРЭ — фармакорезистентная эпилепсия

ЭЭГ — электроэнцефалограмма

УДК: 616.563+616.895 (075.4)

Непсихотические психические расстройства аффективного спектра у больных эпилепсией

Н. А. Сивакова, А. П. Коцюбинский, В. А. Михайлов

ВВЕДЕНИЕ

Эпилепсия является заболеванием, для которого характерно хроническое течение, повторные эпилептические припадки и психопатологические расстройства (Томсон Т., 2009). Первые систематические клинические описания нарушений психической сферы, характерных для больных эпилепсией, относятся к середине XIX века. На протяжении многих десятилетий складывались представления об особенностях эмоционально-волевой, интеллектуально-мнестической сфер и личностных особенностях таких больных.

В дальнейшем обращалось внимание на то, что психическое «сопровождение» пароксизмов вообще характерно для эпилепсии, проявляясь в доприступном периоде (в виде предвестников), во время пароксизма (как один из компонентов приступа или как его эквивалент), в постиктальном периоде (в виде оглушения), в интериктальном периоде (в структуре личностных изменений и формирования дефекта), а также в форме острых, затяжных или хронических эпилептических психозов (рассматриваемых как психотический гиперреактивный мозговой ответ в структуре эпилептического процесса).

В клинической картине эпилепсии психические расстройства занимают второе место после пароксизмов (Вольф М. Ш., 1969). Они отличаются чрезвычайным полиморфизмом и у одного и того же больного могут быть разными как по своему генезу, так и по клиническим проявлениям. Частота разнообразных психических расстройств, ассоциированных с эпилепсией, может достигать 66% от всех больных с паркосизмальными состояниями (Киссин М. Я., 2011). В свою очередь выраженность психических расстройств больных эпилепсией может зависеть от частоты припадков и тяжести постприпадочных состояний (Крайндлер А., 1963).

Психопатологическая симптоматика, представленная при эпилепсии, может быть как психотического, так и непсихотического регистра, равно как быть не только продуктивной, но и негативной.

В имеющейся литературе чаще представлены крайние (психотические) психопатологические феномены, встречающиеся при эпилепсии. Гораздо меньше внимания уделяют исследователи непсихотическим психопатологическим феноменам при этом заболевании.

В последнем случае к наиболее часто встречаемым продуктивным психическим проявлениям относят аффективные непсихотические расстройства депрес-

сивного и тревожного спектров, а к негативным психическим проявлениями — появление у больных когнитивных нарушений и возникновение личностных изменений (с последующим формированием эпилептического дефекта, что уже выходит за рамки непсихотических расстройств).

Наличие корреляционной связи между пароксизмальными и психическими характеристиками заболевания делает необходимым сомато-психическую оценку этого феномена, который по сути «представляет собой патологические изменения ЦНС на функциональном и органическом уровнях, сопровождающиеся психическими нарушениями и обусловленные патогенным влиянием со стороны других органов и систем»(Сторожаков Г. И., Шамрей В. К., 2014).

НЕПСИХОТИЧЕСКИЕ ПСИХИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА АФФЕКТИВНОГО СПЕКТРА У БОЛЬНЫХ ЭПИЛЕПСИЕЙ

В последние несколько лет, как показывают статистические исследования, снижается удельный вес эпилептических психозов и ***отмечается рост форм эпилепсии с непсихотическими расстройствами***, что отражает очевидный патоморфоз клинических проявлений всех психических расстройств в сторону их менее прогредиентного течения. Этот феномен чаще всего исследователи связывают с влиянием ряда биологических (включая и медикаментозные) и социальных факторов.

Одновременно с уменьшением «психотических» феноменов происходит увеличение числа больных эпилепсией с «непсихотическими» расстройствами. Наиболее быстро растет число больных эпилепсией с психическими нарушениями пограничного (невротического) уровня (Максутова Э. Л., 1998).

В инициальном периоде эпилепсии у многих пациентов имеют место разнообразные непсихотические психические переживания, в 44% наблюдений — астенические состояния (астения нередко является отражением эпилептического процесса), в 3% — навязчивые и психастенические симптомы (в их генезе большое значение имеет личностная реакция пациента на неправильное представление окружающих об эпилепсии и особое положение больного в обществе), в 2,3% — истерические проявления (относя к ним повышенную внушаемость и самовнушаемость, впечатлительность, эгоцентризм, элементы манерности либо вычурности, чрезмерное реагирование на внешние раздражители, особенно неудачи), в 1% — депрессивные состояния (Болдырев А. И., 1971). Таким образом, почти в половине случаев появление уже на начальной стадии заболевания непсихотических психических феноменов связано с проявлением самого эпилептического процесса.

Считается общепризнанным, что одно из ведущих мест среди психических расстройств у больных с отчетливыми проявлениями эпилепсией занимают аффективные нарушения (Болдырев А. И., 2000; Максутова Э. Л., Железнова Е. В., 2001), которые нередко обнаруживают тенденцию к хронификации. Это подтверждает и С. А. Громов с соавт., показавшие, что такого рода изменения, появившиеся

в инициуме заболевания и связанные с ним, по мере течения эпилептического процесса могут углубляться и трансформироваться (Громов С. А. и соавт, 2000). Сказанное делает настоятельным специальное рассмотрение непсихотических расстройств аффективного спектра. Как обнаружено, распространенность депрессии при эпилепсии варьирует от 3–9% у больных с медикаментозной ремиссией до 20–55% — у больных с плохо контролируемой эпилепсией (Lehrner J. et al., 1999; Paradiso S. et al., 2001). В ряде исследований, изучающих распространенность депрессивных расстройств у пациентов с различными заболеваниями, частота депрессии при эпилепсии была достоверно выше, чем при других нозологиях (Kessler R. C. et al., 1994).

Понятие расстройства аффективного спектра сформировалось в современной психиатрии как объединение на клинико-патогенетических основаниях обширной группы состояний, неизменными и клиническими доминирующими компонентами которых являются аффективные и субаффектиные проявления заболевания (Winokur G., 1973; Краснов В. Н., 2011, 2012). Такое понимание можно расширить за счет суждений J. Angst (1977), который обращал свое внимание на то, что спектр аффективных расстройств намного шире, чем это представлено в диагностической номенклатуре, выделяя «подпороговую» психиатрию и противопоставляя ее «пороговой» (Angst J., 1977).

Возможности расширения спектра подпороговых аффективных состояний обусловили выделение двух видов подпороговых аффективных расстройств: 1) расстройства, имеющие подпороговую выраженность различных по длительности аффективных нарушений; 2) расстройства, имеющие подпороговую (кратковременную) длительность различных аффективных нарушений (Коцюбинский А. П. и др., 2015).

Существуют как биологические, так и психосоциальные предпосылки, объясняющие тесную связь аффективной и парксизмальной патологии (Kanner A. M., Balabanov A., 2002).

С одной стороны, биологической основой этой связи может являться ряд нейроанатомических (в рамках энцефалопатии) и нейрохимических факторов (Mula M., 2015). В свете этих представлений в литературе дискутируется вопрос о связи аффективных расстройств с определенным синдромом при эпилепсии, его локализацией и некоторыми другими характеристиками эпилептического процесса. Так, широко изучена связь психопатологических нарушений с локализацией и латерализацией эпилептического очага, возрастом дебюта и длительностью заболевания (Бочаров В. В., Вассерман Л. И., 1984; Вольф М. Ш., 1969).

Многие исследователи говорят о том, что депрессивная симптоматика связана со сложными парциальными приступами и склерозом гиппокампа (Robertson M. M. Channon S., Baker J., 1987; Quiske A. et al., 2000). В нескольких независимых исследованиях было выявлено уменьшение объема гиппокампов у пациентов с рецидивирующими депрессивными эпизодами без эпилепсии (Frodl T. et al., 2002), что доказывает вовлеченность височно-лимбических структур в патогенезе депрессии.

Некоторые авторы считают, что депрессивные расстройства наиболее часто встречается у больных эпилепсией с фокусом в височной доле, и в особенности при очаге в левой гемисфере (Wrench J. M. et al., 2009; Quiske A. et al., 2000). По-видимому, это объясняется тем, что височные доли или лимбические структуры являются ответственными за эмоции и копинг, также как и кора ответственна за когнитивное функционирование (Spitz M. C., 1992; Buck D. et al., 1997). При этом в интериктальном периоде весьма характерны аффективные нарушения, сочетающиеся с астеническими, вегетативно-соматическими и личностно-поведенческими расстройствами разной степени выраженности (Perini G. I. et al., 1996; Вассерман Л. И. и соавт., 2000).

Второе место по распространенности непсихотических расстройств у больных эпилепсией занимают тревожные проявления заболевания (Moore P. M., Baker G. A., 2002; Руденко А. М., Котов А. С., 2009). Помимо тревожных переживаний, предшествующих или сопрвождающих приступ и постприпадочное состояние, где тревога выступает как компонент указанных состояний, она может проявиться у больных эпилепсией внезапно возникающим страхом, чаще неопределенного содержания (ощущение надвигающейся угрозы, усиливающегося беспокойства, рождающего желание что-то срочно предпринять или искать помощь у окружающих). Полученные за последние несколько лет данные позволяют обосновать существование взаимосвязанного отношения между депрессией и эпилепсией (вследствие наличия общих патогенетических механизмов), что способствует развитию и прогредиентному течению одного из этих заболеваний при наличии другого (Blumer D., 2004; Hesdorffer D. C., et al., 2006). Не случайно в настоящее время выделен целый ряд общих патогенетических механизмов эпилепсии и аффективных расстройств: нарушение метаболизма ряда нейротрансмиттеров в ЦНС (центральная нервная система), в особенности серотонина (5-гидрокситриптамина (5-НТ)), норадреналина, дофамина, ГАМК (гамма-аминомасляной кислоты) и глутамата; атрофия височных и лобных долей (по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) высокого разрешения и МР-волюметрии), а также изменения в миндалине, гиппокампе, энторинальной, латеральной, височной, префронтальной, орбитофронтальной и медиофронтальной коре и в меньшей степени — в таламусе и базальных ганглиях; функциональные нарушения, выявленные с помощью методов функциональной нейровизуализации в височных и лобных долях в виде нарушения связывания серотонина с рецепторами 5-$НТ_{1А}$ в медиальных структурах, ядре шва, таламусе и поясной извилине; нарушение функционирования гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы (Kanner A. M., 2006; Руденко А. М., Котов А. С., 2009).

С другой стороны, в литературе представлена точка зрения о коморбидности пароксимальных и аффективных расстройств (Carrieri P. B. et al., 1993; Perini G. I. et al., 1996; Quiske A. et al., 2000; Громов С. А. и соавт. 2000, Kanner M. A., Balabanov A., 2002). С этих позиций рассматриваются и описываются многие подпороговые аффективные расстройства при эпилепсии, которые могут выступать в форме следующих субдепрессий: ***тоскливой***, ***адинамической***, ***ипохондрической***

(характерной для межприступного периода, особенно в условиях хронификации расстройств), ***тревожной*** и ***деперсонализационной***.

В отличие от пароксизмальной тревоги, тревожный аффект в ремиссиях приближается по форме к классическим вариантам в виде формирования страха смерти от приступа, страха наступления паралича, сумасшествия и т. д., сопровождающегося вегетативным компонентом и достигающего характера «панических атак», переплетающихся с расстройствами истерического круга, а также перманентно немотивированных опасений за свое здоровье, здоровье близких, могущих приобрести отчетливый обсессиофобический характер, вплоть до появления симптомов кардиофобии, агорафобии, реже — социофобии (страх упасть в присутствии сотрудников на работе), с навязчивыми опасениями, страхами, поступками, действиями и т. д. В некоторых случаях имеют место защитные механизмы поведения со своеобразными мерами противодействия болезни, типа ритуалов и т. п.

При этом пациенты с височной эпилепсией очень часто характеризуются склонностью к тревожным переживаниям, страхам и опасениям, раздражительностью (Вассерман Л. И., 1998). Кроме того, больные отличаются существенным повышением дезадаптивных компонентов отношения к болезни в виде более высокой тревожности, навязчивых страхов и опасений, ипохондричности, эгоцентричности, паранойяльности и склонности к дисфорическим реакциям.

МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ПРЕДЛАГАЕМОГО МЕТОДА ДИАГНОСТИКИ

Общая характеристика исследуемых групп пациентов

В настоящее исследования было включено 160 больных эпилепсией, находившихся на стационарном лечении в отделении лечения больных органическими психическими заболеваниями и эпилепсией НМИЦ ПН им. В. М. Бехтерева. В ходе исследования больные эпилепсией были разделены на 2 группы.

Первую группу составили 80 пациентов с фармакорезистентной формой эпилепсии. Фармакорезистентность определялась по критериям МПЭЛ: неэффективность терапии двумя и более АЭП в терапевтических дозах, применяемых как в режиме монотерапии, так и комбинации АЭП.

Во вторую группу вошли 80 пациентов с контролируемым течением заболевания, у которых при назначении АЭП приступов не наблюдалось более 12 месяцев.

Пациенты, у которых непсихотические расстройства представляли собой невротическую реакцию на факт имеющегося заболевания, в исследование не включались.

Клинические и психометрические методы обследования больных

1. Клинико-психопатологический метод включал: 1) целенаправленную беседу с пациентами, расспрос по вопросам, касающимся их психического

состояния в данное время и в прошлом, особенностей психофизиологического развития, наследственной отягощенности по линии психиатрической и иной патологии, выявление факторов риска пре-, пери-, и постнатального периодов, предикторов заболевания, биографии, характера семейной ситуации, перенесенных ранее заболеваний; 2) динамическое наблюдение за поведением больных, их межличностными отношениями, аффектами, экспрессивными проявлениями, реакцией на используемые методы терапии; 3) беседы с родственниками пациента и лицами, хорошо его знающими; 4) подробное изучение имеющихся медицинских сведений.

Использование клинико-психопатологического метода позволило произвести категориальную (типологическую) оценку аффективных непсихотических расстройств в интериктальном периоде, в основу разграничения которых была положена модифицированная классификация, ранее предложенная по отношению к больным эпилепсией Э. П. Максутовой и Е. В. Железновой (2001).

Расстройства аффективного спектра включали в себя следующие варианты:

а) депрессивный непсихотический аффективный симптомокомплекс:
   — тоскливые депрессии и субдепрессии,
   — адинамические депрессии и субдепрессии,
   — ипохондрические депрессии и субдепрессии,
   — тревожные депрессии и субдепрессии,
   — дисфорические аффективные проявления.

б) тревожный непсихотический аффективный симптомокомплекс.

2. Клинико-неврологический метод включал обследование больных по общепринятой методике с оценкой жалоб больных, психоневрологического и соматического статуса, а также изучение структуры и частоты возникновения эпилептических приступов посредством опроса пациентов и их родственников. Характеристика припадков у больных эпилепсией осуществлялась согласно классификации МПЭЛ (1981).

3. Психометрический метод включал использование некоторых психометрических шкал.

Для оценки выраженности аффективных нарушений привлекались следующие психометрические шкалы.

1. Самоопросник «Госпитальная шкала оценки тревоги и депрессии» (Hospital Anxiety Depressive Scale (HADS), 1983).

Шкала разработана Zigmond A. S. и Snaith R. P. в 1983 г. для выявления и оценки тяжести депрессии и тревоги в условиях общемедицинской практики (Zigmond A. S., Snaith R. P.). HADS относится к субъективным шкалам. Шкала составлена из 14 утверждений, обслуживающих 2 подшкалы: «тревога» (нечетные пункты — 1, 5, 7, 9, 11, 13) и «депрессия» (четные пункты — 2, 6, 8, 10, 12, 14). Каждому утверждению соответствуют 4 варианта ответа, отражающие градации выраженности признака и кодирующиеся по нарастанию тяжести симптома от 0 (отсутствие) до 3 (максимальная выраженность).

При интерпретации результатов учитывается суммарный показатель по каждой подшкале, при этом выделяются 3 области его значений:

- 0–7 — «норма» (отсутствие достоверно выраженных симптомов тревоги и депрессии);
- 8–10 — «субклинически выраженная тревога/депрессия»;
- 11 и выше — «клинически выраженная тревога/депрессия».

2. Самоопросник «Шкала оценки депрессии Бека» (Beck Depression Inventory (BDI)). Самоопросник Бека (21 пункт) был разработан на основе клинических наблюдений, позволивших выявить ограниченный набор наиболее релевантных симптомов депрессии и наиболее часто предъявляемых пациентами жалоб.

Преимущества этого опросника заключаются в возможности прицельной оценки степени тяжести как депрессивного синдрома в целом, так и отдельных симптомов, его составляющих. Шкала BDI считается одним из самых надежных и точных инструментов в скрининговой диагностике депрессии. Время, затрачиваемое на ответы, зависит от состояния испытуемого и длится от 20 минут до одного часа.

Каждый пункт опросника состоит из 4–5 утверждений, соответствующих специфическим проявлениям депрессии. Эти утверждения ранжированы по мере увеличения удельного вклада симптома в общую степень тяжести депрессии. В соответствии со степенью выраженности симптома каждому пункту присвоены значения от 0 (симптом отсутствует, или выражен минимально) до 3 (максимальная выраженность симптома). Некоторые категории включают в себя альтернативные утверждения, обладающие эквивалентным удельным весом.

Показатель по каждой категории рассчитывался следующим образом: каждый пункт шкалы оценивался от 0 до 3 в соответствии с нарастанием тяжести симптома. Некоторые категории включают в себя альтернативные утверждения, обладающие эквивалентным удельным весом. При интерпретации результатов этим пунктам присваиваются равные значения, а сами альтернативные утверждения маркируются буквами (например: 2а, 2б).

Суммарный балл составляет от 0 до 62 и снижается в соответствии с улучшением состояния. При интерпретации данных учитывается суммарный балл по всем категориям. В оригинальном исследовании A. T. Beck с соавт. установлено соотношение между суммарным показателем (± стандартное отклонение) и согласованной экспертной оценкой тяжести депрессии: 11 ± 8 — «отсутствие депрессии», 19 ± 10 — «легкая депрессия», 26 ± 10 — «умеренная депрессия», 30 ± 10 — «тяжелая депрессия».

3. Шкала оценки симптомов тревоги Гамильтона (Hamilton Anxiety Rating Scale (HAMA)), состоящая из 14 пунктов и позволяющая оценить наличие и степень выраженности психической и соматической тревоги. По каждому пункту шкалы устанавливалась оценка от 0 до 4 в зависимости от степени тяжести симптома.

4. Шкала оценки депрессивных симптомов Монтгомери–Асберга (Montgomery–Asberg Depression Rating Scale, (MADRS), 1979). Разработанная шкала MADRS

полностью отвечает поставленным целям. Шкала разработана на основе Психопатологической оценочной шкалы, в результате обработки которой были отобраны 10 наиболее чувствительных пунктов. MADRS учитывает все основные симптомы депрессии, хотя некоторые характерные симптомы не включены в шкалу. Балл рассчитывается следующим образом: каждый пункт шкалы оценивается от 0 до 6 в соответствии с нарастанием тяжести симптома. При альтернативной оценке учитывается определение тяжести. Суммарный балл составляет от 0 до 60 и снижается в соответствии с улучшением состояния.

Следует отметить, что сами по себе шкалы не могут быть заменителем клинического метода при установлении диагноза характера аффективного расстройства, а должны служить лишь дополнением к нему (Снежневский А. В., 1961; Тиганов А. С., 1999). Целью использования стандартизированных инструментов является помощь в оценке тяжести психических симптомов, установление эффективности лечения и сравнение различных его методов. Кроме того, шкалы могут повысить точность и сопоставимость наблюдений, что позволит сравнивать результаты различных исследований.

ХАРАКТЕРИСТИКА ЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ ПРИСТУПОВ В ИССЛЕДУЕМЫХ ГРУППАХ ПАЦИЕНТОВ

В большинстве наблюдений у пациентов с ФРЭ отмечались частые припадки (93,8% от данной группы), причем у 63,8% больных приступы были еженедельные, а у 13,8% — ежесуточные, из числа которых у 7 человек (8,8%) — имели склонность к серийному проявлению. У 6,3% обследуемых припадки были редкими, то есть 1–2 раза в год.В группе с КЭ у 36,3% респондентов приступы были редкие (единичными в анамнезе или 1–2 раза в год), у 37,5% — 1–3 раза в месяц, у 22,5% — еженедельные и только у 3,8% отмечались ежедневные приступы без склонности к серийному течению.

Наибольший удельный вес в группе больных с ФРЭ занимали сложные парциальные приступы с автоматизмами (47,5% от данной группы). Вторично-генерализованные припадки были отмечены у 77,5% пациентов в группе больных с ФРЭ. Среди простых парциальных с психическими симптомами наблюдались у 30% больных с ФРЭ, с сенсорными симптомами — у 27,5%, с вегетативными-висцеральными симптомами — у 8,8% и с двигательным компонентом — у 20%. Ни у одного больного в группе больных с ФРЭ не было первично-генерализованных или неклассифицируемых припадков. В группе больных с КЭ основную часть составили простые парциальные приступы (у 77,5% пациентов), сложные парциальные приступы выявлены у 17,5% больных, вторично-генерализованные — у 8,8%.

При ФРЭ наблюдается больший клинический полиморфизм, представленный сочетанием простых, сложных парциальных и вторично-генерализованных приступов (у 91,3% пациентов). В группе с КЭ у 83,8% больных приступы были мономорфны и только в 16,3% случаев имело место сочетание нескольких видов приступов.

ХАРАКТЕРИСТИКА НЕПСИХОТИЧЕСКИХ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ У БОЛЬНЫХ ЭПИЛЕПСИЕЙ

В проведенном исследовании анализу были подвергнуты наиболее общие характеристики непсихотических психических расстройств, соответствующие кодам по МКБ-10 из регистра F06.3 (органическое аффективное расстройство в связи с эпилепсией), F06.362 (непсихотическое депрессивное расстройство в связи с эпилепсией); F06.42 (органическое тревожное расстройство в связи с эпилепсией); F06.62 (органическое эмоционально-лабильное (астеническое) расстройство в связи с эпилепсией); F06.72 (легкое когнитивное расстройство в связи с эпилепсией); F07.02 (расстройство личности в связи с эпилепсией).

Общая характеристика непсихотических психических расстройств

Анализ непсихотических расстройств у всех изученных в данной работе больных эпилепсией (160 человек) позволил обнаружить следующее.

1. Непсихотические расстройства у больных эпилепсией характеризовались наличием разнообразных депрессивных и тревожных психопатологических состояний, отмечаемых как у больных с ФРЭ, так и у пациентов с КЭ (в целом — 95 из 160 человек или 59,4% обследованных больных).

2. Чаще непсихотические психические расстройства отмечались у пациентов с ФРЭ — 69 пациентов (86,3% составивших эту группу) (табл. 1).

Таблица 1

Характеристики больных ФРЭ с аффективными НПР и без НПР на момент обследования (n = 80)

	НПР «+»	НПР «–»
Мужчины, кол-во чел. (%)	30 (37,5%)	6 (7,5%)
Женщины, кол-во чел. (%)	39 (48,8%)	5 (6,3%)
Всего	69 (86,3%)	11 (13,8%)
Средний возраст больных (годы)	34,9 ± 11,8	28,3 ± 9,6
Возраст начала заболевания (годы)	11 ± 5	28,2 ± 9,5
Длительность заболевания (годы)	20,6 ± 12,3	18,2 ± 10,3

Примечание: «+» — НПР (непсихотические психические расстройства) выявляются, «–» — НПР отсутствуют.

По представленным данным в таблице 1 видно, что в группе больных с ФРЭ у большинства пациентов (69 человек или 86,3% от всех больных этой группы) на момент обследования были выявлены аффективные психические нарушения, чаще они встречались у женщин (48,8%), чем у мужчин (37,5%). Средний возраст

больных в данной группе был равен 34,9 ± 11,8 лет, средний возраст начала заболевания — 11 ± 5 лет, средняя длительность заболевания — 20,6 ± 12,3 лет.

Симптомы аффективных психических расстройств на момент обследования у этой же группы не обнаружены у 11 пациентов (13,8% от всех больных этой группы): у 6 (7,5%) мужчин и 5 (6,3%) женщин. Средний возраст обследуемых этой группы был равен 28,3 ± 9,6 лет, средний возраст начала заболевания — 28,2 ± 9,5 лет, средняя длительность заболевания — 18,2 ± 10,3 лет.

3. Реже непсихотические психические расстройства отмечались у пациентов с КЭ (26 человек или 32,5% больных, составивших эту группу) (табл. 2).

Таблица 2

Характеристики больных КЭ с аффективными НПР и без НПР (n= 80)

	НПР «+»	**НПР «–»**
Мужчины, кол-во чел. (%)	10 (12,5%)	23 (28,8%)
Женщины, кол-во чел. (%)	16 (20,0%)	31 (38,8%)
Всего	26 (32,5%)	54 (67,5%)
Средний возраст больных (годы)	34,9 ± 11,7	32,2 ± 11,8
Возраст начала заболевания (годы)	11,0 ± 4,9	23,5 ± 11,9
Длительность заболевания (годы)	20,3 ± 12,2	8,8 ± 7,6

Примечание: «+» — НПР (непсихотические психические расстройства) выявляются, «–» — НПР отсутствуют.

По данным таблицы 2 в группе с КЭ аффективные психические нарушения на момент обследования отсутствовали у 54 пациентов (67,5%), из них 23 мужчины (28,8%) и 31 женщина (38,8%). Средний возраст пациентов был равен 32,2 ± 11,8 лет, средний возраст начала заболевания — 23,5 ± 11,9 лет, средняя длительность заболевания — 8,8 ± 7,6 лет.

Аффективные психические расстройства на момент обследования выявлены лишь у 26 человек (32,5% этой группы): у 10 мужчин (12,5%) и 16 женщин (20,0%). Средний возраст пациентов составил 34,9 ± 11,7 лет, средний возраст начала заболевания — 11,0 ± 4,9 года, средняя длительность заболевания — 20,3 ± 12,2 лет.

Таким образом можно констатировать, что в группе больных с резистентным течением эпилепсии НПР на момент обследования расстройства депрессивного и тревожного спектра встречались чаще, чем в группе с контролируемым течением ($\varphi = 5{,}16$; $p_м < 0{,}01$). Также выявлена корреляционная связь возникновения расстройств аффективного спектра с возрастом начала ($r = -0{,}16$; $p = 0{,}04$) и длительностью заболевания ($r = 0{,}24$; $p = 0{,}002$) в общей группе больных эпилепсией, а именно: при раннем начале заболевания и более продолжительном его течении аффективные симптомы встречались чаще.

4. Для более детального изучения у больных с ФРЭ соотношения возраста дебюта заболевания с частотой припадков и глубиной выраженности непсихотиче-

ских психических расстройств все такие больные (69 человек) были разделены на 3 подгруппы (таблица 3):

1-я подгруппа — легкая степень выраженности НПР — 19 человек (23,8% от 80 пациентов, составивших группу ФРЭ);

2-я подгруппа — умеренная степень выраженности НПР — 37 человек (46,3% от 80 пациентов, составивших группу ФРЭ);

3-я подгруппа — выраженная степень НПР — 13 человек (16,3% от 80 пациентов, составивших группу ФРЭ).

Таблица 3

Частота эпилептических приступов в группе больных ФРЭ в зависимости от степени выраженности аффективных НПР (n = 69)

Частота приступов и другие характеристики	Легкая степень депрессии и тревоги		Умеренная степень депрессии и тревоги		Выраженная степень депрессии и тревоги	
	n	%	n	%	n	%
1–2 в год	3	4,5	—	—	—	—
1–3 в месяц	9	13	4	5,8	1	1,3
Еженедельные	7	10,1	26	37,7	5	6,3
Ежесуточные	—	—	7	10,1	6	7,5
Итого	19	27,5	37	53,6	13	18,8
Мужчины	6		17		5	
Женщины	13		20		8	
Возраст начала заболевания	11,0 ± 4,9		9,5 ± 4,6		12,6 ± 8,0	
Средний возраст (количество лет при обследовании)	30,8 ± 9,0		28,0 ± 6,1		35,7 ± 9,6	
Средния длительность заболевания (количество лет)	19,8 ± 8,9		18,3 ± 7,5		23,0 ± 9,9	
Всего	69 (100%)					

Первую подгруппу больных ФРЭ с легкой степенью аффективных непсихотических психических нарушений составили 19 человек (23,8% от пациентов с непсихотическими проявлениями ФРЭ), из числа которых было 6 мужчин и 13 женщин. У 12 (17,5% от больных с НПР в группе ФРЭ) отмечались редкие эпилептичсекие припадки (от 1–2 раза в год до 1–3 в месяц), а у 7 (10,1% от больных с НПР в группе ФРЭ) — еженедельные. Средний возраст начала заболевания составил 11,0 ± 4,9 года. Средний возраст пациентов был равен 30,8 ± 9,0 лет. Средняя длительность заболевания — 19,8 ± 8,9 лет.

Вторую подгруппу больных с ФРЭ с умеренной степенью депрессивных и тревожных нарушений составили 37 человек (53,6% от пациентов с НПР в группе ФРЭ), из них 17 мужчин и 20 женщин. У 4 человек (5,8%) приступы протекали с частотой 1–3 в месяц, у 33 человек (47,8% от больных ФРЭ с НПР) приступы

происходили более одного раза в неделю. Возраст начала заболевания больных этой подгруппы был равен 9,5 ± 4,6 года. Средний возраст в момент обследования составил 28,0 ± 6,1 лет. Средняя длительность заболевания — 18,3 ± 7,5 лет.

Третью подгруппу больных ФРЭ с выраженной степенью депрессивных и тревожных нарушений составили 13 человек (18,8% от пациентов с НПР в группе ФРЭ), из них 5 мужчин и 8 женщин. Для большинства пациентов данной подгруппы было характерно наличие частых (еженедельных и ежедневных) эпилептических припадков. Возраст начала заболевания пациентов этой подгруппы составил 12,6 ± 8,0 лет, Средний возраст в момент обследования был равен 35,7 ± 9,6 лет. Средняя длительность заболевания — 23,0 ± 9,9 лет.

Таким образом, обнаружено также, что легкая степень выраженности НПР у больных с ФРЭ коррелировала с более редкими (частотой менее 1 в неделю) эпилептическими припадками, в то время как для пациентов второй и третьей подгрупп более характерными были частые (еженедельные и ежедневные) приступы. Было также установлено, что выраженность НПР коррелировала с наименьшим средним возрастом дебюта заболевания и наибольшей его средней продолжительностью ($\chi^2 = 35{,}53$, $p < 0{,}01$). В целом эти данные свидетельствуют о большей тяжести и прогредиентности болезни у пациентов с ФРЭ в том случае, когда в клинической картине заболевания получает свое отражение помимо собственно пароксизмального вектора также и психическая его составляющая — в форме выраженных непсихотических психических расстройств.

Клиническая характеристика аффективных расстройств у больных эпилепсией

Клинико-психопатологический анализ аффективных нарушений в сравниваемых группах больных позволил обнаружить следующее.

Выявлено, что в общей группе больных эпилепсией непсихотические психические расстройства депрессивного спектра в анамнезе и на момент обследования наблюдались у 57 больных (35,6% из всех обследованных больных): 41 (51,3%) пациентов из группы ФРЭ и 16 (20%) пациентов из группы с КЭ.

При этом можно выделить следующие клинические формы непсихотических депрессивных симптомокомплексов.

1. Тоскливые депрессии и субдепрессии — 17 человек (10,6% от всех обследованных больных), из них в группе ФРЭ было у 7 человек (8,8% от пациентов этой группы) пациентов, а в группе с контролируемой эпилепсией — у 10 человек (12,5% от пациентов этой группы). Картина тоскливой депрессии у больных эпилепсией мало чем отличается от классической эндогенной депрессии. В этих случаях на первый план выступает довольно заметный тоскливый аффект с витальным компонентом и суточными колебаниями. На фоне депрессивного аффекта присутствуют характерные для депрессивных состояний идеи самообвинения и самоуничижения с четкой интрапунитивной направленностью. Принципиальным является то, что примерно у половины больных факт наличия эпилепсии не получает сколько-нибудь должного звучания и трактовки в структуре

переживаний. Больные соглашаются с диагнозом эпилепсии, но это мало связывается ими с настоящим депрессивным эпизодом. Напротив, главное, что подчеркивается ими в беседе с врачом — это наличие настоящего депрессивного состояния. Преобладающим в клинике здесь был тревожно-тоскливый аффект со стойким снижением настроения, нередко сопровождающийся раздражительностью. Больные отмечали душевный дискомфорт, тяжесть в груди. У некоторых больных прослеживалась связь указанных ощущений с физическим недомоганием (головной болью, неприятными ощущениями за грудиной) и сопровождались моторным беспокойством, реже сочетались с адинамией.

2. Адинамические депрессии и субдепрессии наблюдались у 15 пациентов (9,4% от всех обследованных больных). Из этого числа в группе с ФРЭ они отмечались у 9 человек (11,3% от пациентов этой группы), а в группе с КЭ — у 6 человек (7,5% от пациентов данной группы). Этих больных отличало течение депрессии на фоне адинамии и гипобулии с сознанием собственной беспомощности, бесперспективности существования, зависимости от окружающих. а также апатическая (регрессивная) реакция (чувство безразличия, безучастности к происходящему, потеря интереса к прежним целям, социальный дрейф, пассивная покорность). В клинической картине доминируют подавленность, апатия с пассивностью, индифферентным отношением к окружающему, отказ от реабилитационных мероприятий при достаточно комплаентности. Они большую часть времени находились в постели, с трудом выполняли несложные функции по самообслуживанию, характерными были жалобы на быструю утомляемость и раздражительность.

3. Тревожные депрессии и субдепрессии имели место у 13 человек только в группе больных с ФРЭ (8,1% по отношению ко всем обследованным больным и 16,3% в группе больных с ФРЭ). В этом случае на фоне депрессивного тоскливого аффекта возникали тревожно-фобические переживания, характеризующиеся аморфной фабулой и неопределенным страхом и беспокойством, причина которого пациентам непонятна, хотя в ряде случаев приобретала отчетливый характер ипохондрических фобий (страхи возникновения приступов в общественном месте, страх смерти и др.), опасениями инвалидизации и включающие реакции по типу невроза ожидания с избегающим поведением (ограничение круга общения, коммуникативный «камуфляж»).

4. Ипохондрические депрессии и субдепрессии наблюдались у 9 пациентов и тоже только в группе больных ФРЭ (5,6% по отношению ко всем обследованным больным и 11,3% в группе больных с ФРЭ). Ипохондрическая депрессия формируется по механизму реакции деморализации (отказ/отступление с подавленностью, снижением самооценки, чувством обиды, безнадежности, некомпетентности), несмотря на неглубокий уровень аффективного снижения. В клинической картине болезни помимо гипотимического аффекта ведущее место занимали ипохондрически окрашенные фобии (пациенты высказывали опасение за свое здоровье, опасения за свою жизнь) с опасениями, что во время приступа может наступить внезапная смерть или им вовремя не окажут помощь. Ипохондрической

фиксацией отличались сенестопатии (больные настойчиво предъявляли жалобы на различные неприятные телесные ощущения: «скрючивает», «выворачивает», «кожа горит»), особенностью которых была частота их интракраниальной локализации, а также различные вестибулярные включения (головокружения, атаксия). Реже основу сенестопатий составляли вегетативные нарушения.

5. Дисфорические аффективные проявления выявлены у 3 больных и тоже только в группе ФРЭ (1,9% по отношению ко всем обследованным больным и 3,8% в группе больных с ФРЭ). В этом случае в структуре депрессивных переживаний отмечалось преобладание дисфории, характеризующейся сочетанием пониженного настроения с эпизодами различной степени выраженности раздражительности, гневливости, переходящие нередко в злобу с агрессивными действиями и аффективными вспышками. Дисфорические состояния часто возникали аутохтонно или провоцировались незначительными психоэмоциональными нагрузками.

При анализе клинической картины тревожных расстройств в общей группе обследованных больных, находящихся в интериктальном периоде заболевания, тревожные расстройства выявлены у 41 больного (25,6% от общего числа всех обследованных пациентов), из них в группе с ФРЭ — у 26 человек (32,5% от пациентов составивших эту группу), а в группе контролируемой эпилепсией — у 15 человек (18,8% от пациентов, этой группу).

Клиническое обследование пациентов с тревожными нарушениями позволило выделить следующие особенности этого синдрома у данной категории больных.

1. Тревожно-фобическая симптоматика отмечалась у 12 больных (7,5% от всех обследованных больных), из них у 10 пациентов с ФРЭ (12,5% от пациентов этой группы) и 2 человека с КЭ (2,5% от пациентов этой группы). На первый план выступают признаки соматизированной тревоги и избегающего поведения, достигающего уровня обсессивно-фобических расстройств с навязчивыми опасениями, страхами, поступками, действиями и т. д. Несмотря на относительно удовлетворительное соматическое состояние, меры по созданию щадящего образа жизни приводят к значительному ограничению социальной активности. Вся деятельность, включающая медицинские и гигиенические процедуры, пищевое поведение, самообслуживание, обрастает защитными механизмами поведения со своеобразными мерами противодействия болезни, типа ритуалов и т. п.

2. Генерализованное тревожное расстройство фиксировалось у 13 человек (8,2% от всех обследованных больных), из них у 9 человек с ФРЭ (11,3% от пациентов этой группы) и 4 человек с КЭ (5,0% от пациентов этой группы). Обнаружено, что в этом случае при наличии тревожных опасений имеет место аффинитет к ригидной ипохондрии (Смулевич А. Б. и др., 1992): больные устанавливают жесткий регламент всех сторон повседневной деятельности, начиная от распорядка дня, режима сна и бодрствования, диеты. При этом они обнаруживают пристальное внимание к малейшим изменениям в функционировании организма, ипохондрическую фиксацию на медикаментозных назначениях, демонстрируя повышенную мнительность в отношении клинических эффектов препаратов, что сопровождается стремлением к разного рода оздоровительным мероприятиям.

3. Симптомы тревоги на фоне церебрастении — у 16 человек (10% от всех обследованных больных), из них у 7 человек с ФРЭ (8,8% от пациентов этой группы) и 9 человек с КЭ (11,3% от пациентов этой группы). Тревожный аффект приближается по форме к классическим вариантам в виде немотивированных опасений за свое здоровье, здоровье близких и т. д.

Таким образом, можно констатировать, что у больных с ФРЭ имеет место не только статистически более частая представленность аффективных непсихотических расстройств, но также большая «грубость» и «структурная сложность» их психопатологических проявлений, имеющих аффинитет к личностным характеристикам индивидуума.

Глубина выраженности аффективных расстройств у больных эпилепсией

Для уточнения глубины выраженности непсихотических аффективных расстройств в проведенном исследовании использовались психометрические шкалы.

1. При изучении наличествующей у больных с эпилепсией депрессивной симптоматики использовались два самоопросника: самоопросник Бека и госпитальная шкала тревоги и депрессии.

Данные, полученные с помощью самоопросника Бека, представлены в таблице 4.

Таблица 4

Распределение больных эпилепсией в зависимости от балльной выраженности депрессивных переживаний пациентов (по самоопроснику Бека)

Результаты теста Бека	ФРЭ		КЭ		ϕ	p
	n	%	n	%		
0–7 баллов (отсутствие депрессивных переживаний)	39	48,8	64	80,0	4,218	**<0,01**
19 ± 10 баллов (легкая выраженность депрессивных переживаний)	12	15,0	12	15,0	0	>0,05
26 ± 10 баллов (умеренная выраженность депрессивных переживаний)	20	25,0	4	5,0	3,769	**<0,01**
30 ± 10 баллов (тяжелая выраженность депрессивных переживаний)	9	11,3	0	—	—	—
Всего больных с депрессивными переживаниями	41		16			
% от больных данной группы	51,3		20,0			

Примечание: ϕ — критерий Фишера; p — уровень статистической значимости.

Как видно, у 41 человека из больных эпилепсией с резистентным течением заболевания (51,3%) были выявлены следующие уровни депрессивных переживаний: у 12 человек (15%) депрессивные переживания выражены в легкой степени; у 20 человек (25,0%) — в умеренной; у 9 человек (11,3%) — в тяжелой (табл. 4).

В группе больных с КЭ депрессивные нарушения обнаружены у 16 человек (20,0%): легкой степени — у 12 человек (15,0%), средней степени — у 4 человек (5,0%). Симптомы значительно выраженной депрессии тяжелой степени тяжести в данной группе зарегистрированы не были (табл. 4).

Сопоставление выраженности депрессивных переживаний у больных с ФРЭ и с КЭ проиллюстрировано на рисунке 1.

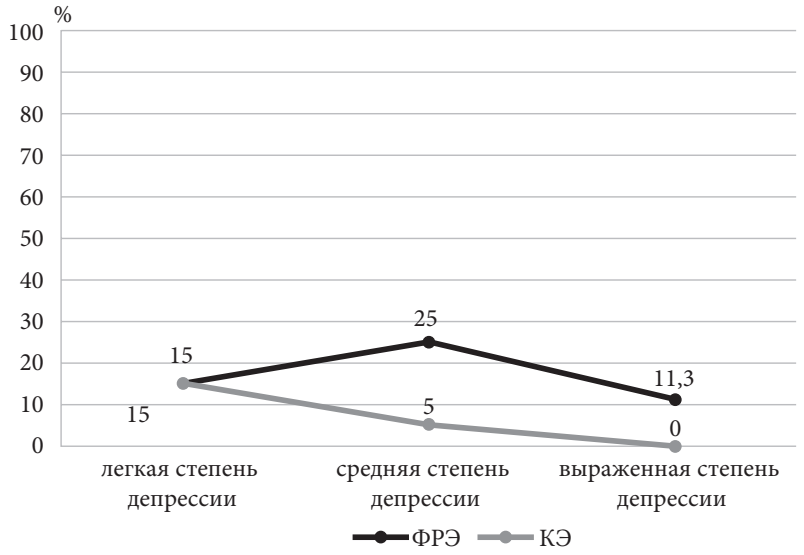


Рис. 1. Депрессивные переживания по степени их выраженности у больных эпилепсией

Как показано на рисунке, у большинства больных контролируемой эпилепсией (64 человека или 80,0% от пациентов этой группы) отсутствуют депрессивные переживания. Не отмечалось также у этих пациентов и тяжело выраженных депрессивных переживаний, а легко выраженные имели место у 12 человек (15,0% от пациентов этой группы, как и в группе пациентов с ФРЭ), значительно разнясь в сторону уменьшения при умеренной выраженности (4 человека (5,0%) с КЭ против 20 человек (25%) с ФРЭ) Таким образом, у больных с ФРЭ отмечается больший удельный вес депрессивных переживаний и большая, чем у пациентов с КЭ, их глубина.

Данные, полученные при использовании госпитальной шкалы тревоги и депрессии, представлены в таблице 5.

Как видно, субклиническая выраженность депрессивных переживаний практически не различалась в сравниваемых группах (10 человек (12,5%) при ФРЭ против 13 человек (16,3%) при КЭ), в то время как клинически выраженный их характер заметно у 31 пациента (38,8%) с ФРЭ против 3 человек (3,8%) с КЭ.

Таблица 5

Распределение больных эпилепсией в зависимости от выраженности депрессии по опроснику «Госпитальная шкала тревоги и депрессии»

Результаты теста	ФРЭ		КЭ		ϕ	p
	n	%	n	%		
0–7 баллов («норма»)	39	48,8	69	86,3	**5,287**	**<0,01**
8–10 баллов (субклинически выраженная депрессия)	10	12,5	13	16,3	**0,683**	>0,05
11 баллов и больше (клинически выраженная депрессия)	31	38,8	3	3,8	**6,027**	**<0,01**
Всего с проявлениями тревоги	41	51,3	16	20,0	**4,237**	**<0,01**

Примечание: ϕ — угловое преобразование Фишера; p — уровень статистической значимости.

Таким образом, анализ двух шкал, используемых для фиксации депрессивных переживаний больных, выявил, что для пациентов первой группы характерна статистически значимая большая глубина выраженности депрессивных расстройств: процентное соотношение больных с депрессией умеренной и значительно выраженной степени у них выше, чем с депрессией легкой степени. У больных второй группы симптомы депрессии умеренной степени встречаются достоверно реже, у них превалируют легкие депрессивные проявления ($\chi^2 = 25{,}73$; $p < 0{,}01$).

2. При изучении тревоги у обследованных больных использовались «Госпитальная шкала тревоги и депрессии», а также шкалы оценки симптомов тревоги Гамильтона.

Уровень тревоги, оцениваемый по «Госпитальной шкале тревоги и депрессии», в группе больных эпилепсией с резистентным течением заболевания распределился следующим образом: у 57 человек (71,3%) симптомы тревоги отсутствуют, у 9 пациентов (11,3%) — субклинически выраженная тревога, у 14 обследованных (17,5%) выявлена клинически значительно выраженная тревога (табл. 6).

Таблица 6

Распределение больных эпилепсией в зависимости от уровня тревоги, оцениваемой по «Госпитальной шкале тревоги и депрессии»

Результаты теста	ФРЭ		КЭ		ϕ	p
	Абс.	%	Абс.	%		
Отсутствие симптомов тревоги	57	71,3	65	81,3	1,493	>0,05
Субклинически выраженная тревога	9	11,3	10	12,5	0,234	>0,05
Клинически выраженная тревога	14	17,5	5	6,3	2,252	**<0,05**
Всего наличествует тревога	23	28,8	15	18,8	1,493	>0,05

Примечание: ϕ — угловое преобразование Фишера; p — уровень статистической значимости.

По данным, представленным в таблице 6, в группе больных с КЭ у 65 человек (81,3%) выраженные симптомы тревоги отсутствуют, у 10 человек (12,5%) выявлена субклинически выраженная тревога, и только у 5 пациентов (6,3%) — клиническая выраженная тревога.

3. По данным шкалы оценки симптомов тревоги Гамильтона (табл. 7) последняя обнаруживалась у 38 человек (23,8% от всей совокупности обследованных больных).

Таблица 7

Оценка выраженности тревоги у больных эпилепсией по шкале Гамильтона (HAMA)

Результаты теста	ФРЭ		КЭ		ϕ	p
	n.	%	n	%		
Отсутствие симптомов тревоги	57	71,3	65	81,3	1,493	>0,05
Легкая степень тревожности	7	8,8	9	11,3	0,531	>0,05
Средняя степень тревожности	12	15,0	4	5,0	2,176	**<0,05**
Тяжелая степень тревожности	4	5,0	2	2,5	0,841	>0,05
Всего наличествует тревога	23	28,8	15	18,8	1,493	>0,05
Всего	80	100	80	100	—	—

Примечание: ϕ — угловое преобразование Фишера; p — уровень статистической значимости.

Как видно, в группе больных с ФРЭ у 57 пациентов (71,3% от этой группы пациентов) симптомы тревоги отсутствуют, у 7 человек (8,8%) выявляется тревожность легкой степени выраженности, у 12 обследованных (15,0%) — средней, у 4 респондентов (5,0%) — тяжелой степени.

В группе больных с контролируемой эпилепсией у 65 обследованных (81,3%) симптомы тревоги отсутствовали, у 9 пациентов (11,3%) выявлена тревожность легкой степени, у 4 больных (5%) — средней, у 2 человек (2,5%) — тяжелой степени тяжести.

Сопоставление выраженности тревожных переживаний у больных с ФРЭ и КЭ проиллюстрировано на рисунке 2.

Как видно, симптомы тревожного расстройства в группе больных с ФРЭ были выявлены у 23 человек (28,8% от пациентов этой группы) против 15 пациентов (18,8%) с КЭ. При этом у больных с ФРЭ легкая степень тревожных переживаний имела место у 7 человек (8,8% от пациентов этой группы) против 9 человек (11,3% от пациентов с КЭ), средняя — у 12 человек (15,0% от пациентов этой группы) против 4 пациентов (5,0%) с КЭ, а выраженная — у 4 человек (5,0% от пациентов этой группы) против 2 (2,5%) пациентов с КЭ.

Таким образом, результаты исследования показали, что для группы больных с ФРЭ по сравнению группой больных с КЭ характерны больший удельный вес и глубина выраженности тревожных расстройств.

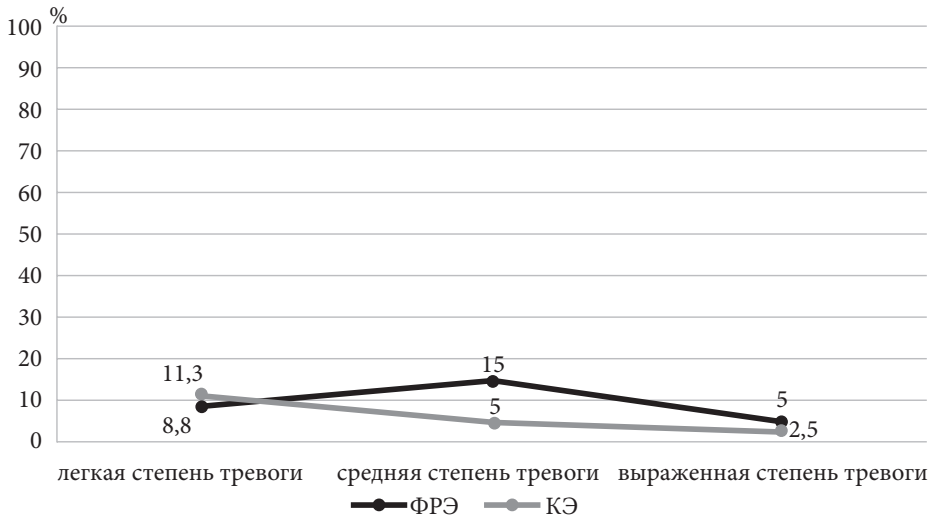


Рис. 2. Тревожные расстройства по степени выраженности у больных эпилепсией

Следует также отметить, что со временем выявленные в интериктальном периоде непсихотические расстройства становятся первоосновой для формирования тех характерологических черт, которые, включаясь в структуру личностных изменений индивидуума, и создают тот хорошо узнаваемый облик «измененного» больного эпилепсией, с которым сталкивается в своей повседневной профессиональной деятельности любой психиатр.

Таким образом, по результатам проведенных исследований нами рекомендуется проводить клинико-психопатологическую диагностику у больных эпилепсией:

— Квалифицированное интервью врача-психиатра с пациентами, целенаправленно по вопросам, касающимся их психического состояния в данное время и в прошлом, особенностей психофизиологического развития, наследственной отягощенности по линии психиатрической и иной патологии, выявление факторов риска пре-, пери-, и постнатального периодов, предикторов заболевания, биографии, характера семейной ситуации, перенесенных ранее заболеваний.
— Психометрическое обследование с помощью шкал и опросников для дополнительной оценки тяжести психических симптомов, установления эффективности лечения и сравнения результатов выраженности аффективных нарушений (следует отметить, что сами по себе шкалы не могут быть заменителем клинического метода при установлении диагноза характера аффективного расстройства, а должны служить лишь дополнением к нему).
— Динамическое наблюдение за поведением больных, их межличностными отношениями, аффектами, экспрессивными проявлениями, реакцией на используемые методы терапии.

— Беседы с родственниками пациента и лицами, хорошо его знающими.
— Подробное изучение имеющихся медицинских сведений.

Своевременная диагностика непсихотических психических расстройств аффективного спектра у больных эпилепсией поможет рационально назначить необходимую терапию, адекватную клинико-психопатологическим проявлениям заболевания, для восстановления процессов, необходимых для нормального функционирования головного мозга, а также разработку реабилитационных программ и профилактических работ у больных эпилепсией с аффективными расстройствами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Помимо пароксизмальных, в клинической картине эпилепсии существенное место принадлежит психическим расстройствам. Проведенное исследование подтверждает это положение, так как была выявлена корреляционная связь возникновения расстройств аффективного спектра с возрастом начала заболевания ($r = -0{,}16$; $p = 0{,}04$) и его длительностью ($r = 0{,}24$; $p = 0{,}002$) в общей группе всех больных эпилепсией, включенных в исследование, а именно при раннем начале заболевания и более продолжительном его течении аффективные симптомы встречались чаще.

Несмотря на развиваемые в последние годы взгляды о коморбидности психопатологических симптомов, наиболее клинически и патогенетически оправданным представляется положение о том, что при аффективных расстройствах тревога, депрессия и агрессия являются единым симптомокомплексом, представляя собой варианты проявления феномена, лежащего в их основе — уязвимости к аффективной патологии, проявления которой в значительной степени детерминируются, с одной стороны, органическим эпилептическим процессом, а с другой — представляют собой результат личностного реагирования индивидуума на хроническое заболевание и связанный с этим обстоятельством психологический дистресс.

Согласно данным, полученным в ходе проведения данного исследования, НПР выявлены у 59,4% больных эпилепсией, которые характеризовались разнообразными депрессивными и тревожными психопатологическими состояниями. Чаще они встречались у женщин, чем у мужчин, и преимущественно у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией.

При изучении глубины выраженности депрессивных расстройств выявлено, что для пациентов с фармакорезистентным течением заболевания характерно не только наличие большой выраженности депрессивных расстройств, но и статистически более частая умеренная выраженность депрессивных переживаний, в то время как для больных с контролируемой эпилепсией более характерной была легкая выраженность депрессивных переживаний.

При изучении глубины выраженности тревожных расстройств наши результаты исследования показали, что для больных эпилепсией с устойчивостью

к медикаментозному лечению характерны больший удельный вес и бóльшая глубина выраженности тревожных расстройств.

Особенность выявленная у больных эпилепсии с НПР заключалась в том, что, по существу, различные психопатологические проявления депрессивной и тревожной симптоматики представляли собой органические модели, сходные с соответствующими эндогенными психическими расстройствами.

Учитывая высокую частоту встречаемости непсихотических психических расстройств у больных эпилепсией, врачам необходимо целенаправленно выявлять имеющиеся у пациентов симптомы депрессии и тревоги с использованием специальных психометрических шкал, нейропсихологического тестирования и назначения обследования врачом-психиатром. Рекомендована совместная курация неврологом и врачом-психиатром больных эпилепсией с непсихотическими психическими расстройствами для коррекции выявленных аффективных нарушений.

Список литературы

1. *Болдырев А. И.* Эпилепсия у взрослых. М.: Медицина, 1971; 368.
2. *Болдырев А. И.* Психические особенности больных эпилепсией. М.: Медицина, 2000; 384.
3. *Бочаров В. В., Вассерман Л. И.* Медико-психологические аспекты эмоциональных нарушений при височной эпилепсии. Возрастные аспекты реабилитации больных с эпилепсией: сб. научных трудов НИПНИ им. В. М. Бехтерева. 1984; 109: 98–104.
4. *Вассерман Л. И.* Психологическая диагностика при эпилепсии. Современная психиатрия. 1998; 1(5): 38–41.
5. *Вассерман Л. И., Михайлов В. А., Ромицына Е. Е., Флерова И. Л.* Психологические механизмы адаптации к болезни и качество жизни больных эпилепсией. Качество жизни в психоневрологии: тезисы докладов международной конференции, Санкт-Петербург, 4–6 декабря 2000 г. СПб.: НИПНИ им. В. М. Бехтерева, 2000: 38–40.
6. *Вольф М. Ш.* К клинике и терапии эмоциональных расстройств у больных эпилепсией. Материалы V Всесоюзного съезда невропатологов и психиатров. 1969; 2: 118–120.
7. *Громов С. А., Киссин М. Я., Якунина О. Н., Ерошина Е. С.* Эпилепсия: изменение личности, лечение. СПб.: ИИЦ «Балтика», 2006; 219.
8. *Киссин М. Я.* Клиническая эпилептология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011; 256.
9. *Коцюбинский А. П. и др.* Аутохтонные непсихотические расстройства. СПб.: СпецЛит, 2015; 495.
10. *Крайндлер А., Кригер Е., Стойка И.* Детская эпилепсия. Бухарест, 1963; 270.
11. *Краснов В. Н.* Расстройства аффективного спектра. М.: Практическая медицина, 2011; 432.
12. *Краснов В. Н.* Проблемы современной диагностики депрессии. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2012; 112(1): вып. 2: 3–10.
13. *Максутова Э. Л.* Психопатология при эпилепсии. Русский медицинский журнал. 1998. Спец. выпуск: Современная психиатрия. Эпилепсия: 4–9.
14. *Максутова Э. Л., Железнова Е. В.* Непсихотические психические расстройства при эпилепсии. Русский медицинский журнал. 2001; 9(25): 1207–1209.
15. *Руденко А. М., Котов А. С.* Депрессивные расстройства у больных эпилепсией: Учебное пособие. М.: МОНИКИ, 2008; 66.

16. *Смулевич А. Б.* Соматоформные расстройства (современные методологические подходы к построению модели). Смулевич А. Б., Дубницкая Э. Б., Фильц А. О., Морковина И. В. Ипохондрия и соматоформные расстройства. М.: 1992; 8–17.
17. *Снежневский А. В.* Клиническая психопатология: руководство по психиатрии. Под ред. А. В. Снежневского. М.: Медицина, 1983; 1: 16–97.
18. *Сторожаков Г. И., Шамрей В. К.* Расстройства психосоматического спектра. Патогенез, диагностика, лечение: руководство для врачей. СПб: СпецЛит, 2014; 303.
19. *Тиганов А. С.* Эпилепсия. Руководство по психиатрии: в 2 т. Под ред. А. С. Тиганова. М.: Медицина, 1999; 2: 12–56.
20. *Томсон Т.* Приступы, эпилепсия и коморбидные состояния. Эпилептология в медицине XXI века: материалы международной конференции, Москва, 6 апреля 2009 г. Под ред. Е. И. Гусева, А. Б. Гехт. М.: Светлица, 2009: 163–169.
21. *Angst J.* The treatment of depression with 1-5-hydroxytryptophan versus imipramine. Arch. für Psychiatrie und Nervenkrankheiten. 1977; 224(2): 175–186.
22. *Blumer D., Montouris G., Davies K.* The interictal dysphoric disorder: recognition, pathogenesis, and treatment of the major psychiatric disorder of epilepsy. Epilepsy Behav. 2004; 5: 826–840.
23. *Buck D., Baker G. A., Jacoby A. et al.* Patients' experiences of injury as a result of epilepsy. Epilepsia. 1997; 38(4): 439–444.
24. *Carrieri P. B., Provitera V., Iacovitti B. et al.* Mood disorders in epilepsy. Acta Neurol. (Napoli).1993; 15(1): 62–67.
25. *Frodl T., Meisenzahl E. M., Zetzsche T., Born C., Groll C., Jäger M., Möller H. J.* Hippocampal changes in patients with a first episode of major depression. American Journal of Psychiatry. 2002; 159(7): 1112–1118.
26. *Hesdorffer D. C., Hauser A., Olafsson E. et al.* Depression and suicidal attempt as risk factor incidental unprovoked seizures. Ann. Neurol. 2006; 59: 35–41.
27. *Kanner A. M.* Depression and epilepsy: a new perspective on two closely related disorders. Epilepsy Currents. 2006; 6(5): 141–146.
28. *Kanner A. M., Balabanov A.* Depression and epilepsy: How closely related are they? Neurology. 2002; 58 (8: Suppl. 5): 27–39.
29. *Kessler R. C., McGonagle K. A., Zhao S. et al.* Lifetime and 12-month prevalence of DSM–III-R psychiatric disorders in the United States. Results from the National Comorbidity Survey. Arch. Gen. Psychiatry. 1994; 51(1): 8–19.
30. *Lehrner J., Kalchmayr R., Serles W. et al.* Health-related quality of life (HRQOL), activity of daily living (ADL) and depressive mood disorder in temporal lobe epilepsy patients. Seizure. 1999; 8(2): 88–92.
31. *Moore P. M., Baker G. A.* The neuropsychological and emotional consequences of living with intractable temporal lobe epilepsy: implications for clinical management. Seizure. 2002; 11(4): 224–230.
32. *Mula M.* Депрессия и эпилепсия: эпидемиологические и нейробиологические аспекты. Современная эпилептология: проблемы и решения. Под ред. Е. И. Гусева, А. Б. Гехт. М.: ООО «Буки-Веди», 2015: 117–131.
33. *Paradiso S., Hermann B. P., Blumeret D. et al.* Impact of depressed mood on neuropsychological status in temporal lobe epilepsy. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 2001; 70(2): 180–185.
34. *Perini G. I., Tosin C., Carraro C. et al.* Interictal mood and personality disorders in temporal lobe epilepsy and juvenile myoclonic epilepsy. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 1996; 61(6): 601–605.
35. *Quiske A., Helmstaedter C., Lux S., Elger C. E.* Depression in patients with temporal lobe epilepsy is related to mesial temporal sclerosis. Epilepsy Res. 2000; 39(2): 121–125.

36. *Robertson M. M., Channon S., Baker J.* Depressive symptomatology in a general hospital sample of outpatients with temporal lobe epilepsy: a controlled study. Epilepsia. 1994; 35(4): 771–777.
37. *Spitz M. C.* Severe burns as a consequence of seizures in patients with epilepsy. Epilepsia. 1992; 33(1): 103–107.
38. *Winokur G.* The types of affective disorders. Journ. Nerv. Ment. Dis. 1973; 156(2): 82–96.
39. *Wrench J. M. et al.* Hippocampal volume and depression: insights from epilepsy surgery. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry. 2009; 80(5): 539–544.
40. *Zigmont A. S., Snaith R. P.* The Hospital Anxiety and Depression scale. Asta Psychiart. Scand. 1983; 67: 361–370.

Список использованных сокращений

5-НТ — 5-гидрокситриптамин

ГАМК — гамма-аминомасляная кислота

КЭ — контролируемая эпилепсия

МРТ — магнитно-резонансная томография

НПР — непсихотические психические расстройства

ФРЭ — фармакорезистентная эпилепсия

ЦНС — центральная нервная система

УДК: 616.89:616.12-008.318 (075.4)

Применение метода вариабельности сердечного ритма в психоневрологической практике (Часть1)

Л. Р. Ахмерова, Ф. Ю. Фомин

ВВЕДЕНИЕ

Вариабельность ритма сердца (ВРС) представляет собой физиологическое явление, заключающееся в постоянном изменении интервалов времени между последовательными синусовыми сердечными сокращениями, обусловленном действием нервных и гуморальных регуляторных факторов.

По совокупности свойств анализ ВРС является уникальной диагностической методикой, поскольку предоставляет возможность объективизации особенностей вегетативной регуляции в физиологических и патологических условиях без применения дорогостоящих или инвазивных средств. Доступность и универсальность метода сделала его очень популярным в научных исследованиях, и ежегодное количество публикаций измеряется десятками тысяч. Тем не менее, на практике можно встретить недопонимание сути метода, которое влечет ошибки при выполнении исследования и трактовке результатов. Целью настоящего методического руководства является изложить основы метода, необходимые для понимания общей его концепции, связи с психоневрологической патологией. Во второй части руководства будут представлены современные данные по отдельным нозологиям.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ВРС

Синусовый, или синоатриальный, узел представляет собой небольшой участок специализированного миокарда, расположенный в правом предсердии (Murphy C., Lazzara R., 2016). Основным свойством клеток синусового узла является способность к спонтанной медленной диастолической деполяризации — снижению трансмембранного потенциала покоя без каких-либо внешних стимулов. Такая «утечка» приводит к достижению порогового значения потенциала и генерации потенциала действия, который распространяется по проводящей системе сердца и вызывает возбуждение миокарда предсердий и желудочков с сопряженным сокращением. В клетках же синусового узла вновь формируется потенциал покоя и начинается спонтанная деполяризация. И процесс повторяется.

Таким образом, синусовый узел представляет собой генератор потенциалов действия, который может функционировать автономно. Если условия среды будут постоянными, то и частота импульсов возбуждения изменяться не будет. Такая частота у человека получила название «собственной частоты синусового узла». Она составляет в среднем 100–110 импульсов в минуту, однако у разных

людей отличается в зависимости от ряда факторов, включая возраст. В реальной жизни мы практически не наблюдаем работы сердца в таком режиме, ближайшим приближением могут служить условия двойной фармакологической блокады (выполняется главным образом в исследовательских целях и совсем редко — в клинических) или после трансплантации сердца (Opthof T., 2000).

В обычных условиях синусовый узел находится под непрерывным контролем со стороны вегетативной нервной системы. Он имеет двойную иннервацию как со стороны парасимпатической, так и симпатической нервной системы. Возбуждение холинорецепторов приводит к замедлению медленной диастолической деполяризации, т. е. замедлению синусового ритма, возбуждение адренорецепторов обеспечивает противоположный эффект. Однако представление, которое нам всем давали на занятиях по физиологии (парасимпатическая нервная система урежает ЧСС, а симпатическая — ускоряет) является верным лишь отчасти. Дело в том, что для человека характерно наличие тонической активности вегетативной нервной системы, в первую очередь, парасимпатического отдела. Биологический смысл данного явления легче понять на примере. Представим человека с собственным ритмом синусового узла 120 имп/мин, т. е. периодом между отдельными возбуждениями (а, следовательно, и сокращениями) сердца 0,5 с. Ацетилхолин может максимально затормозить медленную диастолическую деполяризацию так, что период достигнет 1,5 с (или ЧСС 45 уд/мин). Однако тоническая активность вагуса в спокойном состоянии вызывает у этого человека замедление ритма до 60 уд/мин (период 1,0 с). А значит, если возникает срочная необходимость активизировать кровоток для обеспечения возросших метаболических потребностей (например, человек из нашего примера сидел, а потом встал и пошел), то организм может увеличить ЧСС вдвое (с 60 до 120 уд/мин), просто уменьшив тоническую активность парасимпатического отдела. То есть, вагус на самом деле может увеличивать ЧСС! Вернее, он может регулировать ее в широких пределах в сторону как уменьшения, так и увеличения. И только, по сути, дойдя до собственной частоты синусового ритма, организм будет вынужден прибегнуть к помощи симпатического отдела ВНС. Симпатический отдел также имеет тоническую активность, однако обычно ее вклад в результирующую ЧСС относительно невелик.

Необходимо также отметить, что методика оценки ЧСС при подсчете пульса или анализе ЭКГ, заключающаяся в определении количества ударов сердца за короткий промежуток времени (10–15 секунд) с последующей экстраполяцией результата на 1 минуту, создает представление о статичности данного показателя. Аритмичность пульса, определяемая пальпаторно, или неравенство интервалов между кардиокомплексами на ЭКГ рассматриваются скорее как отклонение от нормы.

В реальности же ситуация несколько сложнее и интереснее. Нейромедиаторы, ацетилхолин и норадреналин, после контакта с рецепторами и провоцирования физиологического ответа довольно быстро разрушаются, поэтому одиночная сигнализация вызовет кратковременный ответ со стороны сердечного ритма.

Для парасимпатического отдела полный цикл от начала реакции до восстановления исходного состояния занимает не более 3–4 секунд. Для норадреналина он несколько более растянут, до 10 секунд и более. То есть, чтобы график ЧСС был приближен к прямой горизонтальной линии, парасимпатические и симпатические центры должны постоянно и с достаточно высокой частотой посылать свои импульсы, поддерживая необходимый уровень нейромедиатора в области мембраны клеток синусового узла. В физиологических условиях такая ситуация встречается, но достаточно редко, например, у профессиональных спортсменов с высоким уровнем тренированности (Жемайтите Д. И., 1982).

Гораздо более типичен вариант, когда тоническая активность обеспечивает некий усредненный уровень ЧСС, при этом в конкретный момент времени она колеблется. Колебания возникают как побочный эффект функционирования цепей обратной связи. Схематично одна из таких цепей показана на рисунке ниже.

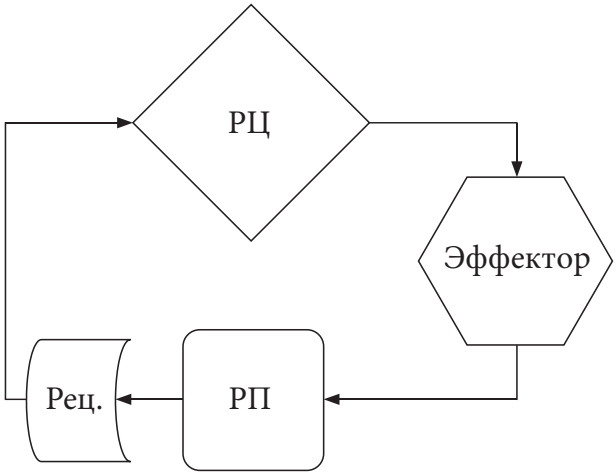


Рис. 1. Типичная схема цепи обратной связи

Предположим, что в начальный момент времени система находилась в некотором равновесном состоянии. В какой-то момент времени произошло событие, в результате которого уровень регулируемого параметра (РП) стал недостаточным (неважно, возросла потребность или снизилось поступление). Рецептор воспринял изменение и запустил афферентный сигнал регуляторному центру (РЦ). Регуляторный центр обработал сигнал и запустил уже эфферентный сигнал к органу-эффектору с целью стимуляции его функции. Эффектор увеличил функцию и уровень РП начал расти. Пока он не достиг оптимума, рецептор продолжил посылать сигнал о недостаточности уровня РП, а РЦ — стимулировать эффектор. В определенный момент времени рецептор определил, что уровень РП оптимален, и перестал передавать РЦ сигнал о необходимости стимулировать эффектор. НО! Сигнал в системе передается не мгновенно: рецептору нужно время, чтобы определить отклонение, афферентный импульс должен дойти до РЦ, в РЦ должен произойти анализ, и эфферентный стимул должен достигнуть эффектора.

А значит, несмотря на детектирование рецептором отсутствия необходимости стимуляции эффектора, он еще какое-то время будет получать стимулирующую эфферентацию и произойдет «перелет» уровня РП — он станет выше оптимума. Вся цепь начнет перестраиваться на торможение эффектора, и ситуация повторится с точностью до наоборот. В конечном итоге при отсутствии новых возмущений колебания будут постепенно затухать, и система стабилизируется на новом уровне, правда в реальной жизни вероятность этого очень мала.

В целостном организме постоянно существуют возмущения, обусловленные внутренними и внешними факторами, а значит, идет непрерывная подстройка различных параметров с помощью цепей отрицательной обратной связи. Получается, что каждая такая цепь, включающая регуляторный центр, является осциллятором, то есть генератором периодического, близкого к синусоидальному сигнала. Благодаря сочетанию анатомических и физиологических факторов (длина и миелинизация проводящих путей, скорость распада нейромедиаторов, длительность обработки информации в регуляторном центре) каждый осциллятор отличается периодом (или частотой) генерируемого синусоидального сигнала. Т. е. частота сигнала может служить идентификатором механизма регуляции, и это, собственно, и является ключом ко всей методике анализа ВРС (Мамалыга М. Л., 2015).

Предположим, мы знаем (на основании предшествующего опыта, экспериментальных данных), что регуляторный механизм «А» функционирует на частоте «Ч1», а механизм «В» — на частоте «Ч2». Мы выбрали физиологический параметр, который можем объективно измерить и о котором мы также знаем, что он находится под контролем регуляторных механизмов А и В. Для упрощения примем, что одновременно оба механизма работать не могут и в определенный момент времени можно наблюдать активность или механизма А, или механизма В. Теперь, проведя серию измерений параметра, мы можем увидеть, с какой периодичностью он меняется, и сделать вывод, регулируется он в данный момент механизмом А или механизмом В. Более того, измерив амплитуду колебаний (т. е. как сильно меняется параметр), мы можем сказать, насколько данный механизм регуляции активен.

ВАЖНО: частота (период) изменений физиологического параметра позволяют идентифицировать механизм регуляции (ответить на вопрос «кто?»), а амплитуда изменений — активность этого механизма.

Очевидно, что представленная для примера упрощенная модель применима к регуляции активности синусового узла: на него воздействует парасимпатическая и симпатическая нервная система, то есть, имеется физиологический субстрат для 2 механизмов регуляции; также есть объективно измеримый физиологический параметр на выходе — продолжительность интервалов между отдельными импульсами возбуждения или, при соблюдении некоторых условий, сердечными сокращениями. То есть, анализируя частоту и амплитуду колебаний сердечного ритма, мы можем получить представление об активности регуляторных механизмов вегетативной нервной системы. К сожалению, в отличие от примера выше, регуляторные механизмы не работают по очереди, поэтому для

правильного прочтения информации, заложенной в колебаниях сердечного ритма, требуется предварительная обработка с помощью математических инструментов, о чем будет рассказано в соответствующем разделе настоящего руководства.

ВОЛНОВЫЕ ПРОЦЕССЫ В ОРГАНИЗМЕ

Итак, в физиологических условиях функционирование нервных и гуморальных механизмов регуляции порождает периодические колебания различных физиологических параметров, включая сердечный ритм. Анализируя частоту и амплитуду этих колебаний, мы можем сделать обоснованные предположения об активности регуляторных механизмов.

Поскольку колебания преследуют целью адаптацию организма, можно предварительно постулировать, что у здорового человека мы, вероятнее всего, должны наблюдать картину изменения (или вариабельности) ритма сердца, представляющую собой интерференцию периодических колебаний различной частоты и амплитуды.

На данный момент большинство авторов соглашаются с тем, что в картине ритма здорового человека можно увидеть следующие основные колебания (именно увидеть на ритмограмме без каких-либо дополнительных методов обработки) (Баевский Р. М. с соавт., 2002):

1. Синусовая дыхательная аритмия. Колебания ритма, синхронные дыханию (обычно с периодом 3–5 секунд, хотя имеются исключения). Физиологический смысл данных колебаний в первую очередь обусловлен необходимостью коррекции сердечного выброса в зависимости от изменений притока крови в разные фазы дыхательного цикла: при вдохе создается отрицательное давление в грудной полости, увеличивается венозный приток и возникает необходимость увеличить сердечный выброс, что достигается кратковременным снижением парасимпатического тонуса. На выдохе процесс повторяется зеркально.

Хотя на первый взгляд может показаться, что данный феномен имеет периферическое и довольно примитивное механическое происхождение, реальность гораздо сложнее и интереснее. Данное модулирующее воздействие на сердечный ритм осуществляется из n. ambiguous, которое синхронизирует свою активность с дыхательным центром. Экспериментально было показано, что эфферентная активность, аналогичная синусовой дыхательной аритмии, сохраняется даже при отсутствии дыхательных движений грудной клетки, то есть она имеет центральное происхождение, а афферентация с периферии только усиливает ее амплитуду.

Имеется фактический консенсус, что синусовая дыхательная аритмия является «чистым» продуктом парасимпатической нервной системы, поэтому ее используют в качестве меры вагусной активности.

Важно помнить, что синусовая дыхательная аритмия, в отличие от других вегетативных феноменов, в значительной мере подвержена сознательному контролю: произвольно изменяя частоту и глубину дыхания, человек может повлиять на

частоту и амплитуду синусовой дыхательной аритмии. Это нужно учитывать при анализе ВРС, о чем мы расскажем в соответствующем разделе.

2. Колебания с периодикой около 10 секунд. Происхождение данной активности до настоящего времени дебатируется. В большинстве руководств можно встретить указание, что «данные колебания имеют смешанную природу как симпатического, так и парасимпатического происхождения». Данные волны обычно связывают с барорефлекторной регуляцией, которая действительно задействует оба отдела ВНС. Однако собственный многолетний опыт авторов и анализ литературных источников дают нам основания склоняться к мысли, что при соблюдении методики анализа ВРС и учете ряда факторов (например, необычных паттернов дыхания) данные колебания можно считать маркером симпатической активности.

3. Колебания с периодикой в десятки секунд и минуты. Еще более спорный феномен с меньшей определенностью привязки к конкретному источнику. Нужно отметить, что именно видимая волнообразная активность такого типа встречается не так и часто. В основном ее анализируют по результатам математической обработки, где свой вклад могут вносить не только физиологические процессы, но и технические артефакты. Из-за указанных неопределенностей и технических трудностей данные колебания зачастую игнорируются в западной литературе, что не совсем верно. Мы скорее согласимся с теми авторами, которые считают, что в разных ситуациях подобная волновая активность может быть связана с деятельностью ренин-ангиотензиновой системы, терморегуляцией, действием женских половых гормонов или модуляцией со стороны подкорковых и корковых структур.

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ВРС

В данном разделе мы хотели бы рассмотреть общие механизмы, которые могут привести к изменениям картины ВРС в клинике. Понимание этих принципов создаст универсальную основу для клинической интерпретации ВРС.

Во-первых, рассмотрим концепцию многоуровневой регуляции, которая была предложена В. В. Париным и Р. М. Баевским и в исходном варианте включала 2-контурную модель (Баевский Р. М. с соавт., 1984).

При оптимальном функционировании регуляторной системы уровень регулируемого параметра контролируется автономным контуром регуляции (фактически парасимпатическими влияниями, с рефлексами, замыкающимися на местном уровне и на уровне ядер n. vagus продолговатого мозга). Такая регуляция характеризуется высокой эффективностью — регулируемый параметр можно менять в сторону увеличения или уменьшения (благодаря тонусу) и очень быстро (в случае с сердечным ритмом, за 2–3 удара). Таким образом, адаптационный ответ очень точно следует за потребностями, и энергия не тратится впустую, т. к. после снижения потребности немедленно снижается активность эффектора. Однако эта регуляция имеет ограниченный резерв, поэтому может сложиться

ситуация, когда автономный контур использовал практически все свои возможности, но регулируемый параметр не пришел в требуемый диапазон. В таком случае в дело вступает сегментарный уровень регуляции (симпатическая нервная система). Реакция этого контура более медленная, менее энергетически выгодная, менее точная (т. к. она запаздывает как в отношении активации при появлении потребности, так и в отношении торможения, когда потребность исчезает). Однако она позволяет достичь адаптационного результата. Побочным эффектом является подавление активности автономного контура.

В дальнейшем (и явно не без влияния спектрального анализа ВРС) в данную схему включали 3-й и даже 4-й уровни с аналогичным принципом вовлечения по мере роста потребности и недостаточности резервов у более низкого уровня.

В рамках этой концепции любое изменение регуляции сердечного ритма можно рассматривать с точки зрения стрессовой реакции, в которой по мере роста потребностей происходит увеличение напряжения регуляторных систем со смещением приоритета в сторону более низкочастотных механизмов и падением общей вариабельности ритма до степени полного отсутствия видимых модуляций при истощении регуляторных резервов. В случае острого стресса и выживания организма процесс восстановления идет в обратном порядке. Наглядно эту закономерность легко проследить при проведении ортостатической пробы.

Данная модель полезна при анализе ВРС практически в любой ситуации, поскольку стрессовая реакция представляет собой универсальный неспецифический механизм, и сходную динамику регуляции можно пронаблюдать как в цикле подготовки спортсмена, так и при остром или хроническом заболевании.

Вторая концепция, скорее ближе к умам неврологов и нейрофизиологов (хотя и не противоречит первой) (Thayer J. F., 2009). Накоплено достаточно экспериментальных данных в лабораторных моделях и у человека, подтверждающих наличие центральной автономной сети головного мозга. Префронтальная кора (орбитофронтальная, медиальная префронтальная) совместно с поясной корой и передним отделом островка связана с центральным ядром миндалевидного тела, оказывая на него тормозное воздействие. В стрессовой ситуации префронтальная кора отключается и предоставляет управление автоматическим подкорковым механизмам. Отсутствие подавляющего влияния вызывает активацию миндалевидного тела, которое посредством ядер гипоталамуса соединено с ядром одиночного пути и ростральными вентролатеральными симпатическими нейронами продолговатого мозга (*RVLM*). В результате наблюдаются 3 процесса: 1) уменьшение торможения *RVLM* ведет к их активации и повышению активности нисходящих симпатических влияний, 2) ингибирование ядра одиночного пути ведет к ингибированию нейронов n. ambiguus и дорсального моторного ядра блуждающего нерва и прямому подавлению нисходящей парасимпатической иннервации и 3) прямая активация нейронов *RVLM* со стороны миндалевидного тела (данный механизм имеет меньший вклад). Поскольку упомянутые ядра продолговатого мозга имеют прямую связь с синусовым узлом, в ситуации стресса происходит

изменение регуляции сердечного ритма с подавлением синусовой дыхательной аритмии и активацией симпатических влияний.

По сути такая концепция не противоречит схеме Р.М. Баевского, но обеспечивает ее конкретным нейрофизиологическим субстратом. При этом сохраняется общая логика, что стрессовая активация сопровождается переключением на более медленные механизмы регуляции, хотя механизм переключения оказывается расположен на уровне коры головного мозга.

При интерпретации результатов ВРС также не следует забывать, что для появления колебаний сердечного ритма нужны 3 условия:

- генерация управляющих сигналов регуляторными центрами головного мозга,
- проведение управляющих сигналов по парасимпатическим и симпатическим путям,
- возможность синусового узла воспроизвести навязанные колебания.

Таким образом, анализ ВРС относится к очень неспецифичным методам, поскольку невозможно только по его параметрам установить уровень и причину нарушений. Снижение вклада высокочастотных колебаний (автономного контура) можно будет наблюдать и при стрессе, и при нейропатии с преимущественным нарушением проведения n. vagus, поэтому результаты оценки ВРС всегда нужно сопоставлять с клиникой и данными других методов исследования.

ПРОЦЕДУРА ЗАПИСИ СИГНАЛА ДЛЯ АНАЛИЗА ВРС

Итак, описанные выше закономерности регуляции применимы к активности синусового узла. К сожалению, его возбуждение зарегистрировать довольно сложно, поэтому в повседневную практику вошел анализ вариабельности ритма желудочков сердца, который легко оценить по поверхностной электрокардиограмме, поскольку возбуждение желудочков сопровождается высокоамплитудными острыми пиками (зубцами R или S в зависимости от схемы регистрации и особенностей пациента). В связи с этим далее мы будем говорить о вариабельности RR интервалов.

В настоящее время на рынке присутствует множество систем (от медицинских изделий до фитнес-трекеров), в которых источником первичных данных служит не ЭКГ, а пульсограмма (фотоплетизмограмма или аналогичная модальность). Имеется ряд публикаций, подтверждающих, что результаты измерения интервалов между сердечными сокращениями и показателей ВРС при таком подходе сопоставимы с результатами на основе анализа RR интервалов ЭКГ. Несомненным преимуществом таких систем является более низкая стоимость. Мы не хотим сказать, что такими системами категорически нельзя пользоваться, но хотим подчеркнуть одно условие, которое необходимо соблюсти: вы должны заранее подтвердить, что у испытуемого имеется синусовый ритм. Например, можно записать обычную ЭКГ, убедиться, что ритм синусовый, и продолжить регистрацию ВРС. Тем не менее, в клинических условиях следует отдать предпочтение

системе с регистрацией и визуализацией ЭКГ, хотя бы в 1 отведении, поскольку вероятность нарушений ритма у пациентов с соматической и неврологической патологией выше.

Многоканальная запись ЭКГ не является необходимым условием, но желательна, поскольку повышает надежность детектирования R зубцов, особенно при наличии помех (например, в начальном периоде ортопробы).

Фактическим стандартом является регистрация 1 пробы для анализа ВРС продолжительностью 5 минут (Malik M., 1996). Минимальный протокол исследования должен включать фоновую пробу (в состоянии спокойного бодрствования лежа на спине) и ортостатический (или тилт-) тест. Ортостатическая проба моделирует стрессовую ситуацию и позволяет оценить устойчивость регуляции и ее реактивность, способность отвечать на стимулы. При необходимости протокол можно дополнить и другими тестами, но нужно учитывать, что для применения описанных ниже методов необходимо соблюдать условия стационарности, т. е. стрессовое воздействие должно вызвать и поддерживать определенные изменения регуляции в течение всей пробы (эпохи анализа). Например, можно применить ментальный стресс в виде обратного счета, но тогда испытуемый должен вести этот счет порядка 6 минут (около 1 минуты на первичную адаптацию и 5 для математической обработки).

Классически обследование нужно проводить в первой половине дня, не менее чем через 2 часа после приема пищи и курения, при условии отмены лекарственных препаратов (с соблюдением отмывочного периода) и отсутствия употребления алкоголя в течение последних суток. Фактически многие условия трудновыполнимы на практике. Ваш график работы может быть вечерним, а пациент может принимать препараты, отмена которых повлечет катастрофические последствия (приступ эпилепсии, например). Отклонения от вышеописанных требований должны быть занесены в протокол и учтены при интерпретации (например, в вечерние часы скорее всего общий уровень стресса будет выше). Анализ ВРС на лечении может быть основной целью исследования, поскольку обеспечит контроль изменений регуляции, обусловленных как непосредственным фармакологическим эффектом, так и общим изменением в течении заболевания.

Нужно соблюдать неукоснительно условия записи в кабинете. Следует дать время для адаптации пациента к условиям исследования. Кушетка должна быть удобной и достаточной ширины, чтобы было место для верхних конечностей, уложенных вдоль туловища. Необходимо минимизировать посторонние звуки и раздражители — телефоны нужно перевести в авиарежим, в кабинете не должно быть лишнего персонала и других пациентов. Разговоры с пациентом или его законными представителями не допускаются. Не нужно забывать также об ортопробе: возле кушетки должно быть достаточно места, чтобы пациент мог встать и стоять. Обратите внимание, на что будет смотреть пациент (в ортопробе глаза должны быть открыты, иначе повышается опасность травм): организуйте рабочее место так, чтобы пациент не видел монитора компьютера (на котором скорее

всего будете регистрировать ЭКГ) и не смотрел в окно, поскольку это может вызвать нежелательные ориентировочные реакции.

АНАЛИЗ РИТМОГРАММЫ

Построение ритмограммы и ее визуальная оценка являются крайне важными, даже ключевыми этапами анализа ВРС. Дело в том, что ритмограмма по сути обеспечивает первичную визуализацию ВРС и предоставляет информацию о качестве сигнала: его пригодности для последующего математического анализа и необходимости дополнительных действий для устранения артефактов и помех (Besson C., 2020).

Ритмограмма представляет собой график, на котором по горизонтальной оси отложено время появления очередного зубца R на ЭКГ, а по вертикальной оси — интервал времени от этого зубца R до следующего (т. е. интервал RR).

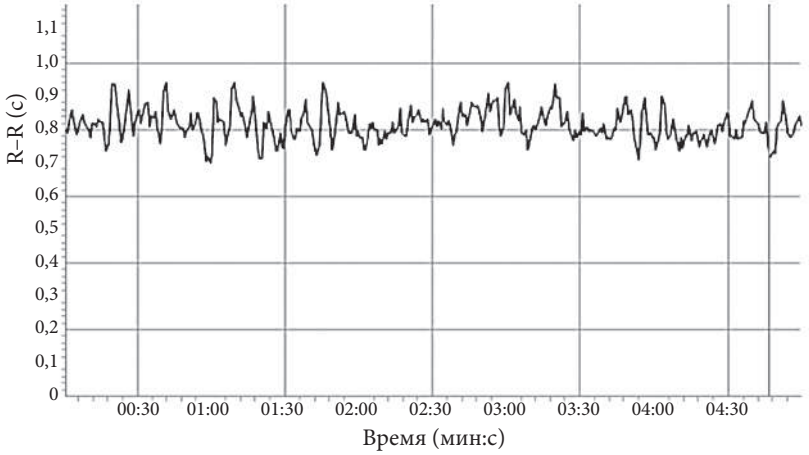


Рис. 2. Пример ритмограммы. Видны колебания ритма с различной периодикой

Близким по внешнему виду является график тахограммы, где по горизонтальной оси откладывают не время, а порядковый номер RR интервала. Однако в этом случае масштаб горизонтальной оси сильно зависит от средней ЧСС и сложнее визуально оценивать волновую структуру, которая традиционно привязана к абсолютной временной шкале.

Визуальный анализ ритмограммы с целью оценки качества сигнала и коррекции артефактов

При выборе коммерческой системы для анализа ВРС мы рекомендуем обратить внимание на наличие функции отображения ритмограммы в режиме реального времени как минимум на этапе записи ЭКГ (а лучше и на этапе подготовки к записи). Это позволит удостовериться в достижении стационарности сердечного ритма, что является необходимым условием для корректной математической обработки.

Также на ритмограмме хорошо видны нарушения ритма (например, экстрасистолы), и уже по первым минутам можно принять решение о целесообразности продолжения теста и не терять время на заведомо неинтерпретируемую запись. Здесь нужно оговорить, что в коммерческих системах могут быть встроенные инструменты автоматической фильтрации артефактов. Это, безусловно, полезные функции, которые ускоряют процесс подготовки записи для анализа, однако мы рекомендуем предпочесть систему, в которой можно увидеть и «сырую» ритмограмму, чтобы проконтролировать корректность работы автоматических алгоритмов и вмешаться при необходимости.

Еще один технический момент, на котором хотелось бы заострить внимание. Как уже отмечалось ранее, синусовая дыхательная аритмия представляет собой один из наиболее значимых компонентов ВРС как с точки зрения относительного вклада в общую вариативность ритма, так и с точки зрения физиологической интерпретации результатов анализа. Ряд методов анализа, о которых речь пойдет ниже, «заточены» на предположении об условно нормальной частоте дыхания у испытуемого, порождающей синусовую дыхательную аритмию с периодикой в 3–5 секунд. Однако у некоторых людей привычная частота дыхания ниже, и период колебаний, обусловленных синусовой дыхательной аритмией может достигать 9–11 секунд. Такое явление желательно выявлять в самом начале исследования и решать вопрос о дальнейшей тактике проведения теста (перейти к дыханию под метроном или продолжить при спонтанной частоте) и проще всего это сделать, визуально оценивая ритмограмму. В самом начале записи покоя присмотритесь внимательно к ритмограмме и поищите явно видимые синусоидальные колебания, обычно достаточно регулярные и правильной формы. Если таких колебаний не видно (что бывает) или их период составляет 3–5 секунд, то можно спокойно продолжить исследование. Если же период колебаний составляет 8 секунд и более, необходимо проверить частоту дыхания пациента: не привлекая его внимания посмотрите на движения грудной клетки и/или брюшной стенки. Совпадение периодики дыхания и колебаний ритма будет означать, что перед нами синусовая дыхательная аритмия, но с нетипично низкой частотой, что нужно будет учесть при интерпретации, а лучше выполнить дополнительную запись с дыханием под метроном. Несовпадение периодики (дыхание более частое, чем волны на ритмограмме) будет свидетельствовать о том, что наблюдаемые на ритмограмме колебания не являются дыхательной аритмией, и анализ можно выполнять без каких-либо поправок.

После завершения регистрации фоновой и ортостатической проб необходимо окончательно оценить качество записи по ритмограмме и выполнить коррекцию артефактов (или проконтролировать работу их автоматического устранения).

Начать стоит с визуальной оценки стационарности записи. Применительно к ВРС мы редко наблюдаем стационарные процессы в чистом с математической точки зрения виде. Поэтому наличие алгоритма оценки стационарности в используемом программном обеспечении может быть полезным, однако окончательное решение о возможности анализа конкретной записи должен принимать

врач. В общем случае стационарной мы можем считать запись, на которой волны колебаний сердечного ритма по своей частоте и амплитуде однородны на всем ее протяжении. На практике можно применить простой трюк: поочередно прикрывайте первую и вторую половину ритмограммы листом бумаги и смотрите, насколько они похожи. Если есть ощущение, что вы наблюдаете один и тот же процесс — отлично, если есть «динамика» — нужно разбираться глубже, возможно процесс нестационарен.

В фоновой пробе добиться стационарности легче, поскольку испытуемый расслаблен. Ортостатическая проба обычно более «грязная», поскольку сопровождается физической активностью испытуемого.

Ниже мы рассмотрим основные возможные причины нестационарности и способы борьбы с ними.

1. Недостаточное время адаптации испытуемого к условиям исследования. На ритмограмме может проявиться в виде постепенного удлинения RR интервалов в первые 1–2 минуты записи с одновременным изменением амплитуды и частотной структуры колебаний ритма, нередко в форме постепенного увеличения амплитуды синусовой дыхательной аритмии. С физиологической точки зрения причина проста — организм испытуемого продолжает адаптироваться к условиям исследования, постепенно успокаивается, уровень стресса снижается. Для предотвращения подобного явления следует не пренебрегать временем адаптации испытуемого перед началом теста, лучше сначала наложить электроды, а потом приступить к заполнению данных в программном обеспечении или сбору дополнительной информации. Если позволяет программное обеспечение — понаблюдать за изменениями ритмограммы до начала записи пробы и убедиться, что по меньшей мере отсутствует устойчивый тренд изменения ЧСС. При обнаружении нестационарности после пары минут записи лучше начать исследование заново (не делая при этом никаких комментариев для испытуемого). При обнаружении такой нестационарности уже на этапе анализа следует исключить данный фрагмент из обработки, поскольку он может оказать более негативное влияние на общий результат, чем сокращение общей продолжительности анализируемого сигнала. Так сохранение участка в анализе может повлиять на результат оценки колебаний во всех диапазонах частот, тогда как удаление в основном повлияет на длинноволновые компоненты. При ортостатической пробе первые 1–2 минуты заведомо являются нестационарным фрагментом и подлежат исключению из стандартной математической обработки, поэтому общая продолжительность записи должна составлять не менее 6 минут.

2. Засыпание испытуемого. Встречается в фоновой пробе, чаще у лиц пожилого возраста с гипоксией и синдромом апноэ сна, и проявляется достаточно резкой сменой картины ритмограммы, обычно с ростом амплитуды синусовой дыхательной аритмии. Если пациент заснул через 3 и более минуты от начала записи, спал до конца пробы и начало пробы пригодно для анализа, то лучше продолжить исследование, исключив в последствии фрагмент периода сна из анализа. При более раннем засыпании лучше попытаться повторить пробу, разбудив

пациента и дав ему некоторое время на повторную адаптацию. Не следует пытаться просто разбудить пациента и продолжить запись, поскольку в таком случае на ней будут присутствовать нестационарности, связанные не только с засыпанием, но и с пробуждением.

3. Миграция водителя ритма и пароксизмальные аритмии. Миграция водителя ритма относится к нарушениям функции синусового узла и заключается в том, что в разные периоды времени в качестве основного водителя ритма выступают различные отделы синусового узла или участки автоматизма в предсердиях. При пароксизмальном нарушении ритма функция основного водителя переходит к эктопическому очагу в предсердиях, атриовентрикулярном соединении или желудочках. Эти явления развиваются по внутренним причинам, на ритмограмме характеризуются резким изменением средней продолжительности RR интервалов и картины колебаний сердечного ритма. При миграции водителя ВРС обычно сохраняется, но меняется амплитудно-частотный состав волн, при пароксизмальных нарушениях ритма ВРС практически отсутствует. Вопрос о пригодности записи для анализа или необходимости перезаписи пробы здесь нужно решать индивидуально.

4. Ориентировочные реакции. Являются в первую очередь следствием нарушения условий проведения исследования и развиваются в ответ на звуковые (звонок телефона, звуки речи) или визуальные (слишком легкомысленный наряд медсестры) стимулы. Как правило, сопровождаются укорочением интервалов RR и увеличением амплитуды симпатических волн (период около 10 секунд). Одной из ошибок, приводящих к подобной реакции, является слишком ранняя подготовка пациента к предстоящей ортостатической пробе, когда при продолжающейся записи фонового теста врач или медсестра начинают давать инструкции или начинают перемещаться по кабинету, чтобы помочь пациенту встать. С такими нестационарностями желательно бороться на уровне записи, т. е. строго следовать процедуре тестирования. Если избежать ориентировочной реакции не удалось, такие участки следует исключить из математической обработки и при анализе пользоваться только теми показателями, которые допускают разрывы записи.

5. Рефлекторные вагусные реакции, связанные с глотанием, глубокими вдохами, кашлем, чиханием. На ритмограмме проявятся в виде характерной волны укорочения и удлинения RR интервалов с последующей стабилизацией волновой структуры ритма. Надежной профилактики подобных явлений не существует. Инструкция «не делайте глубоких вдохов и не сглатывайте слюну» только ухудшит положение (сработает принцип «не думайте о белой обезьяне»). При наличии единичных эпизодов (1–3) за 5-минутную эпоху их обычно можно без особого вреда исключить из математической обработки. Если ваше программное обеспечение позволяет не просто «вырезать» фрагмент, а провести линейную интерполяцию, то можно будет применить и математические методы, чувствительные к непрерывности записи. Однако, например, частый кашель скорее сделает запись неинтерпретируемой. Из положительных моментов можно отметить, что наличие видимых рефлекторных реакций сердечного ритма в ответ на ука-

занные стимулы говорит о сохранности парасимпатического тонуса и реактивности, что можно дополнительно отметить в заключении по анализу ВРС.

После оценки стационарности необходимо проверить наличие одиночных артефактов, связанных с техническими причинами и нарушениями ритма сердца. В коммерческой системе такие артефакты вероятнее всего фильтруются автоматически, но при наличии технической возможности их желательно просматривать, а также знать принципы работы с ними в ручном режиме.

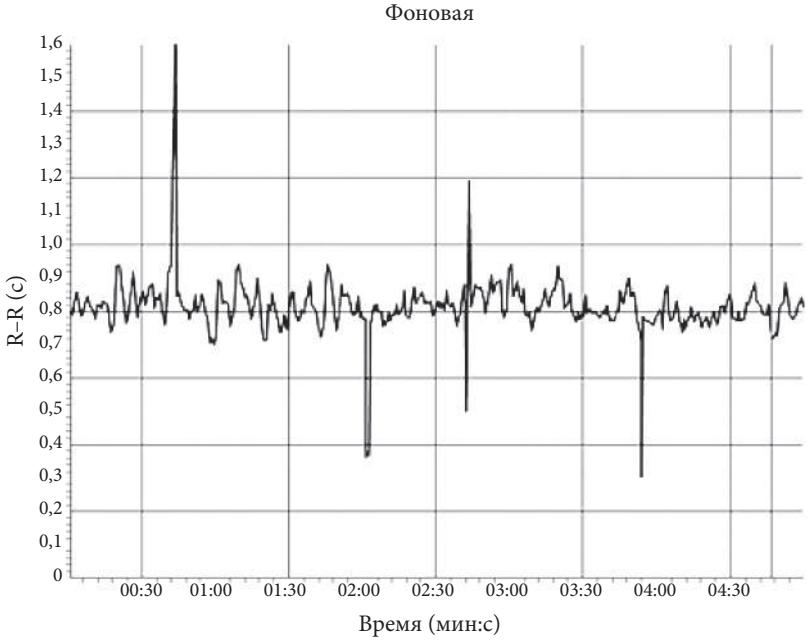


Рис. 3. Типы артефактов, которые можно наблюдать на ритмограмме, слева направо: пропуск, вставка, сдвиг, экстрасистола с неполной компенсаторной паузой (объяснение в тексте ниже)

1. Артефакт пропуска кардиокомплекса (R зубца). На ритмограмме выглядит как одиночный всплеск, который по продолжительности приблизительно равен двум соседним RR интервалам. Технически причиной может быть несрабатывание алгоритма детектирования R зубца программным обеспечением. В таком случае кардиокомплекс виден на записи (хотя может быть искажен шумами), но не отмечен программным обеспечением. В этом случае достаточно проставить отметку вручную (желательно, чтобы программное обеспечение предоставляло такую возможность). В случае наличия автоматического алгоритма исправления артефактов нужно убедиться, что пропуск интерполирован корректно, и непрерывность записи не нарушена.

Однако сходную картину даст и патологический процесс — внутрисердечная блокада (синоатриальная или атриовентрикулярная), при которой выпадает сердечное сокращение. В таком случае на записи ЭКГ будет пауза ритма, в некоторых

случаях с «бесхозным» Р зубцом. С точки зрения анализа ВРС, если такие выпадения носят единичный характер и визуально не влияют на окружающую картину ритма, то запись можно проанализировать. С паузой следует поступить так же, как и в случае технического пропуска — применить интерполяцию (на программном уровне) или вручную проставить метку R зубца там, где он теоретически должен был быть (примерно посередине между нормальными соседними).

2. Артефакт вставки. На ритмограмме выглядит как «западение» из 2 RR интервалов подряд, при этом их суммарная продолжительность примерно равна среднему RR интервалу в окрестности. Технически может быть следствием ложного срабатывания алгоритма детектирования R зубца на случайный всплеск (например, артефакт движения при ортопробе). Лучшим вариантом является удаление лишней отметки R зубца на записи.

Возможен и вариант, связанный с патологическим феноменом на ЭКГ, вставочной экстрасистолой. Такая экстрасистола чаще встречается при низкой ЧСС (брадикардии). В таком случае на записи ЭКГ будет присутствовать кардиокомплекс, чаще измененной формы, как бы вставленный между соседними, идущими в обычном ритме. В таком случае как правило достаточно удалить отметку R зубца на этом комплексе, чтобы запись стала пригодной для анализа ВРС (наличие экстрасистолы следует отметить в заключении, приложить к протоколу распечатку ЭКГ и порекомендовать пациенту проконсультироваться у кардиолога).

3. Артефакт «смещения» кардиокомплекса. На ритмограмме выглядит как последовательность 2 RR интервалов, один из которых длиннее, а другой короче окружающих. Технически этот артефакт может быть обусловлен сочетанием двух ошибок алгоритма детектирования RR: постановкой метки R на шуме и пропуском реального R зубца. Проблема решается перемещением метки в нужное положение.

Существует еще один технический вариант, который может доставить больше хлопот. Бывают записи, на которых такое чередование более длинных и коротких RR с небольшой разницей между «соседями» (вариант с большой разницей рассматривается далее) имеет серийный характер. Такое может произойти, если в отведении ЭКГ, использующемся для анализа, амплитуда R и S зубца почти равны (особенность положения сердца в грудной клетке) или кардиокомплекс имеет 2 зубца R (вариант нарушения проведения). Тогда алгоритм может сбиваться и в разных кардиокомплексах ставить метку по-разному, что в итоге приведет к неверным результатам математической обработки. Такую проблему следует решать изменением настроек программы или выбором для детектирования отведений ЭКГ, на которых в течение всей записи явно доминирует R или S зубец.

Физиологически последовательность «короткий — длинный», как правило, обусловлена экстрасистолами с полной компенсаторной паузой. Вопрос о пригодности записи для анализа при наличии экстрасистол в опубликованных руководствах решается по-разному, часто можно встретить рекомендацию о допустимости 5% экстрасистол. Мы на основании собственного опыта не можем поддержать такую трактовку. Дело в том, что экстрасистола с полной компенсаторной паузой

влияет на гемодинамику: при преждевременном сокращении у левого желудочка меньше времени для наполнения, поэтому крови в аорту выбрасывается меньше (систолическое артериальное давление падает), а при сокращении после компенсаторной паузы, наоборот, в системный кровоток поступает больший объем, вызывающий всплеск артериального давления. На него реагируют барорецепторы и включаются рефлекторный ответ в виде кратковременного ускорения, а затем замедления сердечного ритма. Этот ответ, который на ритмограмме виден как волна удлинения RR интервалов после экстрасистолы продолжительностью до 15–20 секунд, получил название «турбулентность сердечного ритма». Он изучается отдельно при холтеровском мониторировании. В норме он должен присутствовать, и вы на данном этапе уже должны понять, что с точки зрения анализа ВРС даже единичная экстрасистола с «хвостом» турбулентности вызовет на записи нестационарность продолжительностью не 2 RR, а не менее 15 секунд. Таким образом, из математической обработки нужно будет исключать не только 2 RR, но весь период турбулентности, что накладывает ограничения на пригодность итоговой записи для анализа и возможность применения методов, требующих ее непрерывности. К счастью для нас (но не пациентов) у лиц с патологией барорефлекс может быть ослаблен, тогда турбулентность отсутствует. В таком случае достаточно провести линейную интерполяцию 2 RR интервалов (с помощью программного алгоритма или вручную, переместив маркер R зубца с экстрасистолического комплекса на участок записи посередине между соседними нормальными R зубцами), и запись станет пригодной для анализа фактически без ограничений.

Таким образом, однозначного ответа на вопрос «сколько желудочковых экстрасистол в течение пробы допустимо для анализа ВРС?» не существует. Даже 1–2 экстрасистол с выраженной турбулентностью может хватить, чтобы поставить под сомнение возможность получения корректного результата. И коротко о варианте, когда имеется чередование «короткий — длинный» через один RR с большой разницей между ними. Такую картину можно наблюдать при бигеминии, экстрасистолии, при которой каждый второй комплекс — экстрасистолический. Безусловно, такую запись (как и запись с тригеминией) анализировать нельзя*.

4. Артефакт экстрасистолы с неполной компенсаторной паузой. Выглядит как одиночный RR интервал, который короче окружающих. У этого артефакта нет технического аналога, он может возникнуть только по физиологической причине.

Экстрасистолы с неполной компенсаторной паузой чаще имеют наджелудочковое происхождение. Они редко вызывают турбулентность, поэтому на первый взгляд являются «доброкачественным» артефактом. Действительно, для методов математического анализа, результат которых не зависит от непрерывности

* Имеется в виду невозможность анализа ВРС в классической парадигме оценки вегетативной регуляции. Вполне возможно, что и при выраженных нарушениях ритма можно получить ценную диагностическую информацию, однако для этого нужно применять специальные методы подготовки и анализа сигнала и свои критерии оценки.

сигнала (см. раздел «Методы математической обработки»), достаточно исключить данный RR из обработки. Гораздо печальнее обстоит дело с методами, где непрерывность важна (а это в первую очередь спектральный метод). С математической точки зрения для сохранения непрерывности сигнала такой выпадающий интервал нужно исключить и заполнить пропуск путем интерполяции (иными словами, подставив RR, похожий на соседей). Но пропуск слишком мал и, по сути, RR интервал нужной продолжительности туда не поместится. То есть, хотя математически интерполяция может быть выполнена, она не обеспечит восстановление непрерывности сигнала. Не менее интересно проблема выглядит и с физиологической точки зрения. При экстрасистоле с полной компенсаторной паузой синусовый узел продолжает работать в своем режиме, просто очередной сгенерированный им импульс не проводится на желудочки (если бы мы имели возможность регистрировать именно активность синусового узла, то в случае экстрасистолы с полной компенсаторной паузой мы бы просто не увидели ничего необычного). При неполной компенсаторной паузе возбуждение эктопического очага достигает синусового узла и разряжает его, то есть выполняет своего рода «сброс» (reset). А это может означать, что непрерывность сигнала нарушается и с физиологической точки зрения.

Таким образом, при наличии экстрасистол с неполной компенсаторной паузой нужно с осторожностью применять методы, требующие непрерывности сигнала и учитывающие закономерности взаимодействия в последовательности RR интервалов.

Визуальный анализ ритмограммы с диагностической целью

Визуальная оценка ВРС по ритмограмме имеет свои достоинства и недостатки. Неоспоримое достоинство — такой анализ не требует сложных математических инструментов и специальных программных средств. Построить ритмограмму можно, имея в распоряжении достаточно длинную ЭКГ на бумажном носителе, линейку и лист бумаги (лучше в клеточку). Ближе к реальности — ряд коммерчески доступных пульсометров может экспортировать ряды RR интервалов во внешний текстовый файл. То есть, любой человек с минимальными навыками владения офисными программами (например, MS Excel) сможет построить ритмограмму и провести ее базовый анализ.

К безусловному недостатку визуального анализа можно отнести субъективизм: возможность различить те или иные волны зависит от опыта и фантазии исследователя. Поэтому вряд ли можно считать его самодостаточным методом. Тем не менее, мы считаем визуальный анализ ритмограммы, предшествующий знакомству с результатами математической обработки, важным вот с какой точки зрения: математические методы должны подтвердить ваше первоначальное впечатление. Если вы обнаружили на ритмограмме явные колебания ритма с периодом 10 секунд и амплитудой 100 мс, то вы ожидаете увидеть пик спектрограммы на частоте 0,1 Гц и общую мощность спектра около 5000 мс^2 (немного забегаем вперед). Ожидания совпали с реальностью — отлично. Не совпали? Нужно искать

причину (может быть есть артефакты, которые вы пропустили, или сбились настройки программы анализа, или (и такое бывает, представьте!) разработчики программы допустили ошибку в расчетах).

Итак, что можно различить на ритмограмме невооруженным глазом:

- волны синусовой дыхательной аритмии с периодикой 3–5 секунд, обычно правильной синусоидальной формы или несколько асимметричные с более крутым восходящим фронтом; лучше видны в фоновой пробе, в ортостазе существенно теряют в амплитуде или даже полностью исчезают; у здорового человека в покое их амплитуда составляет несколько десятков (а при ваготонии и сотен) миллисекунд;
- симпатические волны, связанные с барорефлексом, с периодикой около 10 секунд — как правило не такие постоянные и «правильные», как парасимпатические, могут появляться и исчезать по ходу пробы; в покое их амплитуда меньше, плюс они могут маскироваться дыхательными волнами, поэтому лучше видны в ортопробе; неожиданное появление группы из 3–5 хорошо выраженных симпатических волн в покое может быть признаком ориентировочной реакции пациента; амплитуда индивидуальна, могут отсутствовать у пациентов, применяющих бета-адреноблокаторы и быть высокой амплитуды при гипертиреозе, возбуждении, похмельном синдроме;
- более медленные волны с периодикой 25 секунд и более, предположительно связанные с активностью корковых, подкорковых центров, гуморальными и метаболическими влияниями; чаще всего не очень хорошо различимы (особенно при относительно высокой амплитуде более высокочастотных волн), хотя на практике встречаются случаи достаточно четко очерченной периодической активности в данном диапазоне, что наводит на мысль о преобладающем влиянии конкретного регуляторного центра (однако, какого именно, можно судить только на основании дополнительных клинических данных, например, у беременной можно предположить связь с действием прогестерона); в ортостатическом тесте могут быть видны лучше из-за снижения активности более высокочастотных механизмов.

Некоторую формализацию картины ритмограммы дала Д. И. Жемайтите в серии работ конца 70-х, начала 80-х годов прошлого века (цит. по Михаилов В. М., 2002). Она выделила 6 типов ритмограмм от 1-го с преобладанием регулярных волн высокой частоты, свойственного для тренированных спортсменов с высоким функциональным состоянием, до 6-го с отсутствием видимых колебаний ритмограммы (ригидный ритм), характерного для пациентов с тяжелым соматическим состоянием (например, тяжелой сердечной недостаточностью).

МЕТОДЫ МАТЕМАТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА

За более чем полвека развития анализа ВРС было предложено множество методов математической обработки, и среднестатистический коммерческий программный пакет может на выходе предложить до сотни различных показателей,

которые нередко ставят в тупик даже опытных специалистов (Shaffer F., Ginsberg J. P., 2017).

К сожалению, существует серьезный разрыв цепочки передачи знаний от математиков до нас, медиков/физиологов: математики не понимают физиологии и рассматривают сигнал ВРС как очередной ряд цифровых значений, мы не знаем математику и статистику, поэтому до конца не понимаем ограничений применяемых методов, точного значения параметров, необходимых и достаточных условий для получения корректных данных. Отсюда происходят мифы интерпретации и ошибки, которые можно обнаружить в работах, опубликованных в серьезных рецензируемых журналах.

Поэтому главное условие применения методов математической обработки в анализе ВРС — понимание принципов расчета показателей. Оптимально — на уровне формул, минимум — на уровне упрощенного алгоритма. Благодаря таким знаниям вы всегда сможете понять, например, какие параметры нельзя использовать в случае разрыва на записи и чем их можно заменить. А главное (мы надеемся) вы не попадете в категорию людей, возводящих конкретный метод или показатель в абсолют на уровне религиозного фанатизма.

Ниже мы коротко опишем основные методы и показатели, следуя классической классификации, в основу которой положен принцип подхода к анализу сигнала. Но для начала мы хотим донести до вас одну крайне важную идею — по своей сути все методы анализа ВРС дают ответ на 3 вопроса:

- как сильно меняется ритм в течение эпохи анализа (пробы),
- как быстро меняется ритм в течение эпохи анализа (пробы),
- есть ли связь между продолжительностью RR интервала «А» и RR интервала «В», расположенного через 1, 2 или N RR интервалов.

При этом на практике чаще всего применяются методы, отвечающие на первые 2 вопроса, поскольку они позволяют понять, какова общая активность регуляции и степень участия быстрых (парасимпатических) и более медленных (симпатических, гуморальных) механизмов, т. е. оценить уровень стресса в концепции многоуровневой схемы регуляции или соотношение симпатических и парасимпатических влияний в более упрощенном варианте трактовки.

Параметры временной области (статистические)

Ряд RR интервалов описывается простыми статистическими характеристиками (Malik M., 1996; Баевский Р. М. с соавт., 2002). В анализ включаются только «нормальные» RR интервалы (т. е. после исключения артефактов), что нашло отражение в названии показателей (сочетание букв «NN»). Взаимоотношение между RR интервалами играет роль только при расчете некоторых параметров и только на уровне двух последовательных RR, поэтому непрерывность сигнала не требуется (допускается исключение артефактов в середине пробы). Показатели чувствительны к количеству RR интервалов, что нужно учитывать при сравнении результатов в динамике. Согласно рекомендациям 1996 года параметры временной области рекомендованы для анализа ВРС на длительных (суточных) записях,

поскольку статистические характеристики ряда RR интервалов из нескольких сотен элементов не являются устойчивыми. Однако перечисленные ниже показатели широко используются и на коротких записях, поэтому мы их рекомендуем их применять в качестве вспомогательных средств анализа и в случаях, когда сигнал малопригоден для спектральной оценки. Одним из значимых плюсов этих показателей является простота вычисления — достаточно минимальных навыков владения офисными пакетами типа Excel.

RRNN (мс) — среднее арифметическое продолжительности NN интервалов в эпохе анализа, не более чем величина, обратная ЧСС (ЧСС = 60000/RRNN). Хотя, безусловно, никто не отменял общей закономерности, что парасимпатические влияния снижают ЧСС (т. е. вызывают увеличение RRNN), а симпатические — наоборот, было бы слишком просто оценивать вегетативный баланс только по RRNN.

N — общее количество NN интервалов в эпохе анализа (буквенное обозначение может отличаться в различных системах), необходимо для получения представления о сопоставимости результатов статистического анализа различных эпох. Жесткого норматива, насколько могут отличаться эпохи по N, чтобы остаться сопоставимыми, не существует, поэтому руководствуемся здравым смыслом: с сомнением относимся к результатам на эпохах менее 150–200 интервалов и различающихся в разы по количеству элементов.

Минимальная и максимальная продолжительность NN интервала (мс) — в различных системах буквенное обозначение может различаться; эти 2 показателя важны с точки зрения оценки качества записи. Если вы видите протокол анализа ВРС, где минимальное значение NN 300 мс и/или максимальное — 3000 мс, то нет смысла рассматривать другие показатели, поскольку в обработку явно попали артефакты. Особенно это важно, если вы получили уже готовый протокол, в котором нет ритмограммы, а только числовые результаты. На практике нужно сопоставить минимум и максимум с RRNN, а также иметь в виду, что NN больше 2000 мс — редкость даже в фоновой пробе при выраженной ваготонии, а NN менее 450–500 мс маловероятен в ортопробе у симпатикотоника.

SDNN (мс) — стандартное (среднеквадратичное) отклонение, представляет собой не что иное как знакомый большинству статистический показатель разброса элементов в выборке, иногда также обозначается знаком σ. Вычисляется по следующей формуле:

$$\mathrm{SDNN} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{N} (\mathrm{RRNN} - \mathrm{NN}_i)^2}{(\mathrm{N}-1)}}.$$

Если формулу расписать словами: нужно вычислить разницу между первым RR интервалом и SDNN, возвести в квадрат, повторить эту процедуру для всех N RR интервалов в записи, просуммировать результат, поделить полученную сумму на (N – 1) и извлечь квадратный корень. Т. е. по сути SDNN показывает, на сколько в среднем отличаются отдельные NN интервалы от RRNN. И пусть вас не

смущает фокус с возведением в квадрат и последующим извлечением корня — это сделано просто для компенсации того, что часть разностей в скобке будет отрицательной. Деление на *N* – 1 обусловлено статистическими причинами, поскольку мы имеем дело с ограниченной выборкой.

Основное физиологическое значение SDNN — оно показывает общую вариабельность ритма в данной эпохе, независимо от частотного состава колебаний. Оно является полным математическим аналогом TP (см. спектральный анализ) и может его заменить в случае, если вычисление TP невозможно. При прочих равных в интерпретации работает принцип «выше SDNN — лучше».

CV (%) — коэффициент вариации NN, представляет собой стандартное отклонение, нормированное к *RRNN*.

$$\mathrm{CV} = \frac{\mathrm{SDNN}}{\mathrm{RRNN}} \times 100\%.$$

Обоснованием применения CV послужил тот факт, что общая вариабельность ритма, как правило, снижается с повышением ЧСС (укорочением RR). Таким образом, нормирование к RRNN теоретически должно обеспечить возможность сравнения двух записей с разной средней ЧСС. На практике препятствием служит то, что зависимость SDNN от RRNN индивидуальна и подчиняется более сложным закономерностям, чем прямая пропорция в формуле выше.

RMSSD (мс) — среднеквадратичная разностная характеристика, т. е. среднеквадратичное значение разности последовательных кардиоинтервалов (станет понятнее после разбора формулы).

$$\mathrm{RMSSD} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{\mathrm{N}-1} (\mathrm{NN}_{i+1} - \mathrm{NN}_i)^2}{(\mathrm{N}-1)}}.$$

Общая идея похожа на вычисление SDNN, только вместо вычитания значения каждого RR из RRNN его вычитают из следующего RR. В результате получаем оценку, на сколько отличаются друг от друга соседние RR интервалы. В отличие от SDNN результат зависит не только от общей вариабельности, но и от частоты колебаний. Понять принцип легко на примере: представьте 2 волны одинаковой амплитуды, 100 мс; одна волна высокочастотная и от минимума до максимума требуется всего 4 RR интервала, то есть в среднем разница между соседними интервалами (упрощенная RMSSD) будет около 25 мс; вторая волна имеет более низкую частоту и переход от минимума до максимума требует уже 10 RR — значит средняя разница между «соседями» составит 10 мс. Но обратите внимание, если мы увеличим амплитуду низкочастотной волны в 2,5 раза, а амплитуду высокочастотной оставим без изменений, то их разностные характеристики сравняются.

Таким образом, RMSSD можно рассматривать в качестве маркера высокочастотной (парасимпатической регуляции), поскольку показатель тем более чувствителен к изменению амплитуды колебания, чем выше частота этого колебания.

При невозможности расчета спектра RMSSD можно использовать вместо HF, но учитывать, что в отличие от пары SDNN-TP в данном случае нет математической связи, только корреляция. Также нельзя забывать, что низкочастотные волны высокой амплитуды также приведут к росту RMSSD, поэтому трактовать показатель нужно только в связке с SDNN. В целом, при интерпретации можно пользоваться принципом «выше RMSSD — лучше».

pNN50 (%) — доля NN интервалов, отличающихся от предыдущего на 50 мс и более. По своей сути показатель очень близок к RMSSD, за исключением того, что при расчете используется жесткий порог в 50 мс, что в некоторой степени ограничивает его чувствительность. Эту проблему некоторые авторы пытались решить путем внедрения производных показателей (pNN40, pNN30…). Так или иначе, физиологический смысл и трактовка pNNxx остаются фактически идентичными RMSSD без каких-либо очевидных преимуществ в информативности или помехоустойчивости.

Методы частотной области (спектральный анализ)

По сути, основной способ анализа ВРС на коротких записях, с которого по большому счету началось активное распространение методики на Западе после публикации работ S. Akselrod в начале 1980-х годов (Akselrod S. at al., 1981).

В основе спектрального анализа лежит свойство периодических сигналов, открытое математиком J. B. J. Fourier в конце XVIII века. Он доказал, что по сути любую математическую функцию можно представить в виде ряда тригонометрических функций. В приложении к нашему случаю можно сказать, что любую картину периодических колебаний сердечного ритма можно представить в форме суммы синусоид различной частоты и амплитуды.

В отличие от статистических методов для вычисления спектральных характеристик используются сложные математические инструменты, поэтому во многом процесс анализа остается «черным ящиком» и часть ответственности за корректность результата лежит на разработчике конкретного программного пакета.

С нашей же стороны нужно знать ряд общих свойств и ограничений методов спектральной оценки:

1. Хотя результат спектрального анализа обычно выражают в одних и тех же показателях, описанных ниже, в реальности вычисления могут выполняться с помощью различных алгоритмов (быстрое преобразование Фурье, авторегрессионный метод, периодограммный метод Lomb). В теории на одной записи они должны давать сопоставимый результат, но на практике может быть разница, поэтому всегда следует знать, какой метод вычисления использован в конкретном случае.
2. Для всех методов необходимым требованием является сохранение непрерывности сигнала. В случае исключения из анализа части RR интервалов, расположенных в середине пробы, пропуск должен быть заполнен виртуальными RR по какому-либо математическому закону (чаще идет заполнение методом линейной интерполяции) так, чтобы фрагмент сигнала после артефакта не сместился по времени по отношению к первому фрагменту. Нужно понимать, что любая

такая интерполяция искажает результат, и длительные (десятки RR) и/или повторные разрывы сделают запись неинтерпретируемой.

3. Практически все методы нуждаются в преобразовании сигнала перед анализом, поскольку требуют равномерного ряда данных. В разделе о построении ритмограммы мы говорили, что отметка RR интервала ставится в момент регистрации соответствующего QRS комплекса на ЭКГ. Т. е. мы знаем значение RR интервала только в момент регистрации очередного QRS. Для спектрального же анализа нужно знать значения сигнала в каждой точке с интервалом, скажем, 0,1 с. Поэтому в большинстве случаев перед спектральным анализом ряд RR преобразуют, добавляя недостающие значения методом интерполяции (что также может повлиять на результат).

4. Пример, который часто приводят для демонстрации принципа спектрального анализа — разложение белого света на составляющие с помощью призмы, — является некорректным. В случае со светом при отсутствии в конкретном луче волн определенной длины (например, в результате поглощения их при прохождении через газ) на спектре появится черная полоса (нет волны — нет данных), на чем основан метод оптической спектроскопии. При математическом анализе модель пытается подобрать синусоиду под каждую доступную частоту, поэтому не нужно пытаться анализировать каждый пик на графике спектра, поскольку он может быть обязан своим происхождением не физиологическому процессу, а особенностям математического алгоритма.

5. Для оценки характеристик волны длина сигнала должна быть не менее 3 периодов этой волны. В связи с этим нужно понимать, что при сокращении времени записи по каким-либо причинам (например, техническим) в первую очередь будет теряться информация о более медленных колебаниях. А если вас интересует исключительно активность парасимпатического отдела нервной системы, то для анализа вполне хватит эпохи в 15–20 секунд, но нужно уточнить, способно ли используемое программное обеспечение корректно обработать такую ситуацию.

Первичным результатом спектрального анализа является мощность спектра в определенном диапазоне частот, которая пропорциональна квадрату амплитуды соответствующей синусоиды (или суммы синусоид) и имеет размерность мс^2.

С учетом стандартной длины эпохи (300 секунд) стандартно анализируют следующие мощности:

HF — мощность спектра в диапазоне высоких частот, 0,4(0,5)–0,15 Гц; соответствует эмпирическому диапазону синусовой дыхательной аритмии, однозначно признается показателем парасимпатической активности. В модели многоуровневой регуляции — активность автономного контура, обеспечивающая эффективную адаптацию с рациональным использованием ресурсов. Основная проблема возникает у лиц с глубоким редким дыханием с периодом более 8 секунд. В таком случае диапазон HF обычно оказывается «пустым». Выход из ситуации заключается в повторной записи ЭКГ при управляемом дыхании под метроном (с перио-

дикой около 4–5 секунд) или построении заключения только на основе суммарной активности в HF и LF диапазонах.

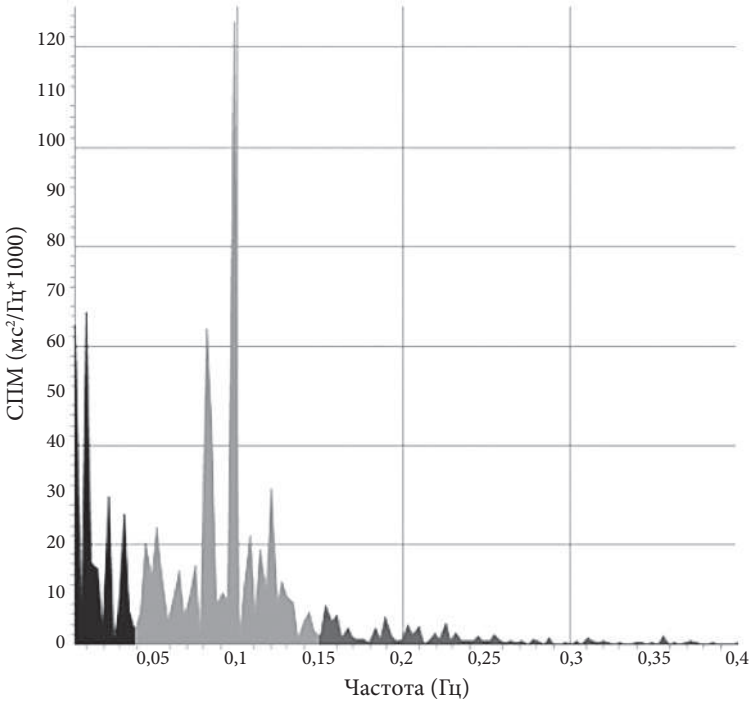


Рис. 4. Спектрограмма (график спектральной плотности мощности в зависимости от частоты. Оттенками серого показаны диапазоны интегрирования для получения описанных далее показателей мощности спектра.
Картина симпатикотонии с ярко выраженным пиком около 0,1 Гц

LF — мощность спектра в диапазоне низких частот, 0,15–0,04 Гц, с наиболее часто встречающимся выраженным пиком в окрестности 0,1 Гц. Физиологическое значение дискутируется, но при отсутствии проблем с глубоким дыханием, можно говорить о том, что этот показатель дает представление об активности симпатического отдела нервной системы. С точки зрения многоуровневой модели — активность сегментарной регуляции, т. е. проявление активации стрессовых механизмов, адаптация с большей стоимостью по сравнению с регуляцией на уровне автономного контура.

VLF — мощность спектра в диапазоне 0,04–0,003 Гц (иногда 0,04–0,015 Гц, см. пункт *ULF), те самые колебания очень низкой частоты, на источник которых претендует множество механизмов. Проще всего рассматривать их в рамках модели многоуровневой регуляции, как механизм с очень медленной скоростью реагирования, а следовательно, не способный обеспечивать эффективную и экономичную адаптацию. Т. е. преобладание такой активности говорит о снижении адаптационных возможностей субъекта.

**ULF* — диапазон частот, который в большинстве случаев используется только на записях суточного мониторирования ЭКГ и включает колебания с периодом более 5 минут. Однако в отечественной литературе может встречаться вариант представления результатов спектрального анализа, в котором на 5-минутной записи диапазон VLF сокращают до 0,015 Гц, а частоты 0,015–0,003 Гц трактуют как ULF (Шлык Н. И., 2011). Мы не рекомендуем такую классификацию по двум причинам: внесение путаницы в терминологию (поскольку буквенные обозначения диапазонов совпадают, а частотные границы различаются) и очень слабая позиция ULF с точки зрения корректности вычислений при стандартной длине записи.

TP — общая мощность спектра в диапазоне 0,4 (0,5)–0,003 Гц, отражает сумму всех регуляторных влияний, у здорового человека составляет несколько тысяч мс^2. Полный эквивалент SDNN из статистических методов. Должно соблюдаться примерное равенство TP = SDNN^2.

Помимо основных 4 показателей для представления результатов спектрального анализа часто используют производные характеристики:

- доля компонентов HF, LF и VLF в процентах от TP;
- нормализованная мощность HF и LF, обычно обозначается HFnu и LFnu; вычисляется как процентная доля мощности компонента от их суммарной мощности, т. е.:

$$\text{HFnu} = \frac{\text{HF}}{(\text{HF} + \text{LF})} \times 100\% \text{ (LFnu аналогично);}$$

- соотношение LF/HF.

Эти показатели позволяют более наглядно оценить волновую структуру и соотношение компонентов спектра. Главное, что нужно помнить: ***нельзя интерпретировать эти производные показатели без информации об абсолютных значениях!***

Например, показатель LF/HF часто используют в качестве характеристики симпато-парасимпатического баланса, и значение более 2–2,5 можно считать критерием преобладания симпатических влияний. Но одно и то же значение LF/HF, равное 4, можно получить при делении 800/200 мс^2 (вариант человека с сохранной вегетативной регуляцией) и 4/1 мс^2 (вариант при фактической денервации сердца, например, при тяжелой вегетативной нейропатии). Согласитесь, абсурдно утверждать, что регуляция обоих пациентов характеризуется симпатикотонией. На основании собственного опыта мы бы не рекомендовали анализировать какие-либо соотношения спектральных компонентов при TP менее 100 мс^2, ограничиваясь заключением о выраженном снижении регуляторных влияний.

Анализ гистограмм по Р. М. Баевскому (вариант геометрического метода)

Мы описываем этот метод в первую очередь как дань уважения отечественной школе анализа ВРС (Баевский Р. М., 1984). Он зародился в эпоху, когда

вычисления необходимо было делать с помощью карандаша, линейки и бумаги, поэтому содержит ряд упрощений и допущений, не вполне корректных с математической точки зрения.

Если коротко, весь диапазон возможных значений RR делят на отрезки по 0,05 с. После этого вычисляют, сколько NN интервалов попадают в каждый из отрезков, и строят столбчатую диаграмму распределения NN (гистограмму). По сути, это классический этап анализа любой статистической выборки. Отсутствует жесткое требование к непрерывности сигнала.

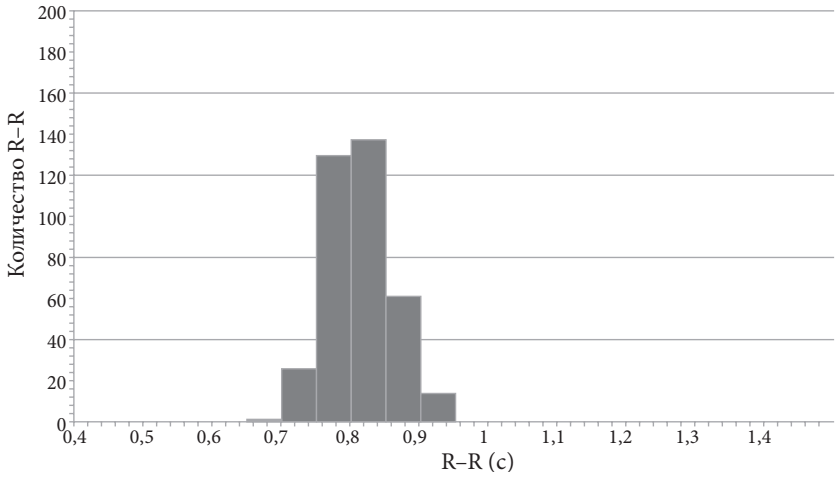


Рис. 5. Внешний вид гистограммы

В результате в классическом случае получается более или менее пирамидальная/куполообразная гистограмма, которую можно описать в следующих терминах:

Mo (c) — мода, показывает наиболее часто встречающиеся значения NN, т. е. представляет собой эквивалент RRNN (в случае нормального статистического распределения Mo=RRNN);

AMo (%) — амплитуда моды, высота самого высокого столбика гистограммы в % от общего числа NN; косвенно характеризует общую вариабельность ритма — чем больше разброс NN, тем по большему количеству столбиков они распределятся, и меньше попадут в центральный (AMo снижается), и наоборот, при уменьшении вариабельности все NN концентрируются в меньшем количестве столбиков (AMo растет), а если ритм ригидный и все NN находятся в диапазоне ±0,025 с, то они попадут в один столбик с AMo 100%;

MxDMn (c) — вариационный размах, исходно вычислялся как разница между максимальным и минимальным NN; позже стали применять дополнительные математические методы, чтобы исключить NN, являющиеся случайными выбросами; так или иначе, самым простым образом характеризует общую вариабельность и может быть эквивалентом SDNN или TP;

SI (ИН) — стресс-индекс или индекс напряжения по Баевскому, вычисляется по формуле:

$$SI = \frac{AM_0 \times 100\%}{2 \times M_0 \times M_x DM_n}.$$

Логика проста: при стрессе уменьшается вагусный тонус, что ведет к повышению средней ЧСС (уменьшению Mo) и снижению общего разброса кардиоинтервалов (рост AMo и уменьшение MxDMn). Итог — некий индекс, который однозначно растет с ростом стресса (напряжения регуляции). При всей простоте он работает во многих случаях, для 5-минутной записи нормой считается ИН 30–80 единиц.

Однако на практике могут быть ситуации, когда ИН не сработает, как ожидалось. Например, ИН «не различает» частотные компоненты и одинаково отреагирует на рост общей вариабельности за счет волн как высокой, так и низкой частоты.

График Пуанкаре (скаттерграмма, вариант геометрического анализа)

Графики Пуанкаре представляют собой диаграммы рассеяния, демонстрирующие зависимость одного параметра от другого (Tayel M. B., 2015). Например, вы можете по оси X отложить рост испытуемых, а по Y — массу тела и поставить точку на графике. Результат будет зависеть от того, в какой степени связаны между собой рассматриваемые показатели. Если между ними есть математическая линейная зависимость, то каждому значению X будет соответствовать единственное значение Y, и все точки на получившемся графике выстроятся вдоль прямой линии. Если же связь не функциональная, а корреляционная, то каждому значению X на графике может соответствовать несколько значений Y, и в итоге получится график в виде облака овальной формы. Чем сильнее корреляционная связь, тем больше полученный эллипс будет вытягиваться по одной из осей, приближаясь к прямой. При слабой связи или ее отсутствии облако будет приближаться к форме окружности (т. е. длинная и короткая оси эллипса будут практически одинаковы по длине). Интересно, что при таком построении длинная ось эллипса характеризует часть дисперсии параметров, которая обусловлена корреляционной связью между ними, а короткая — дисперсию, связанную со случайными факторами.

Применительно к ВРС построение графика Пуанкаре требует одного трюка, поскольку у нас на руках исходно только 1 параметр (RR), а нужно 2. На практике вторым параметром служит тоже значение RR, но предыдущего (или последующего) в ряду. Т. е. для отдельной точки на графике координатой по X будет RR номер n, а по Y — RR номер (n – 1).

Что это дает. С технической точки зрения появляется возможность выполнять анализ без предварительной коррекции артефактов, затрагивающих единичные RR (вставки, пропуски, артефакты экстрасистол), поскольку точки, связанные с такими RR, образуют отдельные скопления, не затрагивающие основное

облако. Но нужно понимать, что построение скаттерграммы не решит проблему турбулентности сердечного ритма после желудочковых экстрасистол. Данный метод не требует какой-либо подготовки сигнала, интерполяции пропусков и допускает анализ записи с разрывами.

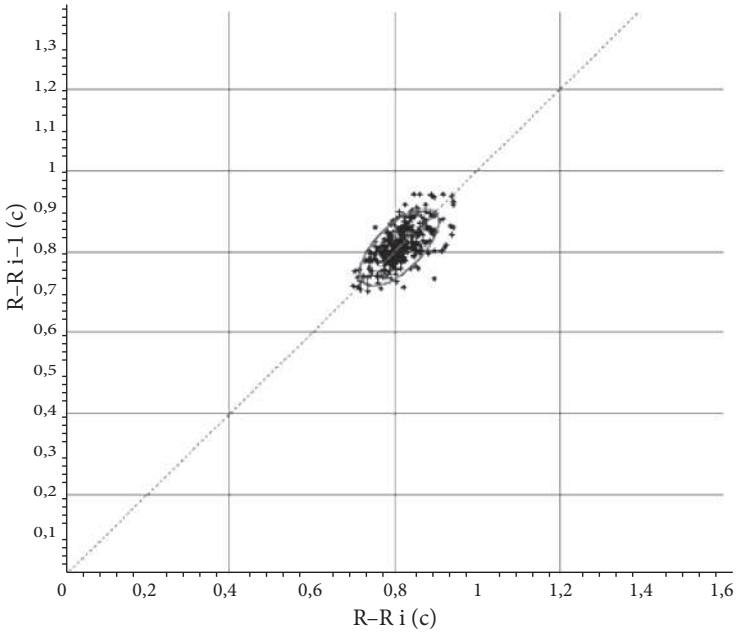


Рис. 6. График Пуанкаре: точки группируются в эллиптическое облако

Что же показывает скаттерграмма с физиологической точки зрения? То же, что и при анализе любого небиологического сигнала — корреляцию. В данном случае — зависимость следующего RR от предыдущего. При каких условиях можно наблюдать закономерную зависимость текущего RR от предыдущего? Пока идет фаза подъема или спада волны: на подъеме мы видим зависимость «чем длиннее текущий, тем длиннее предыдущий», на спаде — наоборот. А вот на пике волны зависимость ломается. Значит, чем длиннее волны, тем предсказуемее процесс «на шаг вперед». Короткие волны в этом плане больше напоминают случайный процесс — никогда не знаешь, продолжится волна еще на один шаг в том же направлении, или пойдет обратно. Т. е. при прочих равных парасимпатическая коротковолновая регуляция будет «скруглять» эллипс, нарушая корреляцию последовательных RR, а низкочастотные и очень низкочастотные колебания, напротив, «вытягивать» эллипс.

Обычно для количественной характеристики скаттерграммы используют 2 показателя:

S (мс^2) — площадь эллипса, описывающего основное облако скаттерграммы, характеризует общую вариабельность ритма и в этом смысле является аналогом SDNN и TP;

L/w — отношение длин осей эллипса; более высокочастотный процесс приводит к скруглению облака и снижению L/w. Т. е. при высокой активности вагуса соотношение будет скорее ниже, однако провести прямую аналогию показателя со спектральными или статистическими параметрами проблематично.

В заключение следует отметить, что основной недостаток скаттерграммы заключается в неоднозначности построения эллипса, описывающего облако рассеяния RR.

НОРМАЛЬНЫЕ ЗНАЧЕНИЯ И ПОДХОДЫ К ТРАКТОВКЕ ВРС

Ситуация с нормальными значениями ВРС остается нерешенной. Многие руководства ограничиваются общими фразами о том, что базы норм следует набирать в каждой лаборатории под свои нужды.

Ситуация несколько усложняется тем фактом, что, задавшись целью набрать нормы, вы столкнетесь с проблемой, а как решить, кто же «нормален»? Можно исключить очевидную соматическую патологию, прием медикаментов. Но как быть с текущим уровнем стресса? Чтобы определить, не находится ли регуляция испытуемого под воздействием стресса нужно оценить регуляцию методом ВРС.

Тем не менее, определенные данные доступны в литературе, и мы их коротко обсудим.

На данный момент самым крупным анализом исследований ВРС с целью выработки норм остается работа D. Nunan с соавт. (2010 г.). После тщательного отбора исследований они получили композитную выборку из 21 438 здоровых субъектов. Представляем таблицу из этой публикации:

Таблица 1

Нормальные значения показателей ВРС в покое (Nunan et al., 2010)

Показатель	Среднее значение	SD	Медиана	Размах
RRNN (мс)	926	90	933	785–1 160
SDNN (мс)	50	16	51	32–93
rMSSD (мс)	42	15	42	19–75
LF (мс^2)	519	291	458	193–1 009
LFnu	52	10	54	30–65
HF (мс^2)	657	777	385	82–3 630
HFnu	40	10	38	16–60
LF/HF	2,8	2,6	2,1	1,1–11,6
*TP (мс^2) **	*2500*		*2601*	*1024–8649*
*VLF (мс^2) **	*1324*			

* Оценка параметров косвенным путем, поскольку они не представлены в оригинальной работе

Намного раньше ориентиры норм были также опубликованы в международных рекомендациях по анализу ВРС (Task Force, 1996 г.)

Таблица 2

Показатель	Среднее арифметическое ± SD
TP, мс^2	3 466 ± 1018
LF, мс^2	1 170 ± 416
HF, мс^2	975 ± 203
LFnu	54 ± 4
HFnu	29 ± 3
LF/HF ratio	1,5–2,0

Безусловно, в обоих случаях к авторам есть вопросы. В первую очередь, это касается нормализованной мощности HF волн — если цитируются средние значения (первая колонка таблицы 1 и таблица 2), то сумма LFnu и HFnu должна неизбежно стремиться к 100% (для медианы это не сработает, но для среднего арифметического должно).

Статистическое распределение показателей ВРС в выборке обычно не соответствует нормальному, поэтому проблематично воспользоваться сигмальным методом построения норм. Тем не менее, ориентируясь на медиану и разброс данных в таблице 1 и собственный опыт авторов можно сделать ряд важных выводов:

- У здорового человека SDNN не должно быть меньше 32 мс, что примерно эквивалентно TP не менее 1024 мс^2, в противном случае следует констатировать патологическое снижение активности регуляции; более высокие значения SDNN/TP нужно трактовать «в пользу» пациента и показатели выше 51 мс/2600 мс^2 оценивать как «выше среднего», то есть хороший регуляторный резерв; фактически достижимой при синусовом ритме является мощность порядка 45 000 мс^2, однако это крайняя редкость, и при цифрах подобного порядка следует в первую очередь перепроверить качество записи.
- Суммарная мощность спектра в диапазонах HF и LF не должна быть ниже 275 мс^2, в противном случае следует констатировать выраженное снижение автономной регуляции.
- К данным по соотношению LF/HF в таблице 1 необходимо отнестись настороженно, поскольку они противоречат другим показателям в таблице и здравому смыслу. При оптимальной регуляции мощность HF преобладает над LF, и соотношение составляет менее 1. Значения более 2,0 следует рассматривать как симпатическую активацию (симпатикотонию).
- Данные по мощности VLF носят косвенный характер, поскольку в западной традиции этот диапазон часто игнорируют. Мы рекомендуем следовать мнению российских экспертов, согласно которым доля VLF при оптимальной регуляции не должна превышать 30%. Это хорошо укладывается в концепцию многоуровневой регуляции: очень медленные колебания не должны преобладать.

Важным этапом анализа ВРС является оценка динамики показателей при выполнении ортостатической пробы.

Наиболее рациональным мы считаем подход, основанный на общей модели стресса. Переход в ортостаз можно рассматривать как классическую модель физиологического стресса. При этом пусковые механизмы связаны с базовыми функциями жизнеобеспечения (поддержание адекватного кровоснабжения головного мозга), поэтому реакция не зависит от субъективных факторов со стороны пациента.

Трактовать показатели ВРС в ортостазе необходимо относительно фоновой пробы, подразумевая, что с одной стороны уровень стресса должен увеличиться, а с другой — организм не должен истратить все резервы регуляции на решение такой незначительной задачи.

Ожидаемую картину изменения регуляции при физиологической реакции можно охарактеризовать следующим образом:

- Показатели общей ВРС (SDNN, TP) чаще всего снижаются, их прирост может быть связан с выраженной активацией симпатического отдела нервной системы.
- Показатели быстрой регуляции (RMSSD, HF) снижаются в подавляющем большинстве случаев, степень снижения зависит от исходного состояния и также отражает экономичность работы регуляции.
- Соотношение LF/HF практически всегда растет, прирост менее 2 раз от фоновой пробы можно считать показателем недостаточной реактивности симпатического отдела нервной системы, более 10 — избыточной.
- Доля очень низкочастотных колебаний нередко нарастает, чаще всего за счет уменьшения мощности HF и LF, а не за счет прироста именно VLF. Явное преобладание VLF компонента в ортостазе свидетельствует о несостоятельности более быстрых компенсаторных механизмов.

ЧАСТНЫЕ ВОПРОСЫ ПРИМЕНЕНИЯ АНАЛИЗА ВРС В ПСИХОНЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Как в случае здорового состояния, так и в случае болезни при анализе ВРС важное место отводится анализу резервов регуляции, сбалансированности отделов ВНС, их устойчивости и реактивности. На основании этих показателей возможно строить количественную оценку состояния регуляторных систем, прогнозирование течения болезни, введение пациента и при необходимости внесение коррективов в терапию. С одной стороны, методика ВРС является в достаточной мере персонифицированной технологией, позволяющая анализировать тонкие изменения ресурсов регуляции в динамике, насколько они адекватны или нет. Однако физиология реакций регуляции при различных заболеваниях обладает в достаточной мере общими чертами течения патологического процесса. Важно

понимать, что ВРС оценивает состояние ВНС на момент исследования и ее регуляция, как и любая другая функция, обладает краткосрочными и долгосрочными изменениями.

В психоневрологической практике встречается большое количество заболеваний, сопровождающихся всевозможными вегетативными расстройствами разной степени, представляя собой часто встречаемый феномен как в общемедицинской практике, так и в популяции в целом, что делает необходимым применение ВРС в дифференциальной диагностике.

Панические атаки

Наиболее распространенное тревожное расстройство, характеризующееся повторяющимися и неожиданными паническими атаками (ПА). Вопрос природы происхождения ПА в настоящее время все также остается дискуссионным. По данным эпидемиологических исследований хронитизация пациентов с ПА составила 13,2% и в большей мере приходится на женское население (de Jonge P. et al., 2016). В МКБ-10 ПА соответствует рубрике (F41.0).

Клиническая картина ПА состоит из множества психовегетативных симптомов: учащенное сердцебиение, тахикардия, потливость, дрожь, одышка, дыхание по типу гипервентиляции, боль в груди/желудке, ощущение страха, испуга и т. д. (Hasan M. K., Mooney R. P, 1986). Манифестация панических расстройств чаще приходится на молодой возраст. Ухудшение состояния существенно осложняет качество жизни и дальнейший прогноз развития заболевания среди лиц молодого возраста, приводя к социальной дезадаптации и хронитизации больного. Первоначально пациенты с ПА чаще всего обращаются за медицинской помощью к специалистам общей практики, затем к кардиологам, гастроэнтерологам и только в последствии попадают к неврологам и психиатрам. Несвоевременное обращение к специалистам психоневрологического профиля только осложняет клиническую картину состояния, снижая комплаентность пациентов к терапии.

Также характерным для ПА является высокий уровень коморбидных состояний, что в случае прогрессирования заболевания ухудшает прогноз и снижает вероятность ремиссии (Воробьева О. В., 2008). Известно, что при ПА повышается риск развития депрессивных и тревожно-фобических расстройств (de Jonge P. et al., 2016).

Симптомы ПА часто имеют общие черты как при инфаркте миокарда и стенокардии (Machado S., 2013). С прогрессированием заболевания повышается риск развития последующей ишемической болезни сердца (ИБС), однако прямая взаимосвязь между ПА и ИБС остается слабой (Tully P. J. et al., 2015). Снижение ВРС является одним из наиболее значимых клинических показателей фатальной сердечной аритмии у пациентов с инфарктом миокарда. Кроме того, снижение ВРС наблюдается у пациентов с тревожно-фобическими расстройствами (Chalmers J. A. et al., 2014; Clamor A. et al., 2019; Mestanikova A. et al., 2019; O'Neil A. et al., 2019).

Одним из надежных и неинвазивных методов оценки состояния напряженности вегетативной системы, а также степени влияний центральных отделов на нижележащие уровни служит спектральный анализ вариабельности сердечного ритма с применением функциональных проб. Одной из более информативных проб является ортостатическая, т. к. на этой пробе происходит изменение частоты сердечных сокращений, используемое в анализе как интегративный показатель. При ПА наблюдается снижение вариабельности частоты сердечных сокращений и увеличение вариабельности интервала QT на ЭКГ.

Как отмечалось ранее, половина дня (утро/вечер), когда было проведено исследование, влияет на результаты исследования, поскольку реактивность ВНС на физиологическую нагрузку в течение дня может отличаться. Также важно учитывать пол, род деятельности, наличие иных заболеваний, эмоционально-аффективное состояние, длительность и тяжесть ПА.

Психический стресс вызывает более выраженный вегетативный дисбаланс у пациентов с ПА, что отражает комплексное нарушение нервно-сердечной и эмоциональной целостности. По данным последних исследований, при ПА выявляется более высокое соотношение LF/HF в фазе стресса, но не в фазе покоя (Choi K. W. et al., 2019), такое соотношение связывают с симпатической модуляцией (Reyes G. A., et al., 2013). Пациенты с ПА известны своим дисбалансом ВНС с чрезмерной активностью симпатической нервной системы, в то время как парасимпатический отдел значительно угнетается. ПА чаще всего характеризуются преобладанием симпатикатонии в сочетании с высоким напряжением системы и снижением тонуса блуждающего нерва. Таким образом, у пациентов с паническими расстройствами может наблюдаться нарушение симпатовагального баланса по сравнению со здоровым контролем. (Wang S. M. et al., 2013). Как правило, женщины имеют более высокие общие HF параметры и более низкие LF и LF/HF, чем мужчины (Voss A. et al., 2015).

Дисбаланс отделов ВНС может достигать своего пика во время сна; это подтверждается тем фактом, что примерно половина пациентов с ПА сообщают, что испытывают приступы паники во сне (Krystal et al., 1991). В настоящее время только 24-часовой контроль ВРС способен обнаружить эту аномалию. Соответственно, у пациентов с ПА во время сна обнаруживается более выраженное снижение ВРС (Yeragani V. K. et al., 1998; Aikins D. E., Craske M. G., 2008).

Также сообщается об изменениях ВРС после курса фармакотерапии. Регистрируется значительное снижение на коротких записях LF/HF после лечения антидепрессантами (Choi R. W. et al., 2019). Подобное наблюдение может быть многообещающим биомаркером ответа на лечение антидепрессантами. Использование ВРС для прогнозирования реакции на лекарственную терапию обладает высокой перспективой, но требует дальнейшего изучения.

Общая картина состояния ВНС демонстрирует более высокую или нерегулируемую активацию ВРС при ПА в покое и во время ортостатической нагрузки по сравнению со здоровым контролем. Также такое состояние вегетативной системы показывает возможную связь между уровнем тяжести тревожного заболевания

и симпатическим балансом, потенциально способствуя неблагоприятному прогнозу развития сердечно-сосудистых заболеваний и внезапной смерти.

Эпилепсия

Нарушения ритма и проводимости сердца у больных эпилепсией является закономерным следствием длительного течения заболевания (Рублева Ю. В. и соавт., 2018; Монахова А. В. и соавт., 2019). Отклонения состояния сердечно-сосудистой системы варьируются от отклонений в вариабельности сердечного ритма до развития изменения интервала QT (укорочение или удлинение), тахикардий, трепетания/фибрилляций предсердий, фибрилляции желудочков, брадикардий, асистолий, развивающихся в постприступном периоде, и внезапной необъяснимой смерти при эпилепсии (Рублева Ю. В. и соавт., 2018). Существует прямая корреляция между тяжестью и длительностью течения эпилепсии и наличием кардиальных осложнений (Монахова А. В. и соавт., 2019).

Специфические особенности вегетативного обеспечения деятельности при эпилепсии характеризуются увеличением активности симпатического отдела ВНС и уменьшения мощности регуляторных влияний (Карлов В. А., 2012, 2013; Зорин Р. А. и соавт., 2017). При длительно текущей резистентной эпилепсии формируется хроническая дисфункция ВНС и, как следствие, формируется высокая вероятность к нарушениям сердечного ритма.

Многочисленные исследования свидетельствуют о том, что пациенты с эпилепсией могут быть предрасположены к острым эпилептогенным нарушениям вегетативной функции и последующим сердечным осложнениям (Карлов В. А., 2012, 2013; Рублева Ю. В. и соавт., 2017). Развитие вторичных расстройств может быть следствием влияния приступов в изменении сердечной микроструктуры, генетической предрасположенности, а также последствия противоэпилептической терапии, оказывающих влияние на состояние ВНС (Карлов В. А., 2013; Рублева Ю. В. и соавт., 2017, 2018; Монахова А. В. и соавт., 2019). Тем не менее, степень и характер последствий эпилептогенных нарушений ритма сердца чаще бывают доброкачественными, но в некоторых случаях сердечная недостаточность может играть ведущую роль в патогенезе внезапной необъяснимой смерти при эпилепсии (SUDEP). Нарушения сердечного ритма и проводимости являются ведущими маркерами в возникновении SUDEP и связаны с сердечными аритмиями (Рублева Ю. В. и соавт., 2018). У пациентов с эпилепсией синдром внезапной смерти встречается в 20 раз чаще по сравнению со здоровой контрольной группой (Монахова А. В. и соавт., 2019). В момент эпилептических приступов у большей части пациентов возникают кардиореспираторные изменения сердечного ритма и угнетение дыхания. Причиной возникновения кардиореспираторной патологии считается дизрегуляция деятельности ВНС в связи с вовлечением центров системы в эпилептическую активность. Сердечно-легочные осложнения — наиболее вероятный фактор риска развития SUDEP. В патофизиологии SUDEP наиболее значимо своевременное выявление асистолии и фибрилляции желудочков, развивающиеся непосредственно после

приступа (Монахова А. В. и соавт., 2019). Прогнозирование на основании изменений сердечного ритма может изменить подходы к лечению и возможно предотвратить SUDEP.

В случае эпилепсии с частичными припадками регистрируются периоды продолжительных высокоамплитудных колебаний сердечного ритма в состоянии бодрствования, что, возможно, связано с нарушением влияний переднего мозга на сердечно-сосудистую регуляцию. У детей с эпилепсией выявленная аритмия часто является следствием дисфункции ВНС, которая развивается вследствие нарушения координации центров вегетативного контроля сердца в головном мозге (Монахова А. В. и соавт., 2019).

В своих работах T. Tomson и соавт. выявили закономерное снижение ВРС в ночное время у больных с височной эпилепсией по сравнению со здоровым контролем (Монахова А. В. и соавт., 2019). Снижение ВРС возможно трактовать как дисбаланс между симпатическим и парасимпатическим отделами ВНС, что также подтверждает дисфункцию вегетативных сердечно-сосудистых рефлексов у пациентов с эпилепсией. Недостаточность кардиорегуляторного центра приводит к увеличению желудочкового автоматизма и регистрируется как снижение вариабельности сердечного ритма, повышая вероятность развития аритмии. Эти данные могут являться в последующем диагностическим маркером, т. к. SUDEP чаще регистрируется в ночное время (Рублева Ю. В. и соавт., 2018).

У больных с рефрактерной эпилепсией на фоне приема карбамазепина при исследовании сердечно-сосудистых рефлексов регистрируется повышение вариабельности сердечного ритма. (Рублева Ю. В. и соавт., 2018; Монахова А. В. и соавт., 2019). При приеме карбамазепина стандартные отклонения кардиоинтервалов значительно ниже, низкий уровень энергопотребления частоты и понижен коэффициент мощности высокой частоты, чем у здоровых (Рублева Ю. В. и соавт., 2018). Evrengul H. и соавт. (2005), зарегистрировали увеличение мощности низкой частоты и симпатического тонуса у пациентов. Важно отметить что данные относительно влияния карбамазепина на вариабельность сердечного ритма противоречивы и требуют индивидуального подхода в анализе состояния пациента.

Важно отметить, что далеко не все пациенты с генерализованными приступами предрасположены к развитию синдрома SUDEP. Понимание причин его развития крайне важно для раннего выявления групп риска, оказания своевременного углубленного кардиологического обследования и развития подходов для его предотвращения.

Примечательно то, что, как и во всех других психоневрологических заболеваниях сложного генеза, данные литературы по ВРС при эпилепсии достаточно противоречивы, что подтверждает необходимость дальнейшего изучения факторов риска, патогенетических механизмов, характера изменений сердечного ритма и роли противоэпилептической терапии в возникновении кардиальных нарушений ритма и проводимости сердца, что в последующем позволит сформировать профилактику нарушений сердечной функции при эпилепсии.

Нервная анорексия

Нервная анорексия (НА) является серьезным психиатрическим заболеванием с одним из самых высоких показателей смертности по сравнению с другой психической патологией — 5,1 случаев на 1000 человек в год (Arcelus J. et al., 2011; Smith A. R. et al., 2018). Большинство случаев манифестируют в подростковом возрасте и имеют тенденцию к затяжному и хроническому течению (Strober M. et al., 1997; Steinhausen H. C. et al., 2008; Peterson K., Fuller R., 2019). Пациенты с НА обычно имеют низкий вес в сочетании с самоиндуцированным голоданием и сильным страхом набрать вес. Тем не менее, диагностика НА может быть трудной, потому что пациенты могут отрицать свое заболевание и не считают свое поведение и проблемы с образом тела нездоровыми (Пичиков А. А. и соавт., 2019; Саломатина Т. А. и соавт., 2019).

По результатам единственного на данный момент проведенного пилотного исследования анализа ВРС у пациентов с нервной анорексией (НА) с применением статистических и спектральных показателей не было выявлено существенных различий вегетативной регуляции между группами НА и контроля в состоянии покоя, т. к. в состоянии покоя у них сохраняется достаточный резерв, чтобы компенсировать эти отклонения (Ахмерова Л. Р. и соавт., 2019).

Также в двух выделенных группах выявлена особенность, имеющая важное клиническое значение: при проведении ортостатической пробы активность вегетативной регуляции у пациентов с анорексией оказалась значимо ниже, это коснулось показателей, отражающих как общую регуляцию ($p < 0,05$ SDNN; CV; TP), так и активность преимущественно парасимпатического отдела ВНС ($p < 0,05$ RMSSD, pNN50, HF) (Ахмерова Л. Р. и соавт., 2019). Проведение ортостатической пробы является необходимым этапом обследования пациенток с НА, поскольку именно на фоне этой функциональной нагрузки удается выявить снижение адаптационного механизма. Следует отметить, что выявленные различия активности регуляции в ортостатическом положении нельзя объяснить простой зависимостью функции разброса RR интервалов от среднего их значения, поскольку достоверные различия статистических и спектральных показателей ВРС наблюдаются при практически идентичных значениях средней ЧСС (среднего RR интервала). Полученные результаты подтверждают необходимость более глубокого понимания патогенетических механизмов НА.

Депрессия

Установлено, что у пациентов с депрессивными расстройствами на фоне влияния стресс-фактора повышен риск развития сердечно-сосудистых заболеваний (Zhang Y. et al., 2020; Tobaldini E. et al., 2020). Анализ ВРС позволяет дать количественную оценку активности, взаимодействия отделов ВНС и отразить степень дисфункции ВНС, связанной с депрессивным расстройством и сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Изменения в вегетативной нервной системе часто способствуют снижению вагусного контроля (Tobaldini E. et al., 2020). Значительное количество исследований

показали снижение ВРС и парасимпатического индекса, полученные как при анализе временных, так и частотных показателей у пациентов с депрессией по сравнению со здоровыми добровольцами (Jangpangi D. et al., 2016; Koch C. et al., 2019; Nahshoni E. et al., 2004; Sgoifo A. et al., 2015; Zhang Y. et al., 2020).

Современные данные подтверждают влияние пола на взаимосвязь между депрессивными симптомами и сердечно-вегетативной дисфункцией. Депрессия среди женщин по сравнению с мужчинами в два раза чаще развивается в течение всей жизни (Seedat S. et al., 2009; Bromet E. et al., 2011). Кроме того, женщины, проявляют больше соматических симптомов депрессии, чем мужчины. Половые различия проявляются не только с точки зрения распространенности, но и с точки зрения особенностей течения заболевания. В частности, имеются данные о преобладании высокого вагусного тонуса (опосредующий кардиальный контроль) среди женщин по сравнению с мужчинами с депрессивным расстройством (Chambers A., Allen J. J. B., 2007; Tobaldini E. et al., 2020). Стоит отметить, что половые различия в ВРС также регистрируются и в нормальной популяции (Koenig J., Thayer J. F., 2016), женщины демонстрируют большую вагусную модуляцию. Однако эти различия исчезают с возрастом, особенно в возрастной группе 55–64 лет (Voss A. et al., 2015; Zhang Y. et al., 2020).

Оценка вегетативного контроля с помощью пассивного тилт-теста молодых людей при первом эпизоде тяжелой депрессии без каких-либо сопутствующих психических расстройств показала значительный низкий уровень ВРС при пассивной ортостатической пробе среди молодых мужчин (Zhang Y. et al., 2020). В то время как у женщин с депрессивным расстройством не было выявлено никаких существенных изменений в вегетативной функции. Авторами сообщается более устойчивая связь депрессивных симптомов с плохим сердечным вагусным контролем и симпатическим преобладанием среди мужчин с депрессией, чем у женщин (Garcia R. G. et al., 2012; Chen et al., 2010). Подобное состояние половых различий в кардиальной дисфункции у депрессивных пациентов возможно интерпретировать исходя из нейровисцеральной интеграционной модели, исходя из которой, уменьшение объема серого вещества в вентромедиальной префронтальной коре (vmPFC) было обнаружено у пациентов мужского пола с большим депрессивным расстройством без проведения фармакотерапии, но не у женщин (Yang Z. et al., 2017; Zhang Y. et al., 2020).

Представленные данные свидетельствуют о необходимости проведения дополнительных исследований, чтобы лучше понять половые различия в кардиальном вегетативном контроле депрессивных пациентов. Этот подход может дать новое понимание этиопатогенеза депрессии.

Все вышеописанные данные свидетельствуют о необходимости более подробного и тщательного анализа ВРС в оценке регуляции ВНС.

Как мы можем увидеть, снижение ВРС является широко признанным прогностическим фактором риска неблагоприятных сердечно-сосудистых нарушений, а также летального исхода. Наконец, исследования влияния роли ВНС в формировании мультифункциональных расстройств имеет фундаментальное значение

не только для выяснения биологических основ связи сопутствующего заболевания и сердечно-сосудистых расстройств, но и для разработки альтернативных методов лечения, где блуждающий нерв может являться перспективной мишенью в нейромодуляции.

Список литературы

1. *Ахмерова Л. Р., Фомин Ф. Ю., Пичиков А. А., Саломатина Т. А., Андреев Е. В.* Особенности вариабельности сердечного ритма у пациентов с нервной анорексией. Тезисы научно-практической конференциии «Функциональная Диагностика – 2019».
2. *Баевский, Р. М., Иванов, Г. Г., Чирейкин, Л. В., Гаврилушкин, А. П. и др.* Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (часть 1). Вестник аритмологии. 2002; 24: 66.
3. *Баевский Р. М., Кириллов О. И., Клецкин С. З.* Математический анализ сердечного ритма при стрессе. М, 1984: 39–93.
4. *Воробьева О. В.* Паническое расстройство — принципы терапии. РМЖ. 2008; 16(6): 362–365.
5. *Жемайтите Д. И.* Вегетативная регуляция синусового ритма сердца у здоровых и больных. Анализ сердечного ритма. 1982: 22–32.
6. *Зорин Р. А., Жаднов В. А., Лапкин М. М., Куликова Н. А.* Механизмы вегетативного обеспечения целенаправленной деятельности у здоровых людей и больных эпилепсией. Доктор.Ру. 2017; 1(130): 35–40.
7. *Карлов В. А.* Дисфункция вегетативной нервной системы как дополнительный фактор риска эпилепсии. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2012; 5: 108–113.
8. *Карлов В. А., Гнездицкий В. В., Деряга И. Н., Глейзер М. А.* Эпилепсия и функциональная организация вегетативной нервной системы. Журн. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2013; 113(8): 4–9.
9. *Мамалыга М. Л.* Применение инновационных технологий при изучении церебральных механизмов регуляции сердечно-сосудистой системы: Научные и учебно-методические рекомендации. 2015: 9–11.
10. *Михайлов В. М.* Вариабельность ритма сердца: опыт практического применения метода. Иваново. 2002; 183.
11. *Монахова А. В., Якшина А. Ю., Белоусова Е. Д.* Изменения сердечного ритма при эпилептических приступах как фактор развития синдрома внезапной смерти при эпилепсии (обзор литературы). Русский журнал детской неврологии. 2019; 14(2): 18–22.
12. *Пичиков А. А., Попов Ю. В., Яковлева Ю. А., Ананьева Н. И., Саломатина Т. А., Ахмерова Л. Р., Андреев Е. В.* Динамика нарушений интероцепции у пациенток с нервной анорексией в процессе лечения. Обозрение психиатрии и медицинской психологии. Исследования. 2019; 4–2: 68–77.
13. *Рублева Ю. В., Миронов М. Б., Красильщикова Т. М., Бурд С. Г.* Влияние эпилептических приступов на сердечный ритм и проводимость: литературный обзор. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2017; 9(4): 50–63. doi: 10.17749/2077-8333.2017.9.4.050-063.
14. *Рублева Ю. В., Сердюк С. Е., Терян Р. А., Давтян К. В., Бурд С. Г., Драпкина О. М.* Нарушения ритма и проводимости сердца у больных эпилепсией в иктальном периоде: частота возникновения, предикторы развития. Российский кардиологический журнал. 2018; 7: 26–31. URL: doi.org/10.15829/1560-4071-2018-7-26-31.
15. *Саломатина Т. А., Вассерман М. В. Вассерман Е. Л., Попова А. О.* Клинико-психолого-морфологическое исследование девочек-подростков с нервной анорексией: особен-

ности функциональной асимметрии и управляющих функций (предварительные результаты). XVII Мнухинские чтения. Научная конференция с международным участием «Организация детской психиатрической помощи: история и современные тенденции развития», 7 ноября 2019 года: Сборник статей. СПб: ЭкслибприсПринт, 2019: 147–153.
16. *Шлык Н. И.* Анализ вариабельности сердечного ритма при ортостатической пробе у спортсменов с разными преобладающими типами вегетативной регуляции в тренировочном процессе. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и практическое применение. 2011: 348–369.
17. *Aikins D. E., Craske M. G.* Sleep-based heart period variability in panic disorder with and without nocturnal panic attacks. Journal of anxiety disorders. 2008; 22(3): 453–463.
18. *Akselrod S., Gordon D., Ubel F. A., Shannon D. C., Berger A. C., Cohen R. J.* Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: a quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control. Science. 1981; 213(4504): 220–222.
19. *Arcelus J., Mitchell A. J., Wales J., Nielsen S.* Mortality rates in patients with anorexia nervosa and other eating disorders. A meta-analysis of 36 studies. Arch. Gen. Psychiatry. 2011; 68(7): 724–731.
20. *Besson C., Saubade M., Gremeaux V., Millet G. P., Schmitt L.* Analyse de la variabilité de la fréquence cardiaque: méthodes, limites et exemples cliniques. Heart rate variability: methods, limitations and clinical examples. Rev. Med. Suisse. 2020; 16(701): 1432–1437.
21. *Bromet E., Andrade L. H., Hwang I., Sampson N. A., Alonso J., de Girolamo G., de Graaf R., Demyttenaere K., Hu C., Iwata N., Karam A. N., Kaur J., Kostyuchenko S., Lépine J., Levinson D., Matschinger H., Mora M. E. M., Browne M. O., Posada-Villa J., Viana M. C., Williams D. R., Kessler R. C.* Cross-national epidemiology of DSMIV major depressive episode. BMC Med 9, 90. 2011. URL: https://doi.org/10.1186/1741-7015-9-90.
22. *Chalmers J. A., Quintana D. S., Abbott M. J. A., Kemp A. H.* Anxiety Disorders are Associated with Reduced Heart Rate Variability: A Meta-Analysis. Frontiers in Psychiatry. 2015; 5: 1–11.
23. *Chambers A. S., Allen J. J. B.* Sex differences in cardiac vagal control in a depressed sample: implications for differential cardiovascular mortality. Biol. Psychol. 2007; 75: 32–36. URL: https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2006.11.001.
24. *Choi K. W., Jang E. H., Kim A. Y. et al.* Heart rate variability for treatment response between patients with major depressive disorder versus panic disorder: a 12-week follow-up study. J. Affect. Disord. 2019; 246: 157–165.
25. *Clamor A., Sundag J., Lincoln T. M.* Specificity of resting-state heart rate variability in psychosis: a comparison with clinical high risk, anxiety, and healthy controls. Schizophr. Res. 2019; 206: 89–95.
26. *Diveky T., Prasko J., Kamaradova D. et al.* Comparison of heart rate variability in patients with panic disorder during cognitive behavioral therapy program. Psychiatr. Danub. 2013; 25(1): 62–67.
27. *Garcia R. G., Zarruk J. G., Guzman J. C., Barrera C., Pinzon A., Trillos E., Lopez-Jaramillo P., Morillo C. A., Maior R. S., Diaz-Quijano F. A., Tomaz C.* Sex differences in cardiac autonomic function of depressed young adults. Biol Psychol. 2012; 90: 179–185. URL: https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2012.03.016.
28. *Hasan M. K., Mooney R. P.* Panic disorder: a review. Compr Ther. 1986; 12(8): 3–7.
29. *Jangpangi D., Mondal S., Bandhu R., Kataria D., Gandhi A.* Alteration of Heart Rate Variability in Patients of Depression. J. Clin. Diagn. Res. 2016; 10: CM04–CM06. doi:10.7860/JCDR/2016/22882.9063/.
30. *Koch C., Wilhelm M., Salzmann S., Rief W., Euteneuer F.* A meta-analysis heart rate variability in major depression. Psychol Med. 2019; 49: 1948–1957. doi.org/10.1017/S0033291719001351.

31. *Koenig J., Thayer J. F.* Sex differences in healthy human heart rate variability: A meta-analysis. Neurosci. Biobehav/ Rev. 2016; 64: 288–310. URL: https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.03.007.
32. *Machado S., Sancassiani F., Paes F., Rocha N., Murillo-Rodriguez E., Nardi A. E.* Panic disorder and cardiovascular diseases: an overview. Int. Rev. Psychiatry. 2017; 29(5): 436–444. doi:1.1080/09540261.2017.135754.
33. *Malik M.* Heart rate variability: Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use: Task force of the European Society of Cardiology and the North American Society for Pacing and Electrophysiology. Annals of Noninvasive Electrocardiology. 1996; 1(2): 151–181.
34. *Mestanikova A., Mestanik M., Ondrejka I. et al.* Complex cardiac vagal regulation to mental and physiological stress in adolescent major depression. J. Affect. Disord. 2019; 249: 234–241.
35. *Murphy C., Lazzara R.* Current concepts of anatomy and electrophysiology of the sinus node. Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology. 2016; 46(1): 9–18.
36. *Nahshoni E., Aravot D., Aizenberg D., Sigler M., Zalsman G., Strasberg B., Imbar S., Adler E., Weizman A.* Heart rate variability in patients with major depression. Psychosomatics. 2004; 45: 129–134. URL: https://doi.org/10.117.
37. *Nunan D., Sandercock G. R. H., Brodie D. A.* A quantitative systematic review of normal values for short-term heart rate variability in healthy adults. Pacing Clin Electrophysiol. 2010; 33: 1407–1417.
38. *O'Neil A., Taylor C. B., Hare D. L. et al.* The relationship between phobic anxiety and 2-year readmission after acute coronary syndrome: what is the role of heart rate variability. J. Affect. Disord. 2019; 247: 73–80.
39. *Opthof T.* The normal range and determinants of the intrinsic heart rate in man. Cardiovascular research. 2000; 45(1): 177–184.
40. *Tully P. J. et al.* Panic disorder and incident coronary heart disease: a systematic review and meta-regression in 1 131 612 persons and 58 111 cardiac events. Cambridge University Press. Psychological Medicine. 2015: 1–12. doi:10.1017/S0033291715000963.
41. *Persson H., Ericson M., Tomson T.* Heart rate variability in patients with untreated epilepsy. Seizure. 2007; 16: 504–508.
42. *Reyes G. A., Langewitz W., Mulder L. J., van Roon A., Duschek S.* The utility of low frequency heart rate variability as an index of sympathetic cardiac tone: a review with emphasis on a reanalysis of previous studies. Psychophysiology. 2013; 50(5): 477–487.
43. *Seedat S., Scott K. M., Angermeyer M. C., Berglund P., Bromet E. J., Brugha T. S., Demyttenaere K., de Girolamo G., Haro J. M., Jin R., Karam E. G., Kovess-Masfety V., Levinson D., Medina Mora M. E., Ono Y., Ormel J., Pennell B.-E., Posada-Villa J., Sampson N. A., Williams D., Kessler R. C.* Cross-national associations between gender and mental disorders in the World Health Organization World Mental Health Surveys. Arch. Gen. Psychiatry. 2009; 66: 785–795. URL: https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2009.36.
44. *Sgoifo A., Carnevali L., Alfonso M. de los A.P., Amore M.* Autonomi dysfunction and heart rate variability in depression. Stress. 2015; 18: 343–352. doi:10.3109/10253890.2015.1045868.
45. *Shaffer F., Ginsberg J. P.* An Overview of Heart Rate Variability Metrics and Norms. Front. Public Health. 2017; 5: 258. doi: 10.3389/fpubh.2017.00258.
46. *Smith A. R., Zuromski K. L., Dodd D. R.* Eating disorders and suicidality: what we know, what we don't know, and suggestions for future research. Curr Opin Psychol. 2018; 22: 63–67.
47. *Steinhausen H. C., Grigoroiu-Serbanescu M., Boyadjieva S., Neumarker K. J., Winkler Metzke C.* Course and predictors of rehospitalization in adolescent anorexia nervosa in a multisite study. Int. J. Eat. Disord. 2008; 41(1): 29–36.
48. *Strober M., Freeman R., Morrell W.* The long-term course of severe anorexia nervosa in adolescents: survival analysis of recovery, relapse, and outcome predictors over 10–15 years in a prospective study. Int. J. Eat. Disord.1997; 22(4): 339–360.

49. *Tayel M. B., AlSaba E. I.* Poincaré plot for heart rate variability. International Journal of Biomedical and Biological Engineering. 2015; 9(9): 708–711.
50. *Thayer J. F., Hansen A. L., Saus-Rose E., Johnsen B. H.* Heart rate variability, self-regulation and the neurovisceral model of health. Ann. Behav. Med. 2009; 37: 141–153.
51. *Tobaldini E., Carandina A., Toschi-Dias E. et al.* Depression and cardiovascular autonomic control: a matter of vagus and sex paradox. Neurosci. Biobehav. Rev. 2020; 116: 154–161. doi:10.1016/j.neubiorev.2020.06.029.
52. *Voss A., Schroeder R., Heitmann A., Peters A., Perz S.* Short-term heart rate variability — influence of gender and age in healthy subjects. PLoS ONE. 2015; 10: e0118308. URL: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0118308.
53. *Voss A., Schroeder R., Heitmann A., Peters A., Perz S.* Short-term heart rate variability–influence of gender and age in healthy subjects. PLoS One. 2015; 10(3): e0118308.
54. *Wang S. M., Yeon B., Hwang S. et al.* Threat-induced autonomic dysregulation in panic disorder evidenced by heart rate variability measures. Gen. Hosp. Psychiatry. 2013; 35(5): 497–501.
55. *Yang Z., Peng Z., Ma Xiaojuan, Meng Y., Li M., Zhang J., Song X., Liu Y., Fan H., Zhao L., Deng W., Li T., Ma Xiaohong.* Sex differences in the clinical characteristics and brain gray matter volume alterations in unmedicated patients with major depressive disorder. Sci. Rep. 2017; 7: 2515. URL: https://doi.org/10.1038/s41598-017-02828-4.
56. *Yeragani V. K., Sobolewski E., Igel G., Johnson C., Jampala V. C., Kay J., Hillman N., Yeragani S., Vempat S.* Decreased heart period variability in patients with panic disorder: a study of Holter ECG records. Psychiatry research. 1998; 78(1–2): 88–89.
57. *Zhang Y., Zhou B., Qiu J., Zhang L., Zou Z.* Heart rate variability changes in patients with panic disorder. J. of Affective Disorders. 2020; 267: 297–306.

Список сокращений:

ВНС — вегетативная нервная система

ВРС —вариабельность ритма сердца

ИБС — ишемическая болезнь сердца

НА— нервная анорексия

ПА —панические атаки

ПР — паническое расстройство

SUDEP — внезапная необъяснимая смерть при эпилепсии

УДК: 616.853-07/-08 (075.4)

Применение методов нейровизуализации в предоперационном планировании в клинике эпилепсии

Н. И. Ананьева, Т. А. Саломатина, Е. В. Андреев, Л. Р. Ахмерова

Актуальность

В мире насчитывают более 65 миллионов людей, страдающих эпилепсией, при этом 30–40% от общего количества пациентов с эпилепсией имеют фармакорезистентность, т. е. невозможность достичь контроля над приступами при использовании двух «адекватных» схем применения противосудорожных препаратов (в качестве монотерапии или в комбинации) (Карлов В. Ф., 2016). Фармакорезистентность развивается примерно у 30–40% (Карлов В. Ф., 2016, Крылов В. В., 2016) пациентов с фокальной эпилепсией в течение жизни, и шанс достичь полного контроля над приступами при продолжении медикаментозной терапии составляет не более 8% (Wiebe S., 2005). Вместе с тем удаление эпилептогенной зоны пациентам с фармакорезистентной формой эпилепсии (ФРЭ) позволяет достичь полного контроля над приступами в среднем у 68% пациентов, а также значительно улучшить качество их жизни (Лебедева А. В., 2011). Потребность в хирургическом лечении пациентов с фармакорезистентной эпилепсией равна 0,3–1,26 на 100 000 населения в год (Крылов В. В., 2016).

К критериям фармакорезистентности относят (Карлов В. Ф., 2016):

а) сохранение приступов при использовании двух противосудорожных препаратов;

б) один приступ в месяц в течение 18 месяцев наблюдения;

в) отсутствие приступов не более чем три месяца в течение 18 месяцев наблюдения.

Согласно современным международным руководствам пациенты всех возрастов после первого приступа должны быть осмотрены специалистом (неврологом или эпилептологом), им должно быть выполнено ЭЭГ обследование (и/или видео ЭЭГ-мониторинг) (Авакян Г. Н. и соавт., 2010).

Не меньшее значение имеет выполнение нейровизуализационного обследования, позволяющего выявить структурное поражение головного мозга, являющееся причиной эпилептических приступов (Ананьева Н. И. и соавт., 2009, 2017).

Этиопатогенез фармакорезистентной эпилепсии

К эпилептогенным поражениям относят (табл. 1):

- внутримозговые опухоли, в первую очередь, дисэмбриобластические (ганглиоглиомы, ганглиоцитомы);
- фокальные кортикальные дисплазии (ФКД) — наличие нарушений архитектоники коры и/или морфологически измененных нейронов;

- гетеротопии — расположение нейронов в белом веществе вследствие нарушений миграции нейронов;
- полимикрогирии — наличие избыточного количества аномально мелких извилин;
- сосудистые мальформации (каверномы, артериовенозные мальформации и т. д.);
- склероз гиппокампа — уменьшение объема гиппокампа, дистрофические изменения нейронов и уменьшение их количества (преимущественно в слое CA1), относительное увеличение количества глиальных клеток, демиелинизация волокон.

Таблица 1

Эпилептические поражения среди 2740 пациентов в серии Бонна 1989–2009 (Wellmer J., 2013)

Патология	Число пациентов	% из всех	% поражения
Склероз Аммониева рога, склероз амигдалы	902	32,65	40,70
Доброкачественные длительно ассоциированные с эпилепсией опухоли со смешанным кистозным и солидным компонентом[1]	247	8,94	11,15
Доброкачественные длительно ассоциированные с эпилепсией опухоли с солидным компонентом[2], опухоли на основе пороков развития и другие глиомы низкой степени злокачественности	138	4,99	6,23
Олигодендроглиомы, олигоастроцитомы	41	1,48	1,85
Глиомы WHO grade III и IV[3]	37	1,34	1,67
Менингиомы	8	0,29	0,36
Эпидермиодные кисты	8	0,29	0,36
Энцефалиты (аутоиммунные, в том числе лимбический энцефалит, Расмуссена)	30	1,09	1,35
Кавернома	94	3,4	4,24
DVA, AVM[4]	34	1,23	1,53
Пиальный ангиоматоз[5]	13	0,47	0,59
Фокальная кортикальная дисплазия, включая туберы при туберозном склерозе[6]	295	10,68	13,31
Нодулярная гетеротопия, субкортикальная band-гетеротопия, полимикрогирия, смешанная мальформация мозга, включая лиссэнцефалию, пахигирию, агенезию мозолистого тела, черепно-мозговые мальформации, гемиатрофию, лобарную дисгенезию	44	1,59	1,99
Гемимегалэнцефалия	22	0,8	0,99
Гамартома гипоталамуса	12	0,43	0,54

Окончание таблицы 1

Патология	Число пациентов	% из всех	% поражения
Рубцы: посттравматические, постишемические[7], постинфекционные/абсцессы, улегирия, постоперационные, глиальные рубцы	291	10,53	13,13
Без повреждений	547	19,8	

[1] Ганглиоглиома, ганглиоцитома, дизэмбриопластическая нейроэпителиальная опухоль (простой и сложный вариант), супратенториальная пилоцитарная астроцитома, плеоморфная ксантоастроцитома.

[2] Ангиоцентрическая нейроэпителиальная опухоль grade III, изоморфный вариант астроцитомы, фибриллярная астроцитома, смешанная астроцитома низкой степени злокачественности.

[3] Анапластическая астроцитома, анапластическая ганглиоглиома grade III; анапластическая олигодендроглиома и олигоастроцитома grade III, анапластическая ксантоастроцитома grade III, мультиформная глиобластома, глиосаркома, глиоматоз мозга, смешанная глиома grade III.

[4] Венозная аномалия развития (ВАР) и артериовенозная мальформация (АВМ) — обусловленность эпилепсии должна быть обсуждена индивидуально.

[5] В этой серии рассматривался только энцефалотригеминальный ангиоматоз Стерджа–Вебера.

[6] Не включены: фокальная кортикальная дисплазия I, которая не диагностирована нейропатологами в Бонне (Bien et al., 2013). Также не включены: аномалии коры-белого вещества полюса височной доли, ассоциированные с склерозом аммониева рога (Schijns et al., 2011).

[7] Включая порэнцефалию вследствие перинатального инфаркта.

К эпилептогенным поражениям относятся внутримозговые (нейронально-глиальные) опухоли, как правило, приводящие к фармакорезистентной эпилепсии в связи с наличием в структуре опухоли нейронального компонента. Фармакорезистентная эпилепсия особенно часто встречается при опухолях, связанных с мезиотемпоральной и инсулярной (паралимбической) структурами, что объясняется высокой эпилептогенностью этих зон коры. Независимо от вовлеченной доли кортикальные опухоли имеют более высокую частоту возникновения эпилепсии по сравнению с теми же опухолями, расположенными глубинно. Фармакорезистентная эпилепсия, связанная с опухолью, влияет на качество жизни пациентов, вызывает ухудшение когнитивных функций и может приводить к инвалидизации. Изменение характера припадков с течением времени может отражать прогрессирование опухоли и делать исходы хирургического вмешательства непредсказуемыми (Крылов В. В., 2016). Известно, что расположение опухолей влияет на риск развития эпилепсии. Опухоли, расположенные в лобной, височной и теменной долях, чаще ассоциируются с припадками, чем при другой локализации поражения.

Частота припадков значительно различается в зависимости от типа опухоли. Глионейрональные опухоли, такие как ганглиоглиомы и дисэмбриопластические нейроэпителиальные опухоли, как правило, связаны с ФРЭ у 90–100% пациентов.

Эпилепсия служит одним из основных клинических проявлений у пациентов с менингиомой с дебютом до или после операции. По данным ретроспективных исследований, проводимых с момента начала использования микрохирургических

методов и включающих пациентов с менингиомой, частота случаев послеоперационной эпилепсии варьировала от 20 до 26% (Chaihana K., 2013).

Врожденные пороки развития коры головного мозга (мальформации) также относятся к структурным эпилептогенным поражениям и являются одной из самых распространенных причин фармакорезистентности. Они представляют собой широкий спектр аномалий, возникающих в результате различных нарушений процесса развития коры, и, как правило, ассоциированы с эпилепсией (Трофимова Т. Н., 2004). В настоящее время установлено, что большинство из них генетически детерминированы, однако внешние факторы, такие как внутриутробная инфекция и ишемия, также рассматриваются как причина заболевания (Калинин В. А., 2014).

Еще одним значимым эпилептогенным поражением, приводящим к развитию фармакорезистентной эпилепсии, являются фокальные кортикальные дисплазии (ФКД), которые представляют собой разновидности нарушения кортикального развития, имеющие широкий диапазон изменений в коре головного мозга. Они возникают в результате патологии процессов внутриутробного развития и проявляются нарушением клеточного формирования кортикальной мантии (Sarnat H. B., 2015). В 2011 г. ILAE была разработана новая классификация фармакорезистентной эпилепсии. Согласно классификации, было выделено три типа данной патологии (Blumke I. et al., 2011). Для ФКД I типа характерно нарушение цитоархитектоники коры полушарий большого мозга. Данное нарушение носит название дисламинации. Выделяют три типа нарушения ламинации: радиальный (I a тип), тангенциальный (I b тип), смешанный (I c тип). ФКД II типа характеризуется сочетанием нарушения ламинации и наличием дисморфических нейронов. Выделяют две подгруппы данного типа ФКД: II a — сочетание нарушения ламинации и дисморфических нейронов; II b — к вышеперечисленным нарушениям добавляется наличие баллонных клеток. ФКД III типа представляет собой сочетание нарушения кортикальной ламинации с другими локальными патологическими изменениями в головном мозге. Так, ФКД III a типа, как правило, сопутствуют склерозу гиппокампа; III b тип сочетается с глиальными или глионевральными опухолями и располагается вблизи них; тип III c обнаруживается в непосредственной близости от сосудистых мальформаций (каверномы, артериовенозные мальформации, лептоменингеальная сосудистая мальформация, телеангиэктазия, менингиоангиоматоз); III d тип характеризуется широким спектром других поражений головного мозга, полученных в раннем детском возрасте (травматические поражения, постишемические, постгеморрагические глиальные рубцы, воспалительные и инфекционные поражения) (Blumke I. et al., 2011, Айвазян С., 2012). По статистическим данным только у 50–60% больных наблюдается полное прекращение припадков после оперативного вмешательства по поводу ФКД, причем наилучшие результаты в послеоперационном периоде наблюдаются при ФКД II b типа. Наиболее неблагоприятные исходы операции отмечаются у пациентов с ФКД I типа.

Сосудистые мальформации также относятся к эпилептогенным поражениям головного мозга. Артериовенозные мальформации (АВМ) представляют собой

достаточно часто встречающуюся сосудистую патологию. Так, по имеющимся в литературе данным, заболеваемость АВМ в популяции составляет 1,4 случая на 100 тыс. населения в год, а клиническая манифестация наблюдается в 2–6 случаях на 100 тыс. населения в год (Гафуров Б. Г., 2015). Немаловажное значение для хирургии эпилепсии имеют кавернозные ангиомы, основным эпилептогенным фактором которых считают ишемическое поражение окружающих тканей. По данным некоторых авторов контроль над припадками в результате удаления каверном достигается в 84% случаев (Крылов В. В., 2016). Венозный порок развития головного мозга, ранее называемый венозной ангиомой, представляют собой врожденный вариант развития церебральных сосудов, нарушающий процесс венозного дренирования определенного участка мозга (Artyuhov I. P., 2016). Ранее считалось, что венозные пороки развития являются редкой патологией, но в последние годы они считаются наиболее распространенными пороками развития сосудов в центральной нервной системе (Jones B. V., 2015). Большинство венозных пороков развития никогда не вызывают симптомов, хотя часть из них может стать причиной эпилепсии и прогрессирования неврологического дефицита на фоне кровоизлияния. Хронические, часто не обнаруженные микрогеморрагии при разрывах венозных пороков развития приводят к отложению гемосидерина в мозговом веществе, что играет важную роль в эпилептогенезе. Наиболее вероятной причиной образования венозных пороков развития является нарушение эмбриогенеза, которое приводит либо к задержке образования, либо к тромбозу развивающегося венозного дренажа конкретного региона мозга. В связи с этим с компенсаторной целью сохраняются эмбриональные мозговые венулы. Однако, как правило, в неврологической практике венозные пороки развития не считаются причиной эпилепсии, поэтому при проведении нейровизуализации их значение неоправданно занижено (Artyuhov I. P., 2016; Shnayder N. A., 2014; Dmitrenko D. V., 2014). В литературе, между тем, есть указание на то, что венозные пороки развития могут быть причиной фокальной эпилепсии в тех случаях, когда другие эпилептические поражения не обнаруживаются (Shnayder N. A., 2011; Scheidegger O., 2013). Симптоматика при венозных пороках развития может быть обусловлена венозной перегрузкой, связанной с обструкцией протока или его механическим сжатием. Клинические проявления венозных пороков, вероятно, связаны с регионарными изменениями тканей мозга, которые находятся вблизи нее (Griffiths D., 2013). Хотя венозные пороки развития и относятся к доброкачественным образованиям, но связанные с ними изменения головного мозга могут давать клинические осложнения, требующие в некоторых случаях дополнительной визуализации и хирургического вмешательства (Meng G. et al., 2014).

Склероз гиппокампа является структурным эпилептогенным поражением, специфичным для височной эпилепсии. Термин «мезиальный темпоральный склероз» (МТС) предполагает, что наряду с гиппокампом атрофические и глиозные изменения наблюдаются в амигдале и крючке (Копачев Д. Н., 2016). Более 90% больных с МТС являются фармакорезистентными. На сегодняшний день МТС является самым частым гистологическим диагнозом у взрослых пациентов,

оперированных по поводу эпилепсии (Blumke I. et al., 2013). В 2012 г. J. Engel и соавторы (Engel J. Jr. et al., 2012) в мультицентровом рандомизированном контролируемом исследовании показали, что продолжение фармакотерапии при неэффективности двух противоэпилептических препаратов при медиальной височной эпилепсии не сопровождается ремиссией припадков, в то время как хирургическое лечение в таких ситуациях может быть эффективным. Рядом авторов была описана темпоральная эпилепсия плюс. При данной форме эпилепсии эпилептогенная зона, расположенная в первичной височной доле, простирается на соседние области, такие как инсула, оперкулярная зона, орбитофронтальная кора и височно-теменно-затылочная область. Анализ литературы показал, что темпоральная эпилепсия плюс представляет собой важную причину неудачных операций на височной доле у пациентов, которые, по-видимому, страдают височнодолевой эпилепсией с нормальными данными магнитно-резонансной томографии (МРТ) или МР-признаками склероза гиппокампа (Barba C. et al., 2016).

Основной целью обследования пациентов с фармакорезистентной эпилепсией для решения вопроса о необходимости хирургического лечения и его объема является определение эпилептогенной зоны — области головного мозга, которая служит источником эпилептической активности и представляет активную или потенциальную зону генерации приступов.

Показанием к хирургическому лечению является наличие эпилептических приступов вследствие эпилептогенных поражений (пороки развития головного мозга, внутримозговые опухоли, гетеротопии, фокальные кортикальные дисплазии, последствия ЧМТ), при лечении которых не возникнет неврологической симптоматики.

Хирургическое лечение показано пациентам с фокальным началом приступов, принимающим два или более противосудорожных препарата в течение минимум 2 лет, или пациентам с выраженными побочными эффектами от приема противосудорожных препаратов и в случаях, когда приступы влияют или ограничивают повседневную жизнь и ее качество.

Важной частью предоперационного обследования является структурная и функциональная визуализация.

Структурная визуализация. Протокол МРТ исследования

Структурная визуализация головного мозга для пациентов с эпилепсией должна включать не просто стандартный протокол (как это делается в случае острой патологии — возникновении эпилептических приступов при черепно-мозговой травме, остром ишемическом или геморрагическом инсульте), но, в случае наличия фармакорезистентности, должна быть дополнена специальными дополнительными программами, нацеленными на выявление малейших изменений коры и белого вещества, как структурных, так и функциональных.

Помимо базового набора импульсных последовательностей: FSE T2, SE T1, T2 FLAIR, DWI или их аналогов, при исследовании пациента с фармакорезистентной эпилепсией используются дополнительные программы, например, 3D T1

импульсные последовательности (FSPGR или MPRAGE) с толщиной среза менее 1 мм с возможностью постпроцессорной реконструкции MIP в любой плоскости, что позволяет максимально адекватно визуализировать кору и белое вещество и провести необходимые измерения. Для диагностики фокальной кортикальной дисплазии, склероза гиппокампа, гетеротопий необходимо оценивать дифференциацию серого и белого вещества, форму и строение извилин. Для этого применяются импульсные последовательности с высоким разрешением и минимальной толщиной среза (2–3 мм) T2 HR, которые нередко выполняют вдоль и поперек длинной оси гиппокампа. Последние годы все чаще применяют 3D T2 и 3D Flair — ИП, позволяющие выполнить реконструкции в необходимых плоскостях и с минимальной толщиной (Ананьева Н. И. и соавт., 2017; Wellmer J. et al., 2013) (табл. 2).

Таблица 2

Протокол МРТ при обследовании пациентов с эпилепсией (Wellmer J., 2013) — «правило 6»

Последовательность	Толщина (без промежутка)	Ориентация	Угол
3D T1	1 мм изотропный воксель	3D	ac-pc
T2/STIR	<3 мм	Аксиально	По гиппокампу
T2/STIR	<3 мм	Коронально	Перпендикулярно гиппокампу
FLAIR	<3 мм[1]	Аксиально	По гиппокампу
FLAIR	<3 мм[1]	Коронально	Перпендикулярно гиппокампу
HEMO (GRE, SWI)	<3 мм	Аксиально	По гиппокампу[2]

Протокол МРТ для поиска структурных изменений при эпилепсии у амбулаторных пациентов при первичном обследовании (минимальный) на сканере 1.5 Тесла.

[1] 1 мм изотропный воксель. 3D FLAIR.

[2] Идеальный угол для последовательности — предмет дальнейших исследований.

Признаками, типичными для фокальной кортикальной дисплазии (ФКД) являются (рис.1):

- локальное повышение сигнала от серого вещества в режимах T2 и T2 FLAIR; усиление сигнала от белого вещества в субкортикальной зоне в режимах T2 и T2 FLAIR;
- отсутствие четкой границы между серым и белым веществом в режимах T2 и T2 FLAIR;
- уменьшение интенсивности сигнала от белого вещества в режимах T1 и T1 «инверсия-восстановление»;
- утолщение коры клиновидной формы с вершиной, направленной в сторону перивентрикулярной зоны;

- изменения толщины коры;
- аномальное строение извилин;
- гипоплазия извилин и части височной доли.

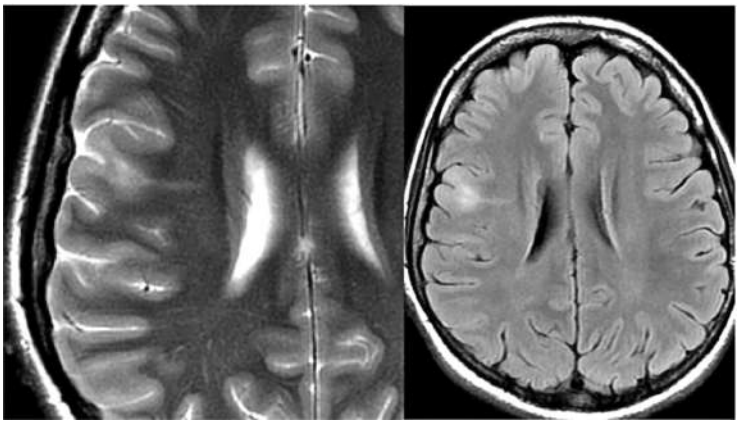


Рис. 1. МРТ головного мозга, аксиальная плоскость, Т 2-, Flair-ИП. Фокальная кортикальная дисплазия в правой лобной доле

Склероз гиппокампа характеризуется наличием следующих признаков (Ананьева Н. И. с соавт., 2014; Ананьева Н. И. с соавт., 2015; Ananieva N. I. et al., 2019; Ежова Р. с соавт., 2014):

- Усиление сигнала от структуры в режимах Т2 и Т2 FLAIR;
- Уменьшение размеров структуры в режиме Т1 и Т1 «инверсия — восстановление» более чем на 30%;
- Нарушение архитектоники гиппокампа.

Таблица 3

Применяемые МР последовательности и их информативность при эпилепсии

Выявленные изменения	Последовательность						
	3D T1	T2/ STIR	FLAIR	Hemo/ calc	T1 с КВ	IR	DWI
Склероз Аммониева рога, склероз амигдалы	О	++	++	О	О	О	О
Доброкачественные длительно ассоциированные с эпилепсией опухоли со смешанным кистозным и солидным компонентом	+	++	+	О	О	+	О
Доброкачественные длительно ассоциированные с эпилепсией опухоли с солидным компонентом, опухоли на основе пороков развития и другие глиомы низкой степени злокачественности	О	+	++	О	О (+)	О	О
Олигодендроглиомы, олигоастроцитомы	О	+	++	О	О	О	О

Окончание таблицы 3

Выявленные изменения	Последовательность						
	3D T1	T2/ STIR	FLAIR	Hemo/ calc	T1 с КВ	IR	DWI
Глиомы WHO grade III и IV	+	++	++	+ (++)	O (+)	O	+
Менингиомы	O	+	++	O (+)	++	O	O
Эпидермиодные кисты	+	++		O (++)	++	+	++
Энцефалиты (аутоиммунные, в том числе лимбический энцефалит, Расмуссена)	O	++		O	O	O	+
Кавернома	+	+		O	+	O	O
DVA, AVM	+	+		++	++	O	O
Пиальный ангиоматоз	O	+		++	++	O	+
Фокальная кортикальная дисплазия, включая туберы при туберозном склерозе	+	+		+	O	+	O
Нодулярная гетеротопия, субкортикальная band-гетеротопия, полимикрогирия, смешанная мальформация мозга, включая лиссэнцефалию, пахигирию, агенезию мозолистого тела, черепно-мозговые мальформации, гемиатрофию, лобарную дисгенезию	++	+		O	O	++	O
Гемимегалэнцефалия	++	+		O	O	++	O
Гамартома гипоталамуса	+	++		O	O	+	O
Рубцы: посттравматические, постишемические, постинфекционные/ абсцессы, улегирия, постоперационные, глиальные рубцы.	+	++	++	O (+)	O	+	O

Функциональная визуализация

Методы функциональной нейровизуализации позволяют строить «дорожные карты» областей мозга, которые играют критическую роль в сложных формах поведения и могут быть затронуты при резекции. К ним принято относить позитронно-эмиссионную томографию, магнитную энцефалографию, магнитно-резонансную спектрометрию, функциональную магнитно-резонансную томографию (фМРТ) и диффузионно-тензорную томографию (DTI). Наиболее частыми методами, применяемыми для функциональной визуализации на сегодняшний день, являются фМРТ и DTI в силу увеличения распространенности методов, относительно невысокой себестоимости исследования, отсутствия лучевой нагрузки и отсутствия внутривенного контрастирования. (Ананьева Н. И. с соавт., 2019; Salomatina T. et al., 2019). Однако данные методы

могут быть успешно реализованы лишь в условиях междисциплинароности, так как существует масса технических, медицинских и статистических аспектов оценки, получаемых в ходе исследования данных и требует специальной подготовки специалистов в данной области. Большое количество исследований иллюстрирует, что наиболее точные и значимые результаты могут быть получены только в команде нейрорадиологов и нейропсихологов и данный подход позволяет значительно повысить надежность методов нейровизуализации, поскольку берет во внимание некоторые переменные, влияющие на результаты картирования (Stippich C., 2007).

Основной целью функциональной нейровизуализации в хирургии эпилепсии является определение и описание областей головного мозга, вовлеченных в функции, которые играют значимую роль в познании и поведении. Удаление в ходе операции этих областей приведет к значительному снижению навыков самообслуживания пациента и адаптации в целом. Наиболее часто картируемыми областями головного мозга являются те, которые играют доминирующую роль в двигательных функциях, речевых функциях, а также в функциях зрения.

При картировании речевых функций в клинике эпилепсии основной фокус исследования направлен на латерализацию, поскольку изменение доминантности является достаточно распространенным явлением у этой группы пациентов (Dym R. J., Burn J., Freeman K., Lipton M. L., 2011). Кроме того, существует большая вариабельность расположения речевых зон внутри доминантного полушария (преимущественно левого) практически у всех людей и в связи с этим определение индивидуального расположения этих областей внутри полушария является не менее важной задачей наравне с определением латерализации.

Помимо этого, часто необходимо и моторное картирование, несмотря на то, что моторные представительства предсказуемо расположены вдоль прецентральной борозды и кортикоспинального тракта, проходящего через внутреннюю капсулу. Опухоль или отек могут вызвать смещение этих областей, что, в свою очередь, может исказить нормальный вид извилин и борозд. В таких случаях визуализация моторной коры и трактов, огибающих образование, может помочь определить риск резекции края нормально выглядящей ткани вокруг опухоли. Исследования, изучающие положительные исходы после резекции, показали, что край резекции примерно в 1–2 см от активации фМРТ снижает риск послеоперационных дефицитов (Haglund M. M., Berger M. S, Shamseldin M., Lettich E., Ojemann G. A., 1994; Mueller W. M. et al., 1996; Wood J. M. et al., 2011). Кроме того, картирование двигательных функций для визуализации первичной моторной коры также может быть полезно, так как резекция этой области может привести к глубокому гемипарезу, который обычно проходит через несколько месяцев после операции.

В случае с картированием зрительной коры фМРТ этой области позволяет визуализировать вентральные и дорсальные пути, ответственные за вторичную обработку цвета, формы и движения, помимо визуализации первичной зрительной коры, расположенной вдоль шпорной борозды.

Также фМРТ может применяться для картирования функций памяти в гиппокампе, что особенно важно для пациентов с медиобазальной височной эпилепсией. Стоит отметить, что данные об использовании фМРТ при картировании функций памяти до сих пор остаются достаточно противоречивыми и нет значимых оснований полагать, что этот метод в полной мере способен заменить тест Вада (Wada J., 1949). На сегодняшний день данный подход с использованием фМРТ является скорее исследовательским инструментом, нежели рутинной клинической практикой.

При фМРТ контрастный сигнал, получаемый из T2* взвешенных изображений, используется для определения областей головного мозга, активированных во время выполнения заданий пациентом. Внутренний контрастный сигнал называется BOLD-контрастом и зависит от степени насыщения крови кислородом, который, в свою очередь, напрямую связан с метаболизмом нейрональных клеток. При выполнении определенной задачи во время исследования региональная потребность в глюкозе в мозге возрастает и уровень BOLD-сигнала соответственно увеличивается. Поскольку дезоксигенированная кровь является парамагнетиком, T2* подавляется локальными магнитными полями, так как является чувствительным к ним. Быстрая инфузия оксигенированной крови происходит в ответ на повышение нейрональной активности, что вызывает увеличение T2* сигнала. Важным аспектом изменения сигнала является то, что у T2* отсутствует собственный базовый сигнал, поэтому существует потребность статистического сравнения изменения сигнала от базового до сигнала во время выполнения заданий (Беляев А. с соавт., 2014; Саломатина Т. А. с соавт., 2018; Ананьева Н. И. с соавт., 2019).

Задания во время фМРТ сканирования могут быть различными, но наиболее распространенными являются блоковые, при которых выполнение определенных задач чередуется с периодом покоя. Данный подход необходим для того, чтобы изолировать области, которые показывают повышенный BOLD-сигнал во время выполнения заданий (например, движения руки) по сравнению с состоянием покоя. Задания требуют повторения для обеспечения более точного результата. Количество повторений может варьироваться в зависимости от общего времени сканирования и периодов предъявления заданий. Данные фМРТ сканирования анализируются как временные ряды чередующихся блоков, и происходит сравнение изменения уровня сигнала между различными условиями (Poldrack R. A., Mumford J. A., Nichols T. E., 2011).

Каждый 3D-пиксель (воксель) пространства изображения имеет пороговое значение для достижения статистического P-значения, которое определяется пользователем и кроме того дополнительно ограничивается требованием, чтобы это P-значение было достигнуто определенным числом соседних вокселов. Статистическая карта, представляющая собой регионы активации в ответ на выполненные задания, должна быть скоррегистрирована со сканами высокого разрешения так, чтобы функциональная активность могла быть соотнесена анатомически с поражением, общей анатомией головного мозга и даже с расположением сосудов, которые могут быть затронуты во время хирургического вмешательства.

На сегодняшний день в клинической практике наиболее часто используются однократные градиентные эхо-планарные изображения для генерации T2* BOLD из-за высокого отношения контраста к шуму, однако повышенная восприимчивость Т 2* к неоднородному магнитному полю приводит к потере сигнала в областях головного мозга, близких к костям или воздуху. По этой причине частым является потеря сигнала в нижней височной доле, что значительно осложняет интерпретацию полученных данных о роли этой области при выполнении языковых задач. Поэтому специалист, занимающийся языковым картированием, должен проверять полученные данные и предупредить нейрохирургов о возможном ложноотрицательном расположении в нижней височной доле (Bookheimer S., 2007). Кроме того, аномальный кровоток, вследствие, например, каверной или других сосудистых патологий, также может вызывать потерю сигнала.

Существует несколько довольно критичных причин, по которым как клиническая фМРТ, так и исследовательская могут осуществляться лишь квалифицированными специалистами: во-первых, интерпретация данных и создание функциональных карт может зависеть от снижения качества данных (например, двигательные артефакты во время сканирования), во-вторых, необходима подготовка пациента перед исследованием и постоянное взаимодействие с пациентом во время исследования, в-третьих, важно правильно ставить цели и задачи исследования и, наконец, в-четвертых, специалист должен учитывать все факторы, которые в конечном счете будут влиять на интерпретацию результатов, так как специалисты, занимающиеся фМРТ, работают с данными, которые подвергаются статистической обработке.

При фМРТ картировании функционально значимых зон (ФЗЗ) обследуемый во время сканирования выполняет специально подобранные активирующие задачи. Данный вид исследования позволяет неинвазивно определять активность коры в ответ на предъявляемые стимулы. Для проведения данного вида исследования необходимо наличие специального оборудования, такого как наушники, видеоочки/катушка с системой зеркал, видеоэкран, джойстики. Активирующие задачи разработаны с целью повышения нейрональной активности в зонах коры головного мозга. Активирующие задания или парадигмы могут быть двух видов: «block» и «event-related». Каждый из этих двух видов парадигм предполагает обязательное наличие двух фаз: покоя (rest) и активного состояния (task). Различия заключаются в периодах предъявления. При наличии тесной анатомической связи зоны интереса и моторного гомункула, даже при отсутствии симптомов поражения моторной коры, применяется блоковая парадигма для активации моторных зон. В зависимости от прилегания к области гомункула, могут применяться парадигмы на активацию коркового представительства рук, ног, языка и сенсомоторную область конечностей.

- Для картирования моторных зон руки могут использоваться задания с джойстиками, либо, при их отсутствии, последовательный перебор пальцев с сохранением при этом неподвижности самой руки. Если для обследуемого выполнение этого задания не представляется возможным, то оно может быть заменено на сжимание кулака.

- При необходимости активировать моторную зону языка обследуемый должен стараться держать рот закрытым и делать небольшие скользящие движения языка по задней поверхности. При этом важно избегать слишком активных движений головой обследуемого, так как это может вызвать двигательные артефакты.
- При картировании моторных зон ног важно избегать движения коленными суставами и лодыжками, так как они приводят к движению всего тела. При проведении данного вида исследования лучше всего совершать движения ступней, аналогично нажатию на педаль в автомобиле.
- Могут быть применены пассивные сенсорные парадигмы в случае, если обследуемый, вследствие наличия паралича или выраженного когнитивного дефицита, затрудняется выполнить активные двигательные движения. В таком случае врач за больного выполняет движения конечностями. Зоны коры, активирующиеся при таком выполнении парадигмы, будут активироваться в соматосенсорной области, а проекция этих зон будет полностью соответствовать корковым представительствам, расположенным в моторной коре.

ФМРТ картирование речевых зон

Самой главной задачей при фМРТ картировании речевых зон является определение латерализации и локализации областей головного мозга, ответственных за речевые функции. Задачи при этом заключаются в определении областей, ответственных за импрессивные и экспрессивные функции речи. Зонами интереса при этом виде исследования являются заднелобные отделы и височно-теменные области (Benjamin C. F. A. et al., 2018).

Задания на экспрессивную речь заключаются в подборе и воспроизведении слов в ответ на предъявляемый стимул. На экране или при озвучивании в наушники обследуемый слышит или видит букву, на которую ему необходимо генерировать слова.

В семантических заданиях необходимо придумывать слова определенной категории. Также можно придумывать глагол к определенным существительным (например, к слову «мяч» подобрать глагол «скачет», «лежит» и т. п.).

Задания на импрессивную речь заключаются в чтении или прослушивании определенного текста. Для контроля выполнения задания обследуемому также можно предложить задания, где прослушиваемый текст должен сопровождаться подбором подходящего слова. Также важным заданием при фМРТ картировании зон, ответственных за импрессивную функцию речи, является «auditory responsive naming», где обследуемый во время сканирования должен отвечать на простые вопросы, задаваемые врачом, например: «Какого цвета листва?», «Чем вы расчесываете волосы?» и т. д.

Немаловажным вопросом при фМРТ картировании речевых зон является выполнение заданий: вслух или «про себя». Многие исследователи полагают, что выполнение таких заданий должно быть вслух. Однако при этом можно получить двигательные артефакты из-за движений челюстью. При выполнении заданий «про

себя» сложно контролировать выполнение задания. А если обследуемый задание не выполняет, то, очевидно, что такое исследование бесполезно. Для контроля выполнения заданий во время сканирования существует технология «Real-time scanning».

Диффузионно-тензорная МРТ

С целью оценки проводящих путей белого вещества головного мозга, участвующих в организации сложных психических функций (речевых, зрительных и двигательных и их взаимоотношений с предполагаемыми эпилептогенными очагами, применяется диффузионно-тензорная МРТ (DTI), или так называемая МР-трактография. МР-трактография является методом визуализации, который позволяет измерять ограниченную диффузию воды в тканях для получения изображений проводящих путей белого вещества. При трактографии каждый воксель имеет одну или несколько пар параметров: скорость диффузии и направление диффузии. Данные МР-трактографии используются для создания 3D-модели проводящих путей головного мозга и при сопоставлении с данными фМРТ позволяют создать наиболее подробные и точные функциональные карты головного мозга каждого индивидуального пациента, что обеспечивает прицельное планирование хирургического доступа. Кроме того, эти данные, загруженные в интраоперационные навигационные станции, позволяют оценивать изменение расположения функциональных зон и проводящих путей вследствие трепанации и резекции. Так, применение данных МР-трактографии для визуализации зрительного тракта интраоперационно при помощи навигационной установки позволяет снизить объем выпадения полей зрения и его частоту в 2 раза после проведения антеромедиальных височных лобэктомий (Крылов В. В., 2016).

Основными трактами, которые чаще всего необходимо визуализировать при предоперационной подготовке, являются кортикоспинальный тракт, зрительные тракты, аркуатный пучок, который является основным связующим трактом между лобной и теменно-затылочной языковыми областями, а также дополнительные языковые тракты, представленные верхним продольным пучком, нижним продольным пучком, крючковидным пучком и нижним лобно-затылочным пучком, которые принимают непосредственное участие в семантических языковых функциях.

Картирование белого вещества совместимо с фМРТ, которая дает информацию о корковой активации, и комбинация этих двух методов максимально информативна для планирования пути нейрохирургического доступа, а также определения степени резекции. Повреждение трактов приводит к столь же выраженному неврологическому дефициту, что и повреждение участка коры.

фМРТ обязательно должно сочетаться с выполнением нейропсихологического исследования, которое является неотъемлемой частью предоперационного обследования пациентов с эпилепсией. Предоперационная нейропсихологическая оценка позволяет получить дополнительную информацию о латерализации и локализации эпилептогенного очага, оценить когнитивный и эмоциональный статус пациента (Вассерман Л. И. с соавт., 2013; Ежова Р. В. с соавт., 2013). Оценка

когнитивного статуса включает в себя исследование профиля латерализации, праксиса, гнозиса, памяти, речи, состояния внимания, управляющих функций и мышления. Исследование эмоционального статуса необходимо для оценки общих личностных особенностей, а также актуального состояния — в частности, наличия и, при необходимости, глубины тревожных и депрессивных переживаний (Киссин М. Я с соавт., 2012). С помощью данных комплексного обследования становится возможным понимание стойкости и выраженности различных нарушений, механизмов их компенсации, а также рисков и перспектив хирургического вмешательства относительно влияния на данные нарушения (Вассерман Л. И. с соавт., 2013).

Схема предоперационного обследования пациентов с фармакорезистентной симптоматической эпилепсией представлена на рисунке 2.

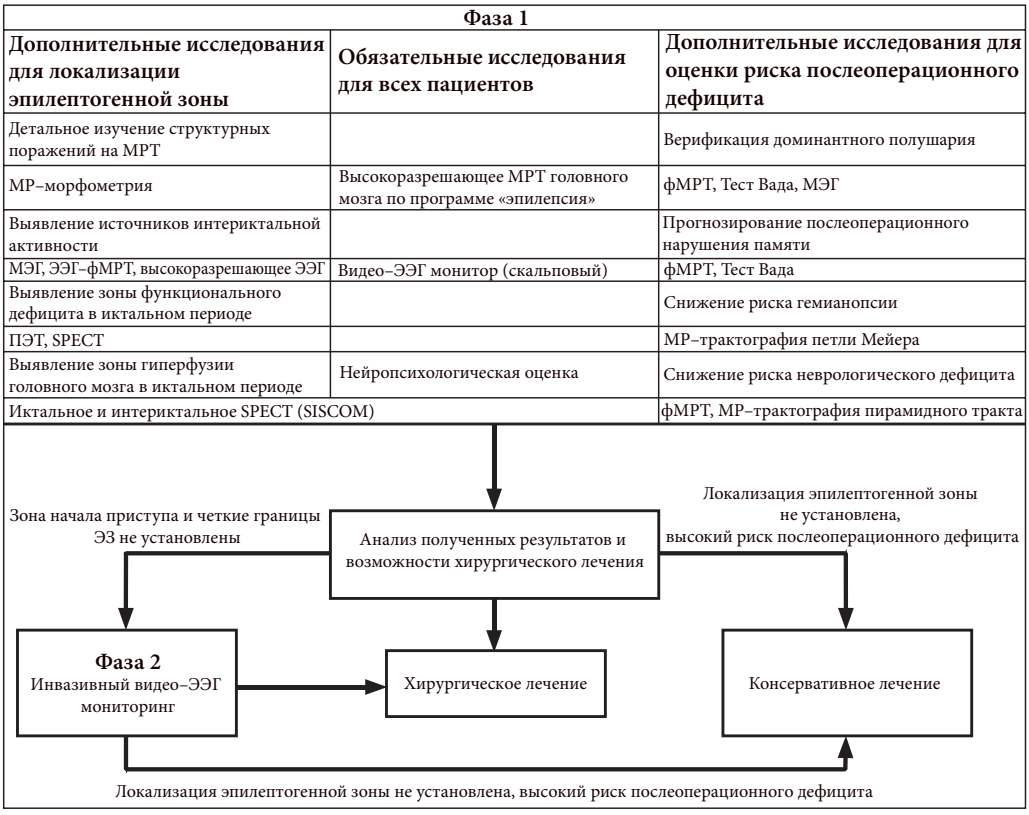


Рис. 2. Схема предоперационного обследования пациентов с фармакорезистентной симптоматической эпилепсией. (Ryvlin P. et al, 2014)

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Медикаментозная терапия остается основным методом лечения эпилепсии, однако у 20–30% пациентов сохраняются приступы, несмотря на проводимую терапию (Карлов В. Ф. с соавт., 2016). В настоящее время продолжительность

периода от установки диагноза эпилепсии до операции у взрослых в среднем составляет около 20 лет (Крылов В. В. с соавт., 2016). Хирургическое лечение является наиболее эффективным способом прекращения приступов у 26–72% пациентов с симптоматическими фармакорезистентными формами эпилепсии, а также позволяет значительно улучшить их качество жизни (Крылов В. В. с соавт., 2016).

Причинами длительной задержки операции при фармакорезистентной эпилепсии могут быть: отсутствие полноценной информации об эффективности и безопасности хирургического лечения, отсутствие доступной литературы о методах хирургического лечения эпилепсии как для пациентов, так и для специалистов, нежелание неврологов направлять пациентов к нейрохирургу, обосновывая это возможными тяжелыми послеоперационными неврологическими нарушениями, недостаточное оснащение центров оборудованием для хирургического лечения, а также, что вызывает некоторую обеспокоенность, в некоторых случаях желание врачей «не отпускать от себя пациента» по целому ряду причин, в том числе для проведения спонсируемых клинических испытаний препаратов (Крылов В. В. с соавт., 2016).

Четкое знание возможностей современных методов обследования, в том числе методов нейровизуализации, включающих как структурную, так и функциональную визуализацию, позволяет рано и правильно установить диагноз, играет большую роль в предоперационном планировании и дальнейшем прогнозе заболевания у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией.

Полученные результаты неинвазивных методов диагностики должны быть оценены и проанализированы специалистами (неврологом, эпилептологом, нейрохирургом, нейрофизиологом, анестезиологом, нейропсихологом, патоморфологом, нейрорадиологом) для решения вопроса о выполнении хирургического лечения или проведении инвазивного видео-ЭЭГ мониторинга для уточнения локализации эпилептогенной зоны и зоны начала приступа.

Литература

1. *Авакян Г. Н., Акименко М. А., Ананьева Н. И., Аничков А. Д., Бадалян О. Л., Базилевич С. Н., Белоусова Е. Д., Берснев В. П., Бурд С. Г., Вальдман Е. А., Вассерман Л. И., Власов П. Н., Воронина Т. А., Воронкова К. В., Гайкова О. Н., Гехт А. Б., Громов С. А., Гузева В. И., Гусев А. Ю., Ермаков А. Ю. и др.* Эпилепсия. Под общ. ред. Н. Г. Незнанова. СПб., 2010.
2. *Айвазян С. О.* Фокальные корковые дисплазии: алгоритм предоперационного обследования. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2012; 4(2): 6–12.
3. *Ананьева Н. И., Ежова Р. В., Гальсман И. Е., Давлетханова М. А., Ростовцева Т. М., Стулов И. К., Вассерман Л. И., Шмелева Л. М., Чуйкова А. В., Сорокина А. В., Иванов М. В.* Гиппокамп: лучевая анатомия, варианты строения. Лучевая диагностика и терапия. 2015; 1(6): 39–44.
4. *Ананьева Н. И., Ежова Р. В., Халиков А. Д., Тотолян А. А.* Алгоритм МРТ исследования при эпилепсии: необходимо и достаточно. Школа В. М. Бехтерева: от истоков до современности. Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 160-летию со дня рождения Владимира Михайловича Бехтерева и 110-летию Санкт-Петербургского научно-исследовательского психоневрологического института им. В. М. Бехтерева. 2017: 526–527.

5. *Ананьева Н. И., Саломатина Т. А., Андреев Е. В., Ахмерова Л. Р., Автенюк А. С., Ананьева Н. И., Андреев Е. В.* Функциональная магнитно-резонансная томография в неврологии и психиатрии. Диагностика и лечение психических и наркологических расстройств: современные подходы. Сборник методических рекомендаций. 2019: 212–229.
6. *Ананьева Н. И., Скоромец Т. А., Скоромец А. П., Шулешова Н. В., Щербук Ю. А., Щербук А. Ю.* Современный подход к проблеме эпилепсии. Профессор М. П. Никитин и наше время. 130 лет со дня рождения. 2009: 382–418.
7. *Беляев А., Пек Кюнг К., Бреннан Н., Холодный А.* Применение функциональной магнитно-резонансной томографии в клинике. Russian Electronic Journal Of Radiology. 2014; 4(1): 14–23.
8. *Вассерман Л. И., Ананьева Н. И., Горелик А. Л., Ежова Р. В., Ершов 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; 6(1): 67–71.
9. *Гафуров Б. Г., Максудова Л. Б.* Клинический анализ неврологических осложнений артериовенозных мальформаций головного мозга. Вестник КазНМУ. 2015; 2: 347–348.
10. *Ежова Р. В., Ананьева Н. И., Вассерман Л. И., Осипова А. В., Давлетханова М. А., Гальсман И. Е., Ростовцева Т. М.* Структура гиппокампа у больных височной эпилепсией. Российский электронный журнал лучевой диагностики. 2014; 4 (S2): 137.
11. *Ежова Р. В., Шмелева Л. М., Ананьева Н. И., Киссин М. Я., Давлетханова М. А., Гальсман И.Е.* Применение воксельной морфометрии для диагностики поражения лимбических структур при височной эпилепсии с аффективными расстройствами. Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В. М. Бехтерева. 2013; 2: 23–31.
12. *Калинин В. А., Громаковская М. А.* Мальформации коры головного мозга. Вторичные парциальные эпилепсии. Медицина и образование в Сибири. 2014. № 6. URL: http://cyberleninka.ru/article/n/malformatsii-kory-golovnogo-mozga-vtorichnye-partsialnye-epilepsii.
13. *Карлов В. Ф., Гехт А. Б., Гузева В. И. и др.* Алгоритмы моно- и политерапии в клинической эпилептологии. Часть 1. Общие принципы выбора фармакотерапии. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2016; 116(6): 109–114.
14. *Киссин М. Я., Ананьева Н. И., Шмелева Л. М., Ежова Р. В.* Особенности нейроморфологии тревожных и депрессивных расстройств при височной эпилепсии.Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В. М. Бехтерева. 2012; 2: 11–17.
15. *Копачев Д. Н., Шишкина Л. В., Быченко В. Г. и др.* Склероз гиппокампа: патогенез, клиника, диагностика, лечение. Вопросы нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко. 2016; 80(4): 109–116.
16. *Крылов В. В., Гехт А. Б., Трифонов И. С., Лебедева А. В., Каймовский И. Л., Синкин М. В., Григорьева Е. В., Гришкина М. Н., Шишкина Л. В., Кочеткова О. О.* Исходы хирургического лечения пациентов с фармакорезистентными формами эпилепсии. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2016; 116(9): 13–18.
17. *Лебедева А. В., Меликян Э. Г., Степаненко А. Ю., Хомутов В. Е., Гехт А. Б.* Динамика качества жизни у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией при хирургических методах лечения. Вестник Национального медико-хирургического центр им. Н. И. Пирогова. 2011; 3: 67–70.
18. *Саломатина Т. А., Андреев Е. В., Ананьева Н. И., Ежова Р. В.* Мультифункциональный подход при диагностике депрессивных расстройств при помощи методов функциональной магнитно-резонансной томографии, воксель-базированной морфометрии и нейропсихологического обследования. XX Давиденковские чтения. Сборник тезисов Юбилейного конгресса с международным участием XX Давиденковские чтения к 125-летию создания первой в России кафедры усовершенствования врачей-неврологов. 2018: 350–351.

19. *Трофимова Т. Н., Халиков А. Д., Ананьева Н. И.* МРТ-диагностика кортикальных дисплазий. Нейрохирургия и неврология детского возраста. 2004; 1(3): 14–22.
20. *Ananieva N. I., Andreev E. V., Akhmerova L. R., Salomatina T. A., Wasserman L., Grebenshchikova R., Neznanov N. G., Pichikov A. A., Zalutskaya N. M.* MR anatomy, anatomical variants and morphometry of hippocampal formation. Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. 2019; 14(3): 235–244.
21. *Artyuhov I. P., Dmitrenko D. V., Shnayder N. A. et al.* New trends in management of epilepsy in patients with cerebral venous malformations: our experience. Int. J. Biomed. 2016; 6(3): 207–212. doi: 10.21103/Article6(3)OA10.
22. *Barba C., Rheims S., Minotti L. et al.* Temporal plus epilepsy is a major determinant of temporal lobe surgery failures. Brain. 2016; 139 (Pt 2): 444–451. doi: 10.1093/brain/awv372.
23. *Benjamin C. F. A. et al.* Presurgical language fMRI: Technical practices in epilepsy surgical planning. Hum Brain Mapp. 2018; 39: 4032–4042. doi: 10.1002/hbm.24229 4032.
24. *Blumcke I., Thom M., Aronica E. et al.* The clinicopathologic spectrum of focal cortical dysplasias: A consensus classification proposed by an ad hoc Task Force of the ILAE Diagnostic Methods Commission. Epilepsia. 2011; 52(1): 158–174. doi: 10.1111/j.1528-1167.2010.02777.
25. *Blumcke I., Thom M., Aronica E. et al.* International consensus classification of hippocampal sclerosis in temporal lobe epilepsy: a Task Force report from the ILAE Commission on Diagnostic Methods. Epilepsia. 2013; 54(7): 1315–1329. doi: 10.1111/epi.12220.
26. *Bookheimer S.* Pre-surgical language mapping with functional magnetic resonance imaging. Neuropsychology Review. 2007; 17(2): 145–155. URL: https://doi.org/10.1007/s11065-007-9026-x.
27. *Chaichana K. L., Pendleton C., Zaidi H. et al.* Seizure control for patients undergoing meningioma surgery. World Neurosurg. 2013; 79(3–4): 515–24. doi: 10.1016/j.wneu.2012.02.051.
28. *Dmitrenko D. V., Shnayder N. A., Kiselev I. A. et al.* Problems of rational therapy for epilepsy during pregnancy. Open J Obstet Gynecol. 2014; 4(9): 506–515.
29. *Dym R. J., Burns J., Freeman K., Lipton M. L.* Is functional MR imaging assessment of hemispheric language dominance as good as the Wada test? A meta-analysis. Radiology. 2011; 261(2): 446–455. URL: https://doi.org/10.1148/radiol.11101344.
30. *Engel J. Jr., McDermott M.P., Wiebe S. et al.* Early surgical therapy for drug-resistant temporal lobe epilepsy: a randomized trial. JAMA. 2012; 307(9): 922–930. doi: 10.1001/jama.2012.220.
31. *Griffiths D., Newey A., Faulder K. et al.* Thrombosis of a developmental venous anomaly causing venous infarction and pontine hemorrhage. J. Stroke Cerebrovasc. Dis. 2013; 22(8): e653-e655. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2013.04.033.
32. *Haglund M. M., Berger M. S., Shamseldin M., Lettich E., Ojemann G. A.* Cortical localization of temporal lobe language sites in patients with gliomas. Neurosurgery. 1994; 34(4): 567–576.
33. *Jones B. V., Linscott L., Koberlein G. et al.* Increased prevalence of developmental venous anomalies in children with intracranial neoplasms. AJNR Am J Neuroradiol. 2015; 36(9): 1782–1785. doi: 10.3174/ajnr. A4352.
34. *Meng G., Bai C., Yu T. et al.* The association between cerebral developmental venous anomaly and concomitant cavernous malformation: an observational study using magnetic resonance imaging. BMC Neurol. 2014; 14: 50. doi: 10.1186/1471-2377-14-50.
35. *Mueller W. M., Yetkin F. Z., Hammeke T. A., Morris G. L. 3rd, Swanson S. J., Reichert K., Haughton V. M.* Functional magnetic resonance imaging mapping of the motor cortex in patients with cerebral tumors. Neurosurgery. 1996; 39(3): 515–520.
36. *Poldrack R. A., Mumford J. A., Nichols T. E.* Handbook of functional MRI data analysis. New York: Cambridge University Press, 2011.
37. *Ryvlin P., Werhahn K. J., Blaszczyk B., Johnson M. E., Lu S.* Adjunctive brivaracetam in adults with uncontrolled focal epilepsy: results from a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. Epilepsia. 2014; 55(1): 47–56.

38. *Salomatina T., Akhmerova L., Andreev E., Ananieva N., Parfenova A.* Functional brain mapping of speech areas and tracts in pre-surgical preparing of patients with brain tumors. Neurobiology of Speech and Language. Proceedings of the 3rd International Conference. Ed. by O. Shcherbakova. 2019: 60–61.
39. *Sarnat H. B., Blumcke I.* Malformations of cortical development. Surgical neuropathology of focal epilepsies: textbook and atlas. Paris: John Libbey Eurotext; 2015: 18–53.
40. *Scheidegger O., Wiest R., Jann K. et al.* Epileptogenic developmental venous anomaly: insights from simultaneous EEG/fMRI. Clin EEG Neurosci. 2013; 44: 157–160. doi: 10.1177/1550059412464463.
41. *Shnayder N. A., Dmitrenko D. V., Sadykova A. V. et al.* Epidemiological studies on epilepsy in Siberia. Med. Health. Sci. J. 2011; 6(2): 35–42. doi: 10.15208/mhsj.2010.105.
42. *Stippich C. et al.* Official position of the division of clinical neuropsychology (APA division 40) on the role of neuropsychologists in clinical use of fMRI: approved by the Division 40 Executive Committee July 28, 2004. Clin. Neuropsychol. 2004; (3): 349–351. doi: 10.1080/1385404049088718.
43. *Stippich C.* Clinical Functional MRI Presurgical Functional Neuroimaging. Springer, 2007; 336.
44. *Wada J.* A new method for determination of the side of cerebral speech dominance: A preliminary report on the intracarotid injection of sodium amytal in man. Igaku to Seibutsugaki. 1949; 14: 221–222.
45. *Wellmer J., Quesada C. M., Rothe L., Elger C. E., Bien C. G.* Proposal for a magnetic resonance imaging protocol for the detection of epileptogenic lesions at early outpatient stages. Epilepsia. 2013; 54(11): 1977–1987. doi: 10.1111/epi.12375.
46. *Wood J. M., Kundu B., Utter A., Gallagher T. A., Voss J., Nair V. A., Prabhakaran V.* Impact of brain tumor location on morbidity and mortality: A retrospective functional MR imaging study. American Journal of Neuroradiology. 2011; 32(8): 1420–1425. URL: https://doi.org/10.3174/ajnr.A2679.

Список обозначений и сокращений:

АВМ — артериовенозная мальформация

ВИ — взвешенные изображения

ГО — гемодинамический ответ (HDR — hemodynamic response)

МТС — мезиальный темпоральный склероз

МРТ — магнитно-резонансная томография

ПЭТ — позитронно-эмиссионная томография

ФЗЗ — функционально-значимые зоны

ФКД — фокальная кортикальная дисплазия

фМРТ — функциональная магнитно-резонансная томография

фМРТсп — ФМРТ состояния покоя (Resting state fMRI)

ФРЭ — фармакорезистентная эпилепсия

ЭЭГ — электроэнцефалография

BOLD-контраст — blood oxygenation level-dependent contrast

EPI — Echo planar imaging

УДК: 61.311:616.89-083 (470.2) (075.4)

Совершенствование оказания психиатрической помощи на основе показателей структуры и кадровой обеспеченности психиатрической службы в Северо-Западном федеральном округе

В. С. Скрипов, К. М. Есина, С. В. Ляшковская, В. В. Фрейзе,
П. Д. Чернов, Н. В. Семенова

ВВЕДЕНИЕ

Совершенствование оказания медицинской помощи неразрывно связано с непрерывным анализом качества медицинской помощи и принятием соответствующих управленческих решений, основанных на оценке качества. В свою очередь, качество медицинской помощи базируется на трех основных принципах, заложенных в триаду, сформулированную А. Донабедианом еще в 1981 году. Триада складывается из показателей качества «структуры», качества технологий (непосредственно процесса оказания медицинской помощи) и качества результата. Качество «структуры» предполагает под собой ресурсы оказания медицинской помощи, которые включают в себя укомплектованность медицинской организации (МО) кадрами, а также их квалификацию, характеристику зданий, обеспеченность МО оборудованием, наличие документации, регулирующей оказание медицинской помощи. В связи с чем важно отметить, что такие компоненты триады, как качество технологий и результата, находятся в прямой зависимости от структуры. Нельзя забывать и о том, что качество результата оказания медицинской помощи, в глобальном своем масштабе, отражается на региональной заболеваемости. Таким образом, представляется нецелесообразным вносить предложения по совершенствованию оказания психиатрической помощи без анализа рассмотрения соответствующих компонентов, влияющих на качество медицинской помощи.

Важно проводить регулярную сравнительную оценку структуры и показателей деятельности медицинских организаций в региональном разрезе и оценивать влияние динамических изменений в системе здравоохранения, а также проводить оценку глобальных реформ.

В настоящих методических рекомендациях рассматриваются как количественные, так и качественные признаки, характеризующие работу психиатрической службы Северо-Западного федерального округа (СЗФО). Проведен актуальный анализ количества психиатрических больниц, психоневрологических диспансеров, структур, оказывающих стационарзамещающую медицинскую помощь пациентам с психическими расстройствами и расстройствами поведения, а также подразделений, задействованных в оказании реабилитационной помощи данному контингенту больных. Проведен анализ кадрового обеспечения

и укомплектованности. Анализируются показатели эффективности деятельности МО, целевые индикаторы, характеризующие качество оказания психиатрической помощи в глобальном ее масштабе, и заложенные в подпрограммы Государственной программы Российской Федерации «Развитие здравоохранения» и оценка их достижения. В ходе анализа использовались формы государственной статистической отчетности № 30 «Сведения о медицинской организации» и № 36 «Сведения о контингентах психически больных». Все показатели проанализированы в динамике за 5 лет (с 2015 по 2019 гг.).

СТРУКТУРА СЛУЖБЫ ПО ОКАЗАНИЮ ПСИХИАТРИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В СЕВЕРО-ЗАПАДНОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ

Согласно Приказу Минздравсоцразвития России от 17.05.2012 № 566н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи при психических расстройствах и расстройствах поведения» медицинская помощь при психических расстройствах и расстройствах поведения оказывается в следующих видах: скорая, в том числе скорая специализированная медицинская помощь; первичная медико-санитарная; специализированная медицинская помощь. Данное положение указывает на многообразие структур, задействованных в оказании психиатрической помощи населению. Настоящим Порядком рекомендовано относить к МО и их структурным подразделениям, оказывающим медицинскую помощь при психических расстройствах и расстройствах поведения, следующие специализированные учреждения, отделения и кабинеты: психоневрологический диспансер (диспансерное отделение психиатрической больницы), кабинет участкового врача-психиатра, кабинет активного диспансерного наблюдения и проведения амбулаторного принудительного лечения, психотерапевтический кабинет, дневной стационар (отделение), отделение интенсивного оказания психиатрической помощи, медико-реабилитационное отделение, отделение медико-психосоциальной работы в амбулаторных условиях, лечебно-производственные (трудовые) мастерские психоневрологического диспансера (психиатрической больницы), психиатрическая больница, психотерапевтическое отделение, медико-реабилитационное отделение психиатрической больницы, отделение медико-реабилитационного отделения для формирования навыков самостоятельного проживания у пациентов, утративших социальные связи.

Кроме того, профилактическая консультативная и лечебная психиатрическая, психотерапевтическая и медико-психологическая помощь пациентам, в том числе пострадавшим в чрезвычайных ситуациях, с целью предотвращения у них суицидальных и иных опасных действий, оказывается в отделении «Телефон доверия» и кабинете медико-социально-психологической помощи.

Стационарная психиатрическая помощь населению оказывается в условиях психиатрической больницы и в стационарах, входящих в структуру психиатрических диспансеров.

За период с 2015 по 2019 гг. наблюдается сокращение количества психиатрических больниц (табл. 1), что представляется логичным и обусловлено оптимизацией ресурсов системы здравоохранения, а также развитием стационарзамещающих форм оказания медицинской помощи. Всего в РФ за период с 2015 по 2019 г. количество психиатрических больниц сократилось на 27, а темп убыли составил 13%. В СЗФО за указанный период количество больниц уменьшилось всего на 1. Сокращение произошло за счет г. Санкт-Петербург, где наблюдается наибольшее количество психиатрических больниц.

Таблица 1

Количество психиатрических больниц в СЗФО в период с 2015 по 2019 г.

Субъект Российской Федерации	Год				
	2015	2016	2017	2018	2019
г. Санкт-Петербург	7	7	6	6	6
Калининградская область	4	4	4	4	4
Ленинградская область	4	4	4	4	4
Республика Коми	3	3	3	3	3
Псковская область	2	2	2	2	2
Республика Карелия	1	1	1	1	1
Архангельская область	1	1	1	1	1
Вологодская область	1	1	1	1	1
Мурманская область	1	1	1	1	1
Новгородская обл.	1	1	1	1	1
Ненецкий автономный округ*	0	0	0	0	0
Северо-Западный федеральный округ	**25**	**25**	**24**	**24**	**24**
Российская Федерация	**207**	**195**	**188**	**184**	**180**

* В Ненецком автономном округе психиатрическое отделение входит в состав многопрофильного стационара.

Оптимизация психиатрической помощи отразилась и на количестве стационаров, входящих в структуру психиатрических диспансеров (табл. 2).

Таблица 2

Количество стационаров в структуре психоневрологических диспансеров в СЗФО в период с 2015 по 2019 г.

Субъект Российской Федерации	Год				
	2015	2016	2017	2018	2019
Архангельская область	2	2	2	2	2
Вологодская область	2	2	2	2	2
Новгородская область	2	2	2	2	2
Ленинградская область	1	1	1	1	1
Мурманская область	1	1	1	1	1
Республика Карелия	0	0	0	0	0
Республика Коми	0	0	0	0	0
Ненецкий автономный округ	0	0	0	0	0
Калининградская область	0	0	0	0	0
Псковская область	0	0	0	0	0
г. Санкт-Петербург	1	1	0	0	0
Северо-Западный федеральный округ	**9**	**9**	**8**	**8**	**8**
Российская Федерация	**70**	**64**	**63**	**63**	**59**

Вместе с тем, в СЗФО за период с 2015 по 2019 гг. наблюдается закономерное сокращение количества психиатрических коек, аналогичное Российской Федерации в целом (рис. 1). В СЗФО темп убыли составляет –8,0%, а в Российской Федерации — –6,3%.

Интересными представляются результаты анализа изменения длительности занятости койки в среднем за год. Несмотря на то, что количество коек в СЗФО и Российской Федерации снизилось за предшествующие пять лет (рис. 1), среднегодовая занятость койки как в СЗФО, так и Российской Федерации не возросло, а напротив — снизилось на 5 и на 14 койко-дней соответственно (рис. 2).

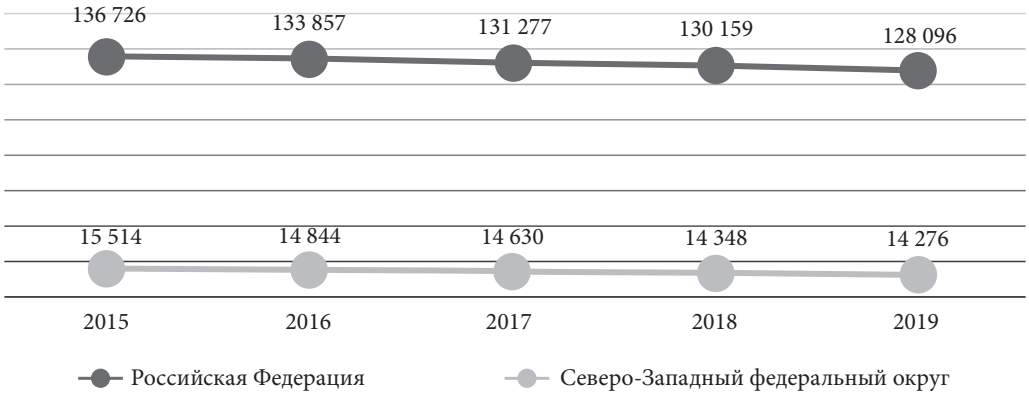


Рис. 1. Динамика изменения количества психиатрических коек
в период с 2015 по 2019 гг.

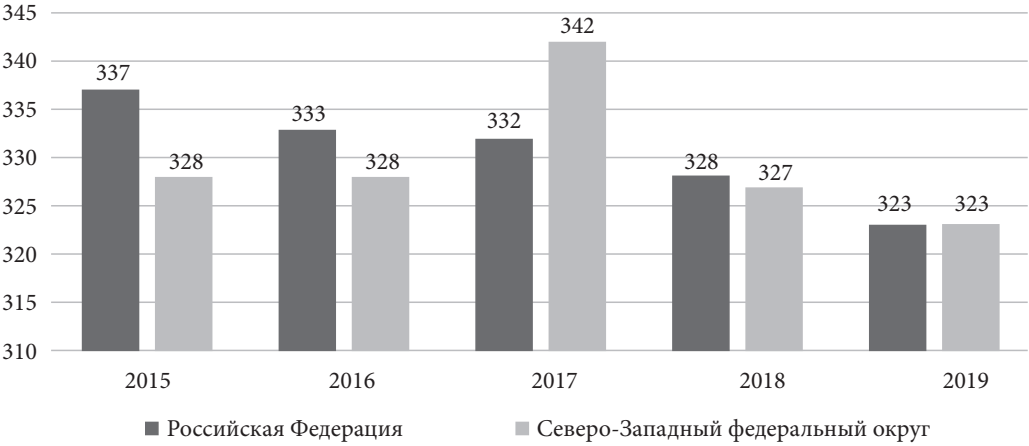


Рис. 2. Динамика среднегодовой занятости койки в СЗФО и Российской Федерации
в период с 2015 по 2019 гг. (койко–дни)

Стационарзамещающие формы оказания психиатрической помощи в Российской Федерации представлены преимущественно дневными стационарами, которые могут быть структурными подразделениями как психиатрической больницы, так и психоневрологических диспансеров. Кроме того, данные технологии могут быть представлены стационарами ночного пребывания и стационарами на дому.

В таблице 3 приводятся данные о количестве дневных стационаров в субъектах, входящих в СЗФО и в Российской Федерации. Наглядно представлен значимый прирост таких структурных подразделений в Российской Федерации — с 259 до 858 (на 231,3%), и более плавное увеличение их в СЗФО — с 30 до 36 (на 20%).

Правомерно считать негативной динамику уменьшения количества дневных стационаров. Так, в Ленинградской области их количество уменьшилось с 6 до 1, а в Республике Карелия и Ненецком Автономном округе в 2019 году наблюдается их полное отсутствие.

Таблица 3

Количество дневных стационаров психоневрологических диспансеров (психиатрических больниц) в СЗФО в период с 2015 по 2019 г.

Субъект Российской Федерации	Год				
	2015	2016	2017	2018	2019
г. Санкт-Петербург	11	16	16	16	17
Республика Коми	2	2	2	2	4
Архангельская область	3	3	4	4	4
Псковская область	0	0	0	0	4
Вологодская область	2	2	2	2	2
Мурманская область	2	2	2	0	2
Калининградская область	1	1	1	1	1
Ленинградская область	4	7	0	6	1
Новгородская область	1	1	1	1	1
Республика Карелия	4	4	4	4	0
Ненецкий автономный округ	0	0	0	0	0
Северо-Западный федеральный округ	**30**	**39**	**33**	**36**	**36**
Российская Федерация	**259**	**282**	**283**	**305**	**858**

При рассмотрении пациенто-мест (в том числе не входящих в обособленные отделения «Дневной стационар») также отмечается тенденция к увеличению их количества как в целом в СЗФО, так и в Российской Федерации. В Псковской области наблюдается незначительное снижение количества мест дневного пребывания (на 3 места за 5 лет). А в Ненецком автономном округе дневные стационары, как и места, отсутствуют вовсе (табл. 4).

Таблица 4

Количество развернутых по смете мест в дневном стационаре

Субъект Российской Федерации	Год					Темп прироста (%)
	2015	2016	2017	2018	2019	
г. Санкт-Петербург	2120	2100	2110	2225	2267	6,9
Вологодская область	280	280	285	285	285	1,8
Республика Карелия	121	119	119	119	139	14,9
Республика Коми	85	99	99	106	101	18,8
Мурманская область	70	65	65	90	90	28,6
Псковская область	65	50	50	62	62	–4,6
Архангельская область	52	48	50	50	60	15,4
Калининградская область	20	30	30	30	30	50,0
Ленинградская область	21	26	0	79	26	23,8
Новгородская область	25	25	25	25	25	0,0
Ненецкий автономный округ	0	0	0	0	0	0,0
Северо-Западный федеральный округ	**2859**	**2842**	**2833**	**3071**	**3085**	**7,9**
Российская Федерация	**19 416**	**20 987**	**20 913**	**21 663**	**21 823**	**12,4**

Иные формы стационарзамещающих форм оказания медицинской помощи больным с психическими расстройствами и расстройствами поведения (стационар на дому, ночной стационар) не регламентированы профильным порядком оказания медицинской помощи, в связи с чем не могут являться облигатными. Нельзя не отметить важность стационаров на дому, как одного из механизмов социализации больных с психическими расстройствами. Кроме того, особое значение такие стационары приобретают в период неблагоприятной эпидемиологической обстановки. Из таблицы 5 видно, что количество стационаров на дому в Российской Федерации увеличилось за пятилетний период с 19 до 27 (на 42%). При этом в СЗФО лишь в Ленинградской области имеется такая форма оказания медицинской помощи.

Таблица 5

Количество ночных стационаров и стационаров на дому в СЗФО в период с 2015 по 2019 г.

Субъект Российской Федерации	Ночной стационар					Стационар на дому				
	Год					Год				
	2015	2016	2017	2018	2019	2015	2016	2017	2018	2019
Республика Карелия	0	0	0	0	0	1	1	1	1	0
Республика Коми	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Архангельская область	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Ненецкий автономный округ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Вологодская область	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Калининградская область	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
Ленинградская область	0	6	0	0	0	0	0	0	3	1
Мурманская область	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Новгородская область	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Псковская область	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
г. Санкт-Петербург	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Северо-Западный федеральный округ	**0**	**6**	**0**	**0**	**0**	**2**	**2**	**1**	**4**	**1**
Российская Федерация	**1**	**8**	**3**	**4**	**0**	**19**	**16**	**14**	**19**	**27**

Амбулаторная помощь больным с психическими расстройствами и расстройствами поведения представлена преимущественно психоневрологическими диспансерами и кабинетами, в условиях которых оказывается, как лечебно-диагностическая помощь, так и профилактическая помощь населению.

Так, количество психоневрологических диспансеров в СЗФО снизилось за последние пять лет. Аналогичная ситуация наблюдается и в Российской Федерации в целом (табл. 6). Данное обстоятельство связано, в первую очередь, с деинституализацией психиатрической службы — одной из главных тенденций развития психиатрической помощи.

Таблица 6

Количество психоневрологических диспансеров в СЗФО в период с 2015 по 2019 г.

Субъект Российской Федерации	Год				
	2015	2016	2017	2018	2019
г. Санкт-Петербург	11	11	10	10	10
Архангельская область	3	3	3	3	2
Вологодская область	2	2	2	2	2
Новгородская область	2	2	2	2	2
Ленинградская область	1	1	1	1	1
Мурманская область	1	1	1	1	1
Республика Карелия	1	1	1	1	0
Республика Коми	0	0	0	0	0
Ненецкий автономный округ	0	0	0	0	0
Калининградская область	0	0	0	0	0
Псковская область	0	0	0	0	0
Северо-Западный федеральный округ	**21**	**21**	**20**	**20**	**18**
Российская Федерация	**92**	**85**	**83**	**83**	**76**

Согласно Порядку оказания медицинской помощи по профилю «психиатрия», кабинет участкового врача-психиатра осуществляет такие функции как: консультативно-лечебная помощь, диспансерное наблюдение и лечение лиц, страдающих хроническими и затяжными психическими расстройствами с тяжелыми стойкими или часто обостряющимися болезненными проявлениями, а также ведение учетной и отчетной документации, предоставление отчетов о деятельности в установленном порядке, сбор данных для регистров, ведение которых предусмотрено Законодательством. Первостепенное значение данные кабинеты приобретают в решении вопросов маршрутизации пациентов, страдающих психическими расстройствами. В связи с этим, важно планировать их организацию в отдаленных районах субъектов (табл. 7).

В ряде субъектов СЗФО отмечается недостаток таких кабинетов или даже уменьшение их количества (Ленинградская область и Республика Коми). Данное обстоятельство связано с дефицитом кадров в районах, входящих в субъект.

Таблица 7

Количество психиатрических кабинетов в СЗФО в период с 2015 по 2019 г.

Субъект Российской Федерации	Год				
	2015	2016	2017	2018	2019
Республика Коми	30	29	31	31	27
Калининградская область	22	26	27	26	27
Псковская область	25	24	24	24	27
Архангельская область	25	27	25	25	26
Вологодская область	23	22	25	26	26
Мурманская область	18	17	24	22	23
г. Санкт-Петербург	18	23	18	18	21
Республика Карелия	14	15	16	16	16
Новгородская область	17	16	15	14	15
Ленинградская область	31	29	26	21	11
Ненецкий автономный округ	1	1	1	1	1
Северо-Западный федеральный округ	**224**	**229**	**232**	**224**	**220**
Российская Федерация	**2288**	**2293**	**2274**	**2319**	**2374**

Реабилитационная работа с больными, страдающими психическими расстройствами и расстройствами поведения, осуществляется на базе медико-реабилитационных отделений. Данные о количестве таких отделений в СЗФО и Российской Федерации представлены в таблице 8.

Важным этапом реабилитации больных с психическими расстройствами является трудотерапия и трудовое обучение таких больных. Данное направление реабилитации может осуществляться преимущественно в лечебно-производственных (трудовых) мастерских (ЛПМ), которые входят в структуру психиатрических больниц или психоневрологических диспансеров. Вместе с тем, система, разработанная и внедренная в работу психиатрической службы еще в период СССР, сейчас претерпела негативные изменения. Количество таких мастерских сократилось в разы. Только лишь в 5 субъектах, входящих в состав СЗФО, имеются ЛПМ (табл. 9).

Таким образом, количество психиатрических больниц и психоневрологических диспансеров уменьшилось, что обусловлено реформами, направленными на оптимизацию системы здравоохранения (деинституализация психиатрической службы). Наряду с этим, с возрастанием роли стационарзамещающих технологий планомерно увеличилось количество дневных стационаров за рассматриваемый пятилетний период.

Таблица 8

Количество медико-реабилитационных отделений в СЗФО в период с 2015 по 2019 г.

Субъект Российской Федерации	Год				
	2015	2016	2017	2018	2019
Республика Карелия	1	1	1	1	1
Архангельская область	1	1	1	1	1
Ленинградская область	0	0	2	2	1
Мурманская область	1	2	1	1	1
Новгородская область	1	1	1	1	1
г. Санкт-Петербург	1	1	1	1	1
Республика Коми	0	0	0	0	0
Ненецкий автономный округ	0	0	0	0	0
Вологодская область	0	0	0	0	0
Калининградская область	0	0	0	0	0
Псковская область	0	0	0	0	0
Северо-Западный федеральный округ	**5**	**6**	**7**	**7**	**6**
Российская Федерация	**34**	**31**	**34**	**38**	**41**

Таблица 9

Количество лечебно-производственных (трудовых) мастерских в СЗФО в период с 2015 по 2019 г.

Субъект Российской Федерации	Год				
	2015	2016	2017	2018	2019
г. Санкт-Петербург	2	2	2	2	2
Республика Карелия	1	1	1	1	1
Республика Коми	0	0	0	0	1
Архангельская область	1	1	1	1	1
Вологодская область	1	1	1	1	1
Ненецкий автономный округ	0	0	0	0	0
Калининградская область	0	0	0	0	0
Ленинградская область	0	0	0	0	0
Мурманская область	0	0	0	0	0
Новгородская область	0	0	0	0	0
Псковская область	0	0	0	0	0

Окончание таблицы 9

Субъект Российской Федерации	Год				
	2015	2016	2017	2018	2019
Северо-Западный федеральный округ	**5**	**5**	**5**	**5**	**6**
Российская Федерация	**30**	**33**	**33**	**33**	**33**

Важно рассмотреть возможность расширения сети ЛПМ как основы трудотерапии и трудового обучения больных, страдающих психическими расстройствами, находящимися в ремиссии.

КАДРОВОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ПСИХИАТРИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ В СЕВЕРО-ЗАПАДНОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ

За период с 2016 по 2019 гг. обеспеченность кадрами в СЗФО снизилась (темп убыли составил –2,6%). В целом, данная картина характерна для всех регионов, входящих в состав СЗФО, кроме Республики Карелия, Ненецкого автономного округа и Ленинградской области (табл. 10). Вместе с тем, в 7 из 11 субъектов СЗФО обеспеченность кадрами на 10 000 населения превышает аналогичный показатель по Российской Федерации по состоянию на 2019 г. (рис. 3).

Таблица 10

Обеспеченность населения врачами-психиатрами (на 10 000 населения)

Субъект Российской Федерации	Год				Темп прироста (%)
	2016	2017	2018	2019	
г. Санкт-Петербург	1,62	1,57	1,54	1,57	-3,1
Республика Карелия	1,21	1,25	1,25	1,33	9,9
Ненецкий автономный округ	0,68	0,91	0,68	0,91	33,8
Республика Коми	0,94	0,94	0,92	0,9	-4,3
Вологодская область	0,95	0,92	0,91	0,9	-5,3
Новгородская область	1	0,97	0,9	0,9	-10,0
Архангельская область	1,02	1,01	0,93	0,85	-16,7
Калининградская область	0,82	0,79	0,76	0,78	-4,9
Ленинградская область	0,62	0,69	0,7	0,71	14,5
Псковская область	0,73	0,69	0,64	0,65	-11,0
Мурманская область	0,7	0,74	0,7	0,61	-12,9
Северо-Западный федеральный округ	**1,15**	**1,14**	**1,11**	**1,12**	**-2,6**
Российская Федерация	**0,83**	**0,83**	**0,82**	**0,82**	**-1,2**

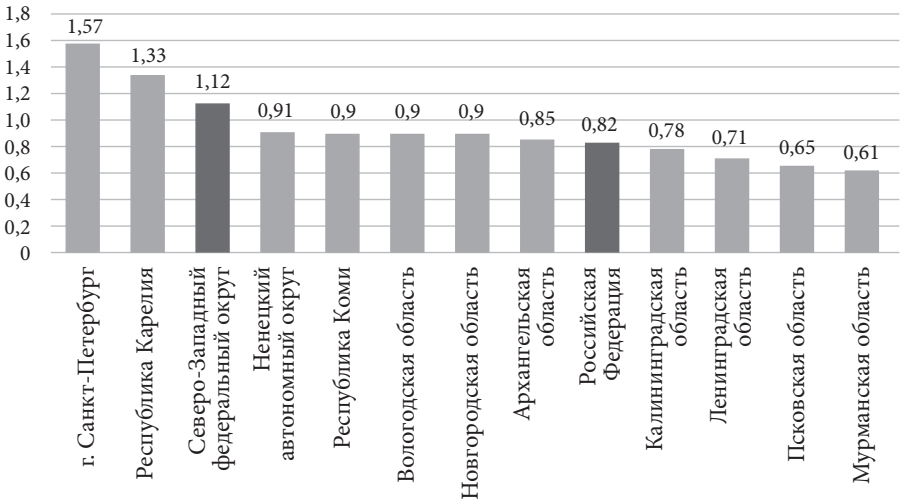


Рис. 3. Обеспеченность населения врачами-психиатрами в 2019 г. (на 10 000 населения)

Аналогичная отрицательная динамика наблюдается и с укомплектованностью кадрами психиатрических служб СЗФО и Российской Федерации в целом (табл. 11). Данное обстоятельство закономерно объясняется снижением уровня обеспеченности кадрами.

Таблица 11

Укомплектованность врачами-психиатрами (%)

Субъект Российской Федерации	Год				Темп прироста (%)
	2016	2017	2018	2019	
Калининградская область	82,23	79	76,38	78,79	–4,2
г. Санкт-Петербург	74,85	75,87	76,48	77,94	4,1
Ненецкий автономный округ	70,59	64	46,15	66,67	–5,6
Республика Карелия	73,61	73,24	70	66,26	–9,99
Архангельская область	73,79	71	67,41	63,5	–13,9
Ленинградская область	61,07	61,31	58,69	57,96	–5,1
Вологодская область	53,21	49,94	50,54	57,22	7,5
Мурманская область	52,48	62,22	59,6	56,62	7,9
Республика Коми	57,87	52,67	52,6	55,35	–4,4
Новгородская область	52,25	50	48	46,85	–10,3
Псковская область	53,87	49,44	44,32	45,68	–15,2
Северо-Западный федеральный округ	**68,12**	**67,56**	**66,69**	**67,83**	**–0,4**
Российская Федерация	**61,05**	**60,44**	**59,79**	**60,23**	**–1,3**

Важным объективным показателем степени дополнительной нагрузки на врача является коэффициент совместительства. Согласно Трудовому кодексу Российской Федерации в дни, когда по основному месту работы работник свободен от исполнения трудовых обязанностей, он может работать по совместительству полный рабочий день (смену). В течение одного месяца (другого учетного периода) продолжительность рабочего времени при работе по совместительству не должна превышать половины месячной нормы рабочего времени (нормы рабочего времени за другой учетный период), установленной для соответствующей категории работников (ст. 284 ТК РФ). Напряженный график работы может приводить к профессиональному выгоранию медицинских работников, что в свою очередь сказывается на качестве оказания медицинской помощи. Установлено, что в Новгородской области, Республике Коми и Псковской области коэффициент совместительства у врачей-психиатров превышает 1,5 ставок. Наряду с этим, в некоторых регионах наблюдается увеличение коэффициента совместительства (табл. 12).

Таблица 12

Коэффициент совместительства

Субъект Российской Федерации	Год				Темп прироста (%)
	2016	2017	2018	2019	
Новгородская область	1,85	1,91	1,97	2,02	9,2
Республика Коми	1,67	1,82	1,83	1,73	3,6
Псковская область	1,53	1,63	1,81	1,71	11,8
Ленинградская область	1,45	1,35	1,46	1,5	3,4
Мурманская область	1,62	1,31	1,42	1,49	–8,0
Ненецкий автономный округ	1,42	1,44	1,92	1,44	1,4
Вологодская область	1,57	1,75	1,44	1,44	–8,3
Республика Карелия	1,31	1,32	1,38	1,3	–0,8
г. Санкт-Петербург	1,23	1,19	1,2	1,2	–2,4
Архангельская область	1,26	1,19	1,16	1,17	–7,1
Калининградская область	1,15	1,17	1,17	1,14	–0,9
Северо-Западный федеральный округ	**1,34**	**1,32**	**1,33**	**1,32**	**–1,5**
Российская Федерация	**1,46**	**1,44**	**1,45**	**1,4**	**–4,1**

ИНДИКАТОРЫ, ХАРАКТЕРИЗУЮЩИЕ РАБОТУ ПСИХИАТРИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ В СЕВЕРО-ЗАПАДНОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ

С целью оценки работы психиатрической службы регионов, входящих в состав СЗФО, важно анализировать ключевые показатели и достижение целевых значений. Так, в качестве целевых индикаторов логичным представляется выбор показателей, которые описаны в рубриках программы «Развитие здравоохранения».

Количество больных, впервые взятых под диспансерное наблюдение, тесно взаимосвязано с качеством работы службы, так как этот показатель отражает «активность» службы.

Наибольшее количество больных, впервые взятых под диспансерное наблюдение, установлено в г. Санкт-Петербург, Новгородской, Вологодской и Калининградской областях. А наименьшее — в Архангельской области, Республике Коми, Ленинградской области, Ненецком АО, и Мурманской области (табл. 13).

Таблица 13

Больные психическими расстройствами и расстройствами поведения, впервые взятые под диспансерное наблюдение за период с 2015 по 2019 г. (на 100 000 населения)

Субъект Российской Федерации	Год					Ранговый номер (2019 год)	Темп прироста 19/15
	2015	2016	2017	2018	2019		
г. Санкт-Петербург	86,7	83,1	86,6	89,1	88,0	1	1,5
Новгородская область	69,0	69,0	68,3	60,5	56,8	2	–17,7
Вологодская область	31,6	27,7	38,1	43,8	53,2	3	68,2
Калининградская область	48,7	41,3	37,5	31,5	50,1	4	2,8
Псковская область	50,3	38,0	35,5	33,0	31,9	5	–36,5
Республика Карелия	39,4	36,0	37,1	29,3	30,7	6	–22,1
Архангельская область без Ненецкого автономного округа	15,8	20,2	20,7	21,6	23,9	7	51,6
Республика Коми	26,1	26,6	26,0	23,0	22,9	8	–12,5
Ленинградская область	20,4	20,2	29,3	20,3	22,1	9	8,1
Ненецкий автономный округ	50,5	34,2	22,7	18,2	20,5	10	–59,3
Мурманская область	11,9	9,1	10,1	9,5	9,4	11	–21,4
Северо-Западный федеральный округ	**52,3**	**49,7**	**52,9**	**51,9**	**53,9**		**3,0**
Российская федерация	**42,9**	**41,0**	**40,4**	**40,3**	**40,0**		**–6,7**

Анализ числа больных психическими расстройствами и расстройствами поведения, состоящих под диспансерным наблюдением на конец года (на 100 000 населения), показал, что наибольшее количество таких больных зафиксировано в Новгородской, Псковской областях и г. Санкт-Петербург. А наименьший — в Мурманской, Архангельской и Ленинградской областях (табл. 14). С одной стороны, данный показатель может отражает «активность» службы, а с другой — может говорить о длительном или неэффективном лечении и «накоплении» пациентов, находящихся на диспансерном наблюдении.

Таблица 14

Больные психическими расстройствами и расстройствами поведения, состоящие под диспансерным наблюдением на конец года (на 100 000 населения)

Субъект Российской Федерации	Год					Темп прироста	Ранговый номер (по темпу прироста)
	2015	2016	2017	2018	2019		
Новгородская область	2055,1	2003,8	1974,0	1955,2	1927,7	–6,2	9
Псковская область	1358,2	1345,1	1376,2	1373,6	1352,5	–0,4	3
г. Санкт-Петербург	1289,6	1256,5	1231,1	1236,9	1247,1	–3,3	4
Республика Карелия	1070,1	1072,3	1043,7	1018,8	992,1	–7,3	10
Вологодская область	996,4	961,9	945,3	937,6	952,0	–4,5	5
Ненецкий автономный округ	880,5	926,3	943,2	910,4	905,8	2,9	1
Калининградская область	844,8	814,2	803,2	790,6	794,3	–6,0	8
Республика Коми	855,6	829,1	819,6	803,5	775,6	–9,4	11
Мурманская область	742,5	722,7	710,5	710,6	705,0	–5,0	7
Архангельская область без Ненецкого автономного округа	669,0	651,8	652,0	653,4	636,1	–4,9	6
Ленинградская область	595,3	577,2	579,1	557,7	599,1	0,6	2
Северо-Западный федеральный округ	**1062,3**	**1036,1**	**1022,3**	**1016,5**	**1020,8**	**–3,9**	
Российская Федерация	**1048,3**	**1020,9**	**1007,1**	**989,3**	**981,4**	**–6,4**	

Одним из перспективных направлений оказания психиатрической помощи является бригадный метод лечения пациентов. Такой подход используется как на стационарном, так и на амбулаторном этапах лечения. Доказано, что

психиатрическая помощь, оказанная с применением бригадного подхода, значительно снижает повторность госпитализаций пациентов в стационар.

В целом в СЗФО доля больных, охваченных бригадным методом в общем числе выписанных из стационара и доля пациентов, страдающих психическими расстройствами, охваченных бригадными формами оказания психиатрической помощи в общем числе пациентов превышает аналогичные показатели по Российской Федерации (табл. 15 и 16).

В Республике Карелия, Республике Коми, г. Санкт-Петербург, Архангельской и Вологодской областях доля больных, охваченных бригадным методом, в общем числе выписанных из стационара значительно превышает аналогичный показатель по Российской Федерации (табл. 15).

Таблица 15

Доля больных, охваченных бригадным методом в общем числе выписанных из стационара (%)

Субъект Российской Федерации	Год					Ранговый номер (2019 год)	Темп прироста	Ранговый номер (по темпу прироста)
	2015	2016	2017	2018	2019			
Республика Карелия	54,3	64,1	77,3	89,0	96,1	1	76,9	3
Республика Коми	50,2	44,9	67,7	47,6	52,5	2	4,4	5
г. Санкт-Петербург	63,6	45,9	40,7	46,4	51,8	3	–18,6	7
Архангельская область	26,8	25,7	37,5	46,8	48,5	4	81,0	2
Вологодская область	44,7	40,4	40,5	48,6	46,7	5	4,5	4
Калининградская область	36,9	22,9	20,3	29,8	26,5	6	–28,3	9
Псковская область	12,0	17,6	0,8	32,8	24,8	7	107,4	1
Мурманская область	26,4	0,0	15,5	49,3	20,4	8	–22,7	8
Ленинградская область	31,3	41,7	52,2	46,8	9,0	9	–71,2	11
Новгородская область	12,5	6,7	6,2	5,8	5,7	10	–54,8	10
Ненецкий автономный округ	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	11	0,0	6
Северо-Западный федеральный округ	**47,2**	**37,2**	**38,5**	**44,9**	**42,6**		**–9,7**	
Российская Федерация	**33,1**	**32,7**	**32,3**	**34,8**	**34,0**		**2,7**	

Несколько меньший охват бригадными формами оказания психиатрической помощи наблюдается в рамках оказания амбулаторной помощи пациентам, страдающим психическими расстройствами. Однако показатель в целом по СЗФО превышает аналогичный по Российской Федерации — 15% против 9,3% соответственно (табл. 16).

Таблица 16

Доля пациентов, страдающих психическими расстройствами, охваченных бригадными формами оказания психиатрической помощи (доля в общем числе пациентов,%)

Субъект Российской Федерации	Год					Ранговый номер (2019 год)	Темп прироста	Ранговый номер по темпу прироста
	2015	2016	2017	2018	2019			
г. Санкт-Петербург	29,8	30,9	30,5	28,3	29,6	1	–0,9	8
Мурманская область	16,5	23,4	23,1	28,7	21,2	2	28,6	5
Республика Коми	9,0	9,7	11,1	10,8	11,9	3	32,6	3
Вологодская область	7,6	7,9	11,3	12,5	9,9	4	30,6	4
Республика Карелия	1,9	3,4	6,5	8,1	6,2	5	217,0	1
Архангельская область	3,5	3,9	5,5	6,0	5,8	6	65,3	2
Псковская область	3,2	0,0	2,8	2,5	0,5	7	–83,7	9
Ленинградская область	2,7	0,1	0,1	0,1	0,1	8	–96,7	10
Ненецкий автономный округ	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	9	0,0	6
Новгородская область	0,0	0,0	39,7	0,0	0,0	10	0,0	7
Калининградская область	0,2	0,0	0,0	0,0	0,0	11	–100,0	11
Северо-Западный федеральный округ	**14,0**	**14,4**	**17,4**	**15,1**	**15,0**		**7,3**	
Российская Федерация	**8,7**	**8,7**	**8,9**	**8,7**	**9,3**		**7,2**	

Важным показателем, характеризующим работу амбулаторной и стационарной психиатрической службы, является показатель повторных госпитализаций в течение года. Данный показатель заложен в программу «Развитие здравоохранения» и имеет соответствующий целевой уровень. Так, для 2019 года целевое

значение — не более 20,76% повторных госпитализаций в стационар за год. В СЗФО данный показатель незначительно превышает целевое значение, и составляет 20,96%. Однако в ряде регионов СЗФО данный показатель превышается существенно, в т. ч. в Республике Коми, Калининградской области, Ленинградской области, Архангельской области, Мурманской области, Республике Карелия и в Ненецком АО (табл. 17). Данный факт не всегда корректно связывать с качеством лечения. Превышение целевого индикатора может быть связано с несовершенством организационной составляющей перевода пациентов, например, выписка из лечебного отделения и перевод в медико-реабилитационное отделение того же стационара. В результате такой ситуации пациент поступает в стационар дважды с одним и тем же диагнозом, однако в рамках лечения одного случая заболевания.

Таблица 17

Доля больных психическими расстройствами, повторно госпитализированных в течение года (%)

Субъект Российской Федерации	Год					Ранговый номер (2019 год)	Темп прироста	Ранговый номер (по темпу прироста)
	2015	2016	2017	2018	2019			
Псковская область	10,4	11,7	12,8	9,4	12,96	1	24,1	10
Вологодская область	11,7	12,3	13,8	12,3	13,46	2	15,1	5
Новгородская область	17,7	16,4	15,6	18,3	17,36	3	–2,0	9
г. Санкт-Петербург	22,5	22,3	21,6	22,3	20,58	4	–8,5	11
Республика Коми	22,1	23,3	18,5	22,3	21,93	5	–1,0	2
Калининградская область	31,1	29,5	20,1	17,1	22,73	6	–26,9	6
Ленинградская область	10,8	12,4	23,6	15,4	23,45	7	117,5	7
Архангельская область	26,7	28,9	25,1	26,9	26,86	8	0,6	3
Мурманская область	27,2	28,9	32,0	32,9	28,45	9	4,6	8
Республика Карелия	29,4	31,2	27,4	28,0	30,97	10	5,5	1
Ненецкий автономный округ	22,4	31,8	37,3	35,5	35,06	11	56,5	4
Северо-Западный федеральный округ	**20,8**	**21,1**	**20,9**	**20,6**	**20,96**		**1,0**	
Российская Федерация	**20,8**	**20,2**	**19,8**	**19,2**	**18,96**		**–8,6**	
Целевой индикатор	**20,93**	**20,89**	**20,85**	**20,81**	**20,76**			

ПУТИ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ПСИХИАТРИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ

По результатам проведенного ретроспективного анализа можно отметить следующее:

1) За исследуемый период наблюдается снижение количества психиатрических больниц и психоневрологических диспансеров, что связано с оптимизацией психиатрической помощи.

2) В целом в СЗФО, как и в Российской Федерации, увеличивается как количество дневных стационаров, так и количество мест в таких стационарах.

3) Важно рассматривать сохранение такой организационной формы, как стационар на дому, или возможность мобильно развернуть такую помощь.

4) Наблюдается недопустимо малое количество лечебно-производственных (трудовых) мастерских, которые являются одной из основ социализации больных с психическими расстройствами и расстройствами поведения.

5) В значимой доле регионов наблюдается снижение как обеспеченности врачами-психиатрами, так и укомплектованности медицинских организаций данными специалистами.

6) Дефицит кадров напрямую влияет на уровень нагрузки на врачей-психиатров, тем самым возрастает коэффициент совместительства, который в ряде случаев превышает пороговое допустимое значение — 1,5 ставки.

7) В ряде регионов наблюдаются как крайне низкие, так и чрезмерно высокие показатели числа больных, впервые взятых под диспансерное наблюдение и больных, состоящих под диспансерным наблюдением на конец года. В связи с чем требуется корректировка работы психиатрических служб регионов.

8) Необходимо совершенствовать систему учета повторно поступивших пациентов, так как в ряде случаев это негативно влияет на целевой индикатор «Доля больных психическими расстройствами, повторно госпитализированных в течение года».

В связи с вышеизложенным можно выделить основные ***пути совершенствования психиатрической помощи на современном этапе***.

При оценке структуры службы помимо необходимости выделения соответствующего бюджета на закупки оборудования, проведения капитального ремонта, а в ряде случаев и вовсе строительства новых зданий, возникают и другие немаловажные вопросы. Важно уделять достаточное внимание и развивать стационарзамещающие технологии, в том числе не забывать о такой форме оказания помощи, как стационар на дому. В рамках совершенствования медико-социальной реабилитации пациентов, страдающих психическими и поведенческими расстройствами, необходимо рассмотреть возможность возвращения такого структурного подразделения как ЛПМ, но с решением соответствующих юридических и нормативно-правовых вопросов.

В связи с нарастающим дефицитом кадров в ряде регионов необходимо задуматься над повышением привлекательности и престижности профессии, в том числе путем материального мотивирования. Так, в 30 регионах, курируемых ФГБУ

«НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, проведена оценка уровня заработной платы врачей, среднего и младшего медицинского персонала. По результатам данной проверки было установлено, что дорожная карта по заработной плате специалистов не выполняется среди врачей — в 20 субъектах (66,7%), а среди среднего и младшего медперсонала — в 18 субъектах (60%). Кроме того, безусловно требуется увеличение квот на целевые места для обучения по специальностям «психиатрия», «психотерапия».

С целью устранения статистических неточностей и получения грамотной и достоверной статистической информации требуется совершенствование системы статистического учета.

Важным вопросом в эпоху информатизации здравоохранения представляется развитие информационных технологий и внедрение их в службы охраны психического здоровья. Развитие медицинских информационных систем позволит автоматизировать процессы оказания непосредственно медицинской помощи. Кроме того, можно полагать, что внедрение таких систем на региональном уровне повысит качество медицинской помощи и, что немаловажно, преемственность в работе служб, в том числе амбулаторной и стационарной.

УДК: 616.89-083:614.253.83 (075.4)

Минимизация рисков нарушений прав пациентов при использовании новых информационно-коммуникационных технологий при оказании психиатрической помощи

В. В. Фрейзе, И. И. Чехонадский, С. В. Ляшковская, Л. В. Малышко, П. Д. Чернов, Н. В. Семенова

ВВЕДЕНИЕ

Использование современных средств коммуникации с целью дистанционного оказания медицинской помощи становится все более распространенным явлением в отечественной медицине. Такие консультации проводятся как в рамках медицинского документооборота между учреждениями, так и в формате онлайн-конференций с использованием видеосвязи. Телемедицина предлагает большое разнообразие видов оказания дистанционной медицинской помощи, в том числе:

— Медицинские консультации специалистов с использованием видеосвязи;
— Отсроченные медицинские консультации специалистов с предоставлением информации о пациентах (в том числе медицинской документации) через специальный канал связи;
— Консилиумы врачей при оказании медицинской помощи с применением телемедицинских технологий, которые могут проводиться как в режиме реального времени, так и в виде отложенных консультаций;
— Отслеживание лечащим врачом состояния здоровья пациента с использованием телемедицинских технологий и активным участием последнего, а именно использование пациентом специальных мобильных приложений для взаимодействия с лечащим врачом и др.;
— Отслеживание лечащим врачом состояния здоровья пациента с помощью телемедицинских технологий без активного участия последнего, в том числе оценка показаний датчиков дистанционного мониторинга состояния пациента — «умные часы» и др.

Разумеется, данный перечень не является исчерпывающим, так как в настоящий момент отечественная телемедицина находится в стадии активного развития и, вероятно, в дальнейшем сможет предложить больше возможностей.

Развитие телемедицины стало одним из приоритетных направлений в работе системы здравоохранения. Это обусловлено множеством факторов, в том числе необходимостью решения проблемы доступности квалифицированной медицинской помощи для маломобильных групп населения и жителей самых отдаленных субъектов Российской Федерации, а также возможностью сокращения числа

визитов пациентов к врачам, что неизбежно приведет к экономии времени и снижению финансовых затрат и пр.

Трудности оказания психиатрической медицинской помощи с использованием информационно-коммуникационных технологий

Система оказания психиатрической медицинской помощи получила значительное развитие за счет внедрения телемедицинских технологий, однако, несмотря на успехи, некоторые вопросы все еще остаются открытыми и возникают трудности, требующие особого внимания. Известно, что вопросы правового регулирования и технической организации оказания телемедицинской помощи пациентам являются крайне значимыми. Но также в процессе совершенствования как телепсихиатрии, так и телемедицины в целом, важно понимать, что осведомленность населения и медицинского сообщества о возможностях использования инновационных технологий при оказании психиатрической помощи по-прежнему остается достаточно низкой, что может негативно сказаться на темпах развития всего направления [2].

Кроме того, сохраняется ряд трудностей, с которыми могут столкнуться специалисты и пациенты при проведении телемедицинских консультаций в рамках оказания медицинской помощи людям, страдающим психическими расстройствами. Сложности могут возникнуть еще на этапе получения информированного добровольного согласия пациента. Потенциальными барьерами могут послужить:

- факторы, связанные непосредственно с пациентами (возраст, уровень образования, словарный запас, уровень словесной и математической грамотности, когнитивные нарушения, предшествующий опыт, психопатологические факторы, эмоциональная лабильность, факторы, ограничивающие способность к принятию автономных решений);
- факторы, связанные с информированным добровольным согласием (понятность изложенной информации, презентация/формат изложения, объем информации, сложность/уровень детализации, изложение соотношения риск-польза, изложение информации о возможных рисках);
- факторы, связанные с индивидуальными особенностями врача (подходы/убеждения/предубеждения специалиста, уровень знаний, умение преподнесения информации, предыдущий опыт, конфликт интересов) [1].

Мнение пациентов о проведении консультаций с применением информационно-коммуникационных технологий

Для определения путей дальнейшего развития телепсихиатрии важно иметь представление об отношении потенциальных участников телемедецинских консультаций, а именно специалистов и пациентов к данному направлению.

Анализ результатов анкетирования, проведенного среди работников здравоохранения, продемонстрировал недостаточную осведомленность специалистов

в вопросах телемедицины, что позволило сделать выводы, способствующие дальнейшему развитию данного направления. Согласно опросу, врачи, имеющие опыт в применении телемедицинских технологий, более высоко оценили эффективность и целесообразность телемедицины, чем их коллеги, не имеющие такого опыта [3].

С целью оценки готовности пациентов, страдающих психическими расстройствами, получать специализированную телемедицинскую помощь, сотрудниками ФГБУ «НМИЦ ПН им. В. М. Бехтерева» Минздрава России была разработана анкета по использованию телемедицинских технологий в работе службы психиатрической помощи. Основная часть вопросов анкеты была направлена на определение осведомленности пациентов в теме оказания медицинской помощи с использованием ТМТ и отношения пациентов к телемедицине, выявление уровня их доверия и обнаружение возможных недостатков, способных привести к утрате их доверия.

В ходе организационно-методического сотрудничества в рамках осуществления ФГБУ «НМИЦ ПН им. В. М. Бехтерева» Минздрава России функций национальных медицинских исследовательских центров в государственном бюджетном учреждении здравоохранения «Оренбургская областная психиатрическая больница № 2» было проведено анонимное анкетирование, в котором приняли участие 189 пациентов (110 мужчин и 79 женщин) в возрасте 17–90 лет (значение медианы возраста участников анкетирования составляло 44,0; интерквартильная широта — 20 лет). Все опрашиваемые пациенты проходили лечение в стационарных отделениях ГБУЗ «ООКПБ № 2». Участники исследования были разделены на 4 группы:

1. Пациенты, страдающие расстройствами шизофренического спектра — группа «Ш» (50 человек);

2. Пациенты, страдающие аффективными расстройствами, проявляющимися депрессивной симптоматикой — группа «Д» (40 человек);

3. Пациенты, страдающие органическими психическими расстройствами с когнитивными нарушениями, не достигающими степени слабоумия — группа «К» (49 человек);

4. Пациенты, страдающие пограничными расстройствами — группа «П» (50 человек).

Согласно полученным данным, большей части пациентов (62%) не было известно о существовании телемедицины. В сравнении показателей между группами меньше всего были осведомлены пациенты, страдающие органическими психическими расстройствами с когнитивными нарушениями, не достигающими степени слабоумия (группа «К»). В данной группе 83,7% пациентов не имели представления о возможностях получения психиатрической медицинской помощи с использованием телемедицинских технологий.

Всего 10,6% участников анкетирования ранее получали медицинскую помощь с применением информационно-коммуникационных технологий. Несмотря на это, большая часть участников анкетирования выразила желание

в дальнейшем получать психиатрическую медицинскую помощь с использованием телемедицинских технологий. Из общего количества опрошенных 68,2% готовы получать психиатрические консультации с использованием видеосвязи, а 62,9% опрошенных согласны при необходимости дистанционно получать медицинские консультации и заключения врачебного консилиума (комиссии специалистов).

Большинство опрошенных (55,6%) отметили свою готовность предоставлять специалистам информацию о себе (в том числе в форме медицинской документации) через специальный канал связи. Самый высокий уровень положительных ответов был в группе «Ш» (70% группы). Наибольшее число отрицательных ответов было в группе «П» (60% группы).

Специальные мобильные приложения для взаимодействия с лечащим врачом хотели бы использовать 53,4% опрошенных. Наибольший процент положительных ответов был в группе «Д» (60% группы).

Большее количество опрашиваемых (58,7%) отметили, что не хотели бы, чтобы лечащий врач мог отслеживать состояние их здоровья с помощью телемедицинских технологий без их активного участия (например, отслеживать показания датчиков дистанционного мониторинга — «умные часы» и др.). Самый высокий показатель недоверия был в группе «Ш» (68% группы).

Кроме того, участникам анкетирования предлагалось выбрать из представленного им перечня три наиболее значимых преимущества применения телемедицинских технологий при оказании психиатрической помощи. Первостепенным критерием, по мнению большинства опрошенных (65,1%), является отсутствие очередей. Данный показатель лидировал во всех группах. Также большинство участников анкетирования выделили как наиболее значимые следующие преимущества: возможность получения медицинской консультации в короткие сроки (45,5%) и возможность дистанционного наблюдения за состоянием здоровья (43,4%). Наименее значимым преимуществом во всех опрошенных группах оказалась способность учитывать индивидуальные особенности каждого пациента при оказании психиатрической помощи с применением телемедицинских технологий (13,2%) (рис. 1).

В отношении недостатков применения телемедицинских технологий при оказании психиатрической помощи мнения опрашиваемых в группах были различны. В группе «К» наибольшее количество опрошенных отметили, что самым значимым недостатком является отсутствие ясности в отношении вопроса распределения ответственности за оказание медицинской помощи с применением информационно-коммуникационных технологий. В то время как участники анкетирования из групп «Ш», «Д» и «П» отметили отсутствие «живого» контакта как наиболее значимый недостаток.

Из приведенного перечня возможных недостатков применения телемедицинских технологий меньшее внимание со стороны большей части респондентов было уделено необходимости подписывать добровольные информированные согласия, несмотря на их объем. Однако стоит отметить, что для группы «Ш» дан-

ный показатель был вторым по уровню значимости, а для группы «К» — третьим (рис. 2).

Рис. 1. Значимость преимуществ применения ТМТ при оказании психиатрической помощи

Также участникам анкетирования предлагалось оценить особенности проведения телемедицинских консультаций в психиатрии по шкале, где 0 являлся минимальной оценкой данных параметров, а 5 — максимальной. Большинство респондентов (71,4% опрошенных) оценили общую безопасность при получении медицинской помощи с применением телемедицинских технологий на 3, 4 и 5 баллов (22,8%, 22,0% и 27,0% соответственно). Конфиденциальность в условиях оказания психиатрической помощи с применением телемедицинских технологий респонденты оценили несколько ниже, чем общую безопасность — 64,6% опрошенных отметили в своих анкетах 3, 4 и 5 баллов (21,2%, 23,3% и 20,1% соответственно).

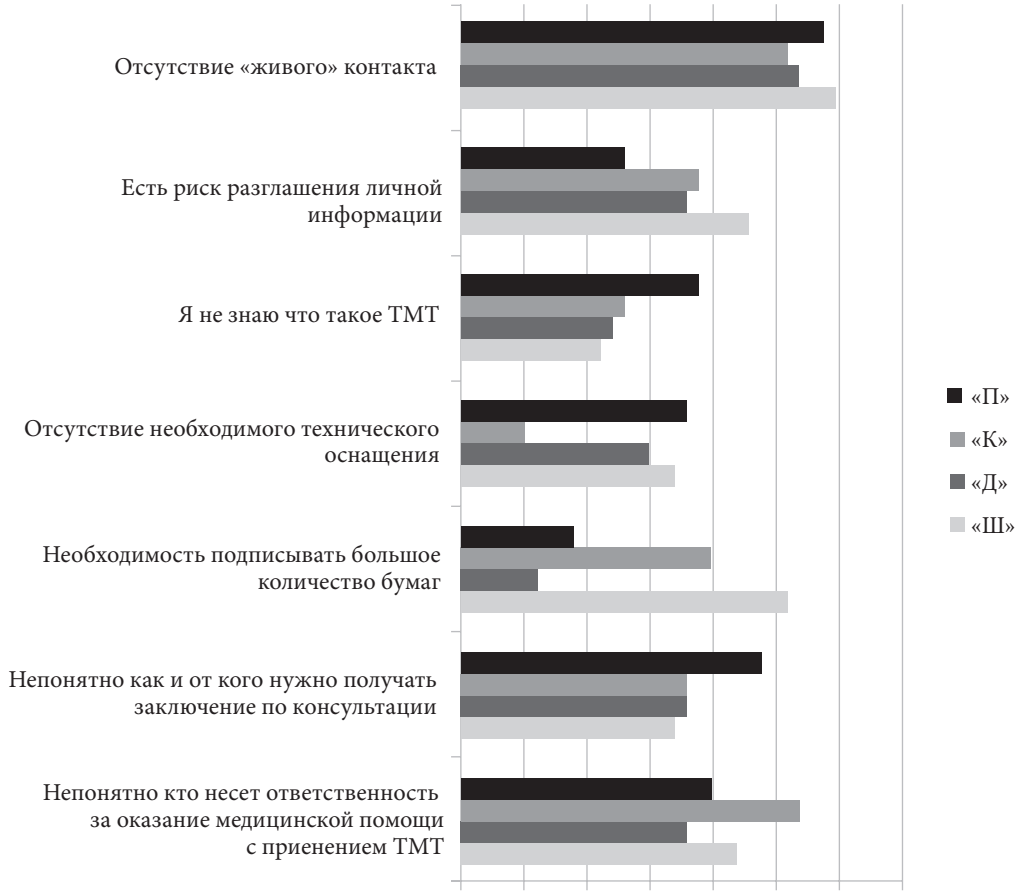


Рис. 2. Значимость недостатков применения ТМТ
при оказании психиатрической помощи

Также большинство участников анкетирования (66,7% опрошенных) оценили уровень эмоционального комфорта при получении психиатрической помощи с применением информационно-коммуникационных технологий на 3, 4 и 5 баллов (21,7%, 23,3% и 21,7% соответственно).

Как и в предыдущих случаях, большинство респондентов (65,6%) оценили уровень защищенности прав пациентов при получении психиатрической помощи с применением телемедицинских технологий на 3, 4 и 5 баллов. Однако стоит отметить, что, несмотря на достаточно высокую общую оценку уровня защищенности прав пациентов, на 5 баллов данный показатель оценили лишь 16,4% опрошенных, что заметно ниже, чем аналогичный показатель в других вопросах (табл. 1).

Таблица 1

Оценка особенностей получения психиатрической помощи с использованием телемедицинских технологий

Показатель	Баллы	n	%
Общая безопасность при получении психиатрической помощи с применением телемедицинских технологий	0	15	7,9
	1	12	6,4
	2	27	14,3
	3	43	22,7
	4	41	21,7
	5	51	27,0
Конфиденциальность при получении психиатрической помощи с применением телемедицинских технологий	0	23	12,2
	1	15	7,9
	2	29	15,3
	3	40	21,2
	4	44	23,3
	5	38	20,1
Эмоциональный комфорт при получении психиатрической помощи с применением телемедицинских технологий	0	21	11,1
	1	15	7,9
	2	27	14,3
	3	41	21,7
	4	44	23,3
	5	41	21,7
Защищенность прав пациентов при получении медицинской помощи с применением телемедицинских технологий	0	26	13,8
	1	21	11,1
	2	18	9,5
	3	50	26,5
	4	43	22,7
	5	31	16,4

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящий момент помимо трудностей правового регулирования и технической организации оказания телемедицинской помощи пациентам, страдающим психическими расстройствами, существует препятствие, связанное с тенденциозностью таких пациентов в отношении применения инновационных технологий. На восприятие данного метода оказания медицинской помощи влияет как выраженная разница подходов (применение инновационных технологий в диагностике и лечении и традиционные методы), так и недостаточный уровень компьютерной грамотности пациентов, а также их низкая информированность о методах и результатах проведения телеконсультаций.

Все вышеописанные трудности являются очень значимыми и отчасти определяют дальнейший вектор работы в развитии телепсихиатрии и телемедицины в целом.

На основании проведенного анализа можно сформулировать ряд рекомендаций, направленных на усовершенствование системы оказания психиатрической помощи с использованием новых информационно-компьютерных технологий.

Необходимо уделять большее внимание информированию пациентов и специалистов о методах и возможностях телемедицины. Кроме того, важно активно включать пациентов в телемедицинские консультации. Это позволит увеличить уровень их доверия и сократить разрыв между инновационными и традиционными подходами, что поспособствует дальнейшему развитию направления.

Также важным вопросом является информированное добровольное согласие пациента и процедура его получения. На этапе подписания согласия необходимо оценивать все нюансы, которые могут стать препятствием к его получению. Пациенты, страдающие психическими расстройствами, являются уязвимой категорией граждан, в связи с этим к ним требуется особый подход. Потенциальными барьерами к получению информированного добровольного согласия пациентов, страдающих психическими расстройствами, могут послужить как факторы, связанные непосредственно с пациентом (предшествующий опыт, психопатологические факторы, эмоциональная лабильность и пр.), так и факторы, связанные с протоколом информированного добровольного согласия (доступность и объем информации, формат изложения и пр.) и с индивидуальными особенностями врача (подходы и предубеждения специалиста, уровень знаний и пр.).

Кроме вышеперечисленных особенностей, важно учитывать и виды оказания психиатрической медицинской помощи с использованием телемедицинских технологий, а именно: оказание медицинских консультаций с использованием видеосвязи; оказание медицинских консультаций с предоставлением пациентами информации о себе (в том числе медицинской документации) через специальный канал связи; проведение консилиумов врачей в рамках оказания медицинской помощи с применением телемедицинских технологий, которые могут проводиться как в режиме реального времени, так и в формате отложенных консультаций; использование специальных мобильных приложений для взаимодействия с лечащим врачом; отслеживание лечащим врачом состояния здоровья пациента с помощью

телемедицинских технологий без активного участия пациента (например, отслеживание показаний датчиков дистанционного мониторинга — «умные часы» и др.) и пр.

Вместе со всем перечисленным особое внимание стоит уделять регулированию вопроса конфиденциальности данных, так как согласно анкетированию пациентов, страдающих психическими расстройствами, риск разглашения личной информации является одним из наиболее важных недостатков получения телемедицинских консультаций. Психиатрическая телемедицинская помощь может оказываться только в порядке, установленном уполномоченным федеральным органом исполнительной власти, в соответствии с порядками оказания медицинской помощи и с учетом стандартов медицинской помощи. Оказание такой помощи должно осуществляться с применением специальных защищенных информационных систем, использование сторонних приложений не допустимо.

В заключение хотелось бы отметить, что на всех этапах оказания телемедицинской психиатрической помощи важно учитывать тенденции восприятия и поведения, свойственные пациентам, относящимся к определенным нозологическим группам, но кроме того, необходимо уделять повышенное внимание индивидуальным особенностям каждого пациента. Важно адаптировать весь процесс оказания телемедицинской психиатрической помощи с учетом нюансов личности больного и особенностей клинической картины его заболевания. Только такой персонализированный подход может позволить оптимизировать процесс оказания психиатрической медицинской помощи с использованием информационно-коммуникационных технологий и, как следствие, повысить эффективность всей системы здравоохранения.

Список литературы

1. *Семенова Н.В., Янушко М.Г., Яковлева Ю.А.* Этические проблемы информированного добровольного согласия у больных шизофренией в связи с особенностями их когнитивного функционирования. Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева. 2018; 4: 108–116. URL: https://doi.org/10.31363/2313-7053-2018-4-108-116.
2. *Скрипов В.С., Чехонадский И.И., Кочорова Л.В., Шведова А.А., Семенова Н.В.* Результаты взаимодействия с региональными службами в рамках телемедицинских консультаций по психиатрии и наркологии. Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева. 2019; 3: 73–77. URL: https://doi.org/10.31363/2313-7053-2019-3-73-77.
3. *Скрипов В.С., Шведова А.А., Семенова Н.В., Ляшковская С.В., Фрейзе В.В.* Этико-правовые основы оказания медицинской помощи с применением телемедицинских технологий в психиатрии и наркологии. Диагностика и лечение психических и наркологических расстройств: современные подходы. 2019; 2: 383–397.

Список используемых сокращений

ТМТ — телемедицинские технологии

ЛПУ — лечебно-профилактическое учреждение

Диагностика и лечение психических и наркологических расстройств: современные подходы

Сборник методических рекомендаций
Выпуск 3

Корректор П. С. Важова

Оригинал-макет изготовлен ООО «ИПК «КОСТА»
Санкт-Петербург, Новочеркасский пр., д. 58, офис 413
(812) 445-10-02

Подписано в печать 03.12.2020. Формат $70 \times 100^{1}/_{16}$
Бумага офсетная. Печать офсетная. Гарнитура Minion Pro
Объем 27 п. л. Тираж 500 экз. Заказ № 68

Отпечатано в типографии ООО «ИПК БИОНТ»
196026, Санкт-Петербург, В.О., Средний пр., д. 86

ISBN 978-5-91258-460-2