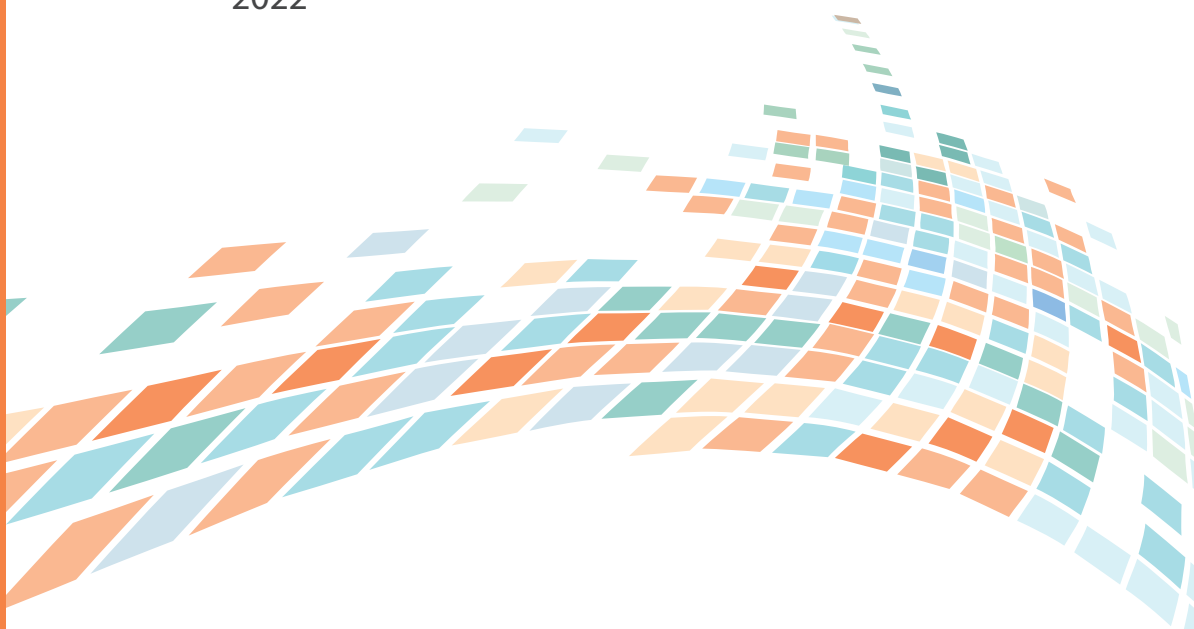




Национальный медицинский  
исследовательский центр  
психиатрии и неврологии  
им. В. М. Бехтерева

Диагностика и лечение  
психических  
и наркологических  
расстройств:  
современные подходы  
Сборник методических рекомендаций

Выпуск 5  
2022



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

**Диагностика и лечение психических  
и наркологических расстройств:  
современные подходы**

**Сборник методических рекомендаций**

Выпуск 5

Санкт-Петербург  
2022

Диагностика и лечение психических и наркологических расстройств: современные подходы. Сборник методических рекомендаций / сост. Н. В. Семенова, под общ. ред. Н. Г. Незнанова. Выпуск 5. — СПб.: Издательско-полиграфическая компания «КОСТА», 2022. — 472 с.

ISBN 978-5-91258-488-6

Рецензенты издания:

*Петрова Наталия Николаевна* — заведующая кафедрой психиатрии и наркологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», д. м. н., профессор.

*Абриталин Евгений Юрьевич* — заведующий кафедрой психотерапии, медицинской психологии и сексологии ФГБОУ ВО «Северо-западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» Минздрава России, д. м. н., профессор.

Коллектив авторов:

А. С. Автенюк, И. О. Аксенова, Н. И. Ананьева, Е. В. Андреев, Е. О. Астапович, Л. Р. Ахмерова, М. М. Бондарева, В. В. Бочаров, М. О. Бочарова, Б. Г. Бутома, А. В. Васильева, М. В. Ветрова, А. В. Второв, М. А. Ганзенко, Р. Ф. Гасанов, Н. А. Гомзякова, А. Ю. Гончаренко, О. В. Гончаров, А. Л. Горелик, Р. В. Гребенщикова, Е. И. Дубинина, Д. А. Емелина, Н. М. Залуцкая, К. В. Занин, Д. В. Захаров, Ю. В. Исаенко, Т. А. Караваева, Е. Д. Касьянов, С. А. Катышев, Л. Л. Кельин, М. Н. Клочков, В. Л. Козловский, Е. А. Корсакова, Д. Н. Костерин, Ю. В. Коцюбинская, А. П. Коцюбинский, И. В. Кравченко, Е. М. Крупицкий, С. Л. Кузнецова, О. В. Лепик, Л. В. Лукина, А. В. Лукьянова, Н. Б. Лутова, А. П. Ляпин, И. Ю. Ляскина, С. В. Ляшковская, Г. Э. Мазо, О. В. Макаревич, И. В. Макаров, Г. А. Марговецкая, А. А. Матюшкина, С. Э. Медведев, Е. Б. Мизина, В. П. Минеев, В. А. Михайлов, С. А. Налькин, Р. Ф. Насырова, А. Г. Нарышкин, Н. Г. Незнанов, И. А. Орлов, С. М. Осипова, Е. И. Пальчикова, А. А. Пичиков, Д. В. Подоляк, М. Ю. Попов, Ю. В. Попов, Е. С. Прохоренко, М. К. Ражева, Г. В. Рукавишников, К. В. Рыбакова, Т. А. Саломатина, Н. Ю. Сафонова, Н. В. Семенова, Т. А. Сизаева, В. С. Скрипов, Т. А. Скоромец, М. Ю. Сорокин, А. В. Степанова, М. С. Тимченко, С. А. Трофимова, Ф. Ю. Фомин, И. В. Фурсова, А. К. Хасанова, М. А. Хобейш, А. А. Шведова, А. М. Шелякин, А. В. Шилова, А. М. Шишкова, Н. А. Шнайдер, Н. И. Шова, Л. В. Щедрина

## СОДЕРЖАНИЕ

<i>А. М. Шишкова, В. В. Бочаров</i> Методы диагностики в системе оказания психологической помощи родственникам хронически больных.....	5
<i>Ф. Ю. Фомин, Л. Р. Ахмерова, Т. А. Саломатина, Е. В. Андреев, А. Л. Горелик</i> Применение метода variability сердечного ритма в психоневрологической практике (часть 2) .....	26
<i>А. Л. Горелик, А. Г. Нарышкин, А. М. Шелякин, Л. Р. Ахмерова, Е. А. Корсакова</i> Соляная микрополяризация в лечении дисфункций вегетативной нервной системы.....	51
<i>Н. А. Гомзякова, Е. И. Пальчикова, К. В. Занин, А. В. Лукьянова, Л. В. Щедрина, Е. И. Дубинина, Н. Г. Незнанов, Н. М. Залуцкая</i> Особенности нейрокогнитивного дефицита при различных вариантах деменции и методы их диагностики.....	65
<i>Т. А. Караваева, А. В. Васильева, Е. Б. Мизинова, Т. А. Сизаева</i> Социальные фобии: диагностика, подходы и мишени терапии .....	104
<i>В. Л. Козловский, М. Ю. Попов, О. В. Лепик, Д. Н. Костерин</i> Фармакогенный фактор комплаентности и эффект обрыва психотропной терапии .....	130
<i>А. П. Коцюбинский, И. О. Аксенова, Б. Г. Бутома, Ю. В. Исаенко, С. Л. Кузнецова, С. Э. Медведев, М. К. Ражева, А. В. Степанова</i> Диагностика и биопсихосоциальная терапия пациентов с шизотипическим расстройством .....	145
<i>Н. И. Ананьева, Л. В. Лукина, А. В. Шилова, Н. Ю. Сафонова</i> Лучевая анатомия эпифиза в норме и при его кистозной трансформации .....	169
<i>Н. Б. Лутова, М. Ю. Сорокин, М. О. Бочарова, О. В. Макаревич, М. А. Хобейш</i> Способ оценки внутренней стигмы больных психическими расстройствами.....	188
<i>Г. В. Рукавишников, Е. Д. Касьянов, М. А. Ганзенко, Л. Л. Кельин, Г. Э. Мазо</i> Депрессия при онкологических заболеваниях: подходы к диагностике и терапии.....	202
<i>И. В. Макаров, Р. Ф. Гасанов, А. С. Автенюк, Д. А. Емелина, И. В. Кравченко, Е. С. Прохоренко</i> Гиперкинетическое расстройство у детей: клинко-биохимические аспекты, сопутствующие синдромы.....	217

<i>Д. В. Захаров, В. А. Михайлов, Ю. В. Коцюбинская, И. В. Фурсова</i> Постуральные нарушения при болезни Паркинсона .....	251
<i>С. А. Трофимова, С. А. Налькин, В. А. Михайлов</i> Непсихотические психические нарушения у пациентов с миастенией .....	269
<i>В. А. Михайлов, Н. И. Шова</i> Особенности психопатологических расстройств у больных эпилепсией с суицидальными мыслями .....	283
<i>Н. А. Шнайдер, С. М. Осипова, А. К. Хасанова, Р. Ф. Насырова</i> Персонализированный алгоритм применения фармакогенетического тестирования в оценке снижения транспорта антипсихотиков .....	300
<i>А. А. Пичиков, Ю. В. Попов, Р. В. Гребеницкова</i> Избегающее/ограничительное расстройство приема пищи: клиника, диагностика, лечение .....	321
<i>А. А. Пичиков, Ю. В. Попов</i> Суицидальный кризис у подростка: принципы проведения клинического интервью и оказания амбулаторной помощи .....	343
<i>К. В. Рыбакова, М. В. Ветрова, О. В. Гончаров, Е. О. Астапович, Д. В. Подоляк, Е. М. Крупицкий</i> Нарушения сна и ангедония как предикторы раннего рецидива алкогольной и опиоидной зависимости .....	365
<i>А. А. Шведова, В. С. Скрипов, Г. А. Мартовецкая, А. Ю. Гончаренко, Н. В. Семенова</i> Организация телемедицинских консультаций в медицинских организациях разного уровня .....	385
<i>И. А. Орлов, Т. А. Скоромец, А. А. Матюшкина, А. Г. Нарышкин, А. В. Второв, А. П. Ляпин, М. М. Бондарева, С. А. Катъшев, И. Ю. Ляскина, В. П. Минеев, М. Н. Клочков, М. С. Тимченко</i> Клинико-психологические аспекты селективной дорзальной ризотомии у детей .....	407
<i>С. В. Ляшковская, Т. А. Караваева</i> Организационные аспекты деятельности врачей-психотерапевтов и клинических психологов, занятых в оказании психотерапевтической помощи .....	434
<i>А. Ю. Гончаренко, В. А. Розанов, В. В. Фрейзе, Г. А. Мартовецкая, Н. В. Семенова</i> Профилактика суицидального поведения подростков: организационная модель межведомственного взаимодействия .....	455

## **Методы диагностики в системе оказания психологической помощи родственникам хронически больных**

А. М. Шишкова, В. В. Бочаров

### **ВВЕДЕНИЕ**

Тенденция к увеличению числа хронических заболеваний среди населения отмечается в настоящее время во многих странах, в том числе и в России (Антонова и соавт., 2021; Щербакова, 2019; Barello et al., 2019; Bradshaw et al., 2019 и др.) Это обуславливает рост числа лиц, нуждающихся в опеке в силу снижения или потери способности к самообслуживанию. Необходимость решения проблем, связанных с уходом за хронически больным и поддержанием его благополучия, как правило, ложится на плечи его ближайшего окружения. В связи с этим с появлением в семье хронически больного его родственники часто становятся так называемыми *informal caregivers* — лицами, обеспечивающими уход за больным близким.

Родственники, вовлеченные в опеку хронически больного, играют значительную роль в системе оказания медицинских услуг и развитии внестационарных форм помощи хронически больным (Былим, Любимов, 2010; Barello et al., 2019). Поэтому все большую значимость приобретает разработка программ психологической диагностики, направленной на выявление факторов, препятствующих полноценному психическому функционированию таких родственников в ситуации ухода за хронически больным, а также условий, способствующих снижению риска развития психосоматических и нервно-психических расстройств у данного контингента.

Следует отметить, что в настоящее время в отечественной модели оказания помощи пациентам с хронической соматической и/или психической патологией полностью отсутствует система психологической диагностики родственников, опекающих больного. В то же время многочисленные исследования наглядно демонстрируют, что опекающие близкие подвергаются воздействию как острого, так и хронического стресса в результате осуществления неформального ухода за больным (Бочаров и соавт., 2017; Лутова, Макаревич, 2020; Barello et al., 2019; Bradshaw et al., 2019; Gérain, 2019 и др.).

Согласно R. S. Lazarus (1978), необходимым условием возникновения психологического стресса является восприятие/оценка (*appraisal*) индивидом ситуации как угрожающей. В связи с этим уже сам факт постановки диагноза неизлечимой болезни одному из членов семьи может выступать как психотравмирующий фактор для его близких.

Пролонгированное воздействие стресса связано как с многочисленными задачами и трудностями, обусловленными необходимостью ухода за больным (например, материальными затратами, нарушением привычного ритма жизни, вынужденным сокращением социальных контактов), так и с переживаниями

родственников в ситуации болезни близкого (например, беспокойством за состояние здоровья, безопасность и будущее больного, ощущением утраты премоурбидных отношений).

В качестве преобладающих последствий такого стрессового воздействия исследователи отмечают различные эмоциональные расстройства, которые могут достигать даже клинического уровня (Alves et al., 2019; Barello et al., 2019). Распространенными являются дистимия, тревожные и депрессивные расстройства, также могут возникать ощущение безысходности, чувство вины и беспомощности, возможны посттравматические стрессовые реакции (Бочаров, Шишкова, 2016; Корман, Бочаров, 2010; Котельникова, 2018; Barello et al., 2019).

Кроме того, в процессе опеки хронически больного у родственников могут возникать феномены эмоционального выгорания, проявляющиеся в дистанцированном, циничном отношении к больному, ощущении хронической усталости и невозможности продолжать опеку больного, чувстве собственной несостоятельности и никчемности (Шишкова и соавт., 2021; Шишкова, Бочаров, 2021; G erain, 2019).

Трудности, переживания и расстройства, возникающие у родственников в процессе ухода за хронически больным, определяют необходимость рассмотрения данного контингента в качестве самостоятельного объекта саногенеза и обуславливают актуальность формирования специализированных мероприятий, направленных на уменьшение последствий стрессового воздействия и повышение качества их жизни.

В настоящем пособии будут представлены методологические основы, применяемые в настоящее время для изучения психологии родственников хронически больных, и методы психологической диагностики, позволяющие объективировать особенности текущего эмоционального состояния опекающего близкого, выраженность субъективно переживаемого им «бремени болезни», соотношение эмоционального выгорания и ресурсной составляющей личностного функционирования опекающего родственника в ситуации болезни близкого, определить степень принятия роли опекающего. Диагностика этих характеристик, во многом определяющих степень кризисности переживаний и успешность совладания опекающего близкого с наличной жизненной ситуацией, позволит определить насущные нужды и потребности обследуемого родственника, разработать индивидуальный план оказания психологической помощи.

## **Современные модели исследования психологии родственников хронически больных**

Анализ современной литературы по проблеме изучения психологии переживаний родственников, опекающих больного психическими и/или соматическими расстройствами, показал, что разработка методологических основ и конкретных психодиагностических инструментов, позволяющих оценить объективно и субъективно переживаемые трудности и потребности родственников в процессе опе-

ки хронически больного, является активно развивающимся направлением, имеющим большую теоретическую и практическую значимость (Шишкова, Бочаров, 2021). Понимание механизмов реагирования и адаптации родственников в условиях хронического стресса, обусловленного болезнью близкого, а также разработка системы психологической диагностики для данной категории лиц является необходимым условием формирования эффективной системы оказания специализированной помощи людям, столкнувшимся с проблемой опеки тяжело хронически больного родственника.

В настоящий момент в качестве центральных концептуальных основ для понимания психических переживаний родственников таких больных выступают конструкты, разработанные на основе теории психологического стресса, в частности широкое распространение получили исследования, опирающиеся на теоретический конструкт «бремени болезни» и концепцию эмоционального выгорания.

### **Концепция «бремени болезни» в исследовании родственников, опекающих хронически больных**

Термин «бремя» (*burden*) для определения негативных последствий, связанных с опекой больного члена семьи, начал использоваться уже в 40-х гг. прошлого столетия (Treadley, 1946). Эмпирические исследования бремени начались в 1960-е и были сосредоточены на оценке любых затрат семьи, связанных с опекой хронически больного (Grad, Sainsbury, 1963). В дальнейшем произошла дифференциация понятия и было выделено «объективное» и «субъективное» бремя.

В настоящее время среди компонентов объективного бремени исследователи описывают, например, материальные проблемы родственников, обусловленные невозможностью хронически больного обеспечивать себя и вносить вклад в семейный бюджет. Некоторые авторы даже выделяют финансовое бремя в качестве самостоятельного компонента, требующего прицельного изучения. Кроме того, к объективному бремени относят изменение привычного ритма жизни и невозможность (или вынужденное сокращение) социальной активности, изменение взаимоотношений с друзьями и родственниками, а также невозможность уделять достаточное внимание другим, не страдающим заболеванием членам семьи (Gelkopf, Roe, 2014; Lee, Cagle, 2021).

В качестве компонентов субъективного бремени рассматривают беспокойство за состояние здоровья, безопасность и будущее больного члена семьи, переживания, связанные с необходимостью контроля за приемом лекарств, негативные эмоции (например, раздражение и гнев по отношению к больному), чувство вины и стыда, тревожные и депрессивные реакции, а также горевание, связанные с ощущением утраты преморбидной личности больного (Корман, Бочаров, 2010; Gelkopf, Roe, 2014).

В качестве одной из моделей, часто применяемых в настоящее время в изучении родственников хронически больных, выступает «Model of Career Stress and Burden» (Sörensen, 2006). В данной модели при изучении последствий стрессового



воздействия внимание уделяется оценке влияния как объективных (стресс и ресурсы, выделяемые на опеку больного), так и субъективных (субъективная оценка процесса опеки родственником) факторов осуществления ухода за больным. «Model of Career Stress and Burden» включает пять элементов: контекстные факторы (background and contextual factors), первичные стресс-факторы, вторичные стресс-факторы, оценка, последствия, усиливающие или смягчающие факторы.

К контекстным факторам Sörensen относит, например, социально-экономический статус, этническую принадлежность и культуральные особенности, пол, возраст. Такие факторы оказывают влияние на все элементы модели.

Среди первичных стресс-факторов автор приводит объективные характеристики, описывающие жизненную ситуацию на трех уровнях: уровне особенностей течения болезни близкого, например тип и интенсивность симптомов, проблемное поведение; уровне системы ухода за больным, например интенсивность — количество часов в неделю, затрачиваемых на уход, количество опекающих лиц и т. п.; уровне личностного функционирования опекающего, например степень удовлетворенности его личностных потребностей.

Вторичные стресс-факторы рассматриваются автором как обусловленные действием первичных, например отсутствие свободного времени, социальная изоляция, семейные конфликты, финансовые трудности. Эти факторы выступают в качестве медиаторов между первичными стресс-факторами и оценкой.

Субъективное восприятие (оценка) опекающим сложившейся ситуации и своей роли определяет равновесие между требованиями и ресурсами.

В качестве негативных последствий опеки Sörensen рассматривает психосоциальные (например, депрессия и социальная изоляция), поведенческие (например, употребление психоактивных веществ), физиологические (например, вопросы соматического здоровья, связанные с хроническим стрессом) феномены.

### **Концепция эмоционального выгорания в изучении родственников, опекающих хронически больных**

В качестве еще одной перспективной и часто используемой модели, широко применяемой для исследования психологии родственников хронически больных, в настоящее время выступает концепция эмоционального выгорания, несмотря на то, что первоначально данная концепция была разработана и применялась преимущественно в сфере трудовых отношений (Freudenberger 1974; Maslach, 1996).

Теоретический конструкт выгорания в настоящий момент нашел широкое применение в контексте отношений «опекающий–опекаемый» как в исследованиях родительско-детских отношений, так и в сфере взаимоотношений «опекающий родственник — хронически больной» (Базалева, 2010; Бочаров и соавт., 2017; Ефимова, 2013; Кмить, 2018; Шишкова, Бочаров, 2016; 2021; Gérard, 2019).

При изучении феноменов выгорания у родственников, опекающих хронически больных, исследователи чаще всего опираются на трехмерный конструкт, раз-

работанный С. Maslach и ее коллегами (Maslach, Jackson, Leiter, 1996), то есть исследуются такие компоненты синдрома, как истощение, деперсонализация и редукция профессиональных достижений.

В сфере взаимодействия родственника с хронически больным эмоциональное истощение может проявляться в переживании родственником ощущения чрезмерной нагрузки в связи с необходимостью осуществлять опеку больного, отсутствия сил для осуществления ухода за больным, ощущения физической и эмоциональной опустошенности (Шишкова, Бочаров, 2021; Gérain, 2019).

Деперсонализация отражается в эмоциональном дистанцировании, отстраненности опекающего от опекаемого, вплоть до разрыва отношений, и фактическом обесценивании личности опекаемого и взаимоотношений с ним. Такой механизм по сути представляет собой психологическую защиту, направленную на самосохранение личности в ситуации чрезмерного стрессового напряжения (Cross, 2018).

Ощущение несостоятельности, тщетности собственных усилий в процессе деятельности по уходу за больным, часто сочетающееся у родственников с потерей значимых жизненных смыслов и глубоким внутриличностным кризисом, может проявляться в феноменах, характерных для такого компонента синдрома выгорания, как редукция личностных достижений (Cross, 2018; Gérain, 2019).

Среди существующих моделей для изучения родственников хронически больных, основанных на концепции эмоционального выгорания, одной из наиболее разработанных представляется интегративная модель процесса опеки больного его близкими (The Informal Caregiving Integrative Model, ICIM), разработанная P. Gérain и E. Zech (2019).

Модель состоит из четырех блоков: «детерминанты», «медиаторы», «специфические последствия», «общие последствия».

Центральным компонентом этой модели является синдром выгорания с его классическими составляющими — истощением, деперсонализацией и редукцией достижений, которые выступают в качестве значимых элементов («специфических последствий»), во многом определяющих так называемые «общие последствия» опеки как для родственников, так и для самих хронически больных.

В качестве значимых элементов выступают также различные стресс-факторы, оценка (appraisal) родственником происходящего, личностные характеристики опекающего и особенности его отношений с опекаемым.

С разрешения P. Gérain схема ICIM представлена на рисунке 1, что позволяет детально изучить все ее составляющие в их взаимосвязи.

При рассмотрении модели видно, что качественные характеристики опыта, получаемого родственниками в ходе опеки хронически больного близкого, определяются «детерминантами», а именно, такими параметрами, как: индивидуальные характеристики опекающего родственника (социально-демографические, психологические факторы и его физическое состояние); условия, в которых осуществляется опека (первичные стрессоры, вторичные факторы); социальная среда.

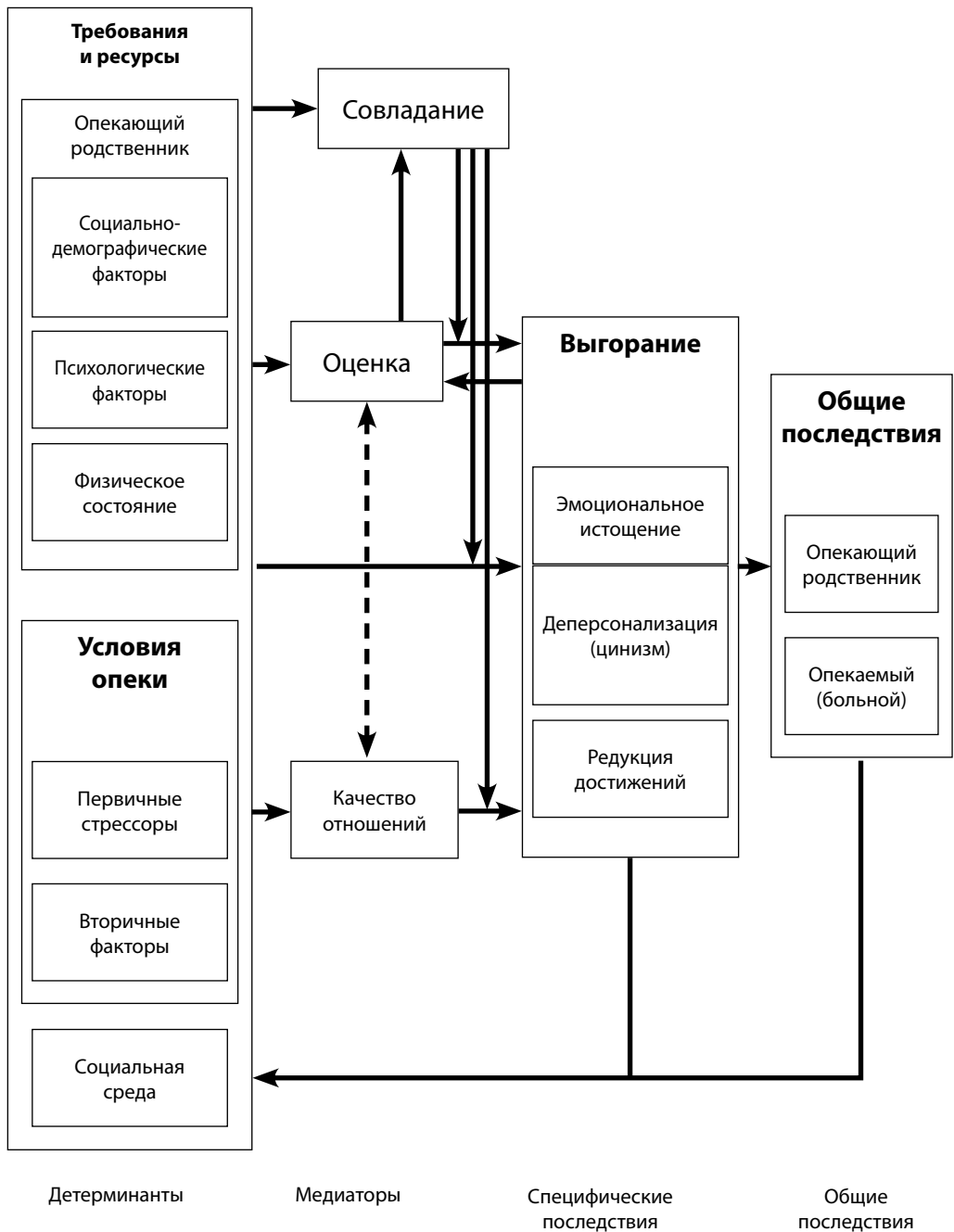


Рис. 1. Интегративная модель процесса опеки родственником хронически больного (The Informal Caregiving Integrative Model, ICIM)\*

\* Представленная схема модели размещена с разрешения P. Gérardin.

К индивидуальным характеристикам родственников, рассматриваемым авторами в качестве детерминант получаемого ими в процессе опеки опыта, P. Gérain и E. Zech относят, например, пол, возраст, когнитивные установки, наличие соматических заболеваний и т. п.

К первичным стрессорам авторы относят, например, наличие коморбидной патологии у опекаемого родственника, длительность и интенсивность осуществляемого родственником ухода. К вторичным — нарушения привычного распорядка дня, необходимость отказаться от реализации собственных планов и потребностей из-за необходимости опеки больного.

Характеристики социальной среды, определяющие выраженность влияния стрессовых факторов, представлены в модели неформальной и партнерской, а также профессиональной поддержкой, особенностями социо-культурного контекста.

К «медиаторам», опосредующим влияние «детерминант», P. Gérain и E. Zech относят оценку (appraisal) и характер отношений опекающего и опекаемого. Оценка сбалансированности требований, предъявляемых в ситуации хронической болезни к опекаемому родственнику, и имеющихся у него в наличии ресурсов, обуславливает развитие феноменов выгорания в случае недостаточности ресурсной составляющей. В то же время наличие проявлений эмоционального выгорания влияет на субъективную оценку родственником наличной жизненной ситуации.

В исследованиях показано, что наличие негативных отношений с больным связано с наличием проявлений выгорания у опекающих родственников (Шишкова, Бочаров 2021; Gérain, 2019).

В качестве «общих последствий», формирующихся в результате выгорания опекающих родственников, в рассматриваемой модели выступают, например, низкий уровень качества жизни, снижение социальной активности, наличие тревожной и депрессивной симптоматики.

Важной характеристикой ICIM является ее циркулярность. Как видно на рисунке 1, «общие последствия» оказывают влияние на «детерминанты» (характеристики опекающего, условия ухода и социальную среду), замыкая таким образом цикл взаимодействия элементов системы.

В рамках моделей, разработанных на основе данных конструктов, авторы рассматривают стресс, возникающий у опекающего родственника, как совокупность влияния взаимосвязанных условий, таких как социально-экономические характеристики и ресурсы лиц, обеспечивающих уход, первичные и вторичные стресс-факторы, в качестве которых выступают как трудности и проблемы, непосредственно связанные с уходом за больным, так и нагрузки, связанные с изменением ролевой идентичности опекающего.

Анализ доступной нам отечественной литературы показал наличие исследовательского интереса к проблеме выгорания у родственников хронически больных с психической и соматической патологией, однако в настоящее время основные методологические разработки в этой области осуществляются за рубежом.

Важность изучения последствий стрессового воздействия, концептуализирующихся в рамках теории бремени и выгорания, обуславливает необходимость создания психодиагностических инструментов, направленных на выявление этих феноменов, и необходимость их внедрения в повседневную практику специалистов, взаимодействующих с родственниками больных.

### **Психологическая диагностика родственников, опекающих хронически больного**

При проведении психологической диагностики родственников хронически больных важно придерживаться ряда базовых принципов, применение которых позволит обеспечить высокую информативность результатов и в последующем обеспечить экокультурное соответствие в процессе совместной постановки, планирования и решения задач, стоящих перед родственником и специалистом, участвующим в лечении и реабилитации хронически больного (Brookman-Frazer, 2004).

Одним из таких базовых принципов является комплексность исследования, которое должно осуществляться при помощи как клинико-психологических, так и тестовых методов. Обязательным является проведение беседы и наблюдения, направленных на установление контакта и получение целостного представления о наличной жизненной ситуации, наличии социальной поддержки, актуальных потребностях опекающего хронически больного родственника. Особое внимание следует обратить на:

- личностный смысл, который родственник вкладывает в опеку больного;
- доступность для родственника информации о том, как ухаживать за пациентом дома (медицинское обслуживание / уход за больным, мониторинг, симптомы);
- понимание родственником того, как взаимодействовать с больным, например реагировать на его эмоциональные проявления (депрессию, перепады настроения);
- ожидания родственника, например относительно физического/психического восстановления больного.

Тестовые данные необходимо использовать для дополнения и уточнения информации, полученной в ходе беседы и наблюдения. Результаты, полученные тестовым методом, никоим образом не могут заменять данные клинико-психологического исследования, которые раскрывают суть количественных оценок и позволяют более точно интерпретировать полученные результаты.

В качестве еще одного основополагающего принципа, соблюдение которого является чрезвычайно важным при проведении психологической диагностики, выступает системность. Исследование должно быть направлено не только на выявление деструктивных последствий стрессового воздействия, обусловленного болезнью близкого, но и на объективацию тех ресурсных составляющих личност-

ного функционирования родственников, которые способствуют конструктивному разрешению трудной жизненной ситуации, связанной с необходимостью опеки хронически больного.

В следующих разделах мы сфокусируемся на методах, наиболее часто используемых для диагностики «бремени» семьи и феноменов выгорания у родственников хронически больных, поскольку, как говорилось выше, эти две концепции в настоящее время выступают в качестве центральных методологических основ для понимания психологии родственников, опекающих хронически больных.

### **Методы психологической диагностики «бремени» у родственников, опекающих хронически больных**

В качестве наиболее часто используемых за рубежом психодиагностических инструментов, позволяющих оценить выраженность «бремени» в ситуации опеки хронически больного у его родственников, выступают методики Family Burden Interview Schedule — FBIS (Pai, Kapur, 1981) и Zarit Caregiver Burden Interview — ZBI (Zarit, Orr, Zarit, 1985).

Разработанный для оценки объективного бремени у родственников психиатрических пациентов опросник FBIS в настоящее время адаптирован на различные языки и демонстрирует хорошие психометрические показатели, так,  $\alpha$  Кронбаха шкал FBIS в различных исследованиях колеблется от 0,86 до 0,90 (Bandeira et al., 2007; Yu et al., 2020).

Наиболее часто применяемый вариант опросника содержит 24 пункта, направленных на измерение объективной нагрузки по шести категориям: финансовое бремя, нарушение повседневной семейной деятельности, нарушение семейного досуга, нарушение семейного взаимодействия, влияние на физическое здоровье других членов семьи и влияние на психическое здоровье других членов семьи. Утверждения оцениваются по 3-балльной шкале (0 — нет нагрузки, 1 — умеренная нагрузка, 2 — выраженная нагрузка).

В методике существует также 2 дополнительных вопроса, редко используемых специалистами в работе с родственниками. Один стандартный вопрос направлен на оценку субъективного бремени и выраженности переживаний родственника в связи с болезнью близкого. Второй дополнительный вопрос является открытым и направлен на оценку любого другого семейного бремени, не упомянутого в интервью.

Поскольку измерение субъективного бремени осуществляется при помощи единственного вопроса, существенно ограничиваются возможности FBIS по оценке тяжести реально испытываемой родственниками психоэмоциональной нагрузки, и это является существенным недостатком данной методики.

Для оценки субъективного бремени наиболее широко используется методика ZBI (Zarit, 1982), позволяющая оценить выраженность чувств и желаний родственника в процессе опеки хронически больного родственника. В практике наиболее часто используется версия из 22 утверждений, оцениваемых по 4-балльной шкале от «никогда» (0) до «почти всегда» (4). Хорошие психометрические показате-

тели методики подтвердились в различных исследованиях, по данным которых  $\alpha$  Кронбаха методики колеблется от 0,89 до 0,92 (Yu et al., 2020).

Поскольку применение FBIS и ZBI по отдельности не позволяет целостно изучить объективные и субъективные проявления бремени у родственников хронически больных, выборочно акцентируясь на одном из данных компонентов, рекомендуется одновременное применение данных опросников в клинической практике.

В то же время в зависимости от целей диагностического исследования могут применяться инструменты, направленные на выборочную оценку отдельных параметров бремени болезни. В частности, для изучения финансового бремени может использоваться Objective Family Financial Stress и The Brief Scale of Financial Hardship after Brain Injury (Lee, Cagle, 2021).

Если в качестве задачи психологической диагностики стоит одновременное изучение широкого диапазона компонентов бремени, может использоваться, например, методика Screen for Caregiver Burden (Vitaliano et al., 1991). Опросник позволяет оценить субъективные и объективные компоненты бремени (социальные, эмоциональные, экономические и физические последствия опеки), а также выявить когнитивные и поведенческие проблемы хронически больного.

Вышеописанные методы широко используются для диагностики «бремени» у родственников, опекающих хронически больных за рубежом.

В доступной отечественной литературе нам удалось найти лишь одно упоминание об использовании русскоязычной версии методики ZBI для изучения выраженности «бремени семьи» у родственников, вовлеченных в процесс лечения больных шизофренией (Лутова, Макаревич, 2020). Исследование показало, что средняя или высокая степень обремененности встречается более чем у 77% обследованных родственников. Авторами также изучалась взаимосвязь выраженности «бремени семьи» у родственников с особенностями их отношения к медикаментозному лечению. Показано, что деструктивная вовлеченность, проявляющаяся во враждебном или манипулятивном отношении к лекарствам у опекающего родственника, взаимосвязана со значительной выраженностью у него обремененности. Эти тенденции, в свою очередь, являются предикторами нарушений приверженности лечению (Лутова, Макаревич, 2020).

В работе отечественных коллег, к сожалению, полностью отсутствуют данные о проведении кросс-культурной адаптации и психометрических характеристиках русскоязычной версии ZBI.

Описан опыт применения отечественными исследователями методики Experience of caregiving inventory (ECI) для изучения нагрузки на семью в процессе опеки детей и подростков с расстройствами шизофренического спектра (Корень, Куприянова, Сухотина, 2012).

ECI была разработана австралийскими учеными под руководством G. I. Szmukler (1996) и направлена на изучение различных аспектов опыта опеки больных с тяжелой психической патологией. К сожалению, аналогично исследованию с применением методики ZBI, в работе полностью отсутствуют данные о кросс-культурной адаптации и психометрических характеристиках применяемой методики.

Для изучения бремени болезни отечественные исследователи также используют в работе различные варианты полуструктурированного интервью, направленного на выявление проблем, трудностей и субъективных переживаний, возникающих у родственников, опекающих больных или совершивших суицидальную попытку близких (Борисоник, 2015; Корман, Бочаров, 2010).

В частности, выделены темы, значимые для изучения бремени у родителей пациентов с шизофренией: «эмоциональные проблемы», «материальные проблемы», «проблемы в семейных взаимоотношениях», «трудности самореализации», «трудности во взаимоотношениях с окружающими», «проблемы ухода за больным», «проблемы с собственным здоровьем» (Корман, Бочаров, 2010).

Анализ современной литературы по проблеме психологической диагностики «бремени семьи» у родственников, опекающих хронически больных, позволил продемонстрировать острый дефицит валидизированных русскоязычных инструментов, в то время как применение таких инструментов позволило бы специалистам своевременно выявлять родственников, относящихся к группе риска по возникновению нервно-психических и психосоматических расстройств в связи со значительной стрессовой нагрузкой, проявляющейся в показателях семейного «бремени». Высокая степень выраженности субъективно переживаемого и объективно испытываемого опекающим родственником «бремени» может выступать в качестве скринингового показателя, позволяющего быстро диагностировать родственников хронически больного, в первую очередь нуждающихся в специализированной психологической помощи, направленной на снижение уровня психоэмоционального напряжения и выраженности переживания субъективного бремени.

В качестве такого валидизированного инструмента, предназначенного для использования в клинической практике, может выступать разработанная нами методика «Оценка негативных последствий болезни близкого» (ОНПБ), которая была апробирована на выборке родственников, опекающих больных с химической зависимостью (Шिशкова, Бочаров, Черная, 2021).

Методика продемонстрировала хорошие психометрические характеристики, показатели  $\alpha$  Кронбаха по шкалам варьируют от 0,7 до 0,93. Она включает 43 пункта, объединенных в два блока.

Первый блок диагностирует выраженность проявлений объективного и субъективного бремени, переживаемого родственниками в процессе опеки хронически больного, и включает одноименные шкалы («Объективное время» и «Субъективное время»).

Шкала «Объективное время» отражает непосредственную нагрузку, связанную с повседневной заботой о больном, осуществляемую родственником в течение последних 30 дней. Например, оценивается, насколько часто опекающему родственнику приходилось напоминать больному о необходимости приема лекарств, помогать в структурировании времени, предотвращать нежелательные формы поведения и т. п., а также менять собственные планы в повседневной жизни в связи с необходимостью осуществления опеки близкого. Высокий показатель по этой



шкале отражает наличие значительных трудностей, способных существенно дезорганизовать жизнедеятельность опекающего родственника.

Шкала «Субъективное бремя» направлена на оценку эмоционального компонента, отражающего выраженность субъективного ощущения тяжести выполняемой родственником деятельности по опеке больного. Высокие баллы по этой шкале говорят о значительном психологическом дистрессе, испытываемом родственником в ситуации хронической болезни близкого.

Второй блок позволяет объективировать феномены, сопряженные с переживанием бремени, которые могут как потенцировать, так и ослаблять действие стресс-факторов, обусловленных болезнью близкого, на опекающих его родственников. Данный блок включает шкалы: «Беспокойство», «Стигматизация», «Позитивные чувства по отношению к больному», «Негативные чувства по отношению к больному», «Ощущение утраты», «Удовлетворенность родственников взаимодействием со специалистами», а также дополнительный вопрос, направленный на оценку финансового бремени.

Шкала «Беспокойство» направлена на выявление уровня тревожных переживаний опекающего родственника, связанных со здоровьем, будущим, личностным и социальным функционированием больного. Чем выше оценки по данной шкале, тем более выражены у опекающего родственника психическое напряжение и тревога. Переживание выраженной тревоги усиливает действие стрессоров, связанных с болезнью близкого, и требует проведения специализированных мероприятий, направленных на эмоциональное отреагирование и когнитивную проработку с родственником ситуаций, вызывающих наибольшее напряжение. В качестве примера приводим несколько утверждений из данной шкалы: «Как часто Вас волнуют мысли о безопасности Вашего близкого?» или «Насколько часто вы переживаете по поводу лечения Вашего близкого?».

Шкала «Стигматизация» выявляет наличие субъективно переживаемого родственником ощущения негативного отношения со стороны окружающих в связи с заболеванием опекаемого близкого. При высоких показателях по данной шкале родственник ощущает выраженное неодобрение окружающих, отсутствие эмоциональной поддержки, обвинения в свой адрес. К вопросам данной шкалы относятся, например, такие: «Случалось ли когда-либо, что из-за болезни Вашего близкого Вы ощущали, что даже лучшие друзья стали относиться к Вам по-другому?» или «Случалось ли когда-либо, что из-за болезни Вашего близкого Вы беспокоились о том, что другие люди узнают о его состоянии?».

Ощущение выраженной общественной стигматизации и отсутствия признания со стороны окружающих за осуществляемую родственником деятельность по опеке хронически больного наиболее характерно для близких, опекающих больных с психическими и аддиктивными расстройствами (Бочаров, Шишкова, 2016; Шишкова, Бочаров 2021). Однако явления стигматизации и самостигматизации встречаются и среди родственников пациентов с неврологическими и соматическими заболеваниями (Salih, Landers, 2019). Такие переживания значительно затрудняют процесс психологической адаптации родственника в ситуации хрони-

ческой болезни близкого, способствуют хронизации психологического кризиса и формированию депрессивных расстройств у опекающих больного. Выявление высоких показателей по шкале «Стигматизация» требует пристального внимания со стороны специалистов.

Следующие три шкалы («Позитивные чувства по отношению к больному», «Негативные чувства по отношению к больному», «Ощущение утраты») отражают характер отношений опекаемого и опекающего на момент обследования. Качество отношений с больным во многом опосредует оценку родственником наличной жизненной ситуации, определяя выраженность переживания объективного и субъективного бремени. В качестве примеров утверждений данных шкал приводим следующие: «Я получаю удовольствие от времени, проведенного совместно с ним»; «Я устал (а) от того, что вся моя жизнь крутится вокруг него», «Я бы так хотел (а) вернуть те отношения, которые были у меня с ним до болезни». Высокие оценки по шкале «Ощущение утраты» говорят о переживании родственником тоски, горечи утраты прежних отношений и отсутствии надежды на их возвращение.

Шкала «Удовлетворенность родственников взаимодействием со специалистами» позволяет диагностировать одну из наиболее значимых характеристик, во многом определяющих успешность специализированных мероприятий, проводимых как для родственников, так и для самих больных, а именно, степень удовлетворенности/неудовлетворенности опекающего родственника характером отношений и помощью, оказываемой ему и его близкому специалистами, вовлеченными и процесс терапии и реабилитации больного. Неудовлетворенность родственника взаимодействием со специалистами, отражающаяся в низких оценках по данной шкале, недовольство качеством оказываемых ими услуг является потенциальным предиктором низкой комплаентности и поэтому требует пристального внимания и, в случае необходимости, нуждается в коррекции. В шкалу входят утверждения типа: «Серьезно и с пониманием отнеслись к проблемам, с которыми я сталкиваюсь, заботясь о моем близком» или «Выражали раздражение и пренебрежительное отношение ко мне и моему близкому».

Показатель выраженного «финансового бремени» также является важным для понимания жизненной ситуации, складывающейся у опекающего родственника, и должен учитываться при формировании индивидуального плана работы с больным и опекающим его близким.

Методика ОНПБ позволяет системно диагностировать субъективные переживания и объективные трудности, возникающие у родственников, опекающих хронически больных, и может применяться для оценки бремени болезни и факторов, способствующих или препятствующих его выраженности у разных категорий родственников.

### **Методы психологической диагностики выгорания у родственников, опекающих хронически больных**

В настоящем разделе мы рассмотрим диагностические инструменты, используемые в настоящее время для оценки эмоционального выгорания в отношениях

«опекающий родственник — хронически больной», включая методы, применяемые в области изучения выгорания у родителей, опекающих хронически больных детей, и методы, используемые для исследования выгорания у родственников, опекающих взрослых хронически больных членов семьи.

Общим для этих двух областей является то, что диагностика выгорания у опекающих родственников чаще всего проводится с помощью адаптированных вариантов методики Maslach Burnout Inventory — МВІ (Ефимова, 2013; Roskam, 2017; Alves, 2019), разработанной С. Maslach для диагностики выгорания в сфере профессиональных отношений (Maslach, 1996).

В нашей стране распространенным, например, является использование опросника «Родительское выгорание» (Ефимова, 2013). Этот опросник представляет собой модификацию русскоязычной версии методики МВІ.

Трехкомпонентная модель эмоционального выгорания, представленная научному сообществу С. Maslach, нашла свое отражение и в опроснике для оценки структуры и выраженности эмоционального выгорания у матерей детей, больных шизофренией, — ЭВМ (Кмить и соавт., 2018). Следует отметить, что в ЭВМ изначальная структура методики МВІ претерпела существенную переработку в соответствии с клиническими наблюдениями автора и включением в конструируемую модель представлений о выгорании как о динамическом процессе. Это позволило авторам создать многофакторную двухуровневую конструкцию, включающую оценку как содержательных, так и динамических аспектов выгорания.

ЭВМ включает 46 утверждений, распределяющихся по шкалам «Истощение», «Дистанцирование и утрата эмоциональной вовлеченности», «Разочарование и утрата мотивации». Опросник продемонстрировал хорошие психометрические показатели ( $\alpha$  Кронбаха шкал опросника имеет диапазон от 0,82 до 0,92) и может применяться в рамках индивидуального психологического консультирования. Существенным ограничением методики выступает ее специфичность: данный инструмент разработан для изучения выгорания у матерей детей, больных шизофренией.

Исследователи, изучающие выгорание у родителей хронически больных детей, используют и другие опросники, изначально предназначенные для оценки профессионального выгорания.

За рубежом в качестве такого инструмента, например, часто используют Shirom-Melamed Burnout Questionnaire (SMBQ) (Lindström, 2010). Методика SMBQ предназначена для оценки различных проявлений истощения и не позволяет исследовать такие важные аспекты выгорания, как цинизм и редукция достижений, изучение которых необходимо для формирования целостной картины изменений в психическом функционировании родственника в процессе опеки хронически больного.

В отечественной психологии в качестве альтернативы МВІ используются адаптированные версии методики «Диагностика эмоционального выгорания личности», например опросник, разработанный Л. А. Базалева для оценки эмоционального выгорания у матерей (Базалева, 2010).

В качестве специализированного инструмента для оценки эмоционального выгорания у родителей, при создании которого была применена принципиально иная процедура, чем адаптация и модификация опросников, разработанных в сфере трудовых отношений, выступает опросник Parental Burnout Assessment (Roskam, 2018). Данный опросник был создан на основе интервьюирования родителей, испытывающих выгорание, анализа их высказываний и выделения характерных для данной категории признаков выгорания. В частности, исследователями были выделены такие характеристики как «контраст с предыдущим родительским “Я”» и «чувство пресыщения родительской ролью».

РВА включает 23 утверждения, входящих в четыре шкалы: «Эмоциональное истощение», «Контраст», «Чувство пресыщенности» и «Эмоциональное дистанцирование», которые оцениваются по 7-балльной шкале, где никогда — 0, несколько раз в месяц — 3, каждый день — 6. Значение  $\alpha$  Кронбаха шкал опросника находится в диапазоне от 0,77 до 0,94. Русскоязычная версия данного опросника в настоящее время отсутствует.

Для изучения выгорания у родственников, опекающих взрослых хронически больных, исследователи, как уже говорилось, чаще всего применяют адаптированные версии MBI, в качестве альтернативы также используется Burnout Measure (BM) (Alves et al., 2019).

BM сконструирован для изучения выгорания как в сфере профессиональной деятельности, так и вне трудового контекста, что позволяет расширить область применения инструмента (Enzmann, 1998). В то же время такой подход обусловил возникновение проблем, связанных с неопределенностью формулировок вопросов методики и ее дискриминантной валидностью. В ходе проведенных исследований была выявлена схожесть измеряемых BM феноменов с явлениями усталости и депрессии (Enzmann, 1998).

Проведенный нами анализ психодиагностических методик, применяемых для исследования выгорания в сфере отношений «опекающий родственник — хронически больной», обнаружил ряд существенных недостатков. Изучение выгорания в сфере родственных отношений часто осуществляется при помощи инструментария, разработанного для оценки выгорания в контексте профессиональных отношений, что может существенно затруднять диагностику этого процесса в силу недоучета специфики семейного взаимодействия, связанной с высокой личностной значимостью опеки близкого.

В качестве недостатка выступает также односторонность подхода, проявляющаяся в симптомоцентричности существующих методов оценки и фиксации исключительно на деструктивных процессах и проявлениях, вне соотнесения с ресурсными возможностями личности опекающего родственника, в то время как современное состояние конструкта выгорания предполагает соотнесение проявлений выгорания с феноменами вовлеченности, к которым, в первую очередь, относят «наполненность энергией» (Vigor) и «наполненность смыслом» (Dedication). Эти явления проявляются высоким уровнем работоспособности, чувством значимости, энтузиазма, воодушевления и гордости в процессе выпол-

нения деятельности (Demerouti, 2008; Schaufeli et al., 2002). При этом vigor и dedication рассматриваются в качестве позитивных противоположностей истощения и цинизма (Demerouti, 2008).

В качестве методики, разработанной для изучения выгорания у родственников, опекающих хронически больных и позволяющей одновременно провести оценку феноменов эмоционального выгорания и их соотношения с ресурсной составляющей личностной активности, препятствующей выгоранию родственника в процессе опеки больного, выступает разработанная нами методика «Уровень эмоционального выгорания родственников» — УЭВР (Шишкова и соавт., 2021; Шишкова, Бочаров, Черная, 2022).

УЭВР включает 55 вопросов, объединенных в два блока: «выгорание» и «вовлеченность». Блок «Выгорание» имеет шкалы «Истощение», «Деперсонализация/Цинизм», «Редукция личностных достижений» и «Деструктивная разрядка напряжения». Блок «Вовлеченность» состоит из шкал «Энергия», «Наполненность смыслом», «Самоэффективность в лечении родственника» и интегративной шкалы «Ресурс». Утверждения УЭВР касаются жизненных ситуаций и переживаний респондентов, связанных с опекой и опытом их взаимодействия с больным.

В настоящий момент апробировано две версии методики. Первая версия УЭВР может применяться для оценки феноменов «вовлеченности–выгорания» у родственников, опекающих взрослых (достигших совершеннолетия) больных (Шишкова и соавт., 2021). Данная версия успешно прошла апробацию и показала хорошие психометрические характеристики, в частности  $\alpha$  Кронбаха шкал опросника находится в диапазоне от 0,7 до 0,84 (Шишкова и соавт., 2021; Шишкова, Бочаров, Черная, 2022).

Вторая версия методики может использоваться для оценки феноменов «вовлеченности–выгорания» у родителей, воспитывающих хронически больных детей (Шишкова, Бочаров, Черная, 2022), значения  $\alpha$  Кронбаха шкал от 0,64 до 0,8.

Ниже приведена краткая интерпретация и примеры утверждений, вошедших в детский или взрослый варианты методики:

1. Шкала «Энергия» (Vigor) отражает наличие у опекающего родственника жизненных сил для осуществления ухода за больным. Например: «Я чувствую, что у меня много энергии для того, чтобы решать вопросы, связанные с лечением моего близкого».
2. Шкала «Наполненность смыслом» (Dedication) показывает, насколько опека больного представляется лично значимой для осуществляющего ее родственника, насколько для него высока осмысленность собственных действий по уходу за больным. Например: «Я ощущаю свою жизнь более наполненной, когда забочусь о своем ребенке».
3. Шкалы «Ресурс» (Res) представляет собой интегративный показатель, отражающий общую выраженность ресурсной составляющей функционирования родственников, опекающих хронически больных.
4. Шкала «Самоэффективность в лечении родственника» (Self-efficacy) показывает, насколько активную позицию в лечении больного занимает род-

- ственник, насколько он уверен в правильности своих действий. Например: «Я занимаю активную позицию в планировании лечебных мероприятий для моего близкого».
5. Шкала «Редукция личных достижений» (Inefficacy) описывает переживания родственника, связанные с ощущением собственной неэффективности, неспособности предпринять адекватные действия (в частности, во взаимодействии со специалистами) в процессе лечения больного, обесцениванием собственных усилий, направленных на борьбу с болезнью близкого. Например: «Я часто ощущаю чувство безнадежности, когда пытаюсь взаимодействовать с социальными службами, от которых зависит лечение моего близкого».
  6. Шкала «Истощение» (Exhaustion) отражает ощущение отсутствия жизненных сил для продолжения борьбы с болезнью близкого, чувство усталости, невозможности далее продолжать выполнение обязанностей по уходу за больным. Например: «С тех пор как заболел мой ребенок, я чувствую себя эмоционально истощенной».
  7. Шкала «Деперсонализация» (Depersonalization) отражает переживания родственника, связанные с разочарованием в больном и методах лечения, обесцениванием его личностных качеств, стремлением избегать межличностного взаимодействия с ним. Например: «Со временем я все больше раздражаюсь на своего близкого из-за его болезни».
  8. Шкала «Деструктивная разрядка напряжения» (Destruction) отражает тенденцию к соматизации психоэмоционального напряжения, а также его деструктивной разрядке в форме аддиктивного поведения у опекающего родственника в процессе взаимодействия с больным. Например: «Иногда, чтобы заглушить переживания, связанные с болезнью моего близкого, я курю или употребляю алкоголь (наркотики), увеличиваю дозы прописанных мне психотропных препаратов».

УЭВР сконструирован прицельно для оценки проявления эмоционального выгорания в сфере семейных отношений. Кроме того, методика имеет дополнительный блок, позволяющий оценить феномены, противоположные выгоранию. Применение данного инструмента в клинической практике позволит проанализировать соотношение ресурсной составляющей и деструктивных последствий стрессового воздействия, связанного с опекой хронически больного, наметить «мишени» психокоррекционных мероприятий для опекающего родственника.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Родственники часто сталкиваются со значительными трудностями в процессе опеки близкого, страдающего хроническим заболеванием. Исследования показывают, что качестве последствий стрессового воздействия, обусловленного бо-

лезнью близкого, могут выступать различные расстройства, общее ухудшение качества жизни и благополучия во многих сферах функционирования, что неизбежно сказывается на качестве ухода за больным (Корень, 2012; Корман, Бочаров, 2010; Lee, Cagle, 2021 и др.).

Для систематизации последствий опеки хронически больного в настоящее время широко применяется концепция «бремени болезни» и концепция «эмоционального выгорания». Своевременная диагностика проблем, направленная на выявление существующих потребностей и ресурсов у родственников хронически больных, осуществляемая при помощи методов, разработанных на основе данных концепций, позволяет существенно повысить эффективность психологической помощи, оказываемой родственникам и их близким.

Представленные в настоящем пособии методы психологической диагностики бремени и выгорания существенно расширяют диагностические возможности специалистов, работающих с родственниками хронически больных.

## Литература

1. Антонова А. А., Яманова Г. А., Боговденнова В. Ф. и др. Основные тенденции заболеваемости среди детского населения // Международный научно-исследовательский журнал. 2021; 1 (103), часть 3: 6–9. doi: 10.23670/IRJ.2021.103.1.054
2. Базалева Л. А. Возможности исследования эмоционального «выгорания» у матерей в психологии личности // Вестник Адыгейского гос. ун-та. Сер.: Педагогика и психология. 2010; 1: 174–182.
3. Бочаров В. В., Шишкова А. М. Особенности личностного и семейного функционирования родственников наркозависимых. СПб.: Нестор-История, 2016. 336 с.
4. Бочаров В. В., Шишкова А. М., Черная Ю. С. и др. Перспективы исследования эмоционального выгорания родственников пациентов, страдающих алкоголизмом или опиоидной зависимостью (сообщение 1) // Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В. М. Бехтерева. 2017; 4: 27–34.
5. Борисоник Е. В., Любов Е. Б., Паршин А. Н., Цуррун В. Е. Бремя семьи, вызванное суицидальной попыткой близкого родственника // Душевное здоровье населения на границе Европы и Азии: материалы 5-й международной научно-практической конференции, Оренбург, 26–28 октября 2015 г. Оренбург: Оренбургск. гос. мед. ун-т, 2015: 18–19.
6. Былим И. А., Любов Е. Б. Пациенты и их близкие: оценка качества психиатрической помощи // Психическое здоровье. 2010; 8: 56–71.
7. Ефимова И. Н. Личностные характеристики и особенности эмоциональных и поведенческих проявлений родителей в связи со степенью их эмоционального выгорания // Российский научный журнал. 2013; 4 (35): 206–215.
8. Кмить К. В., Попов Ю. В., Бочаров В. В., Яковлева О. В. Опросник для оценки структуры и выраженности эмоционального выгорания у матерей подростков, больных шизофренией // Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В. М. Бехтерева. 2018; 4: 46–52.
9. Корень Е. В., Куприянова Т. А., Сухотина Н. К. Групповая психосоциальная мультисемейная терапия с родителями семей и подростков с расстройствами шизофренического спектра: пилотное исследование // Социальная и клиническая психиатрия. 2012; 22 (1): 71–76.

10. *Корман Т. А., Бочаров В. В.* Качество жизни родителей детей, больных шизофренией // Вестник Санкт-Петербургского университета. Сер. 12. 2010; 1: 70–80.
11. *Котельникова А. В., Кукина А. А.* Психоэмоциональное состояние родственников больных, перенесших инсульт // Психология состояний человека: актуальные теоретические и прикладные проблемы: материалы Третьей Международной научной конференции, Казань, 8–10 ноября 2018 г. Казань: Казанский (Приволжский) федеральный университет, 2018: 261–263.
12. *Лутова Н. Б., Макаревич О. В.* Бремя семьи и вовлеченность родственников в процесс лечения пациентов с шизофренией // Социальная и клиническая психиатрия. 2020; 30 (2): 31–36.
13. *Шишкова А. М., Бочаров В. В., Стрижицкая О. Ю., Вукс А. Я.* Психометрические характеристики методики «Уровень эмоционального выгорания родственников» // Консультативная психология и психотерапия. 2021; 29 (2): 100–118. doi: <https://doi.org/10.17759/spp.2021290205>
14. *Шишкова А. М., Бочаров В. В.* Эмоциональное выгорание родственников больных с химической зависимостью: методология и инструментарий оценки. СПб.: Нестор-История, 2021. 352 с.
15. *Шишкова А. М., Бочаров В. В., Черная Ю. С.* Оценка психометрических показателей методики «Уровень эмоционального выгорания родственников» (родительско-детский вариант) // Сибирский психологический журнал. 2022; 83: 141–165. doi: [10.17223/17267080/83/8](https://doi.org/10.17223/17267080/83/8)
16. *Шишкова А. М., Бочаров В. В., Черная Ю. С.* Многомерная система оценки негативных последствий болезни близкого у родственников больных с аддиктивными расстройствами методические рекомендации // Диагностика и лечение психических и наркологических расстройств: современные подходы: сборник методических рекомендаций / сост. Н. В. Семенова, под общ. ред. Н. Г. Незнанова. Вып. 4. СПб.: Издательско-полиграфическая компания «Коста», 2021: 254–283.
17. *Щербакова Е. М.* Заболеваемость населения России, 2017–2018 годы // Демоскоп Weekly. 2019; 807–808. URL: <http://demoscope.ru/weekly/2019/0807/barom01.php>
18. *Alves L. C. S., Monteiro D. Q., Bento S. R. et al.* Burnout syndrome in informal caregivers of older adults with dementia: A systematic review // Dement. Neuropsychol. 2019; 13 (4): 415–421. doi: [10.1590/1980-57642018dn13-040008](https://doi.org/10.1590/1980-57642018dn13-040008).
19. *Bandeira M., Calzavara M. G., Freitas L. C., Barroso Family S. M.* Burden Interview Scale for relatives of psychiatric patients (FBIS-BR): reliability study of the Brazilian version // Braz. J. Psychiatry. 2007; 29 (1): 47–50. PMID: 17435929.
20. *Barello S., Castiglioni C., Bonanomi A. et al.* The Caregiving Health Engagement Scale (CHE-s): development and initial validation of a new questionnaire for measuring family caregiver engagement in healthcare // BMC Public Health. 2019; 19: 1562. doi: [10.1186/s12889-019-7743-8](https://doi.org/10.1186/s12889-019-7743-8)
21. *Brookman-Frazee L.* Using parent/clinician partnerships in parent education programs for children with autism // Journal of Positive Behavior Interventions. 2004; 6 (4): 195–213.
22. *Bradshaw S., Bem D., Shaw K. et al.* Improving health, wellbeing and parenting skills in parents of children with special health care needs and medical complexity — a scoping review // BMC Pediatr. 2019; 19 (1): 301. doi: [10.1186/s12887-019-1648-7](https://doi.org/10.1186/s12887-019-1648-7). PMID: 31470820; PMCID: PMC6716943.
23. *Cross A. J., Garip G., Sheffield D.* The psychosocial impact of caregiving in dementia and quality of life: a systematic review and meta-synthesis of qualitative research // Psychology & Health. 2018; 33 (11): 1321–1342.



24. *Demerouti E., Bakker A. B.* The Oldenburg Burnout Inventory: a good alternative to measure burnout and engagement // *Handbook of Stress and Burnout in Health Care* / ed. by J. Halbesleben. Portland: Nova Science Publ., 2008: 65–78.
25. *Enzmann D., Schaufeli W. D.* Dimensionality and validity of the Burnout Measure // *Journal of Occupational and Organizational Psychology*. 1998; 71 (4): 331–351. doi: 10.1111/j.2044-8325.1998.tb00680.x
26. *Freudenberger H. J.* Staff burnout // *Journal of Social Issues*. 1974; 30: 159–165. doi: 10.1111/j.1540-4560.1974.tb00706.x
27. *Gelkopf M., Roe D.* Evaluating outcome domains assessing caregivers of individuals with mental illness: a review // *Fam. Process*. 2014; 53 (1): 150–174.
28. *Gérain P., Zech E.* Does informal caregiving lead to parental burnout? Comparing parents having (or not) children with mental and physical issues // *Frontiers of Psychology*. 2018; 9: Article number: 884. doi: 10.3389/fpsyg.2018.00884
29. *Grad J., Sainsbury P.* Mental Illness and the Family // *Lancet*. 1963; 1: 544–547. doi: 10.1016/S0140-6736(63)91339-4
30. *Lazarus R. S., Launier R.* Stress-related transactions between person and environment // *Perspectives in Interactional Psychology* / ed. by L. A. Pervin, M. Lewis. New York: Plenum Publ., 1978: 360–392.
31. *Lee J., Cagle J. G.* Measures of financial burden for families dealing with serious illness: A systematic review and analysis // *Palliat. Med*. 2021; 35 (2): 280–294. doi: 10.1177/0269216320973161
32. *Lindström C., Åman J., Norberg A. L.* Increased prevalence of burnout symptoms in parents of chronically ill children // *Acta Paediatrica*. 2010; 99 (3): 427–432. doi: 10.1111/j.1651-2227.2009.01586.x
33. Maslach Burnout Inventory — Test Manual. 3rd ed. / ed. by C. Maslach, S. E. Jackson, M. P. Leiter. Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press, 1996. 52 p.
34. *Pai S., Kapur R. L.* The burden on the family of a psychiatric patient: development of an interview schedule // *Br. J. Psychiatry*. 1981; 138: 332–335.
35. *Roskam I., Brianda M.-E., Mikolajczak M.* A Step Forward in the Conceptualization and Measurement of Parental Burnout: The Parental Burnout Assessment (PBA) // *Frontiers of Psychology*. 2018; 9: Article number 758. doi: 10.3389/fpsyg.2018.00758
36. *Roskam I., Brianda M.-E., Mikolajczak M.* Exhausted parents: Development and preliminary validation of the Parental Burnout Inventory // *Frontiers in Psychology*. 2017; 8. doi: 10.3389/fpsyg.2017.00163
37. *Salih M. H., Landers T.* The concept analysis of stigma towards chronic illness patient // *Hospice & Palliative Medicine International Journal*. 2019; 3 (4): 132–136. doi: 10.15406/hpmij.2019.03.00166
38. *Schaufeli W. B., Salanova M., González-Romá V., Bakker A. B.* The measurement of engagement and burnout: a two sample confirmatory factor analytic approach // *Journal of Happiness Studies*. 2002; 3: 71–92.
39. *Sörensen S., Duberstein P., Gill D., Pinquart M.* Dementia care: mental health effects, intervention strategies, and clinical implications // *Lancet Neurology*. 2006; 5 (11): 961–973. doi: 10.1016/S1474-4422(06)70599-3
40. *Szmukler G. I., Burgess P., Herrman H. et al.* Caring for relatives with serious mental illness: the development of the Experience of Caregiving Inventory // *Soc. Psychiatry Psychiatr. Epidemiol.* 1996; 31 (3–4): 137–148. doi: 10.1007/BF00785760. PMID: 8766459
41. *Treudley M. B.* Mental illness and family routines // *Mental Hygiene*. 1946; 30: 235–239.
42. *Vitaliano P. P., Russo J., Young H. M. et al.* The screen for caregiver burden // *Gerontologist*. 1991; 31 (1): 76–83. doi: 10.1093/geront/31.1.76

43. Yu Y., Liu Z. W., Li T. X. *et al.* A comparison of psychometric properties of two common measures of caregiving burden: the family burden interview schedule (FBIS-24) and the Zarit caregiver burden interview (ZBI-22) // *Health Qual. Life Outcomes*. 2020; 18 (1): 94. doi: 10.1186/s12955-020-01335-x
44. Zarit S. H., Zarit J. M. Families under stress: Interventions for caregivers of senile dementia patients // *Psychotherapy: Theory, Research & Practice*. 1982; 19 (4): P. 461–471.

## **Применение метода variability сердечного ритма в психоневрологической практике (часть 2)**

Ф. Ю. Фомин, Л. Р. Ахмерова, Т. А. Саломатина, Е. В. Андреев, А. Л. Горелик

### **ВВЕДЕНИЕ**

Кардиоваскулярные тесты (КВТ) — это собирательное понятие, которым можно обозначить пробы, основанные на регистрации рефлекторного ответа сердечно-сосудистой системы на известное воздействие и предназначенные для оценки состояния вегетативной нервной системы (ВНС).

По сути реакция частоты сердечных сокращений (ЧСС) на КВТ представляет собой частный случай variability сердечного ритма (ВСР), которой была посвящена I часть методического руководства (Ахмерова, Фомин, 2020). Отсюда к КВТ становятся применимы многие положения, касающиеся особенностей проведения и анализа ВСР.

- Необходимо соблюдать стандартные условия регистрации, а при динамическом контроле учитывать и хронобиологический аспект. В отношении фармакотерапии — отменять с учетом отмывочных периодов, если задача заключается в получении «чистых данных», или учитывать возможные вегетотропные эффекты при интерпретации.
- При большинстве тестов анализируется сердечный ритм, и для его регистрации предпочтительно использовать электрокардиограмму (хотя бы одно отведение), поскольку это позволит избежать ошибок из-за артефактов или нарушений ритма. С оговорками можно допустить использование нагрудных пульсометров. Регистраторы, работающие на основе фотоплетизмограммы, не рекомендованы, поскольку помимо известных проблем с этим типом датчиков при исследовании ВСР, при КВТ добавляется возможная погрешность, связанная с колебаниями периферического кровотока (подробнее этот вопрос будет раскрыт в последующих главах).
- Результаты КВТ неспецифичны — при нормальном ответе можно констатировать отсутствие проблемы, однако при сниженной реакции невозможно без дополнительных данных установить уровень поражения (вегетативный центр, эфферентные проводники, а может быть, синусовый узел сердца).

Однако у КВТ есть и специфика, поскольку в отличие от анализа ВСР на стационарных фрагментах ритма здесь интерес представляют именно транзиторные колебания, которые мы сами провоцируем (такие транзиторные или нестационарные процессы в классическом анализе ВСР являются артефактами).

- При КВТ точно известен вид стимула, время его воздействия и «окно» ожидания реакции сердечно-сосудистой системы. Это в определенной сте-

пени упрощает анализ — фактически при КВТ измеряется амплитуда реакции ЧСС на воздействие, для чего не нужен сложный математический аппарат, результат можно обсчитать на листочке с помощью деления «в столбик».

- Для регистрации КВТ необходимо активное участие пациента, и результат напрямую зависит от качества выполнения инструкций врача. В связи с этим в психоневрологической практике могут возникнуть дополнительные ограничения — проблемы с коммуникацией, кооперацией вследствие, например, когнитивного дефицита не позволят качественно провести КВТ.

Хотя общее количество рефлексов, реализующихся с участием парасимпатического и симпатического отделов ВНС и включающих изменения сердечного ритма и/или артериального давления, велико, не все они по разным причинам вошли в повседневную практику. Поэтому в настоящем издании мы подробно рассмотрим набор КВТ, который известен также как «батарея тестов D. Ewing». Однако, получив представление об общих физиологических и методологических аспектах КВТ, вы при необходимости сможете экстраполировать эту информацию на другие похожие пробы.

## ОСНОВНЫЕ КАРДИОВАСКУЛЯРНЫЕ ТЕСТЫ

### Проба Вальсальвы

#### *Физиологическая основа*

Впервые маневр, получивший впоследствии название по его автору и заключавшийся в натуживании с закрытым носом и ртом, описал итальянский врач Antonio Maria Valsalva (Valsalva A.M. De aure humana tractatus... Utrecht: van de Water, 1707) в труде начала XVIII в. Изначально он предназначался для эвакуации гноя при среднем отите. Вероятно, первым упоминанием кардиоваскулярных эффектов маневр<sup>1</sup> Вальсальвы в научной литературе можно считать работу E. F. Weber (Weber E. F. Sur des essais d'arrêt volontaire de la circulation du sang et des fonctions du coeur. (Extr) // Arch. Gén. de Méd. 1853; i: 399–411), который описал замедление пульса и даже потерю сознания (нужно отметить, что экспериментировал он на себе). К середине XX в. были изучены физиологические механизмы изменений гемодинамики при пробе Вальсальвы, и она вошла в клиническую практику (Levin, 1966).

Пусковым механизмом гемодинамического ответа при пробе Вальсальвы служит повышение внутригрудного давления при натуживании. Это ведет к выбросу дополнительного объема крови в периферическую циркуляцию с кратковременным повышением артериального давления и небольшим уменьшением ЧСС.

---

<sup>1</sup> Наверное, правомочно разделить понятия «маневр Вальсальвы» — собственно натуживание с закрытым носом и ртом и «проба/тест Вальсальвы» — функциональная проба для оценки состояния вегетативной регуляции на основании измерения реакции частоты сердечных сокращений и величины артериального давления.

При удержании повышенного внутригрудного давления в течение последующих нескольких секунд снижается венозный возврат к сердцу, и, следовательно, падает сердечный выброс и пульсовое артериальное давление (АД). Пониженное пульсовое АД активирует рефлекторный ответ с участием как симпатического, так и парасимпатического отделов ВНС. Активация первого ведет к вазоконстрикции периферических артерий и повышению общего периферического сопротивления, а снижение тонической активности второго — к увеличению ЧСС. Резкое прекращение натуживания устраняет искусственное повышение внутригрудного давления. В течение нескольких секунд происходит депонирование крови в сосудах легких (т. е. фактически восстановление ее нормального объема в малом круге кровообращения), поэтому выброс левого желудочка не увеличивается, и АД продолжает падать. Однако вскоре восстановившийся венозный возврат начинает стимулировать сократительную функцию сердца, сердечный выброс резко возрастает, что ведет к скачку артериального давления, поскольку периферическое сопротивление сосудов остается высоким (Nishimura, 1986). Данный скачок как правило сопровождается феноменом «рикошета», то есть значение АД оказывается выше, чем перед началом пробы. Реакция барорецепторов приводит к торможению симпатического отдела ВНС *n. vagus*, что в первую очередь выражается в существенном замедлении пульса, опять же с падением ЧСС ниже исходного уровня до пробы. Таким образом, при измерении реакции АД и ЧСС можно выделить 4 основные фазы пробы:

- начало натуживания с транзиторным повышением АД,
- основная (активная) фаза натуживания с постепенным падением АД и нарастанием ЧСС,
- момент прекращения натуживания с дополнительным падением АД,
- «рикошет» со скачком АД и компенсаторной брадикардией.

Поскольку изменения АД носят транзиторный характер, их можно зафиксировать только при поударном измерении (инвазивном или неинвазивном), что выполняется в специализированных лабораториях при наличии соответствующего оборудования (Goldstein, 2017). В рутинной практике зачастую оказывается достаточно измерения мгновенной ЧСС, что гораздо проще осуществить, хотя при таком варианте неизбежно теряется часть информации (рис. 1). Дело в том, что сниженная реакция ЧСС может быть как прямым следствием поражения эфферентного парасимпатического пути регуляции сердца (есть рефлекторный запрос от барорецепторов, но сигнал не доходит до синусового узла или не воспринимается им адекватно), так и косвенным результатом нарушения симпатической регуляции сосудистого тонуса (натуживание не запускает изменения сосудистого тонуса, а значит не будет таких колебаний АД и «запроса» от барорецепторов на парасимпатический ответ).

#### *Методика выполнения*

Выполнение пробы Вальсальвы требует хорошей кооперации с пациентом, поскольку конечный результат зависит от точности следования инструкциям.

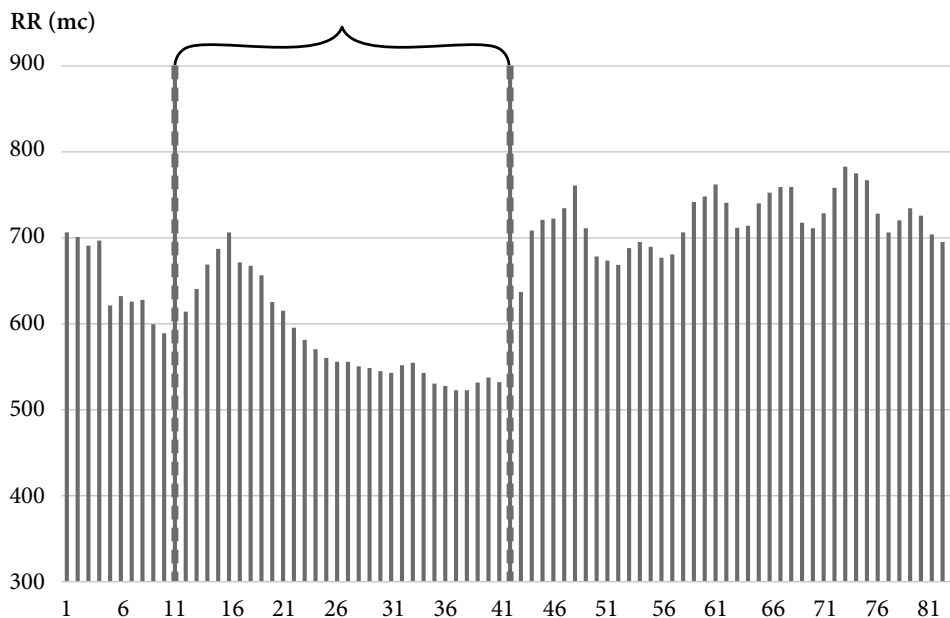


Рис. 1. Динамика продолжительности RR интервалов при маневре Вальсальвы.

Фигурной скобкой показан период натуживания. В начале натуживания видно транзитное урежение ритма, вероятно обусловленное реакцией на увеличение сердечного выброса при натуживании. Далее следует относительная тахикардия, сменяющаяся урежением ритма после прекращения маневра. После первой волны перерегулирования видны волны дыхательной синусовой аритмии

Перед началом пробы следует предупредить пациента о возможных побочных эффектах (например, возможны головокружение, потеря сознания). Противопоказанием к выполнению пробы является наличие пролиферативной ретинопатии, поскольку повышается риск кровоизлияния в сетчатку (Ewing, 1985).

С целью стандартизации процедуры и возможности сравнения результатов с референсными значениями необходимо нормировать время натуживания и уровень давления в грудной полости. Для решения последней задачи в коммерческих системах поставляются специальные приспособления, которые включают следующие элементы:

- манометр с хорошо различимой шкалой, позволяющий измерить давление 40 мм рт. ст.,
- устройство стравливания воздуха, которое обеспечивает небольшую утечку воздуха из системы при натуживании, — в результате надгортанник остается приоткрытым, что считается условием верного выполнения пробы,
- мундштук, в который пациент делает выдох с натуживанием,
- соединительные трубки.

Для регистрации реакции ЧСС необходима запись электрокардиограммы (по меньшей мере, одного канала) или пульса. В целом следует предпочесть ЭКГ,

поскольку это обеспечивает не только качественный расчет ЧСС, но и позволяет дифференцировать артефакты записи и нарушения ритма и проводимости, которые могут быть спровоцированы изменениями вагусного влияния на миокард. При отсутствии регистратора ЭКГ следует использовать датчики пульса, располагающиеся на груди пациента. Датчиков типа фитнес-браслетов или напалечных пульсоксиметров с функцией измерения пульса, принцип действия которых основан на регистрации фотоплетизмограммы периферических сосудов, лучше избегать, поскольку в фазе натуживания пробы Вальсальвы амплитуда пульса на периферических артериях может сильно снижаться, что приведет к неверному измерению ЧСС. Обратите внимание, что датчик должен выдавать МГНОВЕННОЕ значение ЧСС или RR-интервала без усреднения.

Регистрацию пульса следует начинать за несколько секунд до начала натуживания и продолжать не менее 15–20 секунд после его завершения.

Проба проводится в положении пациента сидя с опорой на спинку кресла или полулежа. Необходимо проинструктировать пациента по команде сделать обычный вдох и начать с усилием выдыхать в мундштук, присоединенный к манометру, удерживая давление 40 мм рт. ст. до момента, когда будет подана команда прекратить натуживание и начать дышать спокойно. Необходимо убедиться, что пациент понял задание, и прорепетировать маневр 1–2 раза без записи пробы.

Необходимо записать 3 попытки для последующей интерпретации, давая пациенту отдохнуть между маневрами не менее 1 минуты.

#### Оценка

Для оценки результата вычисляют так называемый коэффициент Вальсальвы (хотя правильнее сказать «коэффициент пробы Вальсальвы», поскольку сам Valsalva к нему отношения не имеет), равный отношению продолжительности самого длинного RR интервала в фазе IV ( $RR_{IV}$ ) к продолжительности самого короткого RR интервала в фазе II ( $RR_{II}$ ).

$$K_{\text{Вальс}} = \frac{RR_{IV}}{RR_{II}}$$

Если ваш прибор выдает мгновенную ЧСС, то коэффициент можно посчитать аналогично, только поставив в формулу максимальную ЧСС в фазе натуживания ( $ЧСС_{II}$ ) и минимальную — в фазе IV ( $ЧСС_{IV}$ ):

$$K_{\text{Вальс}} = \frac{\times \tilde{N}_{II}}{\times \tilde{N}_{IV}}$$

Итоговый результат получают путем усреднения  $K_{\text{Вальс}}$ , полученных в трех попытках.

В работе Levin (1966) значение коэффициента у 96% здоровых добровольцев были выше 1,5, что было рекомендовано принять в качестве нормы. В той же работе была показана высокая воспроизводимость результата при повторении

пробы через неделю. Подход к интерпретации по D. Ewing будет описан далее в отдельной главе.

Согласно литературным данным, следующие технические факторы могут повлиять на результат пробы (Levin, 1966; Clarke, 1979):

- укорочение периода натуживания ведет к снижению  $K_{\text{Вальс}}$ ,
- уменьшение давления при натуживании ведет к снижению  $K_{\text{Вальс}}$ , а увеличение — сопровождается значительной индивидуальной вариативностью ответа,
- глубокий вдох перед началом натуживания ведет к снижению  $K_{\text{Вальс}}$ , поэтому рекомендуется следить, чтобы тест проводился после спокойного вдоха.

Хотя в ряде источников делается особый упор на необходимость утечки воздуха в процессе пробы, чтобы надгортанник оставался приоткрытым, нам не удалось найти информации, как нарушение этого условия сказывается на результатах пробы.

## Проба с глубоким дыханием

### *Физиологическая основа*

В основе реакции сердечного ритма на глубокое дыхание лежит синусовая дыхательная аритмия, которая также составляет львиную долю гармонических колебаний в составе спонтанной ВСР. Дыхательная аритмия возникает и поддерживается благодаря взаимодействию двух механизмов: центральный ритм, который задается дыхательным центром и распространяется как на эффекторную часть (сигналы к дыхательной мускулатуре), так и на синусовый узел; периферический ритм, обусловленный колебаниями внутригрудного давления и раздражением механорецепторов грудной стенки, который в итоге и формирует большую часть ответа синусового узла. В норме эти два ритма совпадают. Физиологический смысл данного процесса в первую очередь определяется подстройкой сердечного выброса под колебания венозного возврата.

В отличие от многих других положений касаясь ВСР, в отношении синусовой дыхательной аритмии существует консенсус — этот феномен однозначно связывают с парасимпатической регуляцией, подтверждением чему служат многочисленные исследования с фармакологической блокадой (Wheeler, 1973).

В работе середины XX в., посвященной зависимости характера дыхательной аритмии от частоты дыхания (Angelone, 1963), было обнаружено, что синусовая аритмия повторяет паттерн дыхания при произвольных изменениях его частоты в широком диапазоне (от 1 до более чем 30 дыханий в минуту), при этом на частоте 5–6 дыхательных движений в минуту амплитуда колебаний ЧСС достигает выраженного пика (рис. 2). Подобное явление в колебательных системах означает попадание в резонанс с каким-то из внутренних колебательных процессов. В дальнейшем эта резонансная частота дыхания была взята на вооружение с целью проверки максимальных возможностей вагуса в регуляции ЧСС.



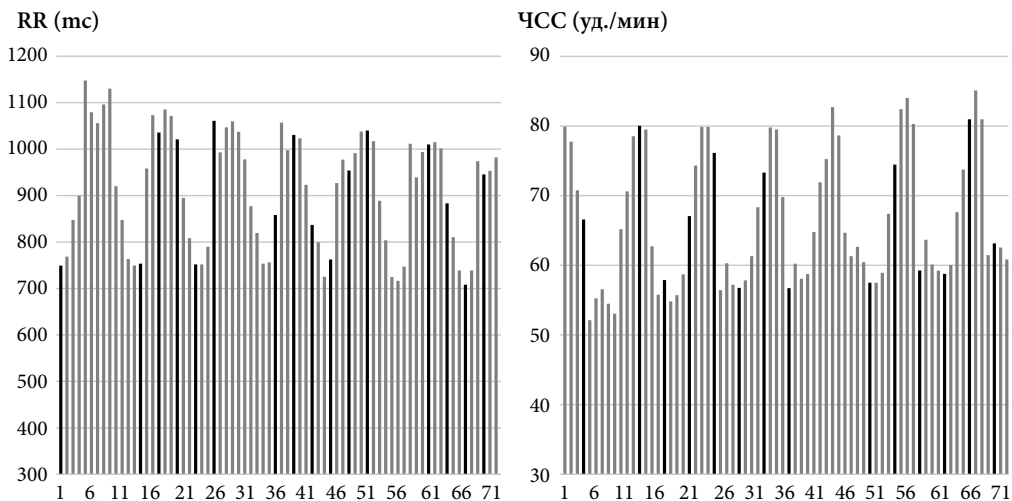


Рис. 2. Графики динамики RR интервалов и мгновенной ЧСС при пробе с глубоким дыханием.

Видны волны сердечного ритма, повторяющие заданный паттерн дыхания. Обратите внимание, что к концу пробы имеется тенденция к росту ЧСС и уменьшению амплитуды колебаний ритма, что может быть связано с гипоканией

### *Методика выполнения*

Пробу проводят в положении пациента лежа или сидя (Ewing, 1985). По нашему мнению, первому варианту следует отдать предпочтение, поскольку так обеспечиваются оптимальные условия для глубокого дыхания и уменьшается вероятность реципрокного торможения реакции со стороны симпатической нервной системы.

Необходимо регистрировать сердечный ритм (требования к оборудованию изложены выше). Желательно, хотя и необязательно, записывать и ритм дыхания. Для этого можно воспользоваться датчиком потока термисторного типа или датчиком экскурсии грудной клетки. Главное, чтобы датчик не влиял на процесс дыхания (не создавал препятствий). Запись ритма дыхания играет роль контроля качества — при анализе можно будет установить, была ли достигнута требуемая частота 5–6 дыхательных движений в минуту, отбраковать дыхательные циклы с другим периодом или прерывистым дыханием.

Необходимо проинструктировать пациента дышать спокойно, а по команде начать дышать глубоко в задаваемом ритме. Как правило используется равномерный ритм «5 секунд вдох — 5 секунд выдох». Пациент не должен сам контролировать время (это активирует симпатическую нервную систему), периодичность дыхания следует задавать с помощью метронома или надиктовывать ритм (например, «вдох-вдох-вдох-полностью, выдох-выдох-выдох-полностью», слово «полностью» длинное и произносится за 2 секунды).

Важно добиться, чтобы пациент дышал равномерно, а не «лесенкой» (некоторые на звук метронома или команду «вдох» делают короткий вдох и потом ждут следующего сигнала), и распределял вдох/выдох на все 5 секунд, а не «надувался» с первой секунды. Дыхание должно быть глубоким, но не следует стремиться к максимальной амплитуде.

Для анализа необходимо зарегистрировать 1 минуту, то есть 6 циклов вдох-выдох. По нашему опыту, лучше это делать «с мягкого старта»: включите мониторинг ЭКГ и ЧСС и начните задавать пациенту ритм дыхания, на 1–2 циклах убедитесь, что он все делает правильно, а ЧСС определяется без ошибок, и начните регистрацию пробы (без дополнительных ремарок для пациента). После завершения пробы не забудьте «освободить» пациента, дав ему команду: «Дышите спокойно в удобном ритме».

Обратите внимание, что нельзя увлекаться репетициями пробы или увеличивать ее продолжительность — при углубленном дыхании неизбежно возникает гипервентиляция с гипоканией, что снижает активность дыхательного центра и амплитуду колебаний сердечного ритма.

### Оценка

Для анализа выбирают 3 дыхательных цикла с максимальной амплитудой волны сердечного ритма (ЧСС). Следует отбраковать волны, если они включают признаки миграции водителя ритма или другой дисфункции синусового узла, экстрасистолы или блокады. Для каждого из циклов определяют минимальную и максимальную продолжительность  $RR$  интервала или мгновенную ЧСС ( $RR_{\min}$ ,  $RR_{\max}$  или  $ЧСС_{\min}$ ,  $ЧСС_{\max}$ ).

В литературе встречаются две основные формы представления результатов: в виде коэффициента дыхательной ( $K_d$ ) пробы и в виде разности ЧСС (Ewing, 1982; Михайлов, 2002). В первом случае в формулу можно подставить как значения  $RR$ , так и ЧСС:

$$K_{\dot{a}} = \frac{RR_{\max}}{RR_{\min}} \quad \text{или} \quad K_{\dot{a}} = \frac{\times \tilde{N}_{\max}}{\times \tilde{N}_{\min}}$$

Во втором требуется ЧСС:

Разн. ЧСС =  $ЧСС_{\max} - ЧСС_{\min}$ .

Итоговый результат получают усреднением значений по всем 3 циклам.

Нормальной реакцией на пробу можно считать  $K_d > 1,3$  или разницу ЧСС от 15 уд./мин (в примере на рисунке 2  $K_d$  составляет около 1,4, а разница ЧСС — приблизительно 25 уд./мин) (Wheeler, 1973; Михайлов, 2002).

Хотим обратить внимание на одну ошибку, которую некоторые допускают при анализе дыхательной пробы. Если такую запись подвергнуть спектральному анализу, то в результате получится мощный пик, расположенный в области частоты 0,1 Гц. Для тех, кто занимается ВСР, частота 0,1 Гц очень знакома — она находится практически в середине частотного диапазона, активность в котором принято считать проявлением симпатической регуляции, и часто примерно в области

0,1 Гц имеется естественный пик или группа пиков, связанных с деятельностью вазомоторного центра. Так вот, увидев в пробе с глубоким дыханием всплеск в знакомой области, некоторые специалисты интерпретируют его как признак активации симпатической нервной системы, что диаметрально противоположно реальной картине. При пробе с глубоким дыханием мы искусственно изменяем частоту волн дыхательной аритмии, но физиологический механизм, основанный на парасимпатических рефлексах, остается неизменным. Это еще раз подчеркивает важность понимания того факта, что варибельность сердечного ритма как физиологический феномен имеет множество проявлений, но для анализа в каждом случае следует использовать определенный и подходящий математический инструментарий (Ахмерова, Фомин, 2020).

## Ортостатическая проба

### *Физиологическая основа*

Так сложилось, что ортостатическая проба вошла в стандартные протоколы как ВРС, так и КВТ, что обусловлено и методическими и физиологическими причинами.

Физиологически ситуация чем-то схожа с пробой Вальсальвы, только пусковым моментом перестройки гемодинамики служит не изменение давления в грудной полости, а перераспределение крови под действием силы тяжести (Ewing, 1982; Ewing 1985). При быстром переходе из положения «лежа» в положение «стоя» значительный объем крови депонируется в венах нижних конечностей (при пассивном варианте пробы, тилт-тесте, депонирование более существенное из-за отсутствия работы мышц нижних конечностей). В результате снижается венозный возврат к правым отделам сердца, падает сердечный выброс и артериальное давление. Первым механизмом, который включается в качестве адаптации кровотока, является повышение ЧСС за счет сброса парасимпатического тонуса. По классическому представлению D. Ewing, пик реакции достигается в окрестности 15-го сердечного цикла от начала пробы. После этого, параллельно с активацией вазопрессорных механизмов, происходит снижение ЧСС, зачастую с четко видимым «рикошетом», т. е. урежением ритма даже по сравнению с состоянием покоя (можно еще назвать это феноменом перерегулирования). Опять же, по классическому представлению, пик брадикардии наблюдается в окрестности 30-го сердечного цикла от момента начала пробы, хотя в реальности это правило соблюдается далеко не всегда — реакция может быть более отложенной по времени, двухфазной (когда после небольшого урежения снова происходит учащение ритма и только затем идет основная волна брадикардии). При тяжелом поражении ВНС волны брадикардии может совсем не быть. После волны перерегулирования могут наблюдаться дополнительные колебания, отражающие постепенное «успокоение маятника» регуляции, но зачастую они незаметны и просто происходит установление нового паттерна регуляции, который может сохраняться в течение продолжительного времени, по меньшей мере несколько минут.

Таким образом, реакцию ЧСС в ходе ортостатической пробы можно разделить на динамичный переходный процесс, наблюдающийся в первую минуту (рис. 3), и более стационарный процесс регуляции в дальнейшем. В генезе переходного процесса главную роль играет вагусная модуляция, что подтверждено фармакологическими пробами, тогда как стационарная часть формируется при взаимодействии парасимпатического и симпатического отделов ВНС. Задача первой фазы — обеспечить экстренную адаптацию кровотока и не допустить потерю сознания в первые несколько десятков секунд после смены положения тела. Вторая фаза направлена на формирование устойчивого фона регуляции для поддержания артериального давления на достаточном уровне, при этом более активно задействуются вазопрессорные механизмы симпатического отдела ВНС, что позволяет оценить их состояние на основе измерения артериального давления.

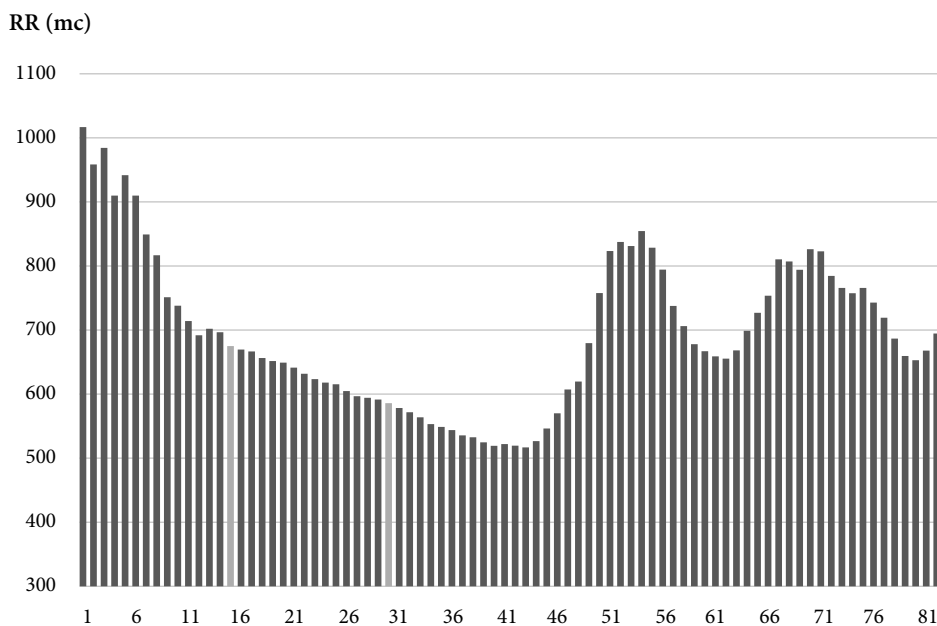


Рис. 3. Динамика RR интервалов в первую минуту ортостатической пробы.

Видно характерное учащение ритма с максимумом в окрестности 41–46 кардиоинтервалов с последующим урежением между 51 и 56 кардиоинтервалами. Обратите внимание, что реальная динамика не соответствует правилу «30/15» (соответствующие кардиоинтервалы помечены более светлым тоном)

### *Методика выполнения*

С точки зрения методики, результат ортостатической пробы меньше зависит от сознательных действий пациента, чем это происходит при других КВТ. Здесь основной маневр — встать из положения лежа и постоять — является вполне привычным действием, которому пациента не нужно обучать специально. Кроме

того, пусковым моментом рефлекторного ответа служит перераспределение крови под действием силы тяжести, т. е. он не находится под произвольным контролем пациента. Очевидным ограничением для проведения пробы является наличие у пациента двигательных нарушений неврологического или ортопедического характера, из-за которых он будет не способен быстро встать и/или стоять без помощи в течение необходимого времени. В таких случаях следует рассмотреть альтернативу в виде пассивного тилт-теста.

Исходно пациент находится в положении лежа на спине в течение нескольких минут (обычно целесообразно использовать это время для записи ЭКГ с целью анализа ВСР). Кушетка должна быть достаточной ширины, чтобы пациент мог удобно расположиться на ней (с учетом наличия манжетки тонометра на плече), и удобной по высоте, чтобы при вставании пациент мог без проблем поставить стопы на пол. Следует позаботиться о наличии коврика, чтобы пациент мог комфортно стоять на полу, а не пытался после вставания попасть ногами в обувь.

На пациента необходимо наложить регистратор ЭКГ или пульса (требования такие же, как и у предыдущих тестов), а также манжету сфигмоманометра на плечо. В классических работах использовали обычные сфигмоманометры, в настоящее время можно воспользоваться электронным прибором, лучше регистратором суточного мониторирования АД, поскольку такие медицинские изделия лучше адаптированы к измерениям АД в разном положении пациента.

Первое измерение АД проводят в конце периода отдыха (если при этом ведется запись для анализа ВСР в фоновой пробе, то сначала следует завершить регистрацию нужного объема данных, после чего остановить или поставить на паузу запись ЭКГ и только после этого начать измерение АД, иначе факт активности при подготовке к измерению и само измерение с накачиванием манжеты повлияют на картину ритма сердца).

После завершения измерения АД пациенту дают команду быстро подняться и встать на пол. Необходимо подстраховать пациента с целью недопущения падений и травм, но не следует ему активно помогать. Следует помнить, что при ортостатической пробе может быть спровоцировано пресинкопальное или синкопальное состояние, поэтому необходимо быть готовым «поймать» пациента и уложить его на кушетку.

Регистрацию ЭКГ (сердечного ритма) необходимо осуществлять с момента начала перехода пациента в вертикальное положение. Имеющаяся в некоторых руководствах рекомендация начинать регистрацию после того как пациент встал, чтобы избежать артефактов движения, является неоправданной — так повышается риск неверного измерения амплитуды переходного процесса, основного параметра при оценке пробы.

Продолжительность ортостатической пробы зависит от того, какие параметры мы хотим проанализировать. Если нам достаточно оценки амплитуды переходного процесса, то пробу можно завершить приблизительно через 1 минуту. Если необходимо зафиксировать и реакцию артериального давления, следует подождать не менее 3 минут, а при регистрации ритма для анализа ВСР статистиче-

скими или спектральными методами — до 6 минут. Артериальное давление измеряют в конце пробы. Измерение в момент переходного процесса не будет особо информативным, поскольку используемый метод не позволит уловить быстрые колебания давления, которые могли бы представлять интерес, но лишняя активность вокруг пациента может смазать картину динамики сердечного ритма.

### Оценка

По результатам ортостатической пробы обычно определяют 2 параметра: амплитуду переходного процесса по сердечному ритму, характеризующую парасимпатический ответ, и динамику систолического АД, как характеристику симпатического отдела ВНС.

В своих классических работах D. Ewing «заложили мину замедленного действия», указав, что минимальная продолжительность  $RR$  интервала обычно достигается к 15, а максимальная — к 30-му кардиоциклу от начала пробы (отсюда и закрепившееся название показателя амплитуды переходного процесса —  $K_{30/15}$ ). В результате некоторые специалисты воспринимают эту информацию буквально, и в литературе можно встретить значения  $K_{30/15}$  меньше 1, что является ошибкой, если немного проанализировать ситуацию. Физиологический смысл пробы — определить способность парасимпатической нервной системы увеличивать свою активность после практически полного сброса тонуса при перемене положения тела, т. е. измерить амплитуду того самого «рикошета», описанного выше.

Итак, чтобы рассчитать  $K_{30/15}$ , необходимо использовать простую формулу:

$$K_{30/15} = \frac{RR_{\max}}{RR_{\min}}, \text{ где}$$

$RR_{\max}$  — максимальная продолжительность  $RR$  интервала в переходном процессе,  $RR_{\min}$  — минимальная продолжительность  $RR$  интервала в переходном процессе. В качестве дополнительных условий нужно указать, что  $RR_{\max}$  должен следовать ПОСЛЕ  $RR_{\min}$ . Как правило, данные экстремумы следует искать в первую минуту после начала пробы. При таком подходе становится ясно, что  $K_{30/15}$  может принимать значения только от 1 и выше. 1 будет означать фактически отсутствие реакции парасимпатического отдела ВНС (парасимпатическую денервацию). У здоровых лиц  $K_{30/15}$  обычно превышает 1,3, у тренированных спортсменов может достигать 2. Однако при очень высоких значениях необходимо подумать о патологически избыточной вагусной реакции — вопрос окончательно решается клинически.

Пример на рисунке 3 наглядно демонстрирует необходимость разумного подхода к анализу переходного процесса — мы специально выбрали нехрестоматийный случай с растянутой по времени реакцией. Если здесь применить «правило 30/15», то мы получим  $K_{30/15}$ , равный 0,86. Тогда как действительная амплитуда переходного процесса составляет 1,64! То есть наша испытуемая (к слову, спортсменка в неплохой форме) переходит из категории лиц с глубокой вагусной дисфункцией в хорошую «крепкую» норму.

Реакцию артериального давления оценивают путем нахождения простой разности САД в конце ортостатической пробы и в конце периода покоя. В норме при адекватной реакции симпатического отдела ВНС САД может незначительно снизиться без признаков недостаточности кровоснабжения мозга. По классическим представлениям D. Ewing, нормальная реакция допускает снижение САД на 10 мм рт. ст.

## **Проба с изометрическим сокращением**

### *Физиологический механизм*

Считается, что при изометрическом усилии после первичной реакции ЧСС, обусловленной снижением парасимпатического тонуса, развивается относительная тахикардия, вызванная активацией симпатического отдела ВНС (Ewing, 1985). В результате увеличивается сердечный выброс при отсутствии изменений периферического сосудистого сопротивления или повышении сосудистого тонуса, обусловленном, опять же, активацией симпатических механизмов. В конечном итоге наблюдается повышение преимущественно диастолического артериального давления (ДАД).

### *Методика выполнения*

Классически в данной пробе сердечный ритм никак не оценивают, поэтому для регистрации реакции организма пациента необходимо наложить только манжету сфигмоманометра (обратите внимание, что манжета должна быть не на той конечности, которая будет задействована в динамометрии). Также для пробы потребуется кистевой динамометр с хорошо видимой шкалой, а лучше специально адаптированный для данной пробы динамометр, который с помощью цветовой и/или звуковой индикации подсказывает правильное усилие. Пробу обычно проводят в положении сидя.

Измеряют АД в покое после отдыха. Необходимо очень внимательно отметить именно ДАД с точностью «до миллиметра». После этого пациент ведущей рукой должен сжать динамометр с максимальным усилием. Далее его просят сжимать динамометр с усилием около 30% от максимального в течение 4–5 минут. Измеряют давление в конце пробы ПЕРЕД тем, как пациент прекратит усилие. В некоторых источниках рекомендуют измерять давление каждую минуту. Вероятно, это может помочь получить результат, если пациент устанет и прекратит пробу раньше, чем будет произведено плановое измерение на 4–5-й минуте.

### *Оценка*

Вычисляют простую разность ДАД в конце пробы и в покое. В норме она превышает 16 мм рт. ст. Прирост ДАД менее 10 мм рт. ст. считается признаком недостаточности симпатического отдела ВНС.

Из описания вы можете резонно предположить, что данная проба не относится к любимым, по меньшей мере у одного из авторов руководства. Дело в том, что

у нее есть ряд недостатков. Во-первых, в классическом подходе отсутствует оценка реакции сердечного ритма, что выбивает пробу из общего логического ряда. Так сложилось исторически, да и технически качественно зарегистрировать ЭКГ при этой пробе довольно сложно — мышечное напряжение конечности создает помехи. Во-вторых, не все пациенты обладают достаточной выносливостью, чтобы удерживать усилие. В-третьих, разброс реакции ДАД от «нормы» до «патологии» составляет всего 6 мм рт. ст., что почти укладывается в погрешность приборов (посмотрите в инструкции к сфигмоманометру или электронному измерителю), а еще нужно добавить субъективный фактор при выслушивании шумов. Резюмируя, скажем, что у авторов нет четкой уверенности в валидности данного теста.

### Комплексная оценка КВТ (батарея D. Ewing)

#### Общие замечания по методологии

Концепция оценки ВНС с помощью КВТ развивалась преимущественно трудами уже неоднократно упоминавшегося D. Ewing. При всем многообразии причин нарушения рефлекторной регуляции сердечного ритма и артериального давления, в работах данного автора акцент был сделан на диабетическую кардионейропатию. Хотя такой подход ни в коей мере нельзя назвать неверным, просто хотим еще раз подчеркнуть: реакции в КВТ, как и вся ВСР — это неспецифические феномены. Привязать их к конкретной патологии можно только по комплексу клинико-инструментальных данных, при этом зачастую логика асимметрична: например, нормальные результаты КВТ у пациента с сахарным диабетом фактически исключают кардионейропатию, но нарушение реакций в КВТ у такого же пациента не дает основания сказать, что причина именно в диабетической кардионейропатии, а не в другом токсическом поражении ВНС или заболевании сердца, почек...

С точки зрения методики, необходимо сказать несколько слов о последовательности выполнения тестов.

Сам автор подхода рекомендовал следующую схему, представленную в таблице 1.

Таблица 1

#### Методика выполнения батареи КВТ по D. Ewing (Ewing, 1982)

Тест (в порядке выполнения)	Положение тела	Затраты времени (мин.)	Необходимое оборудование
Реакция ЧСС на маневр Вальсальвы	Сидя	5	Манометр, электрокардиограф
Изменения ЧСС при глубоком дыхании	Сидя	2	Электрокардиограф
Реакция АД на удержание усилия кисти	Сидя	5	Кистевой динамометр, сфигмоманометр
Реакция ЧСС и АД на вставание (ортопроба)	Переход из положения лежа в положение стоя	3	Электрокардиограф, сфигмоманометр



В отношении этой схемы нужно сделать два замечания:

1. Несколько смущает время, отведенное на ортостатическую пробу, — пациент должен сначала адаптироваться к положению лежа, далее ему необходимо измерить АД, после чего пойдет фаза вставания и регистрации переходного процесса по ЧСС, и, наконец, можно будет зафиксировать реакцию АД. То есть 3 минут явно мало.

2. Приведенная последовательность не является оптимальной, если комбинировать анализ КВТ и ВСР (что логично при наличии соответствующего оборудования). В таком случае имеет смысл начать с выполнения стандартного протокола ВСР, то есть фоновой и ортостатической проб, дополнив его измерением АД для оценки динамики САД по методологии D. Ewing. После этого можно перевести пациента в положение лежа или сидя и выполнить пробы Вальсальвы, с глубоким дыханием и изометрическую. При этом период восстановления после ортопробы можно использовать для инструктажа по технике маневра Вальсальвы. На практике такой подход оправдан еще и тем, что фоновая и ортостатическая проба уже дадут львиную долю информации о состоянии обоих отделов ВНС, поэтому есть высокий шанс, что ответ на клинический вопрос будет получен на данном этапе, и остальные КВТ просто не потребуются (например, у пациента с диагнозом сахарный диабет будет обнаружена нормальная картина по результатам спектрального анализа ВСР, высокой  $K_{30/15}$  и нормальной реакция САД на ортостаза, что практически исключит вероятность нейропатии).

#### *Нормативы и подходы к оценке*

Основная идея батареи КВТ заключается в предположении о стадийности поражения ВНС при диабетической нейропатии с вовлечением в первую очередь парасимпатического отдела ВНС. Все тесты условно поделены на группу «парасимпатических» (проба Вальсальвы, с глубоким дыханием и амплитуда переходного процесса ортостатического теста) и «симпатических» — реакция САД и ДАД в ортостатической и изометрической пробе, соответственно (табл. 2).

Таблица 2

#### Референсные значения по батарее КВТ (Ewing, 1982)

Параметр	Нормальное значение	Пограничное значение	Патологическое значение
Глубокое дыхание	>15 уд./мин	10–14 уд./мин	<10 уд./мин
$K_{30/15}$	>1,04	1,01–1,04	<1,01
$K_{\text{Вальсальвы}}$	>1,20	1,11–1,20	<1,11
Ортост. проба, падение САД	<11	11–29	>29
Изометр. проба, прирост ДАД	>15	10–15	<10

Так, по батарее тестов предлагалось делать заключение:

- норма, если все пробы давали нормальный результат,

- раннее поражение парасимпатического отдела при отклонении от нормы одного из парасимпатических тестов,
- определенное поражение парасимпатического отдела ВНС при отклонении от нормы двух парасимпатических тестов,
- сочетанное поражение, если отклонение обнаруживалось как в парасимпатических, так и хотя бы в одном симпатическом тесте.

По оригинальным данным авторов этой классификации, только 4% пациентов с сахарным диабетом не могли быть отнесены к одной из перечисленных категорий.

Обращает на себя внимание очень жесткий норматив для  $K_{30/15}$ , что видимо было призвано повысить специфичность теста, но явно в ущерб чувствительности, поскольку на практике визуально фактически «плоский» переходный процесс при расчетах может дать значения  $K_{30/15}$  в пределах нормы по этой таблице.

В литературе встречаются и более «мягкие» нормативы по КВТ, представленные, например, в руководствах В. М. Михайлова (табл. 3).

Таблица 3

**Референсные значения по батарее КВТ по В. М. Михайлову (2002)**

Параметр	Норма	Пограничное значение	Патологическое значение
К дыхательной пробы	>1,21	1,11–1,20	<1,10
$K_{30/15}$	>1,35	1,35–1,20	<1,20
К пробы Вальсальвы	>1,29	1,11–1,29	<1,11
Снижение САД (ортопроба)	$\leq 10$	11–25	>25
Прирост ДАД (изометрическая проба)	$\geq 15$	10–14	<10

Фактически основные отличия от классики заключаются в гораздо более жесткой норме для  $K_{30/15}$  (жесткой в том смысле, что больше пациентов попадут в категорию «патология») и в использовании другой формы представления данных пробы с глубоким дыханием. В первом случае вопрос скорее философский — при любом диагностическом тесте есть баланс чувствительности и специфичности. Так, по данным Rafli et al. (2015), применение границы нормы  $K_{30/15}$ , равной 1,05, обеспечивает выявление диабетической кардионейропатии с чувствительностью 96% при специфичности 65%. Если мы сместим границу нормы в сторону увеличения, например до 1,10, то скорее всего чувствительность еще приблизится к 100%, но специфичность упадет, то есть мы выявим практически всех пациентов с подозрением на нейропатию, однако в нашу группу «подозреваемых» попадет примерно половина людей без данной патологии. Учитывая саму природу показателей КВТ и ВСР, невозможно ожидать высокой специфичности, поэтому можно оправдать применение более жесткой нормы, чтобы обратить внимание

на пациента и начать поиск причин отклонения, когда еще есть шансы на эффект от терапии, а не дожидаясь фактической денервации сердца.

Что касается второго момента, на самом деле невозможно с уверенностью сказать, насколько совпадают или расходятся нормы для пробы с глубоким дыханием у этих авторов, поскольку, при очевидной корреляции между двумя формами представления результата (чем больше разность по ЧСС, тем выше будет и коэффициент), невозможно вывести их численное соответствие (пусть это будет задание для самостоятельной работы — возьмите листочек и карандаш и разберитесь, почему действительно нельзя пересчитать).

### **Частные вопросы использования КВТ и анализа ВСР в психоневрологической практике**

В этой главе методических рекомендаций мы постараемся емко осветить ВСР в клинике шизофрении, посттравматического стрессового расстройства, дополним предыдущую часть описанием специфики кардиоваскулярных тестов в клинике депрессивных расстройств.

Приступая к анализу ВСР, важно помнить, что регистрируется и описывается феномен регуляции/реактивности вегетативной системы именно в конкретный момент времени. Оптимальный уровень ВСР в организме отражает целостную картину гомеостатического равновесия, т.е. здоровое функционирование и способность к саморегуляции, умение адаптироваться и устойчивость системы к стрессогенным факторам различной природы. Чрезмерные нестабильные физиологические феномены, такие как аритмии или дисфункция нервной системы, наносят ущерб эффективному функционированию, и в то же время, с обратной стороны, — ригидность системы может отражать ее возрастное истощение, хронический стресс, патологию или неадекватное функционирование на различных уровнях.

Описанная выше основная батарея кардиоваскулярных тестов по D. Ewing является золотым стандартом функциональных-нагрузочных проб и активно применяется в психоневрологической практике.

### **Шизофрения**

Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и внезапная сердечная смерть среди пациентов с шизофренией возникают в 3 раза чаще, чем у лиц из общей популяции (Koronen et al., 2008; Manu et al., 2011; Bushe et al., 2012; Kugathasan, 2019). Желудочковая аритмия, сердечная недостаточность приводят к повышенному риску ССЗ и смертности среди данной группы пациентов (Bushe et al., 2012; Kugathasan, 2019). Это может быть частично объяснено длительными вредными привычками, хроническими болезнями или связанными с лечением нарушениями обмена веществ (Enger et al., 2004; Kugathasan, 2019). Кроме того, среди пациентов с шизофренией распространен диабет и преддиабет, ассоциированный с повышенным уровнем метаболического синдрома по сравнению с общей популяцией (Vinik, 2018).

ВСП широко используются для оценки нарушений вегетативной регуляции у больных шизофренией. Но стоит отметить, что результаты ВСП могут быть неоднородны, т.к. зависят от тяжести психотических симптомов, а также приема фармакотерапии. Большинство исследований описывает феномен низкой активности ВСП, что свидетельствует о вегетативной дисфункции у больных шизофренией (van Zyl, 2008; Moon, 2013; Clamor, 2016; Jung, 2019; Tai, 2020). Механизмы, с помощью которых активность блуждающего нерва снижается при шизофрении, до сих пор неизвестны, но предполагается, что нарушение электрических потоков в корково-подкорковых цепях, модулирующих ВНС, могут лежать в основе дисфункции блуждающего нерва (Jung, 2019).

В ряде исследований описывается выраженное снижение парасимпатической модуляции в период острого психотического эпизода (Toichi et al., 1999; Okada et al., 2003; Bar et al., 2007; Correll, 2017). Подобное физиологическое состояние подвергает сердце беспрепятственной симпатической стимуляции и может привести к развитию тахикардии и тяжелых угрожающих жизни аритмий. Потеря защитной модуляции блуждающего нерва в миокарде коррелирует с психотическими симптомами, продолжительностью болезни и чаще регистрируется в ночное время (Bar et al., 2007). Логичным образом, основные выраженные различия чаще всего регистрируются между компонентами LF и HF. HF компонент значительно снижен у пациентов с шизофренией по сравнению со здоровым контролем, в то время как LF существенно может не отличаться от нормативных значений в популяции (Valkonen-Korhonen, 2003; Correll, 2017; Jung, 2019; Tai, 2020). Подобная клиническая картина LF и HF позволяет предположить, что при шизофрении наблюдается недостаточность в парасимпатической отделе и относительная сохранность симпатических влияний, что в свою очередь, первоначально формируя недостаточность в регуляторном компоненте, в последующем приводит к дисфункциональному состоянию ВНС со сниженным адаптационным потенциалом.

Исходя из вышеописанного, при проведении кардиоваскулярных тестов необходимо обязательное предъявление проб на кардиореспираторную нагрузку, которые являются провоцирующими пробами для парасимпатической системы и приводят к увеличению ее активности, тем самым повышая их чувствительность в конкретной группе пациентов (Przybylska-Felus, 2014; Jung, 2019; Tai, 2020). В одной из последних работ по профилактике сердечно-сосудистой вегетативной нейропатии у пациентов с диагностированной шизофренией и длительностью заболевания более 10 лет протокол функциональных проб включал в себя оценку состояния пациента в покое, ортостатическую пробу, пробу на управляемое дыхание и пробу Вальсальвы (Massar, 2021). Курение, еда и кофеин были запрещены за 2 часа перед исследованием. В текущем исследовании у пациентов с шизофренией была значительно более высокая частота как ранней, так и манифестированной сердечно-сосудистой вегетативной невропатии по сравнению с контрольной группой, причем показатели были сопоставимы с предыдущими результатами у пациентов с диабетом (Vinik, 2018). Повышенная частота сердечно-сосудистой вегетативной невропатии наблюдалась у пациентов с шизофренией независимо

от статуса диабета. Также авторами отмечалась невозможность исключения прямого влияния на общее состояние пациентов психиатрических факторов, таких как генетическая нагрузка, отсутствие приверженности лечению и социальная депривация.

Важной проблемой при регистрации ВСП у пациентов с шизофренией в острой стадии может быть частота сердечных сокращений во время глубокого дыхания, т.к. кардиореспираторная система может проявлять измененную активность блуждающего нерва (Peupelmann et al., 2009), подобный эффект также был обнаружен у здоровых родственников пациентов (Berger et al., 2010). Исследование Nathou et al. показало, что пациенты, получавшие клозапин, характеризуются более низким RMSSD во время пассивного бодрствования и при выполнении пробы на управляемое глубокое дыхание (Nathou et al., 2018).

С развитием психофармакологии все больше становится возможным снижение побочных эффектов от получаемой терапии, которые в ряде случаев проявляются вегетативными симптомами (Howell, 2019). Но все еще остается открытым вопрос влияния длительного приема психофармакотерапии, дозировки на структурно-функциональную основу механизмов ВНС и угнетения центральных отделов, контролирующих работу ВНС (Alvares, 2016; Nathou et al., 2018; Jung, 2019; Tai, 2020). Врачу-исследователю крайне важно знать подробную схему и длительность прохождения психофармакотерапии, т.к. регистрируемые феномены на ВСП могут иметь разную физиологическую природу возникновения, что необходимо понимать при анализе записи. Все чаще сообщается, что использование атипичных нейролептиков, особенно клозапина, влияет на снижение ВСП (Howell, 2019; Jung, 2019; Tai, 2020). Mujica-Parodi et al. одними из первых подробно изучили, являются ли кардиальные эффекты препаратов только результатом их приема или отражают лежащую в основе физиологическую «уязвимость», связанную с самим заболеванием (или психозом) (Mujica-Parodi et al., 2005). В ходе анализа данных было зарегистрировано снижение ВСП у пациентов, не принимавших препараты, по сравнению со здоровым контролем (тяжесть симптомов между двумя группами (на терапии и без) была одинаковой). Это может говорить о том, что снижение функции блуждающего нерва не зависит от побочных эффектов лекарств и может быть связано с наличием шизофрении или самого психоза (Alvares, 2016; Aguirre, 2018). Результаты вышеуказанного исследования также демонстрируют, что снижение ВСП у пациентов, получавших медикаментозное лечение (7 принимавших клозапин и 3 принимавших оланзапин), было значительно более выраженным, чем у пациентов в группе, не получавшей медикаментозное лечение. Это согласуется с мета-анализом, в котором представлены предварительные данные о негативном влиянии применения клозапина на ВСП, а именно ее снижение (Alvares, 2016; Nathou, 2018). Таким образом, на одном из частных примеров продемонстрировано, что кардиальный риск при шизофрении может усугубляться механизмами, связанными с применением психотропных средств. Это должно побудить медицинское сообщество при назначении терапии внимательно следить за факторами риска ССЗ у больных с шизофренией.

## Депрессия

Связь между депрессией и нарушениями вегетативной регуляции известна достаточно давно. Однако этой теме уделялось относительно мало внимания до недавнего времени. Интерес вызван признанием того факта, что пациенты с депрессией подвергаются во многом повышенному риску ССЗ (Guinjoan, 1995).

Обращаясь к первой части методических рекомендаций, хочется упомянуть, что для пациентов с депрессией характерно снижение ВСР и парасимпатического индекса HF, регистрируемое при анализе как временных, так и частотных показателей, по сравнению со здоровыми добровольцами (Nahshoni et al., 2004; Jangpangi et al., 2016; Koch et al., 2019; Sgoifo et al., 2015; Zhang et al., 2020).

При анализе ВСР в клинике депрессивных расстройств необходимо учитывать тяжесть и длительность заболевания. Пациенты с большим депрессивным расстройством, вероятно, имеют более низкую HF, чем пациенты с менее тяжелой формой. Метаанализ детей и подростков с депрессивным расстройством показал более низкую активность HF компонента у подростков с клинической депрессией по сравнению со здоровым контролем, тогда как связь между HF и тяжестью депрессивных симптомов не была обнаружена, в отличие от взрослых больных (Jung, 2019).

При описании чувствительности кардиоваскулярных тестов невозможно не упомянуть классическую работу S. Guinjoan et al. (1995), в ходе которой пациентам с диагнозом «большое депрессивное расстройство (меланхолический тип)» предъявлялась основная батарея кардиоваскулярных проб по D. Ewing: фоновая, ортостатическая, с глубоким управляемым дыханием и проба Вальсальвы. Результаты исследования показали, что у пациентов с депрессией при выполнении проб фоновой, ортостатической, Вальсальвы и при глубоком дыхании значения всех показателей парасимпатической активности были значительно ниже, чем у контрольной группы. Симпатическая кожная реакция, регистрируемая во время выполнения упражнений из положения лежа в положение стоя и хвата руками (индекс симпатической реактивности), была значительно выше у пациентов с депрессией. Последующие работы подтвердили, что у пациентов с большим депрессивным расстройством наблюдается снижение парасимпатической реактивности и предположительно преобладает повышенная симпатическая активность. В обзоре, посвященном взаимодействию сердца и мозга при психических заболеваниях, описан аналогичный протокол (5-минутная фоновая запись в состоянии покоя, затем тест на глубокое управляемое дыхание и проба Вальсальвы), в котором после учета возраста, пола и курения анализ ВСР показал у пациентов с тяжелыми депрессивными симптомами более высокую ЧСС и значительно более низкую модуляцию активности сердечно-сосудистой системы по сравнению со здоровым контролем (Jung, 2019). У пациентов с умеренными симптомами не было найдено отличий от здорового контроля. В ходе исследования также была обнаружена отрицательная корреляция между степенью выраженности депрессивных симптомов и модуляцией кардиовагальной активности, то есть кардиовагальная активность была ниже при большей тяжести депрессивных симптомов (Jung, 2019).

Авторы обоснованно делают важное замечание о методологических различиях в измерении ВСР, т. к. во многих исследованиях наблюдается разный дизайн проведения ВСР (проведение различных тестов ВСР в покое или с различными провокационными пробами, различия в возрастных группах и различия в тяжести симптомов депрессии).

Другим фактором, который может влиять на картину ВСР при депрессии, является прием антидепрессантов (Howell, 2019), точнее класс антидепрессантов: трициклические антидепрессанты (ТЦА) и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) (Howell, 2019; Jung, 2019). В работе van Zyl et al. по исследованию влияния ТЦА на ВСР по данным 5-минутной короткой записи ВСР в положении лежа снижено большинство показателей, включая временные и частотные диапазоны, в то время как на 24-часовой записи холтеровского мониторинга значимых изменений обнаружено не было (van Zyl et al., 2008). В работах, посвященных СИОЗС, сообщалось об увеличении только одного показателя ВСР, SDNN, тогда как в исследованиях по Холтеру с 24-часовой регистрацией сообщалось о противоречивых результатах, умеренном снижении или повышении SDNN и SDANN, а также RMSSD (Khaykin, 1998; Lederbogen, 2001). На примере представленных работ о влиянии психофармакотерапии на ВСР выходит на первый план методическая несогласованность; при ознакомлении с первой частью методических рекомендаций становится очевидной необходимость проведения полноценной батареи кардиоваскулярных тестов с длительной регистрацией. В первую очередь это позволяет получить более подробную картину функционального состояния ВНС и повысить статистически достоверную результативность исследований.

### **Посттравматическое стрессовое расстройство**

Посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР) — это хроническое психическое заболевание, которым страдают примерно 8% людей (Bourassa, 2021; Cosmo, 2022). ПТСР связано с изменением как психического состояния, так и физиологического функционирования, проявляемым в первую очередь ухудшением работы сердечно-сосудистой системы (Jung, 2019; Bourassa, 2021). Одним из основных рисков для здоровья, связанных с ПТСР, являются сердечно-сосудистые заболевания. Эти нарушения выражаются в виде повышенной ЧСС и сниженной ВСР. Соответственно, при анализе ВСР наблюдается преобладание повышенного симпатического и более сниженного парасимпатического тонуса, в рамках снижения общей регуляции ВНС (Bourassa, 2021; Cosmo, 2022). Учитывая специфику и вариабельность физиологических феноменов в рамках дифференциальной диагностики ПТСР, как и в случае с другими психическими заболеваниями, данные исследований ВСР при ПТСР часто имеют противоречивые результаты. Например, в состоянии покоя у пациентов с ПТСР по сравнению со здоровыми людьми регистрировалось снижение ВСР (Blechert, 2007) в то время как в других исследованиях не были получены различия между пациентами с ПТСР и контрольной группой по показателям HF (Keary, 2009). В самом круп-

ном в настоящее время исследовании Chang et al. (2013) наблюдалось снижение HF компонента у пациентов с ПТСР по сравнению с субъектами, перенесшими травмы в прошлом, и со здоровой группой. ВСР регистрировалась в положении лежа в течение 5 минут (Chang, 2013). Также была установлена связь между тяжестью симптомов и ВСР. Пациенты с более тяжелыми симптомами, как правило, имели более низкую HF, чем пациенты с менее тяжелыми формами ПТСР (Chang, 2013; Bourassa, 2021). Наблюдаемые противоречивые результаты могут быть вызваны рядом факторов, такими как различные эффекты влияния разных групп препаратов на ВСР, алкоголизация, курение, наличие сопутствующих психических заболеваний. Также ПТСР часто связано с повышенным риском развития коморбидности, такой как депрессия (Bourassa, 2021; Cosmo, 2022). Соответственно, факторы, сопутствующие депрессии, также могут влиять на взаимосвязь между ПТСР и ВСР.

Понимание влияния лечения ПТСР на сердечно-сосудистую систему крайне важно. Прояснение эффекта фармакотерапии на сердечно-сосудистые физиологические посредники является важным шагом к пониманию того, может ли такое лечение снизить наблюдаемые риски ухудшения сердечно-сосудистого здоровья у людей с ПТСР. Снижение ССР может привести к долгосрочному улучшению здоровья сердечно-сосудистой системы и снижению уровня ранней смертности (Jung, 2019; Bourassa, 2021; Cosmo, 2022).

## Литература

1. Фомин Ф. Ю., Ахмерова Л. Р., Ананьева Н. И., Саломатина Т. А., Андреев Е. В. Применение метода вариабельности сердечного ритма в психоневрологической практике (часть 1) // Диагностика и лечение психических и наркологических расстройств: современные подходы. Сборник методических рекомендаций. Выпуск 3. СПб.: Коста, 2020: 342–382.
2. Михайлов В. М. Вариабельность ритма сердца: опыт практического применения метода. Иваново, 2002. 200 с.
3. Angelone A., Coulter N. A. Respiratory sinus arrhythmia: a frequency dependent phenomenon // Journal of Applied Physiology. 1964; 19 (3): 479–482.
4. Aguirre R. R., Mustafa M. Z., Dumenigo A. et al. Influence of acute antipsychotic treatment on cardiorespiratory coupling and heart rate variability // Cureus. 2018; 10 (1): e2066.
5. Alvares G. A., Quintana D. S., Hickie I. B., Guastella A. J. Autonomic nervous system dysfunction in psychiatric disorders and the impact of psychotropic medications: a systematic review and meta-analysis // J. Psychiatry Neurosci. 2016; 41: 89–104. doi: 10.1503/jpn.140217
6. Bär K. J., Koschke M., Boettger M. K. et al. Acute psychosis leads to increased QT variability in patients suffering from schizophrenia // Schizophr Res. 2007 Sep; 95 (1–3): 115–123. doi: 10.1016/j.schres.2007.05.034. Epub 2007 Jul 16. PMID: 17630259
7. Berger S., Boettger M. K., Tancer M. et al. Reduced cardio-respiratory coupling indicates suppression of vagal activity in healthy relatives of patients with schizophrenia // Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry. 2009; 34: 406–411.
8. Blechert J., Michael T., Grossman P. et al. Autonomic and respiratory characteristics of posttraumatic stress disorder and panic disorder // Psychosom. Med. 2007; 69: 935–943. doi: 10.1097/PSY.0b013e31815a8f6b
9. Bourassa K. J., Hendrickson R. C., Reger G. M., Norr A. M. Posttraumatic Stress Disorder Treatment Effects on Cardiovascular Physiology: A Systematic Review and Agenda for Future



- Research // *J. Trauma Stress*. 2021 Apr; 34 (2): 384–393. doi: 10.1002/jts.22637. Epub 2020 Dec 5. PMID: 33277952; PMCID: PMC8035275.
10. *Bushe C., Taylor M., Haukka J.* Mortality in schizophrenia // *Journal of Psychopharmacology*. 2012; 26: 1285.
  11. *Cechetto D.F., Saper C.B.* Role of the cerebral cortex in autonomic function // *Central regulation of autonomic functions* / ed. by A.D. Loewy. New York: Oxford University Press, 1990: 208–223.
  12. *Chang H.A., Chang C.C., Tzeng N.S. et al.* Decreased cardiac vagal control in drug-naïve patients with posttraumatic stress disorder // *Psychiatry Investig*. 2013; 10: 121–130. doi: 10.4306/pi.2013.10.2.121
  13. *Clamor A., Lincoln T.M., Thayer J.F., Koenig J.* Resting vagal activity in schizophrenia: meta-analysis of heart rate variability as a potential endophenotype // *Br. J. Psychiatry*. 2016; 208: 9–16. doi: 10.1192/bjp.bp.114.160762
  14. *Clamor A., Lincoln T.M., Thayer J.F., Koenig J.* Resting vagal activity in schizophrenia: Meta-analysis of heart rate variability as a potential endophenotype // *British Journal of Psychiatry*. 2016; 208: 9–16.
  15. *Clarke B.F., Ewing D.J., Campbell I.W.* Diabetic autonomic neuropathy // *Diabetologia*. 1979; 17 (4): 195–212.
  16. *Correll C.U., Solmi M., Veronese N. et al.* Prevalence, incidence and mortality from cardiovascular disease in patients with pooled and specific severe mental illness: a large-scale meta-analysis of 3,211,768 patients and 113,383,368 controls // *World Psychiatry*. 2017; 16 (2): 163–180.
  17. *Cosmo C., Seligowski A.V., Aiken E.M. et al.* Heart Rate Variability Features as Predictors of Intermittent Theta-Burst Stimulation Response in Posttraumatic Stress Disorder // *Neuromodulation*. 2022 Jun; 25 (4): 588–595. doi: 10.1111/ner.13529. Epub 2022 Feb 3. PMID: 35670065; PMCID: PMC8957628.
  18. *Ewing D.J., Clarke B.F.* Diagnosis and management of diabetic autonomic neuropathy // *British medical journal (Clinical research ed.)*. 1982; 285 (6346): 916.
  19. *Ewing D.J., Martyn C.N., Young R.J., Clarke B.F.* The value of cardiovascular autonomic function tests: 10 years experience in diabetes // *Diabetes care*. 1985; 8 (5): 491–498.
  20. *Goldstein D.S., Cheshire W.P.* Beat-to-beat blood pressure and heart rate responses to the Valsalva maneuver // *Clinical Autonomic Research*. 2017; 27 (6): 361–367.
  21. *Guinjoan S.M., Bernabó J.L., Cardinali D.P.* Cardiovascular tests of autonomic function and sympathetic skin responses in patients with major depression // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 1995 Sep; 59 (3): 299–302. doi: 10.1136/jnnp.59.3.299. PMID: 7673960; PMCID: PMC486034.
  22. *Howell S., Yarovova E., Khwanda A. et al.* Cardiovascular effects of psychotic illnesses and antipsychotic therapy // *Heart*. 2019; 105 (24): 1852–1859.
  23. *Jung W., Jang K.I., Lee S.H.* Heart and Brain Interaction of Psychiatric Illness: A Review Focused on Heart Rate Variability, Cognitive Function, and Quantitative Electroencephalography // *Clin. Psychopharmacol. Neurosci*. 2019; 17 (4): 459–474. doi: 10.9758/cpn.2019.17.4.459. PMID: 31671483; PMCID: PMC6852682.
  24. *Jung W., Jang K.I., Lee S.H.* Heart and Brain Interaction of Psychiatric Illness: A Review Focused on Heart Rate Variability, Cognitive Function, and Quantitative Electroencephalography // *Clin. Psychopharmacol. Neurosci*. 2019 Nov 20; 17 (4): 459–474. doi: 10.9758/cpn.2019.17.4.459. PMID: 31671483; PMCID: PMC6852682.
  25. *Keary T.A., Hughes J.W., Palmieri P.A.* Women with post-traumatic stress disorder have larger decreases in heart rate variability during stress tasks // *Int. J. Psychophysiol*. 2009; 73: 257–264. doi: 10.1016/j.ijpsycho.2009.04.003

26. *Khaykin Y., Dorian P., Baker B. et al.* Autonomie correlates of antidepressant treatment using heart-rate variability analysis // *Can. Psychiatry.* 1998; 43: 183–186. doi: 10.1177/070674379804300209
27. *Koponen H., Alaraisanen A., Saari K. et al.* Schizophrenia and sudden cardiac death: A review // *Nordic Journal of Psychiatry.* 2008; 62: 342–345.
28. *Kugathasan P., Stubbs B., Aagaard J. et al.* Increased mortality from somatic multimorbidity in patients with schizophrenia: a Danish nationwide cohort study // *Acta Psychiatr. Scand.* 2019; 140 (4): 340–348.
29. *Lederbogen F., Gernoth C., Weber B. et al.* Antidepressive treatment with amitriptyline and paroxetine: comparable effects on heart rate variability // *J. Clin. Psychopharmacol.* 2001; 21: 238–239. doi: 10.1097/00004714-200104000-00018
30. *Levin A. B.* A simple test of cardiac function based upon the heart rate changes induced by the Valsalva maneuver // *The American journal of cardiology.* 1966; 18 (1): 90–99.
31. *Lomholt L. H., Andersen D. V., Sejrsgaard-Jacobsen C. et al.* Mortality rate trends in patients diagnosed with schizophrenia or bipolar disorder: a nationwide study with 20 years of follow-up // *Int. J. Bipolar Disord.* 2019; 7 (1): 6.
32. *Malaspina D., Dalack G., Leitman D. et al.* Low heart rate variability is not caused by typical neuroleptics in schizophrenia patients // *CNS Spectr.* 2002; 7: 53–57. doi: 10.1017/S1092852900022264
33. *Manu P., Kane J. M., Correll C. U.* Sudden deaths in psychiatric patients // *Journal of Clinical Psychiatry.* 2011; 72: 936–941.
34. *Omar M., Wieben E. S., Polcwiartek C. et al.* Cardiovascular autonomic neuropathy in patients with schizophrenia // *Nordic Journal of Psychiatry.* 2021. doi: 10.1080/08039488.2021.1902566
35. *Moon E., Lee S. H., Kim D. H., Hwang B.* Comparative study of heart rate variability in patients with schizophrenia, bipolar disorder, post-traumatic stress disorder, or major depressive disorder // *Clin. Psychopharmacol. Neurosci.* 2013; 11: 137–143. doi: 10.9758/cpn.2013.11.3.137
36. *Mujica-Parodi L. R., Yeragani V., Malaspina D.* Nonlinear complexity and spectral analyses of heart rate variability in medicated and unmedicated patients with schizophrenia // *Neuropsychobiology.* 2005; 51: 10–15. doi: 10.1159/000082850
37. *Nathou C., Gérard P., Dollfus S., Etard O.* Heart rate variability and clozapine in patients suffering from schizophrenia // *Neurophysiologie Clinique.* 2018; 48: 229.
38. *Nishimura R. A., Tajik A. J.* The Valsalva maneuver and response revisited // *Mayo Clinic Proceedings.* 1986, March; 61 (3): 211–217.
39. *Pafili K., Trypsianis G., Papazoglou D. et al.* Simplified diagnosis of cardiovascular autonomic neuropathy in type 2 diabetes using Ewing's battery // *The review of diabetic studies: RDS.* 2015; 12 (1–2): 213.
40. *Peupelmann J., Boettger M. K., Ruhland C. et al.* Cardio-respiratory coupling indicates suppression of vagal activity in acute schizophrenia // *Schizophrenia Research.* 2009; 112: 153–157.
41. *Przybylska-Felus M., Furgala A., Zwolinska-Wcislo M. et al.* Disturbances of autonomic nervous system activity and diminished response to stress in patients with celiac disease // *Journal of Physiology and Pharmacology.* 2014; 65: 833–841.
42. *Sandroni P. A., Benarroch E. E., Low P. A.* Pharmacological dissection of components of the Valsalva maneuver in adrenergic failure // *Journal of Applied Physiology.* 1991; 71 (4): 1563–1567.
43. *Tai Y. C., Lin S. H., Chen K. C. et al.* Heart Rate Variability with Deep Breathing in Drug-Naïve Patients with Schizophrenia // *Appl. Psychophysiol. Biofeedback.* 2020; 45: 275–282. <https://doi.org/10.1007/s10484-020-09489-6>
44. *Toichi M., Kubota Y., Murai T. et al.* The influence of psychotic states on the autonomic nervous system in schizophrenia // *Int. J. Psychophysiol.* 1999 Jan; 31 (2): 147–154. doi: 10.1016/S0167-8760(98)00047-6. PMID: 9987060.

45. *Valkonen-Korhonen M., Tarvainen M. P., Ranta-Aho P. et al.* Heart rate variability in acute psychosis // *Psychophysiology*. 2003; 40: 716–726. doi: 10.1111/1469-8986.00072
46. *van Zyl L. T., Hasegawa T., Nagata K.* Effects of antidepressant treatment on heart rate variability in major depression: a quantitative review // *Biopsychosoc. Med.* 2008; 2: 12. doi: 10.1186/1751-0759-2-12.
47. *Vinik A. I., Casellini C., Parson H. K. et al.* Cardiac autonomic neuropathy in diabetes: a predictor of cardiometabolic events // *Front Neurosci*. 2018; 12: 591.
48. *Wheeler T., Watkins P. J.* Cardiac denervation in diabetes // *Br. Med. J.* 1973; 4 (5892): 584–586.

### **Список сокращений**

АД — артериальное давление

ВНС — вегетативная нервная система

BCP — вариабельность сердечного ритма

ДАД — диастолическое артериальное давление

КВТ — кардиоваскулярные тесты

ПТСР — посттравматическое стрессовое расстройство

СИОЗС — селективные ингибиторы обратного захвата серотонина

ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания

ТЦА — трициклические антидепрессанты

ЧСС — частота сердечных сокращений

## **Солярная микрополяризация в лечении дисфункций вегетативной нервной системы**

А. Л. Горелик, А. Г. Нарышкин, А. М. Шелякин, Л. Р. Ахмерова, Е. А. Корсакова

### **ВВЕДЕНИЕ**

Традиционно в мировой литературе обсуждение вопросов патологии вегетативной нервной системы (ВНС) вскрывает множество терминологических, классификационных и иных проблем. Вряд ли отыщется еще одна из известных групп заболеваний, которая вызывала бы столь непримиримые споры относительно трактовки представляющихся противоречивыми фактов и имела бы такое количество номинаций и дефиниций. Трудно найти еще одну *наднозологическую* форму, имеющую, строго говоря, общую патогенетическую основу, которая была бы обусловлена таким количеством этиологических факторов и проявлялась бы столь пестрой клинической симптоматикой. Так, Г.М. Покалев приводит свыше 150 признаков вегето-сосудистой дистонии, специально указывая, что ни один из них не имеет патогномоничного значения. При этом распространенность вегетативной патологии с преобладанием сосудистых нарушений среди лиц молодого возраста достигает 80% и представляет собой основу для развития цереброваскулярной патологии, а симптомы «нейроциркуляторной дистонии» в сочетании с теми или иными проявлениями вегетативного дисбаланса отмечаются, по данным различных авторов, у 21–69% всех пациентов врачей общей практики.

Дисфункция ВНС чаще всего рассматривается как заболевание с конституциональной предрасположенностью, а также как синдром, входящий в структуру отдельных нозологических форм (неврозы, органические поражения центральной нервной системы (ЦНС), первичное поражение внутренних органов, желез внутренней секреции и др.). При этом принято выделять перманентные и пароксизмальные вегетативные расстройства.

По мнению А.М. Вейна и его школы, сутью заболевания следует считать нарушение вегетативной регуляции функций внутренних органов, при котором страдают как центральные регуляторные механизмы (гипоталамическая дисфункция), так и периферические структуры ВНС.

Суммируя данные литературы в отношении патологии ВНС, следует отметить отсутствие единого мнения практически по всем ключевым вопросам, связанным с трактовкой, классификацией, диагностикой и лечением этого заболевания. Очевидно, это обусловлено тем, что больные данного профиля находятся в поле зрения врачей разных специальностей: терапевтов, невропатологов, педиатров, психиатров, эндокринологов. С этим же связано и обилие лекарственных средств, обычно потребляемых пациентами с вегетативной патологией. Кроме того, в повседневной практике такие пациенты, безусловно имеющие разной степени невротические расстройства, зачастую расцениваются как носители тех или иных

расстройств личности, что в еще большей степени затрудняет для них поиск адекватной медицинской помощи.

Наблюдающаяся во всем мире волна интереса к новым наукоемким технологиям, объединяемым понятием «Нейромодуляция», обусловила развитие и такого нового направления в вегетологии, как микрополяризация солитарных ганглиев. Наш более чем 20-летний опыт работы с данной технологией позволяет утверждать, что это направление имеет серьезные научно-клинические перспективы.

## **ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ**

### **Общие сведения**

Наши знания в области физиологии ВНС, равно как и о вкладе ее поражения в патогенез тех или иных заболеваний, глубоко недостаточны. Отчасти это связано с особенностями морфологии ВНС, для понимания которой плохо применим традиционный для нас локализационистский подход, да и вся «вирховианская» научная парадигма в целом. Концептуальные представления о физиологии ВНС во многом остаются на уровне прошлых веков. Так, в понимании большинства специалистов деятельность ВНС рассматривается в традиционной дихотомии «симпатика — парасимпатика», хотя еще на рубеже XIX–XX вв. английский физиолог Лэнгли предложил подразделять вегетативную нервную систему не на два, а на три отдела. В периферической части вегетативной нервной системы выделяется «энтеральный» отдел, к которому относятся интрамуральные нейроны кишечника, так как их деятельность в значительной степени автономна и независима от экстраорганных влияний. Однако, поскольку подобной автономией обладает не только внутрикишечная нервная система, но и интрамуральные системы других органов, в отечественной литературе имеет хождение термин «метасимпатический отдел», предложенный А. Д. Ноздрачевым.

Становится очевидным, что взаимодействия отделов ВНС гораздо глубже и шире, чем это может описать дихотомическая модель, подразумевающая простую отрицательную обратную связь между ними. В действительности, по нашим представлениям, ВНС выступает как сложнейшее системное образование, морфологически представляющее собой преимущественно сетевую (распределенную) структуру, но в функциональном отношении проявляющее распределенно-иерархизированную, динамическую систему управления адаптивным поведением в целом.

### **Классификация и терминология**

Поскольку основной удар клинической реальности по определению принимали и принимают на себя терапевты, именно в их среде и зарождались первые попытки выделения этой группы в отдельную нозологию. Так, еще в 1867 г. W. McLean предложил понятие «раздраженное сердце», а Da Costa в 1871 г. ввел

в профессиональный оборот диагноз «невроз сердца», который успешно просуществовал более полувека.

С той поры врачи всех специальностей, *гарантированно* наблюдая у таких пациентов «свою» симптоматику, вносили посильную лепту в формирующийся тезаурус. Так, в частности, психиатры говорят о соматизированных психических депрессивных и тревожных состояниях. В МКБ-10 присутствует термин «соматоформные расстройства» (F45), под которым понимается повторяющееся возникновение физических симптомов, заставляющих предположить соматическое заболевание, которое не подтверждается объективными данными медицинского обследования. Строго говоря, под этим термином логично было бы понимать в первую очередь расстройства конверсионного круга, и только во вторую — вегетативную, точнее — нейровегетативную патологию. И шифровать ее, разумеется, в соответствующем кластере. Характерно, что известные на сегодняшний день формы первичной вегетативной недостаточности (синдром Брэдбери–Эгглстона, неврогенная ортостатическая гипотензия Шая–Дрейджера, семейная дизавтономия Райли–Дея, острая или подострая панавтономная невропатия), будучи, по сути, результатами генных мутаций, шифруются в кластерах G90.0–G90.3 как «расстройства вегетативной (автономной) нервной системы». Подобная практика, на наш взгляд, не вполне безупречна логически.

Мы полагаем, что вегетативную дисфункцию следовало бы рассматривать как вполне самостоятельное заболевание — полиэтиологичное, но при этом монопатогенетичное. Кроме того, она может рассматриваться и как синдром, входящий в структуру отдельных нозологических форм (неврозы, органические поражения ЦНС, первичное поражение внутренних органов, желез внутренней секреции и др.). Поскольку в основе заболевания лежит нарушение как центральных, так и периферических звеньев вегетативной регуляции функций внутренних органов, А. М. Вейн рекомендовал применять обобщенное понятие «вегетативная дистония», которое включает в себя все формы нарушений вегетативной регуляции.

Таким образом, в узком смысле, вегетативная дистония — это конкретная нозологическая форма (сумма отдельных клинических единиц), а в широком, биологическом смысле — проявление общего дезадаптационного синдрома, интенсивность которого может выступать как своего рода интегральный показатель здоровья/нездоровья.

### **Современные представления об этиопатогенезе**

В качестве этиологических факторов традиционно указываются: конституциональная предрасположенность, алиментарные нарушения, физические факторы (проникающая радиация, СВЧ-излучение, мощные электрические разряды, разного рода травмы и т. п.), пролонгированные стрессорные воздействия (космопланетарные, климатогеографические, социальные, профессиональные и пр.), нервное и физическое перенапряжение, и даже возрастная физиологическая, либо патологическая, гормональная перестройка.

Кроме того, ряд исследователей обращают внимание на факт рассогласования между уровнем физического развития и степенью зрелости нервно-эндокринного аппарата. В литературе имеются указания на роль разного рода инфекций и интоксикаций, глистных инвазий, лямблиоза и пр., приводящих к самым разнообразным неврологическим расстройствам, вплоть до синкопальных состояний у детей, зачастую проявляющихся в виде судорожных припадков с пароксизмальными изменениями в ЭЭГ.

Единой теории патогенеза расстройств ВНС пока не создано. По современным представлениям, в его основе может лежать дисрегуляция сложных системных взаимодействий и взаимовлияний между ЦНС, ВНС, эндокринной и иммунной системами, «приводящая к нарушению вегетативного обеспечения функционирования различных эффекторных систем организма в поддержании гомеостаза». Однако такое определение представляется нам не вполне корректным логически, поскольку ВНС не только интимно управляет и эндокринной, и иммунной системами, равно как и всеми прочими, но и сама является своеобразным нейроэндокринным образованием. Что же касается обобщенных, системных представлений о ВНС и ее деятельности, то уместно говорить лишь о первых попытках изучения этого аспекта. В связи с этим значительный интерес вызывает, в частности, теоретическая концепция В. В. Скупченко о существовании фазотонного нейродинамического гомеостаза, убедительно объясняющая патофизиологический механизм происхождения вегетативной дистонии.

На наш взгляд, совершенно особую роль в становлении отечественной и мировой вегетологии сыграла школа академика Г. И. Маркелова. Именно Г. И. Маркелов первым поставил вопрос об интегративной оценке функционального состояния ВНС и описал ее особенности в сравнении с ЦНС. Это, прежде всего, полная открытость для всех видов внешних воздействий, включая разного рода интоксикации (например, из ЖКТ), флюктуации геомагнитного поля, погодные факторы, солнечную и космическую радиацию, а также ее реактивность, подчиненную циркадным, сезонным и прочим ритмам, которая лежит в основе управляющего влияния ВНС на фазовые состояния и поддержание гомеостаза всех органов и систем, включая и ЦНС.

Приходится констатировать, что само по себе обилие феноменологических проявлений, научно проработанных дефиниций и классификаций, доказанных факторов влияния, внутренних связей и взаимозависимостей указывает на то, что мы имеем дело с невероятно сложным системным явлением, внутренней сутью которого является стойкое структурное искажение интегрального функционального состояния ВНС. Памятуя о том, что для сложных систем и системных явлений характерно существование достаточно простых алгоритмов организации и управления их адаптивным поведением, мы вправе предположить, что вполне возможен интегральный, при этом — простой в манипуляторном отношении, подход к диагностике самого факта такого искажения, а также — к вопросам его коррекции.

Тезис о том, что адекватные неспецифические воздействия смогут оказывать существенное благотворное влияние на ВНС, возможно, превышающее эффекты

медикаментозной терапии, далеко не нов. В отечественной науке эти идеи активно высказывались академиком А. Д. Сперанским и доктором А. С. Залмановым, причем последний фактически предвосхитил системный подход в развитии общей патологии и средств лечения в своей известной концепции «глубинной медицины», с очевидностью ориентированной именно на коррекцию интегрального состояния ВНС.

Эти соображения и побудили нас к поиску как надежных диагностических критериев, так и достаточно общих, по возможности универсальных, способов коррекции.

### **Проблема диагностики расстройства ВНС**

В силу сложности и угнетающей системности самого объекта прогресс в области диагностики патологии ВНС испытывает существенные и вполне объективные трудности. Например, то обстоятельство, что в морфологическом смысле ВНС представляет собой гигантский синцитий с множественными залегающими в «глубине» организма «сгущениями» в виде узлов и сплетений и состоящий к тому же, из практически однородных элементов, делает принципиально невозможным, например, локальное отведение биопотенциалов. До сих пор основным, во многом — единственным диагностическим инструментом врача является клинический метод, причем чаще всего опирающийся на вторичные и косвенные умозаключения и широко использующий принцип исключения.

Поскольку прямых инструментальных методов оценки состояния ВНС просто не существует, ведется поиск хотя бы косвенных. Из предложенных за последние десятилетия многочисленных способов опосредованной оценки ВНС на основе динамики тех или иных физиологических показателей наиболее устойчивые результаты показывает метод кардиоинтервалографии Р. М. Баевского. Он заслуженно считается «золотым стандартом» объективизации статуса вегетативной нервной системы, и потому с ним часто соотносят результаты, полученные с помощью других показательных тестов, таких как стандартизированный опросник на выявление вегетативной дисфункции А. М. Вейна, клино-ортостатические пробы, тилт-тест, вычисление индекса Кердо и т. п. На сегодняшний день наиболее полно спектр всевозможных инструментальных тестов реализован в компьютерном комплексе «Вегетотест» производства ООО «Нейрософт» (г. Иваново). Вопросам применения метода кардиоинтервалографии посвящены разработанные нами отдельные методические рекомендации.

Большое число работ как отечественных, так и зарубежных авторов посвящено попыткам выявить характерные особенности ЭЭГ-активности у пациентов с установленной патологией ВНС. Результаты этих исследований крайне противоречивы. Одни исследователи отмечают отсутствие изменений ЭЭГ при вегетативных нарушениях, по данным же других авторов, более чем в 60% случаев отмечаются функциональные изменения биоэлектрической активности (БЭА) головного мозга. Приводятся данные о функциональной дезинтеграции неспеци-



фических височно-лимбико-ретикулярных систем мозга, которая является одним из главных патогенетических механизмов вегетативных, а также и тревожно-депрессивных расстройств. В исследованиях отечественных авторов были показаны повышение коэффициента межполушарной асимметрии в дельта- и тета-диапазонах, с преобладанием этих ритмов в височных отделах правого полушария, и сглаженность межполушарной асимметрии для альфа-частот, что интерпретировалось авторами как проявление функциональной дезинтеграции лимбико-ретикулярных структур.

Приведем в качестве иллюстрации ЭЭГ пациентки с диагнозом «Ирритативная вегетопатия с выраженными соматоформными расстройствами» (рис. 1).



Рис. 1. Динамика данных ЭЭГ-исследования 6-ной Н. под влиянием трех курсов солярной микрополяризации. Срок наблюдения — 1 год. А — исходная ЭЭГ; Б — через 1 год

Как у большинства пациентов с расстройствами ВНС, при всем обилии и разнообразии общемозговой симптоматики функционального характера каких-либо специфических изменений БЭА в ЭЭГ-паттерне у данной пациентки обнаружить не удалось. Однако под влиянием солярной микрополяризации существенно снизился уровень корковой ирритации, причем особенно ярко в биполярных отведениях по В. А. Адамовичу (F7–F8, T3–T4, T5–T6), регистрирующих общую БЭА глубоких медиобазальных структур, что подтверждает данные литературы.

Приходится констатировать, что наиболее информативным методом диагностики заболеваний ВНС все еще остается клинический.

На основе описанных Г. И. Маркеловым подходов и представлений нами был предложен способ клинической оценки общего функционального состояния ВНС, заключающийся в глубокой пальпации наиболее массивных узлов и сплетений, в первую очередь — солярного, и скользящей пальпации магистральных судисто-нервных пучков.

### **Описание метода пальпаторного обследования по Маркелову–Нарышкину**

В положении больного лежа на спине проводится глубокая пальпация эпипи и гипогастральной областей, зон залегания наружных сонных артерий, плечевых артерий, при необходимости — бедренных, а также ключиц, грудины, грудинно-ключичных и грудинно-реберных сочленений, остистых отростков шейного и грудного отделов позвоночника, гребней подвздошных костей. Для здорового человека такое обследование является индифферентным, за исключением умеренной болезненности при пальпации в точке, расположенной на 1 см слева от пупка (средняя солярная точка). Появление же болезненности с гиперпатическим оттенком, особенно — склонной к иррадиации, указывает на наличие вегетативной ирритации, степень которой оценивается врачом субъективно, по трехбалльной шкале, которую мы, в память о выдающихся заслугах академика Г. И. Маркелова, разработавшего основные принципы исследования вегетативной ирритации, назвали его именем.

### **Шкала Маркелова**

1 балл — значительная болезненность с гиперпатическим оттенком при пальпации точек солнечного сплетения, часто сопровождающаяся болезненной гримасой и иррадиацией болевых ощущений в пределах брюшной полости. При этом часто происходит расширение зрачков.

2 балла — кроме вышеупомянутых симптомов, определяются болезненность или неприятные ощущения вегетативного характера при пальпации плоских костей (грудина, ребра, верхняя передняя подвздошная ость). Аналогичные ощущения сопровождают скользящую пальпацию крупных артериальных сосудов (сонные, подвздошные артерии). При этом признаки вегетативной ирритации могут быть односторонними, чаще слева.

3 балла — к вышеперечисленным симптомам присоединяются аналогичные ощущения, возникающие при скользящей пальпации периферических артерий (височная, локтевая, лучевая, артерии стопы). Признаки вегетативной ирритации приобретают двусторонний характер.

Гораздо более редкие случаи полного отсутствия каких-либо ощущений, своего рода анестезии, следует, согласно представлениям Г.И. Маркелова, оценивать как показатель гипофункции ВНС.

### **Подходы к лечению вегетативных расстройств**

С терапевтическими возможностями современной медицины в этом направлении дела обстоят также не лучшим образом. Лечение больных с патологией ВНС занимают специалисты разных профилей: терапевты, неврологи, психотерапевты, эндокринологи, гинекологи, гомеопаты, урологи и т. д., причем зачастую одновременно и без междисциплинарной координации. Не удивительно, что пациенты оказываются, в определенном смысле, «перелеченными», они перегружены медикаментами и в ряде случаев могут страдать от побочного их действия в большей степени, чем от основного заболевания.

В основе наиболее эффективных лечебных протоколов лежит симптоматическая медикаментозная терапия с длительным применением поддерживающих доз «профильных» препаратов, а также антидепрессантов и анксиолитиков. Однако, как показывает практика, особенности применения психотропных средств у вышеуказанных больных являются малоизвестными для врачей-интернистов. Многие заболевания, признанные «психосоматическими», лечатся без назначения этих препаратов. Если на территории СНГ частота выписки психотропных средств не превышает 3% от выписки всех медикаментов, то в США этот показатель достигает 50%.

Таким образом, можно утверждать, что в настоящее время в медицинской практике отсутствуют методы лечения непосредственно расстройств ВНС, способные претендовать на роль патогенетических.

Между тем исходная логика нашей работы требовала поиска некоего неспецифического, но при этом достаточно универсального способа коррекции патологического функционального состояния ВНС. На основании многолетнего опыта применения технологии микрополяризации для лечения целого ряда заболеваний и поражений ЦНС (транскраниальная и трансвертебральная микрополяризация) нами был предложен такой способ — микрополяризационное воздействие на переднюю брюшную стенку в зоне проекции наиболее массивных ганглиев соляного сплетения.

При подобном воздействии можно ожидать, что биологические токи, возникающие под влиянием электростатического поля постоянного тока и свободно распространяющиеся в неоднородном объемном проводнике (содержимое брюшной полости), будут закономерным образом воздействовать на самые большие по массе, соляные ганглии ВНС (часто и обоснованно определяемые как «брюшной

мозг»), изменяя их функциональное состояние и способствуя тем самым оптимизации деятельности ВНС в целом.

### **Описание метода соляной микрополяризации**

Поскольку лечебным фактором в данном случае является сверхслабое электростатическое поле, приборное обеспечение заключается лишь в наличии источника постоянного тока, имеющего соответствующие разрешения и сертификаты соответствия. Принципиальным моментом является возможность тонкой градуировки и стабильность поддержания характеристик тока. Наш многолетний опыт показывает, что среди множества отечественных и импортных приборов этим требованиям в наибольшей степени соответствует сертифицированный комплекс АМГЭ «Реамед-Полярис» производства Института медицинской реабилитации «Возвращение» им. проф. О. В. Богданова (Санкт-Петербург).

При подборе параметров воздействия мы исходили из сложившихся представлений о том, что анодная микрополяризация постоянным током силой от 100 до 400–500 микроампер оказывает преимущественно стимулирующее воздействие на нервный субстрат (усиление возбудимости), а выше 600 микроампер и до 1 миллиампера проявляется преимущественно тормозный эффект. Поэтому при вегетативной ирритации (1–3 балла по Маркелову–Нарышкину) сила тока устанавливается величиной  $800 \pm 100$  микроампер, при гипофункции — от 150 до 300 микроампер. Экспозиция устанавливается длительностью 40 минут, поскольку экспериментально было показано, что клеточный эффект микрополяризации в течение этого времени нарастает, после чего выходит на плато (фаза физиологической рефрактерности), на котором держится около суток. Эти свойства, характерные для нейронов головного мозга, не могут не быть присущи и вегетативным нейронам. Так был отработан главный методический подход, предусматривающий проведение 1 процедуры в день длительностью 40 минут. Чисто эмпирически, в процессе первоначальных пробных курсов лечения, было установлено, что клинический эффект начинает проявляться после 4–8 процедур, а оптимальный объем курса лечения — 15–20 процедур. Впоследствии, при появлении тенденции к обострению, курс повторялся, после чего, как правило, наступала длительная и устойчивая ремиссия (по данным катамнестических наблюдений от года до 7 лет).

На основе вышеизложенного нами было предпринято исследование, в котором приняли участие 82 пациента с выраженными проявлениями вегетативной дисфункции в возрасте от 17 до 78 лет. У 63 пациентов наблюдались признаки ирритации с оценкой по Маркелову–Нарышкину от 1 до 3 баллов, у остальных пальпация по данному алгоритму не вызывала вообще никаких ощущений, что было расценено нами как вегетативная гипофункция. Всем пациентам, на фоне их индивидуальных схем терапии (постепенно сокращаемых и отменяемых), было проведено лечение методом соляной микрополяризации. При этом 3 пациента прервали лечение в начале первого курса по невротическим мотивам (фоби-

ческий синдром), 8 человек после прохождения 1-го курса от проведения повторных курсов отказались, сославшись на отсутствие субъективного улучшения, остальные (71 человек) прошли: 2 курса — 71, 3 курса — 65, 4 курса — 31.

В дальнейшем повторные курсы солярной микрополяризации проводились в различные сроки, как правило — при появлении тенденции к возобновлению прежней симптоматики. Сроки ремиссий при этом значительно увеличивались, пациенты либо прекращали прием медикаментов, либо переходили к их эпизодическому применению. При этом они, как правило, возвращались к активному образу жизни. Так, 3 наших пациентки молодого возраста после повторного курса забеременели и родили здоровых детей. Максимальный срок катамнеза — 7 лет.

Характерно, что под влиянием солярной микрополяризации у наших пациентов регрессировали не только собственно вегетативные и невротические проявления, но и симптомы, верифицированные как проявления самостоятельных соматических и неврологических заболеваний, таких как ИБС и гипертоническая болезнь, хронический обструктивный бронхит, язвенная болезнь и гастродуоденит, хронический холецистопанкреатит, нейродермит, аутоиммунный тиреозит, заболевания мочеполовой системы, а также церебральный артериосклероз.

При повторных обследованиях по трехбалльной шкале Маркелова–Нарышкина у наших пациентов отмечен полный регресс вегетативной ирритации, а у больных с гиподинамией — восстановление физиологического уровня реактивности ВНС. Эффективность метода подтвердилась у 87% больных.

### **Обсуждение результатов**

Из эволюционной физиологии хорошо известно, что наблюдаемые свойства органа, системы, целостного организма имеют глубокие филогенетические корни и вырастают из менее выраженных, но аналогичных свойств, характерных и для более ранних эволюционных этапов. Это справедливо и для нервной системы человека, центральные отделы которой являются продуктом дальнейшего дифференциального развития отдельных ганглиев «прото вегетативной» сети. Это означает, что ткань синцития ВНС должна в своей деятельности подчиняться общим для нервной ткани законам. Ни у кого, например, не вызывает сомнений, что способность к иррадиации возбуждения у вегетативной сети существенно выше, чем у нейронов головного мозга, что определяется более слабой представленностью в ней тормозных механизмов. Исходя из этих соображений, следует ожидать, что для ВНС также должны выполняться законы диссоциации, денервационной гиперчувствительности Кеннона–Розенблюта и, что особенно важно, нейропластичности. Так, частичная денервация какого-либо участка синцития, вызывая закономерным образом его гиперчувствительность, приводит к тому, что этот участок может нарушить работу сегментарно соответствующих ему органов, вызвав их патологию — вначале функциональную, а затем и органическую. Кроме того, происходит возникновение денервационной гиперчувствительности в смежных и отдаленных участках самого вегетативного синцития и его

ганглиев. Г.И. Маркелов считал, что существует вегетативная «память», которая фиксирует следы перенесенных заболеваний, травм и прочих повреждающих воздействий. Со временем складывается целая система патологически работающих участков ВНС, которая является весьма мозаичной как в пространственном, так и в функциональном отношении. Видимо, существует некоторый критический уровень компенсации патологических изменений в рамках вегетативного синцития, при превышении которого происходит декомпенсация, вследствие чего, как и при патологии головного мозга, формируется устойчивое патологическое состояние.

Свойство нейропластичности ВНС наиболее ярко проявляется в известных опытах П.К. Анохина, которому удалось переключать чисто вегетативный нерв, *n. vagus*, на управление двигательной мускулатурой.

Если в норме ВНС управляет всеми системами организма, то при ослаблении ее управляющих влияний эти системы перестают работать согласованно. Ранее нами было показано, что механизм рассогласования импульсных потоков между структурами головного мозга может лежать в основе патогенеза многих неврологических заболеваний. Логично было бы распространить эти представления и на деятельность ВНС. При этом, например, рассогласование между отделами переднего мозга и диэнцефалоном, приводящее к ослаблению центрального контроля, может иллюстрировать принцип диссолюции: синцитий ВНС начинает реагировать на внешние по отношению к нему воздействия эволюционно древним, архаичным образом — генерацией судорожного потенциала. Также можно сказать, что синцитий в целом обеспечивает протопатический тип восприятия внешних раздражителей.

Кстати, интересен тот общеизвестный факт (начиная с классических работ В.М. Бехтерева и Рамон-и-Кахаля, описавших специфические черты вегетативных нейронов), что нейроны ретикулярной формации ствола мозга морфологически и функционально во многом подобны вегетативным нейронам. Вкупе с многофункциональностью ретикулярной формации и ее участием в неспецифической проводимости, не указывает ли этот факт на то, что она является всего лишь частью ВНС, внесенной «внутрь» ЦНС, головного мозга, для регуляции его состояния, своего рода «агентом влияния», проводником для управляющих влияний ВНС? Складывается впечатление, что, с точки зрения ВНС, головной мозг является просто одним из органов, деятельность которого надо всесторонне обеспечивать, регулировать, защищать и т. д.

Вышеуказанные соображения позволяют понять, почему сверхслабое неспецифическое воздействие на узлы ВНС закономерным образом оптимизирует их функциональное состояние, которое, благодаря свойствам иррадиации и, несомненно, нейропластичности, достаточно быстро распространяется по синцитию и охватывает всю сеть ВНС, а значит, и весь организм в целом. Характерно, что у многих наших пациентов очевидная дисфункция диэнцефального уровня ствола также поддавалась лечению путем воздействия на солитарные ганглии. Этот факт позволяет по-новому взглянуть на вопрос о существовании надсегментарных

поражений ВНС, как первичных, так и изолированных. Согласно общепринятым представлениям, диэнцефальная область, глубоко взаимодействующая с лимбико-ретикулярным комплексом, является наивысшим подкорковым уровнем регуляции физиологических функций. Отчасти это, безусловно, так, и было бы слишком смело отрицать наличие в этой области специализированных центров, ассоциированных с конкретными ядрами серого вещества. Однако, учитывая ее топографо-анатомическое расположение, а также степень защищенности от внешних факторов, трудно представить себе реальную ситуацию, при которой имело бы место первичное поражение диэнцефальной области. В то время как высказанные выше соображения относительно ретикулярной формации как представительства ВНС в подкорковых структурах придают подобным рассуждениям вполне логичный, внутренне непротиворечивый характер.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В заключение всему вышеизложенному можно сказать следующее. Все виды вегетативных дисфункций имеют общее звено патогенеза: искажение интегрального состояния и реактивности ВНС, которое может проявляться в двух вариантах — с преобладанием явлений ирритации (в наших наблюдениях встречающихся значительно чаще), либо с преобладанием проявлений гипофункции. Интегративное воздействие на ВНС в целом более эффективно, чем изолированное влияние на тот или иной ее отдел. Первичная дисфункция ВНС может оказаться исходной точкой для развития большого круга заболеваний сердечно-сосудистого, эндокринного, иммунологического и психоневрологического профилей. На сегодняшний день наиболее доступным, адекватным и информативным клиническим способом оценки интегрального состояния ВНС является пальпаторный осмотр по Маркелову–Нарышкину, а наиболее эффективным способом коррекции вегетативной дисфункции, направленным на непосредственные звенья патогенеза, является соляная микрополяризация. Также понятно, что дальнейший прогресс в сфере как фундаментальной, так и прикладной вегетологии остро требует разработки прямых инструментальных методов оценки состояния ВНС.

## Литература

1. Анохин П. К. Проблема центра и периферии в современной физиологии нервной системы // Проблема центра и периферии в высшей нервной деятельности. Горький, 1935: 9–70.
2. Баевский Р. М. Кардиоинтервалография в оценке реактивности и тяжести состояния больных детей: метод. рекомендации. М.: Медицина, 1985. 240 с.
3. Вегетативные расстройства: клиника, лечение, диагностика / под ред. А. М. Вейна. М.: Медицинское информационное агентство, 1998. 752 с.
4. Вейн А. М., Дюкова Г. М., Воробьева О. В., Данилов А. Б. Панические атаки. М.: Эйдос Медиа, 2004. 408 с.
5. Дюкова Г. М., Алиева Х. К. Вегетососудистые пароксизмы («панические атаки»): обзор // Журн. невропатологии и психиатрии. 1989; 89 (10): 130–137.

6. *Залманов А. С.* Тайная мудрость человеческого организма. Глубинная медицина. СПб.: Наука, 1991. 335 с.
7. Классификация психических и поведенческих расстройств. Клинические описания и указания по диагностике. Киев: Факт, 1999. 272 с.
8. Клиническая психиатрия / под ред. Т. Б. Дмитриевой. М.: Гэотар Медицина, 1998. 505 с.
9. *Козлова Л. В.* К дискуссии по теме «Нейроциркуляторная дистония у детей и подростков — болезнь или пограничное состояние?» // Педиатрия. 2003; 2: 105–106.
10. *Леонтьева И. В.* Лекции по кардиологии детского возраста. М., 2005. 536 с.
11. *Львова О. А., Байда Н. Г.* Возможности объективизации вегетативных и психоэмоциональных нарушений у детей // Системная интеграция в здравоохранении. 2009; 3 (5). URL: [www.sys-int.ru](http://www.sys-int.ru).
12. *Маколкин В. И., Аббакумов С. А., Сапожникова А. А.* Нейроциркуляторная дистония. Чебоксары, 1995. 248 с.
13. *Маркелов Г. И.* Заболевания вегетативной системы. Киев: Гос. Мед. Изд-во УССР, 1948. 685 с.
14. *Нарышкин А. Г., Горелик А. Л., Второв А. В.* Клинико-нейрофизиологическая оценка эффективности метода транстимпанальной химической вестибулярной дерцепции у больных цервикальной дистонией // Вестник СПб ГМА им. И. И. Мечникова. 2004; 1 (5): 107–112.
15. *Нарышкин А. Г., Горелик А. Л., Шибанов Е. Н.* Способ лечения дизэнцефального синдрома: патент на изобретение № 2206345. Приоритет от 20.07.2003 // Изобретения и модели. 2002; 25 (2): 335.
16. *Одинак М. М., Михайленко А. А., Шустов Е. Б. и др.* Вегетативные пароксизмы: вопросы патогенеза, диагностики и лечения // Воен.-мед. журн. 1996; 11: 37–45.
17. *Охтилев М. Ю., Соколов Б. В., Юсупов Р. М.* Интеллектуальные технологии мониторинга и управления структурной динамикой сложных технических объектов. М.: Наука, 2006. 409 с.
18. *Парцерняк С. А.* Вегетозы. СПб.: Гиппократ, 1999. 176 с.
19. *Покалев Г. М.* Нейроциркуляторная дистония. Н. Новгород: НГМИ, 1994. 297 с.
20. *Русалова М. Н., Костюнина М. Б.* Отражение в межполушарном распределении частотно-амплитудных параметров ЭЭГ силы эмоционального переживания, величины потребности и вероятности ее удовлетворения // Физиология человека. 2000; 26 (1): 32–39.
21. *Рыбак В. А., Матохина Н. В.* Цефалгии при синдроме вегетативной дистонии у лиц молодого возраста. Диагностика, лечение // Лекарственный вестник. 2000; 6: 47–54.
22. *Скоромец Т. А., Нарышкин А. Г., Горелик А. Л., Бондарева М. М.* Соляная микрополяризация в комплексном лечении больных с заболеваниями вегетативной нервной системы: метод. Рекомендации / под ред. проф. В. А. Шустина. СПб.: Изд-во СПб НИПНИ им. В. М. Бехтерева, 2011. 13 с.
23. *Скупченко В. В., Миллюдин Е. С.* Фазотонный гомеостаз и врачевание. Самара: СГМУ, 1994. 256 с.
24. *Сперанский А. Д.* Элементы построения теории медицины. М.: Изд-во ВИЭМ, 1937. 344 с.
25. *Хакен Г.* Синергетика. М.: Мир, 1980. 404 с.
26. *Шелякин А. М., Пономаренко Г. Н.* Микрополяризация мозга / под ред. проф. О. В. Богданова. СПб.: ИИЦ Балтика, 2006. 223 с.
27. *Шелякин А. М., Преображенская И. Г., Пономаренко Г. Н. и др.* Метод микрополяризации в лечении различных заболеваний центральной нервной системы // Вопр. курортол., физиотер. и леч. физ. культ. 2002; 2: 19–22.
28. *Alboni P., Menozzi C., Brignole M. et al.* An abnormal neural reflex plays a role in causing syncope in sinus bradycardia // J. Am. Coll. Cardiol. 1993; 22: 1130–1134.



29. *Bulbring E., Eroding A. F., Jones A. W., Tomita T.* Smooth muscle: an assessment of current knowledge. London: Edward Arnold, 1981.
30. *Davidson R. J., Marshall J. R., Tomarken A. J., Henriqucs J. B.* While a phobic waits: regional brain electrical and autonomic activity in social phobics during anticipation of public speaking // *Biol. Psychiatry.* 2000; 47 (2): 85–95.
31. *Gershon M. D.* The enteric nervous system // *Ann. Rev. Neurosci.* 1981; 4: 227–272.
32. *Jackson J. L., O'Malley P. G., Tomkins G. et al.* Treatment of functional gastrointestinal disorders with anti-depressants. A meta-analysis // *Am. J. Med.* 2000; 108: 65–72.
33. Task Force Report Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope // *Eur. Heart J.* 2001; 22: 1256–1306.
34. *Wiedemann G., Pauli P., Dengler W. et al.* Frontal brain asymmetry as a biological substrate of emotions in patients with panic disorders // *Arch. Gen. Psychiatry.* 1999; 56 (1): 78–84.

### **Список сокращений**

АМГЭ — аппарат для микрополяризации, гальванизации и электрофореза

БЭА — биоэлектрическая активность

ВНС — вегетативная нервная система

ЖКТ — желудочно-кишечный тракт

ИБС — ишемическая болезнь сердца

ЦНС — центральная нервная система

ЭЭГ — электроэнцефалограмма

## **Особенности нейрокогнитивного дефицита при различных вариантах деменции и методы их диагностики**

Н. А. Гомзякова, Е. И. Пальчикова, К. В. Занин, А. В. Лукьянова, Л. В. Щедрина,  
Е. И. Дубинина, Н. Г. Незнанов, Н. М. Залуцкая

### **ВВЕДЕНИЕ**

Нейрокогнитивные нарушения — одно из основных проявлений поражения головного мозга, особенно часто развивающееся в пожилом возрасте, наиболее тяжелой степенью которого является деменция. Деменция представляет собой сложную медико-социальную проблему, обусловленную увеличением числа пожилых пациентов с когнитивными нарушениями и все возрастающими в связи с этим экономическими потерями общества. В свою очередь, нейродегенеративные заболевания являются самой частой причиной развития когнитивных расстройств (КР) у лиц позднего возраста, однако их диагностика и лечение сталкиваются с целым рядом как клинических, так и организационных трудностей [18].

Клиническая картина заболеваний, ассоциированных с когнитивными расстройствами различной этиологии, складывается из когнитивных и некогнитивных (поведенческие, эмоциональные, личностные изменения) нарушений. В ее основе лежит когнитивный дефект и степень его выраженности. Для диагностики деменции необходимо, чтобы уровень этих расстройств был столь глубоким, что приводил к развитию затруднений функционирования в обыденной жизни и/или профессиональной деятельности.

Обследование пациента с поражением головного мозга включает множество разделов [103], таких как:

1. Диагностика клинических проявлений поражения головного мозга.
2. Оценка характера и локализации повреждения головного мозга.
3. Определение основных текущих когнитивных, эмоциональных, поведенческих и психосоциальных проблем больного.
4. Получение информации о преморбидных личностных особенностях больного и образе его жизни до болезни.
5. Выявление нарушений повседневной активности, наиболее значимых для самого больного или ухаживающих за ним лиц для определения целей и задач реабилитации.

С этой целью проводятся клиничко-психиатрическое, клиничко-неврологическое, клиничко-психологическое, невровизуализационное, нейропсихологическое, нейрофизиологическое и клиничко-лабораторное исследования.

В данных методических рекомендациях будет преимущественно рассмотрена нейропсихологическая диагностика когнитивных нарушений и нейрокогнитивные профили при различных видах деменции, а также данные биохимической

лабораторной диагностики нарушений со стороны ферментов-антиоксидантов, которые свидетельствуют об усугублении состояния окислительного стресса при умеренных когнитивных расстройствах, что является ранними маркерами додементных стадий заболевания.

## ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

### Нейропсихологическая диагностика

Поскольку когнитивный дефект лежит в основе клинической картины деменции или умеренного когнитивного расстройства, то помимо лабораторной, нейровизуализационной и клинической диагностики для постановки диагноза и определения выбора реабилитационных стратегий требуется объективное экспериментально-психологическое обследование.

Для специалистов в области психического здоровья важно понимать, что беседа занимает ключевое место в обследовании. В беседах с самим больным и его родственниками (сопровождающими) выясняются сведения о его образовании, работе, семье, интересах, образе жизни. Рекомендуются также уточнять следующие моменты: какие ограничения в жизни пациента появились в связи с болезнью (ответ на этот вопрос также может демонстрировать критичность и осознанность пациента к имеющимся трудностям); в каких областях жизни пациент прежде всего ощущает свою зависимость от посторонней помощи (нередко близкие или супруги ограждают пациентов с когнитивными расстройствами от разных видов повседневной деятельности).

Нейропсихологическое обследование позволяет получить всестороннюю информацию о состоянии когнитивных функций (например, внимания, памяти, мышления, гнозиса, праксиса и т. д.), определить структуру когнитивного дефекта и степень его выраженности [5]. Кроме того, при потенциально обратимых нейрокогнитивных нарушениях оно дает возможность оценить прогноз восстановления, разработать адекватную программу реабилитации и отследить динамику изменений.

Данные нейропсихологического обследования могут быть использованы для диагностики зоны поражения мозга. Важно понимать, что оценка высших психических функций и их измерение не тождественно измерению структурной целостности мозга. Показатели тестов и проб в первую очередь указывают на функциональные нарушения, которые не всегда можно соотнести с поражением тех или иных долей мозга. Невозможно локализовать любую из высших психических функций в строго ограниченной области мозга, можно лишь говорить о ее максимальной связи с той или иной анатомической зоной [5]. Тестов и проб, позволяющих изучить какую-либо функцию «в чистом виде», изолированно от других, не существует. Каждый тест обеспечивает преимущественное вовлечение исследуемой сферы, поэтому при интерпретации данных отдельных заданий учитываются результаты всего нейропсихологического обследования.

### *Подготовка к исследованию*

Объем нейропсихологического тестирования и выбор методик зависит от тяжести когнитивных расстройств, характера имеющихся нарушений, целей, стоящих перед исследователем. Подбор методик, опросников, тестов должен осуществляться таким образом, чтобы достаточно полно охватывать все сферы познавательной деятельности и в то же время быть доступным в рутинной практике. Среди широкого арсенала тестов, предлагаемых на сегодняшний день для диагностики когнитивных расстройств, большинство изначально были валидизированы для диагностики когнитивных нарушений альцгеймеровского типа. Однако, учитывая полифункциональную направленность многих шкал, значительная часть тестов, верифицирующих болезнь Альцгеймера, может применяться и при других состояниях [2].

### *Проведение исследования*

Оценка состояния интеллектуально-мнестических функций должна проводиться в утренние часы, в условиях исключения внешних звуковых раздражителей и при достаточном освещении, допустимо применение очков для чтения [2]. Длительность обследования варьирует и зависит от состояния пациента и задач исследования. Скрининговое обследование может занимать до 15–20 минут, расширенное 1,5–2 часа. При жалобах на усталость, сонливость и прочие признаки истощаемости рекомендуется дать пациенту достаточно времени для отдыха или перенести исследование на другой день, в данных случаях обследование делится на несколько встреч. При нейропсихологическом обследовании также обращают внимание на объем, сложность и способ предоставления заданий, на способы выполнения и эффективность работы пациента (его зависимость или независимость от посторонней помощи), на тип ситуаций, в которых пациент наиболее результативен и наоборот. При необходимости допускается отклонение от стандартных процедур предъявления заданий с обязательной фиксацией примененной модификации в заключении.

### *Интерпретация исследования*

Интерпретация данных основывается не только на количественных данных, которые могут верифицировать степень выраженности когнитивного дефицита, но на качественных, наблюдаемых в процессе обследования пациента, что позволяет дифференцировать расстройство.

Большое значение имеют данные наблюдения за поведением пациента, стоит помнить, что данные условия формального нейропсихологического обследования способны маскировать функциональные расстройства, возникающие в реальных жизненных условиях. Например, спокойная и тихая обстановка затруднит выявление расстройства внимания; ограниченное время обследования может помешать обнаружению истощаемости психической деятельности; слишком сильное побуждение пациента к действию может скрыть трудности пациента в самостоятельной инициации действий. Таким образом, нейропсихологическое

исследование нарушенных высших психических функций (ВПФ) помогает выявить: дефицит (что утрачено?), слабые (что снижено?) и сильные (что сохранно?) стороны когнитивных функций, что и составляет нейропсихологический профиль когнитивного дефицита.

### *Скрининговая диагностика КР*

Рекомендуется проводить скрининг когнитивного статуса у пациентов с жалобами на забывчивость, рассеянность, трудности при подборе слов (или при наличии жалоб со стороны родственников/ухаживающих на снижение памяти и ограничения функционирования пациента) [86].

В рутинной практике врачей первичного звена, в частности врачей общей практики, зачастую требуется быстрая оценка наличия или отсутствия значимой когнитивной дисфункции, для чего предложены различные скрининговые инструменты, использование которых требует всего нескольких минут (табл. 1).

*Таблица 1*

### **Нейропсихологические методики для скрининга когнитивных нарушений и деменции [2]**

<b>Методики</b>	<b>Исследуемые психические функции</b>	<b>Заболевания в основе КР</b>
Краткая шкала оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination, MMSE) [43]	Ориентировка во времени и месте, восприятие, память, устный счет, узнавание предметов, письменная и разговорная речь	Болезнь Альцгеймера Деменция с тельцами Леви Смешанная деменция
Тест «рисование часов» (Clock Drawing Test, CDT) [81]	Управляющие функции, зрительно-пространственные функции	Сосудистые КР Болезнь Альцгеймера Деменция с тельцами Леви Смешанная деменция
Батарея лобной дисфункции (Frontal Assessment Battery, FAB) [38]	Управляющие функции, внимание	Лобно-височная деменция Сосудистые КР Посттравматические КР
Монреальская шкала оценки когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessment, MoCA) [80]	Управляющие функции, внимание, зрительно-пространственные функции, гнозис, память	Сосудистые КР Болезнь Альцгеймера Деменция с тельцами Леви Смешанная деменция Посттравматические КР
Тест «5 слов» [77]	Речь, семантическая память, управляющие функции	Болезнь Альцгеймера Сосудистые КР Смешанная деменция
Методика «вербальных ассоциаций» (литеральных и категориальных) (Verbal Fluency tests, VFT) [29]	Беглость речи, семантическая память, управляющие функции	Болезнь Альцгеймера Деменция с тельцами Леви Сосудистые КР Лобно-височная деменция

Количественная оценка позволяет специалисту диагностировать наличие или отсутствие значимых когнитивных нарушений. Качественный анализ выполнения пациентом данных тестов и их субтестов позволяет оценить допускаемые пациентом ошибки, определить, за счет чего пациент не справляется с заданием, какие ВПФ страдают больше всего.

Однако скрининговые методики могут быть нечувствительны к недементным КР, поэтому пациентам с когнитивными нарушениями для уточнения тяжести и клинических характеристик когнитивного дефицита рекомендуется проведение полноценного нейропсихологического обследования с применением стандартных шкал и тестов [23, 86].

Расширенное нейропсихологическое обследование структуры когнитивного дефекта (нейрокогнитивный профиль) также может позволить провести дифференциальную диагностику деменций. В таблице 2 приведены некоторые методики, которые рекомендуется использовать при расширенном обследовании, эти методики могут добавляться или заменяться в зависимости от оснащения и подготовки специалиста.

Таблица 2

### Методики для расширенного нейропсихологического обследования

Методики	Исследуемые психические функции	Заболевания в основе КР
Запоминание 10 слов А. Р. Лурии [18]	Объем кратковременной и долговременной (фиксационной) памяти, динамика запоминания, произвольное внимание, истощаемость психических функций	Сосудистые КР Болезнь Альцгеймера Смешанная деменция Амнестический вариант Умеренные КР
Шкала памяти Векслера (WMS) [102]	Ориентировка во времени и месте, память на автобиографические и общественно-исторические события, психический контроль, логическая память, кратковременная и оперативная память, кратковременная зрительная память, зрительно-пространственные функции и конструктивный праксис, ассоциативная память	Сосудистые КР Лобно-височная деменция Болезнь Альцгеймера
Тест зрительной ретенции Бентона (Benton Visual Retention Test, BVRT) [25]	Кратковременная зрительная память, оптико-пространственные и конструктивные навыки	Болезнь Альцгеймера Сосудистые КР Посттравматические КР Дисметаболические КР
Тест свободного и ассоциированного селективного распознавания	Память (процессы консолидации, воспроизведения и узнавания информации)	Болезнь Альцгеймера, амнестический вариант Умеренные КР

Методики	Исследуемые психические функции	Заболевания в основе КР
с непосредственным воспроизведением (Free and Cued Selective Reminding Test — Immediate Recall (FCSRT-IR)) [50, 56]		
Бостонский тест называния (Boston Naming Test (BNT)) [63, 108]	Зрительный гнозис, номинативная функция речи	Болезнь Альцгеймера Лобно-височная деменция Деменция с тельцами Леви Сосудистые КР
Таблицы Шульте [20]	Объем внимания, устойчивость внимания, психомоторный темп и работоспособность	Сосудистые КР Посттравматические КР Дисметаболические КР
Цифровая корректурная проба (ЦКП) в модификации Вассерман [3]	Концентрация внимания, зрительный (цифровой) гнозис, устойчивость внимания, скорость мыслительных процессов, истощаемость психических процессов (работоспособность), зрительно-пространственные функции	Сосудистые КР Лобно-височная деменция Болезнь Альцгеймера Посттравматические КР Дисметаболические КР
Тест слежения (Trail making test, TMT) [90, 99]	Внимание, скорость мыслительных процессов, зрительно-моторная координация, управляющие функции	Сосудистые КР Лобно-височная деменция Болезнь Альцгеймера Посттравматические КР Дисметаболические КР
Тест символьно-цифрового кодирования (The Symbol Digit Modalities Test, SDMT) [66]	Внимание, скорость мыслительных процессов, зрительно-пространственные функции	Сосудистые КР Посттравматические КР Деменция с тельцами Леви Дисметаболические КР
Адденбрукская когнитивная шкала (ACE) [14]	Внимание, память, речь, беглость речи, гнозис, зрительно-пространственные функции	Болезнь Альцгеймера Лобно-височная деменция

### *Определение степени выраженности деменции*

По данным только нейропсихологической оценки когнитивного статуса деменция не устанавливается, для этого нужно удостовериться, что нарушения являются стойкими (наблюдаются на протяжении не менее 6 месяцев) и приводят к дезадаптации пациента в повседневной жизни. К тому же требуется верифицировать не только заболевание, что сопровождается когнитивным дефицитом, но

и определить степень выраженности и стадию заболевания, поскольку от этого будет зависеть тактика лечения.

Многие нейропсихологические инструменты обладают количественной оценкой своих показателей для определения степени тяжести КР, но данные показатели ориентировочны. Наиболее используемая в практике шкала MMSE имеет несколько градаций степени тяжести когнитивного дефицита: 29–30 баллов — норма; 28 баллов — легкие когнитивные нарушения; 25–27 баллов — умеренные когнитивные нарушения; 24 балла и менее — деменция (ориентировочно 20–24 балла — деменция легкой степени выраженности; 11–19 баллов — деменция умеренной степени выраженности; 0–10 баллов — тяжелая деменция). Благодаря этой ориентировочной, но удобной градации данная шкала популярна в практике. Для более выраженных когнитивных нарушений используют еще более краткие шкалы, например Мини-Ког (Mini-Cog) [31], но данная шкала менее информативна. Поскольку MMSE малочувствительна при лобно-височной деменции и нарушении функций передних отделов головного мозга и лобно-подкорковых связей, рекомендуется совместно использовать батарею лобных тестов — FAB. Максимальный балл по данной методике — 18 баллов. 16–18 баллов соответствуют нормальной лобной функции; 12–15 баллов — умеренная лобная дисфункция; 11 баллов и меньше — признаки лобной деменции.

Однако некоторые другие широко используемые нейропсихологические тесты (MoCA, CDT) не имеют очерченных градаций степени тяжести когнитивного дефицита, но констатируют его наличие. Для MoCA это значение менее 26 баллов, для CDT — менее 10 баллов. Адденбрукская когнитивная шкала обладает диагностическим качеством, начиная с порога отсеечения в 88 баллов.

Для диагностики аттентивно-мнестических функций предлагается применять следующую схему оценки показателей, предложенную В. Г. Саковской [4]. Для методики «Таблицы Шульте»: рекомендованное время в норме в зависимости от возраста не должно превышать 45–60 сек., снижение внимания в легкой степени будет соответствовать диапазону 60–90 сек., снижение внимания в умеренной степени соответствует диапазону 90–120 сек., выраженная степень расстройств аттентивной функции соответствует диапазону более 120 сек. Методика «Запоминание 10 слов»: объем кратковременной памяти в норме определяется диапазоном  $7 \pm 2$  слова после первого предъявления, снижение объема кратковременной памяти в легкой степени — 4 слова после первого предъявления, снижение объема кратковременной памяти в умеренной степени — 2–3 слова с первого предъявления, снижение объема кратковременной памяти в выраженной степени — диапазон 0–1 слово с первого предъявления. Аналогичная оценка предлагается и для исследования объемов кратковременной и оперативной памяти для запоминания цифр в прямом и обратном порядках (WMS — субтест «Цифры»). Объем долговременной памяти по 10 словам и степень выраженности его сужения будут определяться соответствием со следующими диапазонами: нормативное значение функции — 9–10 слов при отсроченном воспроизведении (90–100%), снижение в легкой степени — 7–8 слов при отсроченном воспроизведении (70–



80%), снижение в умеренной степени — 4–6 слов при отсроченном воспроизведении (40–60%), снижение в выраженной степени — 0–3 слова при отсроченном воспроизведении (0–30%). Для шкалы памяти Векслера нормативным значениям эквивалентного интеллекту показателя памяти (ЭИПП) соответствуют показатели от 110 и выше; расстройствам памяти легкой степени — от 93 до 106; умеренным — от 73 до 87; выраженным — от 48 до 66 [4].

Помимо количественных данных нейропсихологических тестов также применяются клинические шкалы, оценивающие и другие (поведенческие, эмоциональные, функциональные) симптомы. Одними из наиболее полных клинических шкал, весьма часто применяемых на практике, являются Шкала общего ухудшения (Global Deterioration Rating) [89] и Клиническая рейтинговая шкала деменции (Clinical Dementia Rating scale — CDR) [75]. Шкала CDR удобна в практике, поскольку описывает и оценивает нарушения в таких сферах как: память, ориентировка, мышление, взаимодействие с окружающими, поведение дома и увлечения, самообслуживание.

### **Деменция при болезни Альцгеймера**

На сегодняшний день убедительно доказано, что болезнь Альцгеймера (БА) является самой распространенной причиной деменции. Вместе с тем отношение к такому диагнозу как в обществе в целом, так и в медицинской среде неоднозначно. К сожалению, многие специалисты в нашей стране, в том числе неврологи и психиатры, убеждены в превалировании сосудистой деменции над БА и соответственно диагностируют ее существенно чаще. Пока же самая распространенная причина приобретенного слабоумия остается вне поля статистического учета и, соответственно, вне внимания государства и общества [7].

Болезнь Альцгеймера характеризуется постепенным началом в возрасте старше 40–50 лет (чаще после 65 лет), преобладанием на ранних этапах болезни прогрессирующей забывчивости с последующим присоединением афазии, апраксии и агнозии, акалькулии, отсутствием очаговой неврологической симптоматики. Характерно постепенное появление симптомов, на первой стадии когнитивные нарушения почти не заметны, человек не теряет профессиональных и бытовых навыков, но заметно снижение в сравнении с первоначальным уровнем. На первый план выходит нарушение памяти и речи.

Основным патоморфологическим проявлением БА является накопление амилоидных бляшек и нейрофибриллярных клубков в нервных клетках, которое вызывает их дегенерацию и последующую гибель [76]. Амилоидные бляшки образуются из продуктов протеолитического расщепления белка-предшественника (APP) с формированием бета-амилоида, состоящего из 40 и 42 аминокислот (A $\beta$ 40 и A $\beta$ 42). Не менее важным аспектом патогенеза БА считается накопление нейрофибриллярных клубков, состоящих из гиперфосфорилированного тау-протеина. В норме тау-протеин является составной частью микротрубочек нейронов, стабилизируя мембрану клетки. Под воздействием специфических ферментов

происходит гиперфосфорилирование тау-белка с образованием нерастворимых нейрофибриллярных клубков [33].

Большую диагностическую ценность для ранней диагностики БА играют методы нейровизуализации. Так, с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ) и позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) возможно выявление ранних структурных и функциональных изменений головного мозга [45, 69].

Типичной МРТ картиной БА является атрофия медиальной височной доли [39, 44], снижение объемов гиппокампов, возникновение лейкоареоза. При наличии выраженных нарушений гнозиса и праксиса регистрируется теменно-затылочная атрофия [71]. Использование ПЭТ позволяет выявлять патофизиологические изменения в головном мозге, которые не определяются на МРТ. Так, одним из наиболее информативных биомаркеров является фтордезоксиглюкоза-ПЭТ (ФДГ-ПЭТ), снижение метаболизма которой часто определяется у пациентов с БА, особенно в височно-теменных отделах [44, 59]. Могут использоваться и иные индикаторы, такие как флорбетапир, флутеметамол и флорбетабен, которые специфически связываются при ПЭТ-сканировании, позволяя визуализировать отложение амилоидных бляшек в нервной ткани [100, 104]. Следует помнить, что данные структурные и функциональные изменения не являются строго специфичными и могут встречаться и при других нейродегенеративных заболеваниях, в связи с чем интерпретация инструментальных методов исследования всегда должна сочетаться с оценкой клинической симптоматики.

Существуют и лабораторные методы диагностики, в частности определение биомаркеров БА в ликворной жидкости, причем некоторые из них определяются уже на ранних этапах развития болезни [22, 57]. К основным биомаркерам ликвора относятся изоформа А $\beta$ 42 и общий и фосфорилированный тау-протеин [27]. При БА наблюдается снижение А $\beta$ 42 с одновременным увеличением тау-протеина. Подобные изменения объясняются повышенной агрегацией и отложением амилоидных бляшек в головном мозге [28]. Кроме того, было показано, что определение соотношения различных изоформ А $\beta$ 42/40 было более чувствительно к выявлению БА, нежели изучение концентрации отдельно взятого биомаркера [53]. Увеличение тау-протеина в ликворе, в свою очередь, отражает непосредственную агрегацию и отложения белков в нервной ткани, причем повышенное содержание фосфорилированного тау-протеина ассоциировано с образованием нейрофибриллярных клубков, а общий тау-протеин является отражением наличия текущего нейродегенеративного процесса [28]. Среди иных лабораторных исследований, имеющих клиническое значение, следует отметить проведение общих анализов крови для исключения соматической патологии, которая может приводить к появлению клинической картины, напоминающей нейрокогнитивный дефицит (определение витамина В12, гормонов щитовидной железы, фолиевой кислоты, печеночных трансаминаз и др.) [45, 91].

Постановка диагноза БА на развернутых стадиях заболевания может рассматриваться как одна из причин ограниченной эффективности лечения, ухудшения состояния пациентов и их постепенной инвалидизации [94]. В связи с этим осо-

бое внимание следует уделить ранней диагностике болезни Альцгеймера, которая позволяет начать своевременное лечение, что приводит к значимому снижению когнитивных, функциональных и поведенческих нарушений, улучшая качество жизни больного [54, 55].

Проведение генотипирования ApoE также может помочь в диагностике БА. Несмотря на то, что генетическое исследование напрямую не подтверждает наличие БА у пациентов с нейрокогнитивным дефицитом, наличие аллеля ε4 ApoE может указывать на повышенный риск ее наличия [106].

Помимо лабораторных и инструментальных методов исследования, в диагностике БА может помочь и функциональная оценка изменений повседневной активности пациента. Одним из методов функциональной оценки является заполнение анкеты функциональной активности (FAQ), обладающей высокой чувствительностью даже на стадии умеренного когнитивного снижения у больных с высоким риском БА [98].

## **Особенности нейрокогнитивного дефицита при болезни Альцгеймера**

### **Внимание**

При типичной БА нарушения внимания на ранних этапах не характерны. По мере прогрессирования заболевания, на стадии умеренной и тяжелой деменции возможно нарушение произвольного внимания, сужение объема и снижение концентрации внимания, замедление скорости психических процессов. Для диагностики внимания и его процессов рекомендуется использовать таблицы Шульте, корректурную пробу, тест символьно-цифрового кодирования, а также задания, входящие в комплексные методики, например серийный счет.

### **Память**

Нарушения памяти являются облигатным и наиболее характерным ранним признаком типичной БА. Отличительной чертой является избирательное нарушение эпизодической памяти, прогрессирующее по закону Рибо: у пациентов прежде всего страдает память о недавних событиях, в то время как память о происшедшем давно остается относительно сохранной. Нарушения памяти носят модально-неспецифический характер, т. е. нарушаются все модальности эпизодической памяти. Выявляются нарушения как воспроизведения (особенно отсроченного), так и узнавания ранее предъявленного материала, что отражает дефект запечатления, консолидации и извлечения информации. При запоминании отмечаются ложные узнавания. Применение опосредующих приемов запоминания, в частности семантическое кодирование, существенно не улучшает запоминание. Введение семантических подсказок малоэффективно, преобладают ложные узнавания или случайно названные слова («феномен привнесения новых слов»). Данные нарушения памяти могут быть обнаружены при запоминании ряда слов, например в тесте «5 слов» (в том числе в составе MoCA теста), «Запоминание 10 слов», FCSRT-IR, ACE, при более выраженных нарушениях пациенты не спо-

собны отсроченно воспроизвести три слова из методики MMSE. Нарушения кратковременной зрительной памяти диагностируются при помощи методик BVRT и WMS в субтесте «Зрительные репродукции». Также при помощи WMS исследуются и другие виды памяти, в частности чувствителен субтест «Логическая память» [65], нередко у пациентов могут наблюдаться контаминации в виде «наслоения» (смешения) одного рассказа на другой, а также привнесение нового материала.

### Гнозис

Нарушения оптико-пространственного гнозиса за счет нарушений корково-корковых связей между височной и теменной корой. Может наблюдаться в виде нарушений зрительно-пространственного гнозиса по доминантному типу (у правой), когда пациенты утрачивают способность ориентироваться во времени по часам или на географических картах, что говорит о преимущественном вовлечении теменно-затылочной области левого полушария, что можно исследовать в тесте «рисования часов». Нарушение ориентации сначала в малознакомой, а в дальнейшем и в знакомой местности, из-за чего больной может не найти дорогу домой и заблудиться, говорит о нарушениях зрительно-пространственного гнозиса по субдоминантному типу (у правой) и неполноценности функционирования теменно-затылочной области правого полушария. В дальнейшем по мере вовлечения в нейродегенеративный процесс затылочных долей присоединяются расстройства зрительного гнозиса в виде нарушения узнавания реалистических, перечеркнутых и наложенных предметных изображений (фигуры Поппелрейтера). Нередко обнаруживается пальцевая агнозия, когда пациент не способен показать заданный палец по образцу (неполноценность функционирования теменной доли левого полушария). Неспособность показать заданный палец по названию может свидетельствовать о наличии пальцевой амнестической афазии (непонимании названий пальцев при понимании названий предметов и других частей тела).

Постепенно больные перестают узнавать своих близких, поначалу на фотографиях, а затем в реальности, — развивается лицевая агнозия (прозопагнозия), что говорит о повреждении теменно-затылочной доли правого полушария.

Для оценки зрительного гнозиса наиболее удобен Бостонский тест называния, при сохранном гнозисе больной способен описать назначение изображенного предмета даже при наличии аномии. В зависимости от выраженности агнозии могут быть в различной степени эффективны семантические подсказки. Кроме того, зрительный гнозис в той или иной мере оценивается в МоСА-тесте, Адден-брукской шкале и Бостонском тесте называния.

### Праксис

Характерна конструктивная апраксия, при которой нарушается способность рисовать и копировать изображения, например в пробе с рисованием куба (задания в составе методик МоСА, ACE), при перерисовывании пересекающихся пя-

тиугольников (задание в составе шкалы MMSE). Как правило, нарушения праксиса появляются на развернутых стадиях типичной БА, однако могут быть ведущими и ранними проявлениями в составе апракто-агностического симптомокомплекса нарушений при атипичной БА (например, у больных с задней корковой атрофией, при бипариетальном варианте БА).

По мере прогрессирования заболевания у части больных формируются нарушения целенаправленной деятельности (идеаторного праксиса), заключающиеся, например, в трудностях выбора и надевания одежды, нарушения идеомоторного праксиса, сопровождающиеся трудностями при выполнении повседневных дел, совершении гигиенических процедур (чистка зубов, бритье). На поздних стадиях характерно появление двигательных стереотипий.

Для оценки различных компонентов праксиса информативны тест рисования часов, пробы с повторением жестов, пальцевых поз за исследователем или выполнением действий с воображаемыми предметами.

### **Речь**

В типичных случаях нарушения речи присоединяются к уже имеющимся нарушениям памяти, однако при атипичной картине БА могут быть ранним и ведущим признаком заболевания. Для речевых нарушений при БА характерно постепенное нарастание от легкой амнестической афазии, проявляющейся преимущественно трудностями при подборе слов и назывании (аномия), до грубого снижения речевой активности с развитием мутизма, тотальной афазии. Может страдать понимание сложных грамматических конструкций (семантическая афазия), что в дальнейшем приводит к отчуждению смысла слов и нарушению понимания обращенной речи. Также наблюдается постепенное обеднение речи, появление речевых стереотипий, «стоячих оборотов», которые на поздних этапах БА представляют собой единственную форму речевой продукции. Снижение речевой активности, выявляемое при обследовании, особенно заметно при назывании слов, относящихся к различным семантическим категориям, например «мебель», «животные», в то время как фонетически опосредованные ассоциации (слова, начинающиеся на определенную букву) страдают в меньшей степени. «Забываемые» слова в разговоре подменяются близкими по смыслу (вербальные парафазии), что порою делает речь вычурной и своеобразной. Повторение сохранно. Нарушается способность читать многозначные числа и в целом переводить цифровые символы в вербальные. Характерно достаточно раннее ослабление способности к чтению и письму [11, 15].

Исследование речевой активности при подозрении на БА осуществляется при помощи методики «вербальных ассоциаций» (VFT), в норме здоровые лица способны назвать более 12 фонетически опосредуемых ассоциаций и более 15 семантически опосредуемых ассоциаций. Если соотношение является обратным, это свидетельствует о нарушении семантической памяти, что чаще всего наблюдается при БА. Номинативная функция речи оценивается в пробах с называнием предметов или изображений (например, в Бостонском тесте называния или

в Адденбрукской когнитивной шкале). Кроме того, обязательно оценивается письменная речь — пациента просят написать предложение в методике MMSE или ACE. Если пациент не способен справиться с заданием самостоятельно — его просят написать небольшой отрывок текста под диктовку, в тяжелых случаях проверяют сохранность автоматизированного письма — способность к написанию своих имени и фамилии.

### **Мышление и регуляторные функции**

Учитывая тесную взаимосвязь между мышлением и речевой функцией, нередко выявленные нарушения мышления имеют вторичный характер и связаны с невозможностью должным образом вербализовать ответ. На ранних стадиях БА нарушения мышления и управляющих функций нехарактерны. На стадии деменции постепенно присоединяются снижение уровня обобщения (невозможность обобщения нескольких слов (субтест FAB «Концептуализация») или исключения лишнего), снижение уровня процесса абстрагирования с затруднением интерпретации пословиц и поговорок. У многих пациентов отмечается различной выраженности акалькулия, наиболее заметная при переходе через десятки при выполнении серийного счета.

### **Сосудистая деменция**

Сосудистые нарушения являются второй по значимости причиной для развития КР у пожилых людей. Учитывая гетерогенность КР сосудистого генеза, клиническая картина будет определяться морфологическими изменениями, лежащими в основе конкретной формы сосудистой деменции (СД). Нарушения ВПФ также многообразны, в зависимости от очага поражения головного мозга (ГМ) [42]. Когнитивные нарушения сосудистого генеза могут возникнуть в любом возрасте, хотя распространенность увеличивается экспоненциально после 65 лет. Течение может варьировать от острого начала с частичным улучшением и ступенеобразным ухудшением до постепенного прогрессирования, с флуктуациями и формированием плато различной продолжительности [26].

В установлении и подтверждении диагноза ключевая роль отводится нейровизуализационным обследованиям, они позволяют подтвердить наличие и установить тяжесть изменений в ГМ. Отсутствие в данных МРТ/КТ ГМ информации о типичных очаговых изменениях, характерных для всего разнообразия типов СКР, исключает диагноз СД [42]. Также в связи с инженерными достижениями последних лет расширились диагностические возможности томографов, что позволяет рассмотреть расширение периваскулярных пространств Вирхова–Робина (ПВР), микрокровоизлияния, атрофические изменения, лакунарные инфаркты в подкорковом веществе и «лейкоареоз» (гиперинтенсивный сигнал от белого вещества перивентрикулярных и субкортикальных областей) [26].

Учитывая гетерогенность КР сосудистого генеза, стоит принимать во внимание соматическое состояние пациента и проводить дополнительные инструмен-

тальные обследования, направленные на скрининг заболеваний сердечно-сосудистой системы, а также на атеросклероз магистральных артерий головы [26, 84].

Для диагностики СД в практике традиционно используют ишемическую шкалу Хачински [51]. Для клинической практики более приемлем модифицированный вариант этой шкалы [15]. Сумма баллов  $\leq 4$  свидетельствует в пользу БА,  $\geq 7$  — в пользу СД.

При выборе шкал для нейропсихологической оценки следует учитывать основной спектр когнитивных нарушений, характерных для КР сосудистого генеза [15]. Необходимо иметь в виду, что широко применяемая в клинической практике шкала MMSE является недостаточно чувствительной для СД, а более подходит МоСА-тест [47]. В дополнении к ней применяются и другие тесты, например «Батарея тестов для оценки лобной дисфункции», тест рисования часов, графомоторная проба и др.

#### *Вариации сосудистых деменций:*

1. Обширный лакунарный инфаркт (поражение мелких кровеносных сосудов).

2. Множественные лакунарные инфаркты (возникают в глубине белого и серого вещества отделов полушарий большого мозга).

3. Мульти-инфарктная деменция (возникает преимущественно в связи с поражением сосудов среднего калибра). Нейровизуализационное подтверждение наличия крупноочаговых инсультов корково-подкорковой локализации позволяет диагностировать этот вариант сосудистой деменции.

4. Специфические проявления данного варианта возникают из-за локализации очага инфаркта ГМ в стратегически значимой для когнитивной деятельности зоне ГМ.

5. Болезнь Бинсвангера (субкортикальная энцефалопатия вследствие атеросклеротического поражения сосудов). Патогенез связан с диффузными, нерегулярными потерями аксонов и миелина с широко распространенным глиозом, отмиранием тканей из-за инфаркта. Возникновению такой патологии способствует тяжелая, плохо контролируемая артериальная гипертензия, которая приводит к системным поражениям сосудистой системы.

6. Наследственная СД (церебральная аутосомно-доминантная артериопатия, субкортикальная лейкоэнцефалопатия, развивающаяся вследствие гипертонической болезни). Вызвана мутациями в гене NOTCH3 (рецептор NOTCH 3), который кодирует трансмембранные рецепторы, расположенные на гладкомышечных клетках сосудов.

7. Мезенцефалоталамический синдром (выраженные когнитивные нарушения при поражении промежуточного и среднего мозга), имеет определенную стадийность развития: вначале отмечаются преходящие эпизоды спутанности сознания, которые могут сочетаться с иллюзорно-галлюцинаторными расстройствами; далее появляется выраженная апатия, ограничение повседневной активности, вплоть до формирования апато-абулического синдрома [24]; формируют-

ся нарушения памяти на текущие события и конфабуляции [42]. При поражении доминантного по речи полушария к указанным нарушениям присоединяется нарушение речи — таламическая афазия (выраженные парафазии при сохранном понимании обращенной речи).

8. Инсульт в области полосатых тел характеризуется острым возникновением когнитивных и поведенческих нарушений, характерных для «подкоркового варианта» СД, сопровождается экстрапирамидными двигательными расстройствами.

9. Двустороннее поражение гиппокампа (встречается редко) приводит к модально-неспецифическим нарушениям памяти, которые достигают по своей выраженности степени корсаковского синдрома. При этом память на текущие события и события недавнего прошлого страдает в значительно большей степени, чем об отдаленных событиях.

10. При поражениях в префронтальных отделах лобных долей ГМ нарастает уменьшение активности и инициативы, снижение мотивации воли к какому-либо действию (апат-абулия) [42], снижение критики, что приводит к неадекватному поведению, персеверации, эхолоалия [60, 61].

11. Сосудистые поражения в зоне стыка затылочной, теменной и височных долей ГМ левого полушария приводят к полифункциональным когнитивным нарушениям, что при значительной выраженности может вызывать дезадаптацию в повседневной жизни. Характерны нарушение восприятия пространственных отношений (зрительно-пространственная агнозия), недорисованных, наложенных и зашумленных изображений (симультанная агнозия), нарушение конструирования и рисования (конструктивная апраксия), нарушение счета (акалькулия), нарушение понимания логико-грамматических речевых конструкций (семантическая афазия).

12. При подкорковом варианте сосудистого когнитивного расстройства происходит функциональное разобщение между подкорковыми структурами и лобными долями ГМ. Для ранних симптомов характерны нарушения концентрации внимания и трудности в поддержании интеллектуальной активности в течение определенного времени. При этом в когнитивной, эмоционально-аффективной и поведенческой сферах доминируют расстройства, связанные с нарушением произвольной регуляции. Нарушения памяти связаны с недостаточностью активного воспроизведения информации при сохранности ее запоминания и хранения. Пациенты испытывают затруднения при извлечении из памяти нужной информации, однако сохранность следа памяти проявляется впоследствии спонтанным воспоминанием или при облегчении условий воспроизведения. Достаточно часто спутниками становятся двигательные расстройства, представленные в первую очередь нарушениями походки. Ходьба характеризуется увеличением базы (пациент ходит с широко расставленными ногами) и укорочением длины шага (шаркающая, семенящая походка), при выраженной патологии нарушение инициации ходьбы (топтанье на месте) и «походка лыжника», грубо страдает поддержание равновесия.



## *Особенности нейрокогнитивного дефицита при сосудистой деменции*

### **Внимание**

Нарушения внимания отличается сужением объема, неустойчивостью, снижением концентрации, нарушением переключаемости и распределения [62]. Характерна истощаемость внимания по гипостеническому типу [1]. Для оценки внимания рекомендуется использовать таблицы Шульте, корректурную пробу, тест слежения, тест символично-цифрового кодирования [79].

### **Память**

В отличие от мнестических нарушений, типичных для БА, характеризующихся нарушением запоминания, при сосудистых КР преобладает дисмнестический тип, пациенты испытывают затруднения при запоминании дат, имен, страдает процесс извлечения информации при сохранном интеллекте, что облегчается введением стратегии запоминания и подсказок. Разворачиваются нарушения памяти при СД чаще всего по закону Рибо [15]. Снижается способность к запоминанию, сопровождающаяся амнезией (страдает память на события недавнего прошлого), формируются парамнезии и псевдореминисценции (нарушается временная последовательность событий).

Для диагностики расстройств памяти рекомендуется использовать тест «5 слов», субтест МоСА «Запоминание 10 слов», FCSRT-IR, WMS. Нарушения зрительной памяти диагностируются при помощи методик BVRT и WMS в субтесте «Зрительные репродукции».

### **Гнозис**

Такие специфические проявления, как нарушение гнозиса, встречаются в зависимости от очага поражения ГМ. Для исследования зрительного гнозиса рекомендуется использовать карточки с изображениями предметов (реалистичных, контурных, зашумленных, фигур Поппельрейтера), узнавание цифр и букв, узнавание времени на «слепых часах», ориентирование по географической карте, деление линии на равные отрезки, узнавание лиц знаменитостей и т. д. Задания на зрительный гнозис представлены в комплексных методиках: MMSE, ACE, Бостонский тест называния.

При оценке слухового гнозиса (амузия) можно предоставить аудиозаписи с различными звуками (шум воды, звон ключей, скомкивание листа бумаги и прочие невербальные звуки), повторение ритма за врачом. Также используются методы с дихотомическим и моноуральным прослушиванием [62].

Тактильный гнозис (соматогнозис) можно исследовать при помощи пробы Ферстера, пробы латерализации тактильных стимулов (проба Тойбера), показа частей тела, узнавания предмета на ощупь, переноса позы с одной руки на другую с закрытыми глазами.

### **Праксис**

Как правило, праксис страдает вторично, за счет неспособности планировать свои действия; при оценке двигательного праксиса характерно появление

персевераций [15]. Для оценки праксиса рекомендуется использовать копирование пальцевых и кистевых проб, пробу Геда (Хеда), пробы на динамический праксис («кулак-ребро-ладонь»), графомоторные пробы («забор»), выполнение действий с реальными или воображаемыми предметами (показать, как размешивать чай, расчесывать волосы, чистить зубы и т. д.), пробу Озерецкого на реципрокную моторную координацию, копирование фигур или сложение кубиков Коса. При диагностике регуляторной апраксии показательным может стать любое задание, в котором выполняются произвольные движения, т. к. это не специфическое звено [79].

### **Речь**

Речь больных сосудистой деменцией становится бедной, замедленной по темпу, в том числе за счет снижения номинативной функции (трудно быстро вспомнить названия предметов, имена), появляются западания слов, однако литературные подсказки помогают при воспроизведении [60].

Вид афазии (моторная, сенсорная, амнестическая и др.) зависит от локализации очага. Возможны: дизартрия, дисфагия, рефлекс оральное автоматизма.

Для диагностики речи рекомендуется использовать Бостонский тест называния, тест беглости речи (преимущественно снижается фонетическая речевая беглость), соотнесение картинки с названием предмета, описание действий на картинке (например, в сюжетной картине), пробы на письмо (списывание, под диктовку, самостоятельное письмо) [60].

### **Мышление и регуляторные функции**

Произвольная деятельность страдает в первую очередь при локализации нарушений в подкорковых зонах (больному сложно концентрироваться на одном объекте или поддерживать долгое время одну и ту же деятельность; возникают проблемы с планированием деятельности, многие начатые дела остаются незавершенными [24].

Для исследования мышления используются такие методики как сравнение понятия, исключение лишнего, интерпретация метафор и пословиц. «Батарея лобной дисфункции» рекомендуется для исследования регуляторных (исполнительных) функций.

### **Лобно-височная деменция**

Лобно-височная деменция (ЛВД) остается одной из наиболее часто встречаемых форм ранней деменции. Чаще всего болезнь дебютирует в возрасте 50–60 лет, хотя описаны случаи заболевания в 20–40 лет и в пожилом и старческом возрасте. Примерно 40% пациентов с ЛВД имеют семейный анамнез деменции, но менее 10% имеют четкий аутосомно-доминантный тип наследования [93].

Как и при вышеописанных формах деменций, в патогенезе ЛВД важную роль играет аномальная агрегация белков. Наибольшее клиническое значение имеют

генетические мутации, вызывающие агрегацию TAU, TAR-ДНК-связывающего белка 43 (TDP-43), програнулина и гетерогенных ядерных рибонуклеопротеинов P2 (FUS-белков), реже — белков системы протеасом убиквитина (FTLD-UPS). В ряде случаев белковые агрегации не обнаруживаются *post mortem*, что указывает на существенный дефицит данных об этиопатогенезе ЛВД [41, 92]. В некоторых случаях ЛВД встречается как вариант мультисистемной протеинопатии, которая может сопровождаться боковым амиотрофическим склерозом, наследственной миопатией или болезнью Педжета. Несмотря на то, что семейный анамнез значительно увеличивает риск развития ЛВД, чаще всего имеет место сложный этиопатогенетический процесс с многочисленными генетическими, эпигенетическими и экологическими факторами, способствующими формированию заболевания [70], при этом степень влияния того или иного фактора до конца не установлена на сегодняшний день. Тем не менее известно, что наличие у пациента сахарного диабета и сердечно-сосудистых заболеваний достоверно повышает риск развития ЛВД [49], в то же время наличие высшего образования не связано со снижением риска ЛВД, как отмечается при БА [30].

Диагноз ЛВД устанавливается на основании общих критериев деменции, а также специфических проявлений ЛВД: эмоционального оскудения, ослабления тормозных реакций, апатии и беспокойства, афазии и нарушения социальных взаимодействий [93].

Выявление диффузной атрофии (на МРТ) или гипометаболизма (ПЭТ) лобных или лобно-височных отделов ГМ является обязательным инструментально-диагностическим критерием диагноза. Нейровизуализационные паттерны варьируют в зависимости от формы ЛВД. Определение биомаркеров в ликворе у пациентов с подозрением на ЛВД не имеет большой диагностической ценности ввиду их неспецифичности [2].

Клиническая картина вариабельна в зависимости от формы ЛВД: поведенческая ЛВД характеризуется прогрессирующим нарушением поведения; речевая форма (первично-прогрессирующая афазия, ППА) проявляется прогрессирующим нарушением речи с вариабельностью афатического дефекта в зависимости от формы ППА [2].

Уже на ранних стадиях ЛВД поражаются высшие ассоциативные зоны, ответственные за тонкие нюансы социального восприятия и поведения (неокортекс, префронтальная кора, лобные полюсы теменных долей). Изменения, связанные с дегенерацией левого (доминантного у правшей) полушария, становятся заметными раньше, чем признаки поражения «немого» (правого) полушария [21]. В зависимости от локализации начального поражения на первый план выходят изменения личности, социального поведения или нарушение речевых функций.

Самой яркой характеристикой нейропсихологического синдрома при ЛВД является диссоциация между нарушением регуляторных и организующих аспектов психической деятельности и ее достаточно полноценными операциональными возможностями. Другой важный аспект клинической картины в дебюте — постепенно нарастающие нарушения в эмоционально-волевой и поведенческой

сферах, проявляющиеся безразличием к окружающему и одновременным снижением критики (расторженность). На поздней стадии болезни все высшие психические функции нарушаются, но не достигают такого распада, как при БА.

Выделяют несколько клинических форм ЛВД [2].

**1. Поведенческая форма ЛВД.** Ядро клинической картины составляет расторможенность в виде социально неуместных поступков, утраты манер или внешнего приличия, совершения импульсивных, необдуманных или непредусмотрительных действий. Отмечаются эмоционально-волевые нарушения в виде раннего присоединения апатии, инертности (при преимущественном вовлечении медиальных и дорсальных отделов лобной коры) или эйфории, расторможенности (при вовлечении орбитальных отделов лобной коры). Характерным признаком является утрата социальных навыков, связанная с нарушением способности к симпатии и эмпатии, сужение социальных интересов. Рано в клинической картине заболевания могут возникать признаки персеверативного, стереотипного, компульсивного или ритуального поведения, как простого, так и сложного характера. Частым признаком является гипероральность и сопутствующие изменения пищевого поведения с появлением нетипичных ранее для пациента пищевых пристрастий. В нейропсихологическом профиле обнаруживаются признаки дефицита управляющих функций, персеверации, стереотипии при относительной сохранности эпизодической памяти и зрительно-пространственных функций.

**2. Речевые формы ЛВД (первичные прогрессирующие афазии).** Для ППА ведущим клиническим признаком является выраженный дефект речи, оказывающий значимое влияние на повседневную активность пациента и доминирующий в клинической картине на ранних стадиях заболевания в отсутствие существенных поведенческих нарушений. Клинические особенности афазии определяются подтипом ППА и не должны быть связаны с другим заболеванием нервной системы или возможным приемом лекарственных препаратов.

Речевые формы подразделяются на следующие.

*Аграмматическая форма ППА* развивается при поражении базальных отделов височной доли и префронтальной моторной речевой зоны слева (задненижняя часть третьей лобной извилины левого полушария, зона Брока). Проявляется снижением темпа и скорости речи, частыми запинками («заиканием»), наличием аграмматизмов как в произвольной, так и письменной речи, нарушением чтения и повторения слов, парафазиями с заменами близких по звучанию и построению слов («халат — хадат» и т. д.). Происходит уменьшение количества определяющих слов (прилагательных, глаголов, наречий), речь становится значительно замедленной, монотонной, неэмоциональной, похожей на «телеграфный стиль» с ограниченным набором слов. Часто выявляется оролингвальная апраксия (невозможность поцокать, посвистеть, облизать губы языком). Понимание слов, значений предметов длительно остается сохранным. В конце заболевания формируется мутизм.

*Логопеническая форма ППА* характеризуется нарушением номинативной функции речи (аномией) и трудностями повторения отдельных слов и фраз при

относительной сохранности беглости речи и понимания. Часто логопеническая форма ППА служит проявлением атипичной формы БА.

*Семантическая деменция* развивается при преимущественном вовлечении передних отделов левой височной доли. Характеризуется нарушением понимания слов, значения объектов и предметов, т. е. нарушается понятийное мышление. Часто происходит замена слов из единой семантической категории (парафазии): «диван — стул», «сын — внук» и т. д. Пациент не понимает принадлежность слов к определенной семантической категории, например не может выделить общее между «розой» и «ромашкой» или назвать разницу между «яблоком» и «грушей», что особенно заметно при выполнении заданий на мышление. При этом речь остается относительно модулированной с сохранностью беглости и темпа речи, интонации. Отмечается снижение набора слов с использованием более общих понятий (например, «они», «вещи», «эти»).

Поведенческие нарушения характерны для всех форм ЛВД.

### *Особенности нейрокогнитивного дефицита при лобно-височной деменции*

#### **Внимание**

За счет снижения произвольного внимания и неустойчивости его концентрации может создаваться впечатление о грубом снижении памяти. Для оценки состояния аттентивной сферы рекомендуется использовать таблицы Шульте, корректурную пробу, тест слежения, тест символьно-цифрового кодирования.

#### **Память**

Расстройства памяти не оформляются структурно в единый симптомокомплекс, как при БА. Нарушения памяти носят вторичный характер и больше обусловлены нарушением регуляторных функций, снижением мотивации к выполнению задания и саморегуляции познавательной деятельности. При воспроизведении списка слов может быть доступно узнавание. Дезориентировка больных не носит амнестический характер, об этом свидетельствуют некоторые ответы больных, когда врачу удается сосредоточить их внимание на круге вопросов, связанных с местонахождением, хронологическими данными (об этом также можно судить по некоторым косвенным высказываниям больных).

#### **Гнозис**

На ранних стадиях может не выявляться модально-специфических расстройств гнозиса, в том числе пациенты могут успешно справляться с тестом «Рисование часов» в отличие от пациентов с БА [97].

#### **Практика**

Апраксия возникает на поздних стадиях заболевания, пациенты длительное время сохраняют способность к письму, копированию, однако страдает регуляторный компонент двигательного акта, пациенту сложно планировать последовательность действий. При сохранности способности к копированию движений на

динамический праксис в пробе «кулак-ребро-ладонь» (включена в методику FAB) самостоятельное выполнение данной серии становится недоступным, а при симметричном и асимметричном простукивании в той же методике могут наблюдаться ошибки вплоть до полного копирования ритма за врачом (эхопраксия).

## Речь

При преимущественном поражении лобных долей на первый план выступает падение речевой активности, вплоть до полной аспонтанности речи (прогрессирующая динамическая афазия) и мутизма на более поздних стадиях. Появляется дефект «внутренней» речи — нарушается порождение речевого высказывания, что заметно при общении с пациентом. Экспрессивная сторона речи становится адинамичной, словарный запас оскудевает, ответы на вопросы односложные, вплоть до отсутствия самостоятельных высказываний и полного повторения обращенных фраз (эхолалия), страдает предикативность речи (снижается употребление глаголов). Можно выделить отрицательное отношение больных к самому процессу речи, которая постепенно утрачивает коммуникативное значение. Характерные для ЛВД стереотипии в речи и поведении претерпевают определенную динамику. Вначале «стоячие обороты» используются с неизменными интонациями в рассказе (симптом «граммофонной пластинки») [21], затем они все более упрощаются, редуцируются и сводятся к стереотипно повторяемой фразе, несколькими словам, речь теряет смысловую нагрузку. Иногда слова в них настолько искажены, что нельзя определить их первоначальный смысл.

Для распада речи характерны явления палилалии — повторяющиеся отдельные слова и фразы. Эхолалия при ЛВД вначале облегченная — больной повторяет, слегка видоизменяя, заданный ему вопрос, — затем сменяется истинной, при которой речевая репродукция является автоматической, непровольной, лишена всякого смысла. Динамика эхолалии при ЛВД отражает особенности течения атрофического процесса — переход от частичных нарушений связей к полному [1]. Поэтому для диагностики речевых нарушений при сборе анамнеза рекомендуется выстраивать разговор в форме диалога, где возможны развернутые ответы на вопросы [61, 85].

Импрессивная сторона речи страдает меньше, пациенты понимают обращенную речь: просьбы, инструкции, но понимание сложно построенной речи и логико-грамматических конструкций нарушается. При преимущественном височном поражении стереотип развития речевых расстройств напоминает аналогичный стереотип при БА, однако с некоторыми отличиями — сенсорная афазия при ЛВД чаще протекает без логореи.

Нарушения речи при ЛВД могут наблюдаться и при выполнении скрининговых методик: MMSE (самостоятельное написание предложения), FAB (беглость речи, трудности в вербализации ответа при сравнении понятий), CDT (непонимание речевого оборота указанного времени). Более наглядно они могут проявиться при демонстрации пациенту сюжетной картины с просьбой составить по ней рассказ.

Способность к письму длительное время сохраняется, пациенты способны писать под диктовку, но из-за нарушений внимания может наблюдаться дисграфия, самостоятельное письмо (от себя) становится недоступно, это можно заметить, если пациента попросить написать предложение. Данное задание имеется в методике MMSE, но зачастую пациент может написать любую стереотипную фразу («Мама мыла раму», «Я вас люблю», «Написать законченное предложение»), которая формально соответствует правильному выполнению задания. В методике ACE имеется похожее задание, но требуется написать не менее двух предложений на заданную тему, например о прошедших выходных или праздниках.

### **Мышление и регуляторные функции**

Нарушается регуляция произвольной деятельности. Пациент утрачивает способность организации целенаправленных действий: он не в состоянии планировать и программировать деятельность, а затем контролировать ее осуществление. Действия больного выглядят хаотичными, бессмысленными. Страдает операциональная сторона мышления, снижена способность отделять в анализе главное от второстепенного, обобщать, сопоставлять, выносить суждения и делать на их основе умозаключения.

Для исследования мышления используются методики: сравнение понятия, исключение лишнего, интерпретация метафор и пословиц, выполнение счетных операций, решение арифметических задач. Регуляторные (исполнительные) функции рекомендуется исследовать при помощи FAB.

### **Деменция с тельцами Леви**

Деменция с тельцами Леви (ДТЛ), наряду с болезнью Паркинсона и мультисистемной атрофией, образует кластер заболеваний с тельцами Леви, или синуклеинопатий. Название группы заболеваний обусловлено их патогенезом, в основе которого лежит олигомеризация и агрегация специального белка альфа-синуклеина, что приводит к гибели нейронов и астроцитов и нейродегенерации. Известны случаи наследственных форм ДТЛ, в развитии которых играет роль трипликация гена  $\alpha$ -синуклеина, мутации в гене LRRK2, изменения гена на коротком плече 2-й хромосомы (2q35–36), однако данные мутации обнаруживаются лишь у трети обследованных пациентов с семейной ДТЛ, оставляя большое «белое пятно» в исследовании этиологии ДТЛ [72]. Кроме того, отложения альфа-синуклеина часто обнаруживаются *post mortem* у пожилых людей, предположительно являясь неспецифическим маркером старения организма. Также известно, что к факторам генетической предрасположенности к ДТЛ относится аллель  $\epsilon 4$  гена аполипопротеина E, что обуславливает этиопатогенетический перекрест между БА и ДТЛ [72].

Деменция с тельцами Леви составляет 10–15% всех вариантов деменций [95]. Заболеваемость ДТЛ у мужчин и женщин примерно равна. Возраст начала забо-

левания может варьировать в диапазоне от 40 до 90 лет, но чаще всего ДТЛ дебютирует после 70 лет [72].

Клиническая картина ДТЛ может несколько отличаться в зависимости от локализации отложения альфа-синуклеина. Течение ДТЛ представляет собой хроническое прогрессирующее нарушение двигательных, когнитивных и поведенческих функций.

Для диагностики этого вида деменции необходимо наличие общих критериев деменции и специфических критериев ДТЛ (минимум двух для вероятного диагноза): флуктуаций когнитивных нарушений и психического статуса, рецидивирующих зрительных галлюцинаций, спонтанного паркинсонизма [73]. Флуктуации психического статуса являются важным критерием ДТЛ. Рекомендуется задокументировать хотя бы один такой эпизод при постановке диагноза с уточнением его тяжести и структуры. Поскольку флуктуации могут встречаться и при других видах деменций, наибольшее диагностическое значение они имеют на ранних этапах ДТЛ [40].

Также выделяются дополнительные критерии: нарушения сна (крики, движения во время REM-фазы), частые падения, плохая переносимость нейролептиков вплоть до развития злокачественного нейролептического синдрома, вегетативная дисфункция, включая синкопальные состояния, депрессивные и бредовые симптомы [101]. Для вероятного диагноза ДТЛ также требуется отсутствие данных за острые нарушения мозгового кровообращения в анамнезе или другого заболевания, объясняющего клиническую картину. Диагноз ДТЛ не устанавливается, если паркинсонизм возник на фоне уже тяжелой деменции [73, 95].

Определенные сложности диагностики возможны при наличии выраженного паркинсонизма у пациента и легкой степени деменции, поскольку болезнь Паркинсона также может сопровождаться синдромом деменции. В этом случае рекомендуется обращать внимание на время возникновения паркинсонизма и деменции: при ДТЛ когнитивные нарушения должны опережать моторные нарушения [73]. Дифференциальный диагноз ДТЛ может быть затруднен не только в связи с особенностями клинической картины (флуктуациями состояния) и широкой представленностью неврологических симптомов, но и с высокой коморбидностью с БА, которая, по некоторым данным, составляет до 80% [95].

Специфические психометрические шкалы для диагностики ДТЛ отсутствуют, однако существуют инструменты для оценки комбинированного риска (Lewy body composite risk score) [45], основанные на клинических критериях. Имеются также отдельные неспецифические шкалы, одобренные для оценки отдельных симптомов ДТЛ: паркинсонизма (MDS-UPDRS) [48], зрительных галлюцинаций (NEVHI) [78] и флуктуаций (DSFS) [67].

Инструментальная диагностика ДТЛ в первую очередь необходима для исключения других состояний и причин деменции. Соответственно, в пользу диагноза ДТЛ при наличии клинических критериев свидетельствует отсутствие выраженных сосудистых или выраженных атрофических изменений при нейровизуализации (КТ, МРТ) [2]. В настоящий момент никакие нейровизуали-



зационные методики не позволяют дифференцировать ДТЛ с деменцией при болезни Паркинсона, однако имеются инструментальные методы наиболее точной дифференциальной диагностики ДТЛ и БА: ОФЭКТ с  $^{123}\text{I}$ -метайодобензилгуанедином или сцинтиграфия ГМ в гамма-камере (DATScan) после введения контрастного вещества, содержащего радиоактивный изотоп йода [73, 101].

### *Особенности нейрокогнитивного дефицита при деменции с тельцами Леви*

#### **Внимание**

При других деменциях не так заметны нарушения концентрации внимания, как при ДТЛ. В процессе обследования больной быстро устает и легко отвлекается от начатого дела на посторонние вещи, пациенту требуется много времени на включение в работу и ему тяжело переключиться между разными задачами, что говорит о тугоподвижности протекания психических процессов. Он не в состоянии долго продолжать работу, требующую умственного напряжения, что снижает продуктивность работы. Выраженность нарушений флуктуирует. Для оценки состояния внимания рекомендуется использовать таблицы Шульте, корректурную пробу, тест слежения или тест символично-цифрового кодирования.

#### **Память**

Память длительное время остается относительно сохранной и страдает в меньшей степени, чем при БА [87]. При отсроченном воспроизведении могут возникать сложности с воспроизведением информации, память нарушается преимущественно по дизрегуляторному типу и страдает в меньшей степени по сравнению с БА [65].

#### **Гнозис**

Нарушение зрительно-пространственного гнозиса не столь выражено, как при БА, больше наблюдаются трудности, которые могут быть связаны с нарушением конструктивного праксиса [65], однако больной может испытывать трудности в узнавании предметов (особенно в сложных сочетаниях и при наложении образов), жаловаться на ухудшение зрения. На фоне зрительно-пространственных расстройств нередко появляются сначала зрительные иллюзии, а затем и зрительные галлюцинации. Типичный вариант иллюзии состоит в том, что больной принимает неодушевленные предметы за одушевленные. При галлюцинациях, обычно возникающих в вечернее и ночное время, больному являются образы людей — как знакомых, так и незнакомых. В некоторых случаях (довольно редко) зрительные галлюцинации сопровождаются слуховыми, обонятельными и тактильными (осязательными) галлюцинациями.

#### **Праксис**

Со стороны моторных функций происходит нарушение координации движений, их замедление, тремор конечностей, повышается мышечный тонус, больной сутулится, нарушается походка. Пациенты с трудом выполняют моторные пробы,

где требуется точность, не только из-за нарушений зрительно-пространственного гнозиса и внимания, но из-за конструктивной апраксии, что заметно при копировании фигур, например при срисовывании пятиугольников из методики MMSE [65], фигур из MoCA и других методик. Линии при копировании или отсроченном воспроизведении фигур (задания на кратковременную зрительную память: BVRT, WMS («визуальные репродукции»)) могут быть дрожащими и не состыковываться друг с другом, а также наблюдаться трудности с переключаемостью между этапами действий, что обусловлено нарушением регуляторного компонента психической деятельности. Паркинсонизм проявляется на самых ранних стадиях заболевания. При наблюдении за передвижением пациента характерна укороченная, шаркающая походка и нарушение равновесия при начале и завершении движения, а также при смене его направления. Падения — важный диагностический признак деменции с тельцами Леви, они вызываются не только паркинсонизмом, но и уже отмеченными проблемами концентрации внимания, а также типичной для пациентов вегетативной недостаточностью, сопровождающейся пониженным давлением.

### **Речь**

Афазии нехарактерны, но за счет тугоподвижности внимания и психомоторного темпа может наблюдаться снижение речевой беглости, что диагностируется в тестах на фонетическую и семантическую беглость речи (методики: VFT, ACE, FAV).

### **Мышление и регуляторные функции**

Нарушение концентрации внимания негативно сказывается на способности планировать действия и критически контролировать их результат. Мышление может носить нецеленаправленный характер, темп замедленный. Наметив цель, пациент не удерживает ее, переключаясь либо на посторонние вещи, либо на несущественные детали. В результате могут наблюдаться персеверации, пациент многократно бессмысленно повторяет действие. В нейропсихологическом профиле отражением перечисленных клинических проявлений служат признаки дефицита управляющих функций, персеверации, стереотипии при относительной сохранности эпизодической памяти и зрительно-пространственных функций [88]. Для исследования мышления используются методики: сравнение понятия, исключение лишнего, интерпретация метафор и пословиц, выполнение счетных операций, решение арифметических задач. Регуляторные (исполнительные) функции рекомендуется исследовать при помощи FAV.

## **Умеренное когнитивное расстройство**

Следует отметить, что изменение уровня когнитивного функционирования — чрезвычайно распространенный феномен у лиц позднего возраста: 70% пожилых пациентов врача-невролога амбулаторной сети предъявляют жалобы

на снижение памяти [109]. Слабоумие не развивается мгновенно — ему предшествует более или менее длительный переходный период, в течение которого когнитивные нарушения уже выходят из границ возрастной нормы, но еще не достигают степени, которую обычно ассоциируют с понятием деменции. Трудности разграничения нормальных, связанных с возрастом изменений когнитивных функций и ранних проявлений заболеваний, протекающих с формированием мнестико-интеллектуального снижения, привели к выделению клинического конструкта, названного «мягкое когнитивное снижение» («умеренное когнитивное расстройство» — УКР, или *mild cognitive impairment* — МСИ) [83]. Для лиц с МСИ характерно наличие субъективных жалоб на снижение памяти, подтверждаемое объективными сведениями, а также результатами нейропсихологического тестирования, отсутствие признаков деменции и ухудшение как общих познавательных способностей, так и возможности справляться с задачами повседневной жизни. Проведенные к настоящему времени исследования позволяют рассматривать УКР как составную часть сложной структуры перекрывающихся синдромов («преддементных когнитивных нарушений»), выделение которых может иметь не только теоретическое, но и сугубо прагматическое значение, позволяя выстроить рациональные подходы к ведению больных в клинической практике [16].

При нормальном старении когнитивное функционирование претерпевает свои закономерные изменения: некоторые когнитивные способности снижаются, такие как скорость обработки данных и определенные типы памяти, беглость речи, зрительно-пространственные и регуляторные функции. Ухудшается когнитивный контроль над обработкой информации, нарастают интерферирующие воздействия, снижается точность и темп деятельности, а сама деятельность становится более ригидной и трудно переключаемой, но при этом не изменяется автоматизация познавательных функций. С возрастом незначительно ухудшается зрительная память и снижается объем оперативной памяти, поскольку запоминание данных видов информации требует дополнительных усилий, в целом снижается способность к запоминанию сложно организованного материала [9]. Но у значительной части пожилых лиц эти закономерные («возрастные») изменения когнитивных функций не выходят за рамки возрастной нормы и не приводят к социальной дезадаптации, тогда как в других случаях нарастает когнитивный дефицит, в результате которого человек утрачивает трудоспособность, а затем и бытовую независимость, что принято обозначать деменцией [12].

При нейропсихологической диагностике опора только на общие количественные показатели методик не всегда может выявить особенности нейрокогнитивного дефицита при УКР, но, как неоднократно упоминалось ранее, качественный анализ выполнения пациентами заданий и отдельных субтестов методик помогает дифференцировать начинающийся процесс. Например, выполнение субтеста «Логическая память» в WMS [68] может помочь обнаружить продромальные изменения при БА, поскольку пациентам сложно запомнить большой объем даже логически структурированной информации и он замещается «ложной» инфор-

мацией либо наблюдаются контаминации. В целом наблюдаемые особенности нейрокогнитивных нарушений при различных вариантах МСІ во многом соответствуют ранним признакам при деменциях, но их выраженность меньше. Разграничение подвидов МСІ на данный момент остается открытым вопросом и полем для исследований ранних признаков и маркеров.

### **Лабораторная диагностика**

Интенсификация свободнорадикальных процессов и развитие состояния окислительного стресса является неотъемлемым патогенетическим звеном любого патологического процесса, в том числе и нейродегенеративных заболеваний. Длительный, многокомпонентный и разнонаправленный процесс нормального старения, в ходе которого происходят биологические, психические и социальные изменения в жизни человека, также протекает на фоне окислительного стресса (ОС), который носит прогрессирующий характер, независимо от внешних условий и использования антиоксидантной терапии [6, 36].

Состояние ОС фактически охватывает весь организм, но интенсивность его проявления, определенная специфика изменения отдельных компонентов антиоксидантной (АОС) и прооксидантной систем (ПОС) могут быть разными в разных тканях, что обусловлено их структурной организацией, особенностями биохимических процессов и функциональной активностью. Нервная ткань относится к тканям, обладающим высокой чувствительностью к окислительному стрессу. Это обусловлено ее анатомическими, физиологическими и биохимическими особенностями. Метаболические процессы в мозговой ткани отличаются высокой зависимостью от насыщения кислородом, интенсивным метаболизмом биогенных аминов, высоким уровнем ненасыщенных жирных кислот, металлов переменной валентности, неравномерным распределением в разных отделах мозга отдельных ферментов-антиоксидантов, в частности каталазы [6, 52].

Таким образом, биохимические изменения в тканях, вызванные интенсивной генерацией АФК при состоянии ОС, в основном имеют общие закономерности и носят однотипный характер на молекулярном уровне, хотя причины, вызывающие интенсификацию свободнорадикальных процессов, могут быть разными. Общим является усиление свободнорадикальных процессов и снижение буферной емкости АОЗ, нарушение ее мобилизации в ответ на повышение активности ПОС [36, 19].

Интенсивная генерация АФК в нервной ткани также имеет общие источники и связана с нарушениями системы тканевого дыхания митохондрий, метаболизма арахидоновой кислоты, катехоламинов и ксантинооксидазы, с воспалительной реакцией в микроглии [13, 52].

ОС является не только тем фоном, на котором развиваются процессы нейродегенерации, но и выступает в качестве одного из ранних патогенетических звеньев заболевания. Возникает вопрос, почему у одних людей пожилого возраста ОС провоцирует возникновение деменции альцгеймеровского типа, а у других —

преобладание сосудистых нарушений, приводящих к развитию тяжелых когнитивных нарушений.

В последнее время ученые пытаются найти пусковые механизмы, которые способствуют развитию у людей пожилого возраста деменции альцгеймеровского типа или формирования ее на фоне сосудистых нарушений. Однако в настоящее время нет четкой картины относительно специфики многочисленных показателей ОС при развитии этой патологии.

Снижение когнитивных функций вплоть до развития деменции у пожилых людей связывают с уменьшением в крови уровня полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК), особенно омега-3, которое происходит на фоне ОС. ПНЖК и их метаболиты являются необходимыми компонентами для поддержания как структуры мембран, так и функции нейронов. ПНЖК определяют текучесть мембран, состояние рецепторов, их сродство в синапсах и улучшение нейротрансмиссии. С текучестью связана синаптическая пластичность и, соответственно, ряд сложных когнитивных процессов, таких как обучение, память [58].

Таким образом, ПНЖК играют в норме ключевую роль не только в сохранении структурной целостности клеточной мембраны, но также в поддержании ее пластичности, функциональной активности. Некоторые исследователи связывают изменение уровня когнитивного функционирования у людей пожилого возраста с уменьшением уровня омега-3 ПНЖК в крови, что сопровождается повреждением нейронов и как следствие — снижением когнитивных функций вплоть до развития деменции [107]. Многочисленные исследования продемонстрировали важную роль омега-3 ПНЖК в терапии и профилактике связанного с возрастом снижения когнитивных функций, депрессии, БА [46, 64, 74].

В настоящее время выявлена четкая связь между содержанием омега-3 ПНЖК и когнитивными способностями. При достаточной обеспеченности омега-3 ПНЖК у пожилых людей замедляется проявление когнитивного дефицита. У пациентов с когнитивными нарушениями выявлено снижение уровня омега-3 ПНЖК.

### **Методический подход к оценке окислительно-восстановительного статуса у пациентов с деменцией (нейродегенеративной и сосудистой природы) и пожилых людей без деменции (контроль)**

#### *Подготовка обследуемых людей*

Взятие венозной крови производится натощак, в утренние часы. При взятии венозной крови необходимо учитывать ряд факторов, которые могут повлиять на результат гематологических исследований: физическое перенапряжение (бег, быстрая ходьба, подъем по лестнице), эмоциональное возбуждение, прием пищи накануне исследования, курение, прием алкоголя и т.д. Для исключения этих факторов следует соблюдать следующие условия подготовки пациентов:

- взятие венозной крови осуществляется после 15-минутного отдыха обследуемого;

- пациент во время взятия сидит, у тяжелых больных взятие крови может осуществляться лежа;
- курение, прием алкоголя и пищи непосредственно перед исследованием исключаются.

#### *Приготовление сыворотки крови*

Венозная кровь, полученная без антикоагулянтов в центрифужной пробирке, отстаивается при комнатной температуре (15–20 °С) в течение 30 минут до полного образования сгустка.

После ретракции сгустка пробы центрифугируют при относительной центробежной силе RCF от 1000 до 1200 xg (максимально до 1500 g) в течение 10 минут (3000 об/мин.)

После центрифугирования сыворотку сливают во вторичные (транспортные) пробирки. Сыворотка не должна быть гемолизированной.

#### *Методика получения плазмы*

Широко применяются коммерческие системы для получения плазмы. Они представляют собой пробирки или устройства типа шприцев (вакутейнер) с вакуумом внутри, содержащие различные антикоагулянты и/или ингибиторы гликолиза. Как и в случае устройств для сыворотки, эти пробирки для плазмы имеют разные варианты, содержащие разделительные гели и гранулят из полистирола, ускоряющие получение плазмы, облегчающие транспортировку и хранение. В них уже имеются антикоагулянты и метки, до которых следует набирать кровь. Антикоагулянты — Li-гепарин, цитрат натрия, ЭДТА.

#### *Приготовление плазмы*

Венозную кровь, полученную с антикоагулянтом немедленно после взятия, перемешивают переворачиванием пробирок с кровью, закрытых крышками, не менее 5 раз. Перемешивание должно осуществляться без встряхивания и пенообразования. Время между началом наложения жгута и смешиванием крови с антикоагулянтом не должно превышать 2 минут.

После уравнивания пробирок с кровью их центрифугируют при RCF 1000–1200 g, но не более 1500 g, в течение 10–15 минут (3000 об/мин.). Плазму немедленно сливают в транспортную центрифужную или химическую пробирку. Пробирку закрывают крышкой.

#### *Оценка окислительно-восстановительного статуса организма*

В качестве критерия оценки были выбраны показатели активности ключевых ферментов антиоксидантной защиты (АОЗ) — супероксиддисмутазы (СОД), глутатионпероксидазы (ГПО) и глутатионредуктазы (ГР) и их соотношение между собой. Активность ферментов-антиоксидантов определяли в гемолизате эритроцитов крови обследованных больных с использованием стандартных методик (включая информированное согласие пациентов, одобренное этическим комитетом).

### *Прооксидантная система*

**Перекисное окисление липидов (ПОЛ).** Повышение перекисидации липидов наблюдается в процессе старения, при нейродегенеративных заболеваниях и депрессии и т. д. Снижение ПОЛ является неблагоприятным прогностическим симптомом при сосудистой деменции в старческом возрасте. Об интенсивности ПОЛ судят по уровню его конечного продукта малонового диальдегида (МДА).

### **Антиоксидантная система**

АОС объединяет ферменты-антиоксиданты: глутатионпероксидазу (ГП), супероксиддисмутазу (СОД), каталазу и др., а также неферментативные высоко- и низкомолекулярные соединения, к которым относятся витамин Е, аскорбиновая кислота, церулоплазмин, альбумины плазмы, эстрогены, флавоноиды и др. Действие АОС направлено на нейтрализацию высокотоксичных активных форм кислорода.

#### **Ферменты-антиоксиданты**

*Определение активности СОД, ГР, ГПО, каталазы.* Активность ферментов оценивали в гемолизате эритроцитов кинетическим способом на биохимическом анализаторе «Сапфир-400». Все методы были разработаны в КДЛ ФГБУ НМИЦ ПН им. В. М. Бехтерева и адаптированы к данному прибору.

#### *Определение активности супероксиддисмутазы (СОД)*

Для исследования активности СОД использовали гемолизат эритроцитов. Для этого 0,5 мл гепаринизированной цельной крови центрифугировали с ускорением 1000–1400 g 10–15 мин., отбрасывали верхний слой плазмы, а эритроциты четырежды отмывали физиологическим раствором, каждый раз после отмывки центрифугируя их в том же скоростном режиме 10–15 минут. Далее отмывые эритроциты лизировали, добавляя к осадку эритроцитов охлажденную до 2–8 °С бидистиллированную воду до конечного объема 2 мл, аккуратно перемешивали и оставляли при температуре 2–8 °С на 15 минут. Гемолизаты хранили в замороженном состоянии при 80 °С не более года.

Метод определения активности СОД был адаптирован нами к биохимическому анализатору «Сапфир-400» и состоял из 2 этапов, на первом из которых мы проводили калибровку с целью определения процента ингибирования СОД в пробах так, чтобы он находился в диапазоне от 30 до 60%. В качестве калибратора применяли раствор СОД (Fortress, США) с активностью 4,25 Ед/мл. На втором — определяли активность СОД в Ед/мл. Более точное значение имеет показатель активности СОД в пересчете на 1 г гемоглобина.

В реакции используются ксантин и ксантиноксидаза (ХОД) для генерирования кислородных радикалов, которые, вступая в реакцию с 2-(4-иодофенил)-3-(4-нитрофенил)-5-фенилтетразолиумхлоридом (I.N.T.), образуют окрашенное в красный цвет соединение формазан [Ukeda H., Shimamura T., 2002]. Активность

СОД определяется как величина ингибирования этой реакции. Основная длина волны 450 нм.

#### *Определение активности глутатионредуктазы (ГР)*

Для определения активности ГР использовали гемолизат эритроцитов и сыворотку. Для этого 0,5 мл крови центрифугировали в течение 5 мин. при 2000 об/мин. Аккуратно удаляли плазму и слой белых клеток. Трижды эритроцитарную взвесь промывали, каждый раз ресуспендируя ее в 0,9% физрастворе при тех же условиях. Далее эритроциты лизировали в холодной бидистиллированной воде в соотношении 1 объем клеток к 2 объемам воды. Давали отстояться в течение 10 мин. при 2...8 °С и вновь центрифугировали при 2000 об/мин. в течение 5 мин. для удаления стромы. Далее к 100 мкл лизата добавляли 1,9 мл калийфосфорного буфера с ЭДТА. ( $K_2HPO_4$ –250 ммоль/л,  $KH_2PO_4$ –60 ммоль/л, ЭДТА — 0,62 ммоль/л, азид Na 3,85 ммоль/л, рН — 7,3.) Гемолизаты замораживали и хранили до постановки реакции при –80 °С. Пробы сыворотки или плазмы не разводили и также архивировали при –80 °С.

В качестве субстрата использовали окисленный глутатион в концентрации 2,73 ммоль/л. ГР катализирует восстановление глутатиона в присутствии восстановленного NADPH до NADP<sup>+</sup>. Реагент NADPH использовали в концентрации 0,17 ммоль/л (стабилен 2 дня) [105].

Абсорбцию снимали при длине волны 340 нм в 1 см кювете при температуре 37 °С. Активность ГР рассчитывали, исходя из фактора разведения проб. Конечный результат в гемолизате выражали в единицах активности на 1 г Нв, в сыворотке — в единицах активности на 1 мл сыворотки.

#### *Определение активности глутатионпероксидазы (ГПО)*

Для количественного определения активности ГПО использовали гепаринизированную цельную кровь, из которой готовили гемолизат эритроцитов по той же схеме, как и при определении СОД. Методика определения активности ГПО [82] была адаптирована нами для работы на автоматическом биохимическом анализаторе «Сапфир-400» (BIOLIS 24i Premium Hirose Electronic System (Япония)). Метод основан на способности ГПО катализировать окисление глутатиона (GSH) с помощью гидроперекиси кумина. В присутствии ГР и НАДФ-Н окисленный глутатион превращается в восстановленную форму с одновременным окислением НАДФ-Н в НАДФ. Скорость окисления NADPH до NADP<sup>+</sup> в ходе второй реакции пропорциональна активности ГПО и измеряется уменьшением поглощения реакционной среды при 340 нм. Активность фермента выражали в единицах активности на мл гемолизата эритроцитов или в единицах активности на 1 г гемоглобина.

#### *Определение активности каталазы*

Метод основан на определении остаточного количества перекиси водорода в реакционной смеси после воздействия на нее каталазой за единицу времени. Дальнейшая активность каталазы ингибируется добавлением азида натрия [35].



Для количественного определения перекиси водорода производят постановку реакции Триндера: перекись водорода ( $H_2O_2$ ) при участии фермента пероксидазы (POD) способствует окислительному азосочетанию 4-аминоантипирина (4-ААР) и фенола с образованием окрашенного соединения (хинониминный краситель). Интенсивность окраски реакционной среды обратно пропорциональна активности каталазы в исследуемом материале и определяется фотометрически при длине волны 500 (490–540) нм.

Активность фермента понижается при сосудистой деменции, депрессивных состояниях, у больных в постинсультном периоде при наличии психических отклонений, синдроме деперсонализации, у больных хроническим алкоголизмом в стадии абстиненции. Уровень активности каталазы эритроцитов крови в норме — 18,4–25,0 МЕ $\times 10^4$ /г.

*Определение ненасыщенных жирных кислот* проводили на газовом хроматографе Agilent 7890 с масс-селективным детектором. Идентификацию ПНЖК в пробах плазмы осуществляли по времени удерживания хроматографического пика, регистрируемого в режиме мониторинга выбранных ионов (SIM). Количественное определение проводили методом абсолютной градуировки [96]. Регистрацию и обработку полученных хроматограмм выполняли с помощью программного обеспечения Chem Station.

Нами проведен сравнительный анализ спектра ПНЖК и активности отдельных компонентов ферментативной антиоксидантной системы в крови у лиц пожилого возраста с нарушением показателей когнитивного функционирования до уровня «мягкое когнитивное снижение» первично-атрофической (МСІ БА, продромальная болезнь Альцгеймера) или сосудистой этиологии (МСІ СД, продромальная сосудистая деменция) по сравнению с пожилыми людьми без признаков нарушений когнитивных функций. Выявлено снижение концентрации омега-3 ПНЖК в крови обеих групп обследованных больных по сравнению с контрольной группой. У пациентов с МСІ БА обнаружено резкое снижение концентрации арахидоновой кислоты (омега-6) по сравнению с больными МСІ СД и контрольной группой. Выявленное нами снижение активности антиоксидантной ферментативной системы и снижение концентрации ПНЖК за счет их перекисидации свидетельствует об интенсификации процессов ОС у пациентов с нарушением когнитивных функций [37].

Выявленные нами нарушения со стороны ферментов-антиоксидантов свидетельствуют об усугублении состояния ОС в обеих группах больных по сравнению с контрольной группой, что подтверждается нашими более ранними исследованиями [8]. Исходя из этого, снижение уровня омега-3 жирных кислот может быть обусловлено как интенсификацией процессов их перекисидации, так и интенсивным их метаболизмом по липооксигеназному или циклооксигеназному пути с образованием эйкозаноидов. Возможно, снижение концентрации арахидоновой кислоты у пациентов с ранней стадией БА можно рассматривать в качестве одного из ранних маркеров заболевания, вызванного генетически детерминированной активацией фосфолипазы А2. По всей вероятности, сбалансированная диета,

обеспечивающая достаточное поступление с пищей ненасыщенных жирных кислот, в том числе арахидоновой кислоты, на фоне общепринятой лекарственной терапии поможет, как нам кажется, на время затормозить процессы нейродегенерации у пожилых людей.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В данных методических рекомендациях были кратко рассмотрены способы диагностики деменций, а также предпринята попытка подчеркнуть важность определения типа нейрокогнитивного дефицита при различных видах деменции, который можно оценить уже на этапе скрининга. Расширенная нейропсихологическая диагностика и качественный анализ данных могут дать больше информации для решения поставленных перед исследователем задач. Для диагностики деменции необходима эффективная координация действий служб первичной и специализированной медицинской помощи, в том числе между психиатрами, неврологами, врачами-терапевтами, гериатрами, медицинскими психологами и клинико-диагностическими службами. В свою очередь, поиск методов ранней диагностики заболеваний, приводящих к когнитивным расстройствам, является востребованным в практике и актуальной темой для исследований.

## Литература

1. *Блейхер В. М.* Клиника приобретенного слабоумия. СПб.: Питер, 1998. 107 с.
2. *Боголепова А. Н., Васенина Е. Е., Гомзякова Н. А. и др.* Когнитивные расстройства у пациентов пожилого и старческого возраста. Клинические рекомендации // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2021; 121 (10-3): 6–137. <https://doi.org/10.17116/jnevro20211211036>.
3. *Вассерман Л. И., Дорофеева С. А., Меерсон Я. А.* Методы нейропсихологической диагностики. Л., 1997. 10 с.
4. *Войтенко Р. М., Саковская В. Г., Филиппова М. П.* Изменения психических процессов и методы их исследования. Значение в МСЭ: учебно-методическое пособие. СПб.: Айсинг, 2012. 44 с.
5. *Григорьева В. Н., Ковязина М. С., Тхостов А. Ш.* Когнитивная реабилитация больных с инсультом и черепно-мозговой травмой: монография. Нижний Новгород: НижГМА, 2012. 324 с.
6. *Дубинина Е. Е.* Продукты метаболизма кислорода в функциональной активности клеток: жизнь и смерть, созидание и разрушение: физиологические и клинико-биохимические аспекты. СПб.: Мед. пресса, 2006. 397 с.
7. *Емелин А. Ю., Литвиненко И. В., Лобзин В. Ю.* Ошибки в ведении пациентов с болезнью Альцгеймера: анализ проблем и пути их решения // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2019; 11 (4): 141–146. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2019-4-141-146>.
8. *Залуцкая Н. М., Юцин К. В., Щедрин Л. В. и др.* Сравнительная характеристика ферментативной антиоксидантной защиты у больных с мягким когнитивным снижением и депрессией позднего возраста. Возможна ли терапевтическая коррекция? // Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В. М. Бехтерева. 2018; 1: 101–109.
9. *Залуцкая Н. М., Гомзякова Н. А., Сарайкин Д. М. и др.* В чем заключается нормальное когнитивное старение? // Успехи геронтологии. 2020; 33 (6): 1060–1068. <https://doi.org/10.34922/AE.2020.33.6.006>.

10. *Захаров В. В.* Распространенность и лечение когнитивных нарушений в неврологической клинике: результаты Всероссийского исследования «ПРОМЕТЕЙ» // *Consilium medicum.* 2008; 10 (2): 25–29.
11. *Захаров В. В., Вознесенская Т. Г.* Нервно-психические нарушения: диагностические тесты / под общ. ред. акад. РАН Н. Н. Яхно. 6-е изд. М.: МЕДпресс-информ, 2018. 320 с.
12. *Корсакова Н. К., Рощина И. Ф.* Нейропсихологический подход к исследованию нормального и патологического старения // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2009; 3 (4): 4–8.
13. *Кытикova О. Ю., Денисенко Ю. К., Новгородцева Т. П. и др.* Эпоксиды полиненасыщенных жирных кислот в регуляции воспаления // *Биомедицинская химия.* 2022; 68 (3): 177–189.
14. *Левин О. С., Лавров А. Ю., Васенина Е. Е. и др.* Валидизация русскоязычной версии модифицированной Адденбрукской когнитивной шкалы для диагностики болезни Альцгеймера // *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова.* 2015; 115 (6-2): 36–39.
15. *Левин О. С.* Алгоритмы диагностики и лечения деменции. М.: МЕДпресс-информ, 2017. 192 с.
16. *Левин О. С.* Преддементные нейрокогнитивные нарушения у пожилых // *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. Спецвыпуски.* 2019; 119 (9-2): 10–17.
17. *Левин О. С., Боголепова А. Н.* Когнитивная реабилитация пациентов с нейродегенеративными заболеваниями // *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова.* 2020; 120 (5): 110–115.
18. *Лурия А. Р.* Нарушения памяти при локальных поражениях мозга: хрестоматия по нейропсихологии / отв. ред. Е. Д. Хомская. М.: Институт общегуманитарных исследований; Московский психолого-социальный институт, 2004. С. 330–342.
19. *Меньшикова Е. Б., Ланкин В. З., Зенков Н. К. и др.* Окислительный стресс. Прооксиданты и антиоксиданты. М.: Слово, 2006. 556 с.
20. *Рубинштейн С. Я.* Экспериментальные методики патопсихологии и опыт применения их в клинике: практическое руководство. М.: Медицина, 1970. 215 с.
21. *Ферстл Х., Мелике А., Вайхель К.* Деменция: иллюстрированное руководство / пер. с нем. [А. В. Кожинава]; под общ. ред. О. С. Левина. 4-е изд. М.: МЕДпресс-информ, 2016. 111 с.
22. *Bateman R. J., Xiong C., Benzinger T. L. et al.* Clinical and biomarker changes in dominantly inherited Alzheimer's disease // *N. Engl. J. Med.* 2012; 367: 795–804.
23. *Belleville S., Fouquet C., Hudon C. et al.* Neuropsychological Measures that Predict Progression from Mild Cognitive Impairment to Alzheimer's type dementia in Older Adults: a Systematic Review and Meta-Analysis // *Neuropsychol. Rev.* 2017; 27: 328–353.
24. *Bennabi D., Yrondi A., Charpeaud T. et al.* Clinical guidelines for the management of depression with specific comorbid psychiatric conditions French recommendations from experts (the French Association for Biological Psychiatry and Neuropsychopharmacology and the fondation FondaMental) // *BMC Psychiatry.* 2019; 19 (1): 50. <https://doi.org/10.1186/s12888-019-2025-7>
25. *Benton A.* The revised visual retention test: clinical and experimental applications. New York: Psychological corporation, 1963.
26. *Biessels G. J., Whitmer R. A.* Cognitive dysfunction in diabetes: how to implement emerging guidelines // *Diabetologia.* 2020; 63 (1): 3–9. <https://doi.org/10.1007/s00125-019-04977-9>
27. *Blennow K., Dubois B., Fagan A. M. et al.* Clinical utility of cerebrospinal fluid biomarkers in the diagnosis of early Alzheimer's disease // *Alzheimers Dement.* 2015; 11: 58–69.
28. *Blennow K., Zetterberg H.* Biomarkers for Alzheimer disease — current status and prospects for the future // *J. Intern. Med.* 2018; 284: 643–663.

29. *Borkowski J. G., Benton A., Spreen O.* Word fluency and brain damage // *Neuropsychologia*. 1976; 5: 135–140.
30. *Borroni B., Alberici A., Agosti C. et al.* Education plays a different role in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease // *Int. J. Ger. Psychiatry*. 2008; 23 (8): 796–800.
31. *Borson S., Scanlan J. M., Chen P. J. et al.* The Mini-Cog as a screen for dementia: Validation in a population-based sample // *J. Am. Geriatr. Soc.* 2003; 51: 1451–1454.
32. *Bradshaw J. S. M., Hopwood M., Anderson V., Brodtmann A.* Fluctuating cognition in dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease is qualitatively distinct // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2004; 75: 382–387.
33. *Buerger K. et al.* CSF phosphorylated tau protein correlates with neocortical neurofibrillary pathology in Alzheimer's disease // *Brain*. 2006; 129: 3035–3041.
34. *Carberg I., Mannervik B.* Glutathione Reductase // *Methods Enzymol*. 1985; 113: 485–490.
35. *Deisseroth A., Dounce A. L.* Catalase: Physical and chemical properties, mechanism of catalysis, and physiological role // *Physiol. Rev*. 1970; 50: 319–375.
36. *Dubinina E. E., Schedrina L. V., Neznanov N. G. et al.* Oxidative stress and its effect on cell functional activity in Alzheimer's disease // *Biochem. (Moscow) Suppl. Ser. B. Biomed. Chem*. 2014; 8 (3): 181–191.
37. *Dubinina E. E., Schedrina L. V., Yushin K. V. et al.* Сравнительный анализ показателей ненасыщенных жирных кислот у пожилых пациентов на начальных стадиях болезни Альцгеймера и сосудистой деменции // *Успехи геронтологии*. 2020; 33 (2): 265–272.
38. *Dubois B., Slachevsky A., Litvan I. et al.* The FAB: a frontal assessment battery at bedside // *Neurology*. 2000; 55 (11): 1621–1626. <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.55.11.1621>
39. *Dubois B., Feldman H. H., Jacova C. et al.* Advancing research diagnostic criteria for Alzheimer's disease: the IWG-2 criteria // *Lancet Neurol*. 2014; 13: 614–629.
40. *Ferman T. J., Smith G. E., Boeve B. F. et al.* DLB fluctuations: specific features that reliably differentiate from AD and normal aging // *Neurology*. 2004; 62: 181–187.
41. *Ferrari R., Kapogiannis D., Huey E. D., Momeni P.* FTD and ALS: a tale of two diseases // *Curr. Alzheimers Res*. 2011; 8 (3): 273–294.
42. *Fisicaro F., Lanza G., Grasso A. A. et al.* Repetitive transcranial magnetic stimulation in stroke rehabilitation: review of the current evidence and pitfalls // *Ther. Adv. Neurol Disord*. 2019; 12: 1756286419878317. <https://doi.org/10.1177/1756286419878317>
43. *Folstein M. F., Folstein S. E., McHugh P. R.* Mini-Mental State: A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician // *J. Psychiatr. Res*. 1975; 12 (3): 189–198. [https://doi.org/10.1016/0022-3956\(75\)90026-6](https://doi.org/10.1016/0022-3956(75)90026-6)
44. *Frisoni G. B., Boccardi M., Barkhof F. et al.* Strategic roadmap for an early diagnosis of Alzheimer's disease based on biomarkers // *Lancet Neurol*. 2017; 16: 661–676.
45. *Galvin J. E., Sadowsky C. H.* NINCDS-ADRDA. Practical guidelines for the recognition and diagnosis of dementia // *J. Am. Board. Fam. Med*. 2012; 25: 367–382.
46. *Gamoh S., Hashimoto M., Sugioka K. et al.* Chronic administration of docosahexaenoic acid improves reference memory-related learning ability in young rats // *Neuroscience*. 1999; 93 (1): 237–241.
47. *Ghafar M. Z. A. A., Miptah H. N., O'Caomh R.* Cognitive screening instruments to identify vascular cognitive impairment: A systematic review // *Int. J. Geriatr. Psychiatry*. 2019; 34 (8): 1114–1127.
48. *Goetz C. G., Fahn S., Martinez-Martin P. et al.* Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): Process, format, and clinimetric testing plan // *Movement Disorders*. 2007; 22 (1): 41–47.
49. *Golimstok A., Campora N., Rojas J. I. et al.* Cardiovascular risk factors and frontotemporal dementia: a case-control study // *Transl. Neuro*. 2014; 3: 13.
50. *Grober E. et al.* Screening for dementia by memory testing // *Neurology*. 1988; 38 (6): 900–903.

51. *Hachinski V.C., Iliff L.D., Zilhka E. et al.* Cerebral blood flow in dementia // *Arch. Neurol.* 1975 Sep; 32 (9): 632–637. <https://doi.org/10.1001/archneur.1975.00490510088009>
52. *Halliwel B.* Free radical in the brain // *Aging, neurological and mental disorders* / ed. by L. Packer, L. Philipko, Y. Christen. Springer-Verlag, Berlin; N. Y.; London, 1992. P. 21–40.
53. *Hansson O., Lehmann S., Otto M. et al.* Advantages and disadvantages of the use of the CSF Amyloid  $\beta$  (A $\beta$ ) 42/40 ratio in the diagnosis of Alzheimer's Disease // *Alzheimers Res. Ther.* 2019; 11: 34.
54. *Isaacson R. S., Ganzer C. A., Hristov H. et al.* The clinical practice of risk reduction for Alzheimer's disease: a precision medicine approach // *Alzheimers Dement.* 2018; 14: 1663–1673.
55. *Isaacson R. S., Hristov H., Saif N. et al.* Individualized clinical management of patients at risk for Alzheimer's dementia // *Alzheimers Dement.* 2019; 15: 1588–1602.
56. *Ivnik R. J., Smith G. E., Lucas J. A. et al.* Free and cued selective reminding test: MOANS norms // *J. Clin. Exp. Neuropsychol.* 1997; 19 (5): 676–691.
57. *Jack C. R., Bennett D. A., Blennow K. et al.* NIA-AA Research Framework: toward a biological definition of Alzheimer's disease // *Alzheimers Dement.* 2018; 14: 535–562.
58. *Jicha G. A., Markesbery W. R.* Omega-3 fatty acids: potential role in the management of early Alzheimer's disease // *Clin. Interv. Aging.* 2010; 7 (5): 45–61. <https://doi.org/10.2147/cia.s5231>
59. *Johnson K. A., Fox N. C., Sperling R. A., Klunk W. E.* Brain imaging in Alzheimer disease // *Cold Spring Harb Perspect. Med.* 2012; 2: a006213.
60. *Kamath V., Chaney G., DeRight J., Onyike C.* A meta-analysis of neuropsychological, social cognitive, and olfactory functioning in the behavioral and language variants of frontotemporal dementia // *Psychological Medicine.* 2019; 49 (16): 2669–2680.
61. *Kamath V., Sutherland E. R., Chaney G. A.* A Meta-Analysis of Neuropsychological Functioning in the Logopenic Variant of Primary Progressive Aphasia: Comparison with the Semantic and Non-Fluent Variants // *J. Int. Neuropsychol. Soc.* 2020; 26 (3): 322–330. <https://doi.org/10.1017/S1355617719001115>
62. *Kandiah N., Ong P. A., Yuda T. et al.* Treatment of dementia and mild cognitive impairment with or without cerebrovascular disease: Expert consensus on the use of Ginkgo biloba extract, EGb 761 // *CNS Neurosci Ther.* 2019; 25 (2): 288–298.
63. *Kaplan E. F., Goodglass H., Weintraub S.* The Boston Naming Test. 2nd ed. Philadelphia, 1983. 120 p.
64. *Katakura M., Hashimoto M., Shahdat H. M. et al.* Docosahexaenoic acid promotes neuronal differentiation by regulating basic helix-loop-helix transcription factors and cell cycle in neural stem cells // *Neuroscience.* 2009; 160 (3): 651–660.
65. *Kawai Y., Miura R., Tsujimoto M. et al.* Differentiation between AD and DLB // *Psychogeriatrics.* 2013; 13: 157–163. <https://doi.org/10.1111/psyg.12019>
66. *Kiely K. M., Butterworth P., Watson N., Wooden M.* The Symbol Digit Modalities Test: Normative Data from a Large Nationally Representative Sample of Australians // *Archives of Clinical Neuropsychology.* 2014; 29 (8): 767–775.
67. *Lee D. R., McKeith I., Mosimann U. et al.* The dementia cognitive fluctuation scale, a new psychometric test for clinicians to identify cognitive fluctuations in people with dementia // *Am. J. Geriatr. Psychiatry.* 2014; 22: 926–935.
68. *Li M., Ng T. P., Kua E. H., Ko S. M.* Brief informant screening test for mild cognitive impairment and early Alzheimer's disease // *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* 2006; 21 (5–6): 392–402. <https://doi.org/10.1159/000092808>
69. *Liu J. L., Hlavka J. P., Hillestad R., Mattke S.* Assessing the Preparedness of the U.S. Health Care System Infrastructure for an Alzheimer's Treatment. Santa Monica, Calif.: RAND Corporation, RR-2272-BIOG, 2017. [https://www.rand.org/pubs/research\\_reports/RR2272.html](https://www.rand.org/pubs/research_reports/RR2272.html)

70. Loy C. T., Schofield P.R., Turner A. M., Kwok J. B. Genetics of dementia // *Lancet*. 2014; 383 (9919): 828–840.
71. Mantzavinos V., Alexiou A. Biomarkers for Alzheimer's Disease Diagnosis // *Curr. Alzheimer Res*. 2017; 14 (11): 1149–1154. <https://doi.org/10.2174/1567205014666170203125942>
72. McKeith I. G., Dickson D. W., Lowe J. et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: third report of the DLB Consortium // *Neurology*. 2005; 65: 1863–1872.
73. McKeith I. G., Boeve B. F., Dickson D. W. et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: Fourth consensus report of the DLB Consortium // *Neurology*. 2017; 89 (1): 88–100. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000004058>
74. Mirra S. S., Heyman A., McKeel D. et al. The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD). Part II. Standardization of the neuropathologic assessment of Alzheimer's disease // *Neurology*. 1991; 41 (4): 479–486.
75. Morris J. C. The clinical dementia rating (CDR). Current version and scoring rules // *Neurology*. 1993; 43: 2412–2413.
76. Morris R., Mucke L. Alzheimer's disease: A needle from the haystack // *Nature*. 2006; 440 (7082): 284–285. <https://doi.org/10.1038/440284a>
77. Mormont E., Jamart J., Robaye L. Validity of the five-word test for the evaluation of verbal episodic memory and dementia in a memory clinic setting // *J. Geriatr. Psychiatry Neurol*. 2012; 25 (2): 78–84.
78. Mosimann U. P., Collerton D., Dudley R. et al. A semi-structured interview to assess visual hallucinations in older people // *Int. J. Geriatr. Psychiatry*. 2008; 23: 712–718.
79. Na R., Yang J. H., Yeom Y. et al. A Systematic Review and Meta-Analysis of Nonpharmacological Interventions for Moderate to Severe Dementia // *Psychiatry Investig*. 2019; 16 (5): 325–335.
80. Nasreddine Z. S., Phillips N. A., Bodirian V. et al. The Montreal Cognitive Assessment (MoCA): A brief screening tool for mild cognitive impairment // *J. Am. Geriatr. Soc*. 2005; 53 (4): 695–699. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x>
81. Nishiwaki Y., Breeze E., Smeeth L. et al. Validity of the Clock-Drawing Test as a screening tool for cognitive impairment in the elderly // *Am. J. Epidemiol*. 2004; 160 (8): 797–807.
82. Paglia D. E., Valentine W. N. Studies on the Quantitative and Qualitative Characterization of Erythrocyte Glutathione Peroxidase // *J. of Lab. and Clin. Med*. 1967; 70: 158–169.
83. Petersen R. C., Smith G. E., Waring S. C. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome // *Arch. Neurol*. 1999; 56: 303–308.
84. Peters R., Booth A., Rockwood K. et al. Combining modifiable risk factors and risk of dementia: a systematic review and meta-analysis // *BMJ Open*. 2019; 9 (1): e022846. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-022846>
85. Poole M. L., Brodtmann A., Darby D., Vogel A. P. Motor Speech Phenotypes of Frontotemporal Dementia, Primary Progressive Aphasia, and Progressive Apraxia of Speech // *J. Speech Lang. Hear Res*. 2017; 60 (4): 897–911.
86. Prado C. E., Watt S., Treeby M. S., Crowe S. F. Performance on neuropsychological assessment and progression to dementia: A meta-analysis // *Psychol. Aging*. 2019; 34 (7): 954–977.
87. Prats-Sedano M. A., Savulich G., Surendranathan A. et al. The revised Addenbrooke's Cognitive Examination can facilitate differentiation of dementia with Lewy bodies from Alzheimer's disease // *Int. J. Geriatr. Psychiatry*. 2021; 36 (6): 831–838. <https://doi.org/10.1002/gps.5483>
88. Rascovsky K., Hodges J. R., Knopman D. et al. Sensitivity of revised diagnostic criteria for the behavioral variant of frontotemporal dementia // *Brain*. 2011; 134: 2456–2477.
89. Reisberg B., Ferris S. H., de Leon M. J., Crook T. The Global Deterioration Scale for assessment of primary degenerative dementia // *Am. J. Psychiatry*. 1982; 139 (9): 1136–1139.
90. Reitan R. M. Validity of the Trail Making test as an indicator of organic brain damage // *Percept. Mot. Skills*. 1958; 8: 271–276.

91. *Robinson L., Tang E., Taylor J.-P.* Dementia: timely diagnosis and early intervention // *BMJ*. 2015; 350: h3029.
92. *Rohrer J.D., Guerreiro R., Vandrovцова J. et al.* The heritability and genetics of frontotemporal lobar degeneration // *Neurology*. 2009; 73 (18): 1451–1456.
93. *Rosness T.A., Engedal K., Chemali Z.* Frontotemporal Dementia: An Updated Clinician's Guide // *J. Geriatr. Psychiatry Neurol.* 2016; 29 (5): 271–280. <https://doi.org/10.1177/0891988716654986>
94. *Sabbagh M.N., Lue L.-F., Fayard D., Shi J.* Increasing precision of clinical diagnosis of Alzheimer's disease using a combined algorithm incorporating clinical and novel biomarker data // *Neurol Ther.* 2017; 6: 83–95.
95. *Stahl S., Morrisette D.* *Stahl's Illustrated Alzheimer's Disease and Other Dementias (Stahl's Illustrated)*. Cambridge: Cambridge University Press, 2018. <https://doi.org/10.1017/9781107706842>
96. *Superko H.R., Superko A.R., Lundberg G.P. et al.* Omega-3 Fatty Acid Blood Levels Clinical Significance Update // *Curr. Cardiovasc Risk Rep.* 2014; 8 (11): 407. <https://doi.org/10.1007/s12170-014-0407-4>.
97. *Tan L.P., Herrmann N., Mainland B.J., Shulman K.* Can clock drawing differentiate Alzheimer's disease from other dementias? // *Int. Psychogeriatr.* 2015; 27 (10): 1649–1660. <https://doi.org/10.1017/S1041610215000939>
98. *Teng E., Becker B.W., Woo E. et al.* Subtle deficits in instrumental activities of daily living in subtypes of mild cognitive impairment // *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* 2010; 30: 189–197.
99. *Tombaugh T.N.* Trail Making Test A and B: Normative data stratified by age and education // *Archives of Clinical Neuropsychology*. 2004; 19: 203–214.
100. *Villemagne V.L., Doré V., Burnham S.C. et al.* Imaging tau and amyloid- $\beta$  proteinopathies in Alzheimer disease and other conditions // *Nat. Rev. Neurol.* 2018; 14: 225–236.
101. *Walker Z., Possin K.L., Boeve B.F., Aarsland D.* Lewy body dementias // *Lancet*. 2015; 386 (10004): 1683–1697. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00462-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00462-6)
102. *Wechsler D.A.* Standardized memory scale for clinical use // *J. Psychol.* 1945; 19 (1): 87–95.
103. *Wilson B.A.* Management and remediation of memory problems in brain injured adults // *The handbook of memory disorders / ed. by A. D. Baddeley, M. D. Kopelman, B. A. Wilson*. 2nd ed. England: John Wiley & Sons, Ltd., 2002. P. 655–682.
104. *Wong D.F., Rosenberg P.B., Zhou Y. et al.* In vivo imaging of amyloid deposition in Alzheimer disease using the radioligand 18F-AV-45 (florbetapir F 18) // *J. Nucl. Med.* 2010; 51: 913–920.
105. *Ukeda H., Shimamura T., Tsubouchi M. et al.* Spectrophotometric Assay of Superoxide Anion Formed in Maillard Reaction Based on Highly Water-soluble Tetrazolium Salt // *Anal Sci.* 2002; 18: 1151–1154.
106. *Ungar L., Altmann A., Greicius M.D.* Apolipoprotein E, gender, and Alzheimer's disease: an overlooked, but potent and promising interaction // *Brain Imaging Behav.* 2014; 8: 262–273.
107. *Yehuda S., Rabinovitz S., Mostofsky D.I.* Essential fatty acids and the brain: from infancy to aging // *Neurobiol Aging*. 2005; 26 (1): 98–102.
108. *Zec R.F., Burkett N.R., Markwell S.J., Larsen D.L.* Normative data stratified for age, education, and gender on the Boston Naming Test // *Clin. Neuropsychol.* 2007; 21 (4): 617–637.

### **Список обозначений и сокращений**

АОЗ — антиоксидантная защита

АОС — антиоксидантная система

АФК — активные формы кислорода

БА — болезнь Альцгеймера

ВПФ — высшие психические функции  
ГП — глутатионпероксидаза  
ГР — глутатионредуктазы  
ДТЛ — деменция с тельцами Леви  
КР — когнитивные расстройства  
ЛВД — лобно-височная деменция  
МДА — малоновый диальдегид  
ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения  
ОС — оксидативный стресс  
ПВР — пространство Вирхова–Робина  
ПНЖК — полиненасыщенные жирные кислоты  
ПОС — прооксидантная система  
ППА — первично-прогрессирующая афазия  
СД — сосудистая деменция  
СОД — супероксиддисмутаза  
УКР — умеренные когнитивные расстройства

ACE — Addenbrooke's Cognitive Examination (Адденбрукская когнитивная шкала)  
BNT — Boston Naming Test (Бостонский тест называния)  
CDT — Clock Drawing Test (тест «Рисование часов»)  
FAB — Frontal Assessment Battery (батарея тестов на лобную дисфункцию)  
FCSRT-IR — Free and Cued Selective Reminding Test — Immediate Recall (тест свободного и ассоциированного селективного распознавания с непосредственным воспроизведением)  
MCI — Mild Cognitive Impairment («мягкое» (умеренное) когнитивное снижение)  
MMSE — Mini-Mental State Examination (краткая шкала оценки психического статуса)  
VFT — Verbal Fluency tests (тест беглости речи)  
MoCA — Montreal Cognitive Assessment (Монреальская шкала оценки когнитивных функций)  
POD — peroxidases (фермент пероксидазы)  
SDMT — The Symbol Digit Modalities Test (тест символично-цифрового кодирования)  
TMT — Trail making test (тест слежения)  
WMS — Wechsler Memory Scale (шкала памяти Векслера)



**Социальные фобии: диагностика, подходы и мишени терапии**

Т. А. Караваева, А. В. Васильева, Е. Б. Мизинова, Т. А. Сизаева

**ВВЕДЕНИЕ**

В последние десятилетия в связи с увеличением численности пациентов с социальными фобиями невротического спектра, как в общей популяции, так и в клинической выборке, отмечается повышенный интерес к изучению методов лечения и профилактики данного контингента больных, а феномен социальной тревожности становится предметом интенсивных эмпирических исследований. В то время как тревожность является традиционным предметом исследования в отечественной психологии, исследования такой ее формы как социальная тревожность немногочисленны [2, 3]. В развитии социальной тревожности принимают участие многие факторы, эти нарушения в полной мере можно назвать биопсихосоциальными, поскольку в научных исследованиях доказана роль всех этиологических компонентов [30, 41, 65, 66, 68, 70]. Для человека в современном обществе страх публичного унижения, отвержения, потери социального статуса, а также боязнь непонимания и отрицательной социальной оценки сильнее, чем страх одиночества, боли или болезни [4, 10], а социальное тревожное расстройство признано одним из самых распространенных тревожных состояний (8–12% мировой популяции) [60]. Социофобические переживания, распространяющиеся не только на оценки со стороны авторитетных фигур, но и на оценки случайных людей, накладывают отпечаток на мировосприятие и поведение человека, затрудняют процесс его самореализации, ухудшают качество жизни и способствуют в итоге социальной дезадаптации [9]. Недаром это расстройство называют «болезнью утраченных возможностей».

В связи с этим проблема психопрофилактики и психотерапии пациентов с социальными фобиями становится объектом пристального внимания со стороны психиатров, психотерапевтов и клинических психологов.

Настоящие методические рекомендации отражают современные представления о феномене социальных невротических фобий, его эволюционных и генетических предпосылках, культуральных особенностях, влияющих на возникновение и протекание социальной тревоги, содержат структурированное описание основных моделей их возникновения, мишеней и методов психотерапии с позиции различных теорий личности и школ.

**ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ**

**Тревога** — отрицательно окрашенная эмоция, выражающая ощущение неопределенности, ожидание негативных событий, трудноопределимые предчувствия.

**Тревожность** — устойчивая индивидуальная психологическая особенность, отражающая предрасположенность индивида испытывать беспокойство в различных ситуациях, в том числе ожидание неблагоприятного исхода в относительно нейтральных, не содержащих реальной угрозы ситуациях.

**Застенчивость** — психологический феномен, не имеющий четкого определения и представляющий собой тревогу и дискомфорт в социальных ситуациях, в особенности в случаях, включающих оценку авторитетными фигурами, дискомфорт и торможение в интерперсональных ситуациях [14] и страх негативной оценки [5].

**Социальная тревожность** — тревожность, триггером для которой служат разного рода ситуации социального взаимодействия. Понятие социальной тревожности включает в себя целый ряд явлений — от наиболее мягкой формы — застенчивости до клинического расстройства — социальная фобия или тревожное (уклоняющееся) расстройство личности.

**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.

**Социальная фобия** (*phobie des situations sociales*) — 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. Это состояние отличается от обычной «застенчивости» тем, что приводит к серьезным нарушениям в жизни субъекта [60]. Социальные ситуации, вызывающие тревогу, избегаются пациентом или переживаются в состоянии дистресса, при этом он понимает, что его страх избыточен и нерационален. Избегающее поведение и тревожность приводят к значительному функциональному ухудшению. В МКБ-10 этот диагноз кодируется шифром F40.1.

**Социальное тревожное расстройство** — расстройство, основанное на страхе негативной оценки со стороны окружающих, термин, заменивший собой диагноз МКБ-10 «социальная фобия» в МКБ-11 (шифр 6B04).

**Психотерапия** — система лечебного воздействия на психику человека, а через психику и посредством нее на весь организм человека.

**Психофармакотерапия** — применение психотропных лекарственных средств в лечении психических расстройств.

## КЛИНИЧЕСКИЕ, ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ, СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ СОЦИАЛЬНЫХ ФОБИЙ

### Клинические характеристики социальных фобий

В МКБ-10 диагноз «социальные фобии» (F40.1) имеет следующие критерии:

А. Должен присутствовать один из следующих признаков:

1. Выраженный страх оказаться в центре внимания или страх повести себя так, что это вызовет смущение или унижение.
2. Выраженное избегание пребывания в центре внимания или ситуаций, связанных со страхом повести себя так, что это вызовет смущение или унижение.

Эти страхи проявляются в социальных ситуациях, таких как прием пищи или общение в общественных местах, случайная встреча знакомых лиц на публике, пребывание в небольших группах (например, на вечеринках, собраниях, в классной комнате).

Б. В то или иное время после начала расстройства должны обнаруживаться минимум два симптома тревоги в пугающих ситуациях, как это определяется критерием Б в F40:

С начала заболевания хотя бы в одном случае должны быть представлены одновременно не менее чем два симптома тревоги в пугающих ситуациях, причем один из них должен относиться к пунктам 1–4 нижеследующего списка:

*Вегетативные симптомы:*

1. сильное или учащенное сердцебиение;
2. потливость;
3. дрожание или тремор;
4. сухость во рту (но не из-за лекарств или обезвоживания).

*Симптомы, относящиеся к телу:*

5. затруднения дыхания;
6. чувство удушья;
7. дискомфорт или боли в грудной клетке;
8. тошнота или неприятное ощущение в животе (например, жжение в желудке).

*Симптомы, относящиеся к психическому состоянию:*

9. чувство головокружения, неустойчивости, обморочности;
10. чувство, что предметы нереальны (дереализация), или что собственное Я отделилось или «по-настоящему находится не здесь» (деперсонализация);
11. страх потери контроля, сумасшествия или наступающей смерти;
12. страх умереть.

*Общие симптомы:*

13. приливы или чувство озноба;
14. онемение или ощущение покалывания.

*А также один из следующих симптомов:*

1. покраснение и «дрожь»;
2. страх рвоты;
3. позывы или страх мочеиспускания или дефекации.

В. Выраженное эмоциональное беспокойство из-за симптомов или стремления избежать ситуаций и осознание, что беспокойство чрезмерное или необоснованное.

Г. Появление симптомов тревоги только или по преимуществу в ситуациях, вызывающих страх, или при мысли о них.

Д. Наиболее часто используемые критерии исключения. Симптомы, перечисленные в критериях А и Б, не обусловлены бредом, галлюцинациями или другими расстройствами, такими как органическое психическое расстройство (F00–F09), шизофрения и связанные с ней расстройства (F20–F29), (аффективные) расстройства настроения (F30–F39) или обсессивно-компульсивное расстройство (F42), и не являются вторичными по отношению к культуральным верованиям и традициям.

В МКБ-11 эта патология включена в блок L1-6B0 «Расстройства, связанные с тревогой и страхом», диагноз «Социальное тревожное расстройство» (6B04) описан следующим образом:

Социальное тревожное расстройство характеризуется выраженным и чрезмерным переживанием страха и тревоги, которые постоянно возникают в одной и той же или нескольких публичных ситуациях, таких как социальное взаимодействие (например, в процессе разговора), пребывание на виду (например, во время приема пищи в присутствии других) или выступление на публике (например, произнесение речи). Человек беспокоится, что поведет себя таким образом или проявит такие признаки тревоги, что это вызовет негативную оценку окружающих. От соответствующих публичных ситуаций постоянно пытаются уклониться, либо если они переносятся, то с интенсивным чувством страха или тревоги. Симптомы сохраняются по крайней мере в течение нескольких месяцев и являются достаточно тяжелыми, чтобы вызвать выраженный дистресс или значительные нарушения в личной, семейной, социальной, учебной, профессиональной и других важных сферах функционирования [47, 54, 64].

Дебютируют социальные фобии, как правило, в подростковом возрасте / юности, могут впоследствии нивелироваться либо продолжаются на протяжении многих лет с разной интенсивностью [1, 21, 22].

Условно выделяется две формы социальной тревоги.

1. Генерализованная социофобия — пациент боится всех социальных ситуаций, социум оказывает всестороннее влияние, являясь постоянным источником тревожного напряжения и неуверенности в себе. Протекает тяжело, лечение осложнено.

2. Специфическая (изолированная) социофобия. В этом случае пациент реагирует только на определенные социальные ситуации. Протекает более мягко, лечение проходит достаточно успешно.

Индивид испытывает тревогу в социальных ситуациях лишь при совпадении двух условий: 1) высокой мотивации произвести нужное (определенное), чаще положительное, впечатление на окружающих; 2) сомнений в том, что это достижимо.

К основным ситуациям, актуализирующим социофобические переживания у пациентов с социальными фобиями, можно отнести следующие [60]:

- необходимость поддержать разговор;
- публичное выступление;
- участие в театральных постановках и самодеятельности;

- знакомство;
- встречи с представителями противоположного пола;
- игра в оркестре, пение в хоре;
- общение с начальством;
- прием посетителей;
- принятие пищи дома в присутствии других людей, даже членов семьи;
- выполнение работы при посторонних;
- медицинское обследование;
- пользование общественным туалетом и т. д.

Пациент с социальными фобиями патологически боится стать объектом пристального внимания со стороны окружающих, подвергнуться насмешкам, критике, осуждению, быть униженным, не оправдать чужие ожидания [67].

Основными темами социофобических переживаний этих пациентов являются следующие:

- «люди считают меня плохим»,
- «моя внешность кажется окружающим непривлекательной»,
- «окружающие считают меня глупым»,
- «я смешно и нелепо выгляжу, хожу, разговариваю»,
- «я не оправдаю ожидания значимых мне людей»,
- «я неинтересный человек»,
- «я неотзывчивый, безответственный, несамостоятельный, тревожный, слабый, безынициативный»,
- «у меня ничего не получится» и т. д.

Тревога у пациента с социальными фобиями может достигать такого уровня интенсивности, что провоцирует вторичные когнитивные и соматические симптомы.

К наиболее распространенным вторичным когнитивным проявлениям социофобической симптоматики относятся:

- «пустота» в голове;
- неспособность сконцентрироваться;
- ощущение, что мысли невозможно контролировать, «сумбур в голове»;
- «навязчивое проигрывание» ситуации;
- завышенные требования к себе;
- сосредоточенность на контроле своего поведения.

К наиболее распространенным вторичным физиологическим/вегетативным проявлениям относятся:

- затрудненность дыхания;
- тахикардия;
- тошнота;
- тремор;
- нарушения координации движений;
- покраснение лица;
- урчание в животе, усиление перистальтики;

- гипергидроз.

Усиливает социофобическую симптоматику дополнительное беспокойство, что окружающие заметят, что пациент смущается, стесняется, не может подобрать слова, заикается, теряет мысль, потеет, краснеет, у него трясутся руки, дрожит голос и т.д. Поэтому во время обострения болезненной симптоматики он может быть крайне напряжен, всячески стараться избежать контакта с окружающими, не смотреть в глаза собеседнику, испытывать неловкость, предпринимать попытки уйти, убежать, спрятаться [67].

*Следует помнить, что социофобическая симптоматика проявляется у пациентов преимущественно в сравнительно небольших группах людей.*

### **Психологические особенности пациентов с невротическими социальными фобиями**

Пациенты с невротическими социальными фобиями эмоционально лабильны, у них часто меняется настроение, они могут раздражаться без объективного повода, нервничать, плакать. Могут демонстрировать высокую требовательность к себе и самокритичность. Важной мотивацией поведения и ценностной ориентацией для них является стремление произвести на окружающих хорошее впечатление, выглядеть «хорошими», привлекательными в глазах других людей. При этом пациенты внутренне искренно убеждены, что все равно о них будут думать плохо, они произведут негативное впечатление. В ожидании потенциально опасной ситуации лица с социофобией заранее продумывают способы избегания социального взаимодействия и уверены в том, что даже при больших усилиях потерпят фиаско при общении с окружающими. Перед триггерной ситуацией, социальным взаимодействием пациенты с социальной фобией представляют в деталях все то, что, как им кажется, может произойти [6, 7]. Вслед за этим возникает тревога, их сознание переполняется образами прошлых неудач, негативными представлениями о себе, предчувствиями о возможных провалах и отвержениях [60]. Подобные размышления приводят к избеганию ситуации межперсонального взаимодействия. Если социальное событие все же произошло, пациенты с социальной фобией анализируют его малейшие детали, акцентируясь на тех, которые подтверждают негативную схему, таким образом, событие всегда воспринимается более негативным, чем оно было на самом деле [13]. На самом деле в большинстве случаев социофобические пациенты не производят негативного впечатления на окружающих, однако подобные тревожные руминации возникают практически ежедневно, иногда приводя к затруднению засыпания из-за социофобических переживаний. Обычно формированию социальной фобии предшествуют низкий уровень социальных навыков, заниженная самооценка и боязнь критики. В анамнезе у таких пациентов нередко можно встретить неудачный опыт взаимоотношений в школьном коллективе, отвержение сверстниками, издевки со стороны педагогов. В родительских семьях также отношение к ребенку способствует формированию заниженных представлений о себе [12, 44, 55].

Патологический страх заставляет человека с социофобией вести себя неестественно в присутствии окружающих людей (коллег, начальства, партнеров). Во время общения у него могут проявляться соматические эквиваленты тревоги, вегетативные нарушения — тревожный взгляд и мимика, покраснение лица, шеи, потливость, тремор рук, дрожание голоса, суетливость или заторможенность, скованность. Он пытается дистанцироваться от окружающих людей, может внезапно выйти из помещения, а иногда обманывает собеседника, придумывая, что ему нужно срочно куда-то идти. Потом больной тяжело переживает о подобном поведении, многократно воспроизводит его в своем сознании, дополняя все новыми негативными деталями [20, 40, 44].

Носители социальной фобии боятся негативной оценки со стороны окружающих, признавая при этом, что их страх гипертрофирован и ничем не обоснован, но не могут его преодолеть [44].

В развитии социального тревожного расстройства описана роль гнева [34, 45]. Пациенты отличаются большей интенсивностью ситуативно испытываемого гнева, склонны испытывать гнев в широком диапазоне ситуаций (спектр гнева), особенно будучи раскритикованными, или негативно оцененными, они чаще испытывают гнев при виде несправедливого обращения с другими (реактивный гнев) и более склонны испытывать гнев без провокаций (темпераментно обусловленный гнев), при этом имеют сложности с выражением гнева, скорее склонны подавлять его или направлять внутрь [8, 46].

Адаптационные трудности пациентов с социальными фобиями негативно влияют на их жизнь, отрицательно сказываясь как на личной, так и на профессиональной сферах, в тяжелых случаях приводят к выраженному нарушению социального функционирования и самоизоляции. Им трудно устанавливать контакты, знакомиться, проявлять инициативу в общении, развивать отношения [51]. В попытке преодолеть коммуникативные затруднения, для преодоления тревожности больные могут начать прибегать к употреблению психоактивных веществ с анксиолитической целью с формированием в дальнейшем вторичной химической зависимости [35, 56, 57]. Кроме того, доказана коморбидность социального тревожного расстройства с депрессией и суицидальным риском.

## ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ПОНИМАНИЮ СОЦИАЛЬНЫХ ФОБИЙ

В рамках **эволюционного подхода** социальная тревожность является неотъемлемой частью общественной жизни. С позиции эволюционной психологии различные формы человеческого поведения рассматриваются с точки зрения адаптации к окружающей среде. Согласно эволюционной модели социальной тревожности человечество как вид существует в группах, организованных по принципу иерархии. Принадлежность к социальной группе способствует успешной адаптации, в то время как исключение из группы снижает для индивида возможность выжить и передать свои гены следующему поколению [65, 68]. Иерархия

в группах облегчает жизнь их членам, снижая вероятность конкуренции за еду и половых партнеров, а также агрессии членов по отношению друг к другу. Социальная тревога является в этом случае адаптивной функцией, обеспечивающей бдительность к опасности и активацию реакции «борьбы или бегства». Несмотря на субъективный дискомфорт, который она доставляет отдельному человеку, она способствует регулированию социальной жизни, снижает вероятность антисоциального поведения, а на индивидуальном уровне помогает человеку выработать определенные модели поведения и развивать саморегуляцию [23, 71].

В рамках **современного психоаналитического подхода** известный штутгартский психоаналитик Peter Kutter рассматривает социальное тревожное расстройство как расстройство невротического уровня, подчеркивая активацию у данного контингента больных таких видов психологических защит, как вытеснение и изоляция. Тип конфликта — эдипов комплекс, тип страха — страх наказания, стыда, оскорбления [5].

Н. Н. Шурупов отмечает, что этот элемент ощущения стыда свидетельствует о повышенной активности у пациентов с социальным тревожным расстройством инстанции Супер-эго [18].

Otto Fenichel рассматривает стыд как проявление не только кастрационной тревоги, но и архаичного физиологического паттерна, развивающегося в следующей последовательности: восприятие нахождения в центре взглядов окружающих как выражение всеобщего презрения, защитный сигнал от Эго в формулировке «при совершении следующих действий я буду подвергнут разглядыванию и презрению», при невозможности разрядки импульса этот сигнал неэффективен, чувство стыда лавинообразно нарастает и принимает разрушительный характер. Таким образом, Эго под влиянием чувства стыда не только защищается от инстинктивных импульсов, но и может отвергать их [16]. Fenichel рассматривает страхи, связанные с пребыванием на публике, выступлением, как защитные реакции от эксгибиционизма или вуайеристического побуждения, являющихся для индивида неприемлемыми и вытесняющихся из сознания.

Karen Horney считала, что в основе невроза лежит базальная тревога — ощущение небезопасности, пронизывающее все существование индивида, а корни этой тревоги лежат в нарушенных отношениях между ребенком и значимыми другими в его детстве (родителями). При фрустрированной потребности ребенка в безопасности возникает чувство базальной враждебности, неприемлемое для ребенка и поэтому вытесняемое. Однако это чувство, не покидая индивида, а лишь уходя из фокуса сознания, оказывает влияние на дальнейшее взаимодействие ребенка с социумом. Чтобы справиться с ним, ребенок выстраивает защитные стратегии, которые использует затем в течение жизни [17, 31].

В рамках **бихевиорального подхода** социальная тревожность рассматривается как одна из простых фобий, в отношении которой применимы универсальные объяснительные модели, характерные для всех фобий в целом и неспецифичные именно для социальной. С точки зрения бихевиоризма, социальная фобия развивается в результате прямого обусловливания (т.е. вследствие психотравмирую-



щего события в социальной области — например, опыта отвержения сверстниками), либо в результате наблюдения за подобным поведением (вследствие викарного научения). Для объяснения специфики именно социальной фобии в рамках бихевиорального подхода существует получившая широкое распространение модель дефицита социальных навыков, согласно которой в этиологии социальной фобии большая роль принадлежит несформированным навыкам социального взаимодействия.

Согласно **интерперсональной концепции** самоподдерживающегося интерперсонального цикла, человек ожидает от других людей такого же отношения к себе, с каким сталкивался в своем прошлом опыте, и поэтому ему свойственно повторять те поведенческие паттерны, которым он обучился в результате прошлых событий. Человек своим поведением оказывает влияние на окружающих, подтверждая свои ожидания и предположения. Социальная тревожность отрицательно влияет на отношения с окружающими, поэтому пациентам с социальными фобиями свойственны менее удовлетворительные интерперсональные взаимодействия, чем другим людям [67]. Социофобические пациенты отмечают, что у них мало друзей, меньший опыт отношений с противоположным полом, они реже вступают в брак (даже по сравнению с пациентами, страдающими другими тревожными расстройствами). Таким образом, в ситуации опасности социально тревожные пациенты прибегают к поведению, обеспечивающему им безопасность (начинают избегать визуального контакта, закрываются, дистанцируются), что, в свою очередь, вызывает негативную реакцию со стороны окружающих. Возникающий в результате порочный круг проявляется в самовоспроизводящемся цикле негативных интерперсональных отношений.

В рамках **когнитивного подхода** наиболее влиятельными остаются две когнитивные модели социальной фобии, разработанные еще в 90-х гг. прошлого века (модель социальной фобии D. M. Clark, A. Wells и модель социальной фобии R. M. Rapee, R. G. Heimberg), в которых рассматриваются когнитивные искажения относительно социального взаимодействия. Согласно модели D. M. Clark, A. Wells, у пациентов с социальной фобией в процессе раннего опыта формируется система ложных убеждений относительно себя и окружающего мира, активизирующаяся только в социальных ситуациях и включающая в себя: 1) чрезмерно высокие стандарты в отношении социальных взаимодействий («я должен говорить всегда уверенно и интересно», «я никогда не должен выдавать своего волнения»); 2) убеждения относительно последствий своего поведения («если я не соглашусь с кем-то, меня отвергнут», «если я выдам свою тревогу, люди подумают, что я глупый, некомпетентный», «если я кому-то не нравлюсь, это моя вина», «то, что другие думают обо мне, и есть правда»); 3) базовые негативные убеждения о себе («я глупый», «я скучный», «я непривлекательный») [27–29]. Такие убеждения приводят к тому, что обычные социальные ситуации начинают представляться индивиду как потенциально опасные, и достижение желаемого уровня социального взаимодействия становится невозможным. Если социальная ситуация оценивается через призму подобных ложных убеждений, уровень тревоги повышается,

а многочисленные порочные круги поддерживают дистресс, не позволяя разубедить пациента в его необъективных негативных убеждениях и оценках. Когда пациенты с социальной фобией считают, что существует опасность быть оцененными негативно, они направляют все свое внимание на тщательный самомониторинг и самонаблюдение и исходя из результатов самонаблюдения (а не по реакции окружающих) делают ложные выводы о том, как они выглядели и что подумали о них окружающие (не проводя различий между «чувствовать себя униженным» и «быть униженным»).

Центральным понятием когнитивной модели социальной фобии R. M. Rapee, R. G. Heimberg является ментальная репрезентация, которая формируется в ситуации социального взаимодействия и представляет собой состоящий из образов долговременной памяти, внутренних ощущений и внешних сигналов собирательный портрет того, каким индивид предстает в глазах окружающих. Пациенты с социальной фобией целиком сосредоточены на внутренних ощущениях, игнорируя внешние сигналы [34, 63]. Согласно представлениям R. M. Rapee и R. G. Heimberg, в детские годы гиперопекающие и сверхинтрузивные родители социофобических пациентов подкрепляли их в убеждении, что они не способны справиться со сложными социальными ситуациями, а также в том, что оценки окружающих имеют большое значение. Пациент с социальной фобией, убежденный в том, что оценка окружающих крайне важна, пытается понять ожидания окружающих и определить, соответствует ли он им, обращая при этом к собственной репрезентации. Но поскольку его репрезентация искажена, он делает вывод о своем несоответствии ожиданиям окружающих и начинает предчувствовать негативные оценки и негативные социальные последствия этих оценок. Подобные негативные ожидания вызывают тревогу, и таким образом тревога и искаженные саморепрезентации образуют порочный круг, усиливая друг друга. Убеждение в важности внешней оценки и искаженная саморепрезентация способствуют появлению гиперчувствительности к сигналам о возможных негативных последствиях в социальной сфере. Таким образом, внимание пациентов с социальной фобией фокусируется на внешних угрозах в социальной сфере, на вызывающих тревогу сигналах о собственном поведении и внешнем виде и на требованиях текущей социальной задачи. К подобному распределению внимания может присоединиться также дефицит социальных навыков, сформировавшийся вследствие избегания социальных ситуаций.

## **ПРИНЦИПЫ ПСИХОТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С СОЦИАЛЬНЫМИ ФОБИЯМИ**

Психотерапия является доказанным эффективным методом лечения невротических больных в целом и пациентов с социальными фобиями в частности. В отношении этой патологии исследования показали приоритетное значение психотерапии по сравнению с фармакотерапией, показывающей меньшую эффективность у данного контингента больных [13, 19, 26, 53]. И хотя преимуществами

психофармакотерапии являются более быстрое симптоматическое улучшение, меньшие временные и экономические затраты, а также меньшие усилия, прилагаемые самим пациентом, в долгосрочной перспективе медикаментозное лечение недостаточно эффективно, поскольку при этом заболевании ведущая роль принадлежит психологическим патогенетическим факторам и механизмам формирования. Психотерапия дает более качественный эффект и более стойкую ремиссию, позволяет воздействовать на личностные характеристики, изменить иррациональный стиль мышления и сформировать адаптивные паттерны поведения. В случаях с выраженными социофобическими проявлениями оптимальным является сочетание психофармакотерапии 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. Многочисленными рандомизированными контролируемыми и мета-аналитическими исследованиями доказана эффективность когнитивно-поведенческой психотерапии (КПТ) при лечении социальных фобий невротического уровня, последняя признана «золотым стандартом» нефармакологического лечения социального тревожного расстройства, что скорее связано с возможностью в рамках научных исследований воспроизводить определенные техники, а не с безусловным приоритетом этого метода для указанной группы больных. Когнитивные техники КПТ, которые могут проводиться как индивидуально, так и в группе, нацелены у пациентов с социальной фобией на неадаптивные мысли и установки, а поведенческий компонент сводится к экспозиционной терапии. Доказано, что экспозиционная терапия может давать эффект без добавления других компонентов КПТ, а эффективность КПТ с акцентом на межличностные отношения сравнима по результату со стандартной КПТ, но, помимо этого, еще и повышает степень удовлетворенности межперсональными отношениями. Имеются публикации, демонстрирующие более низкую эффективность интерперсональной психотерапии относительно традиционной КПТ. Хотя ряд исследований говорит о предпочтительности индивидуальной психотерапии, мета-анализы не обнаружили значительной разницы в эффективности индивидуальной и групповой КПТ. Также менее эффективной, но способной улучшить состояние при социальном тревожном расстройстве является когнитивная психотерапия, основанная на осознанности. Другие методы психотерапии, имеющие на сегодняшний день меньшую доказательную базу, могут быть не менее эффективными в лечении пациентов с социальными фобиями, чем КПТ. В лечении социальных фобий невротического уровня доказали свою эффективность методы, использующие технологии виртуальной реальности для создания экспозиции и формирования толерантности к фобическим стимулам, а также ИКПТ (КПТ с помощью интернета) [9, 15, 32, 33, 37, 42, 43, 69].

## **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) [9].

В лечении пациентов с социальными фобиями рекомендованы психотерапевтические интервенции (коррекция иррациональных установок, помощь в осознании внутриличностных противоречий и психологических механизмов, лежащих в основе болезненного расстройства, реконструкция нарушенной системы отношений личности, повышение социальной компетенции, помощь в преодолении ограничительного поведения и выработке навыков более эффективного общения, обучение методам релаксации) в сочетании с психофармакотерапией. Соотношение психофармакотерапии и психотерапии определяется гибко в зависимости от индивидуальных клинических проявлений и психологических характеристик пациента [9, 19, 37, 69].

## **Когнитивно-поведенческая психотерапия**

Пациенты с социальными фобиями склонны проявлять повышенное внимание к себе при взаимодействии с окружающими, вследствие ложного убеждения в том, что другие могут видеть их беспокойство. Фиксируясь на избыточном самонаблюдении и одновременно недостаточном наблюдении за другими людьми, они сосредотачиваются на негативных реакциях и склонны интерпретировать неоднозначную и нейтральную обратную связь исключительно в негативном ключе, что приводит к неверным выводам о том, как их воспринимают окружающие. Ложные когнитивные установки вызывают избегание социальных ситуаций и/или широкое использование безопасного поведения (например, избегание зрительного контакта, тихий голос, зажатая поза, уход от общения).

С позиций КПТ, в основе социофобических переживаний лежат ошибки мышления и нерациональные когнитивные схемы, которые способствуют ошибочной обработке информации, поступающей из социальной среды, и неверной интерпретации фактов объективной реальности [9, 11, 39, 62].

С целью снижения социальной тревоги и напряжения, возникающих в процессе межличностного взаимодействия, изменения иррациональных установок и овладения навыками адаптивного мышления и поведения пациентам с соци-

альным тревожным расстройством рекомендуется проведение в среднем 10–20 сеансов КПТ [9, 39, 48].

Мишенями КПТ при лечении социального тревожного расстройства являются: низкая толерантность к неопределенности; позитивные убеждения относительно беспокойства; отсутствие ориентации на решение проблем; когнитивное избегание.

В качестве одной из основных техник КПТ при работе с пациентами с социальными фобиями используется когнитивное реструктурирование — проводятся вмешательства по коррекции ошибочных представлений. Может дополняться экспозицией *in vivo* для получения дополнительной информации, которая будет опровергать ошибочные суждения; interoцептивная экспозиция — повышение толерантности к внутренним неприятным ощущениям, которые возникают у пациента во время социофобического переживания; 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 социофобических переживаниях, когда пациент полностью погружается в свои ощущения и мысли, напоминает себе о необходимости не отвлекаться и др. Хорошо зарекомендовала себя техника проведения поведенческих экспериментов, основанная на парадоксальной интенции, 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 [9].

Экспозиция в реальных условиях не всегда повышает эффективность лечения, но может быть полезна для тестирования поведения в реальности и повышения приверженности лечению [38].

В настоящее время для проведения экспозиции активно используются программы виртуальной реальности, которые позволяют проводить дозированную персонализированную экспозицию в сочетании с релаксационными техниками в безопасных условиях психотерапевтического кабинета [24, 36, 59].

Согласно рекомендациям Национального центра по вопросам сотрудничества в области психического здоровья Великобритании, «золотым стандартом» в лечении социального тревожного расстройства признана индивидуальная КПТ в рамках модели D. M. Clark, A. Wells и модели R. M. Rapee, R. G. Heimberg [58].

Для индивидуальной КПТ по модели D. M. Clark, A. Wells лечение должно состоять из 14 сеансов продолжительностью 90 минут в течение четырех месяцев и включать:

- психообразование о социальной тревожности,
- практические упражнения для демонстрации негативных последствий сосредоточенного на себе внимания и безопасного поведения;
- видео-обратную связь, чтобы исправить искаженную негативную самооценку;
- систематическое обучение внешнему вниманию;

- поведенческие эксперименты в течение сеанса для проверки негативных убеждений с помощью связанных домашних заданий;
- обучение «переписыванию отношения», чтобы справиться с проблемными воспоминаниями о социальной травме;
- изучение и изменение основных убеждений;
- модификацию проблемной обработки до и после события;
- профилактику рецидивов.

Индивидуальная КПТ по модели R. M. Rapee, R. G. Heimberg должна состоять из 15 сеансов продолжительностью 60 минут и одного сеанса продолжительностью 90 минут в течение примерно четырех месяцев и включать в себя:

- психообразование о социальной тревожности;
- когнитивную перестройку;
- постепенное взаимодействие с вызывающими тревогу социальными ситуациями, как на сеансах лечения, так и в качестве домашней работы;
- изучение и изменение основных убеждений;
- профилактику рецидивов.

При работе с пациентами с социальным тревожным расстройством в рамках КПТ в качестве наиболее эффективной признана групповая терапия в таких формах, как тренинг самоутверждения, тренинг повышения уверенности в себе (асертивный), тренинг социальных навыков.

Пациенты с социофобией стремятся избегать групповых форм работы, как субъективно психотравмирующих, не позволяющих включить привычные механизмы «безопасного» поведения, однако страх перед групповой работой преодолевается благодаря присутствию других пациентов с похожей проблематикой, их искренней поддержке и заботе. В рамках социально-психологических тренингов участники группы с помощью психотерапевта проигрывают новые формы более адаптивного поведения до тех пор, пока они не закрепятся. Для того чтобы пациент увидел себя со стороны, возможно использование видеозаписи. Пациенты совместно со специалистом обсуждают ролевые игры, свои ошибки и достижения.

Таким образом, КПТ в работе с пациентами с социальным тревожным расстройством ставит перед собой следующие задачи.

1. Работа с иррациональными установками и ложными убеждениями, вызывающими тревогу в социальных ситуациях. Сначала пациенты учатся отслеживать свои негативные мысли, затем проверять, соответствуют ли они действительности, а далее заменять их на реалистичные.

2. Приобретение социальных навыков, которых обычно у пациента с социальным тревожным расстройством недостаточно. Этого удастся достичь с помощью ролевых игр в группе.

3. Преодоление отчуждения. Пациенты выполняют специальные упражнения на самораскрытие: посещают вечеринку, возвращают купленный бракованный товар в магазин, знакомятся с кем-то и т. д.

В процессе психотерапии пациент принимает на себя ответственность за выполнение всех рекомендаций специалиста и домашних заданий. Пациент ведет

рабочую тетрадь, в которую записывает негативные и позитивные моменты, связанные с общением, и постоянно перечитывает их. В начале лечения заметок, посвященных негативному коммуникативному опыту, будет больше, это даже может привести к некоторому унынию и сомнению. Но в дальнейшем положительный социальный опыт начнет преобладать, что будет являться видимым результатом лечения.

Некоторые упражнения в первое время будут забирать много энергии, вызывать волнение, страх, тревогу и даже панику, поэтому целесообразным является включение в психотерапевтическую работу методов релаксации, снижающих физическое напряжение и дающих возможность пациенту расслабиться.

### **Динамическая психотерапия**

*Краткосрочная динамическая психотерапия.* При лечении пациентов с социальным тревожным расстройством применяется краткосрочная психодинамическая психотерапия [49]. Это специфическая структурированная форма психоаналитической психотерапии, в фокусе которой находятся симптомы социофобии и аспекты психодинамики, ассоциированные с проявлениями тревоги. Лечение направлено на идентификацию значения тревожных симптомов, привлечение внимания к проявлениям механизмов психологической защиты, которые подавляют осознание отрицаемых, связанных с социальной тревогой чувств, конфликтов и фантазий [50].

Краткосрочная психодинамическая психотерапия при социальных фобиях состоит из 25–30 сеансов продолжительностью 50 минут в течение 6–8 месяцев и включает в себя следующие задачи:

- психообразование о социальной тревожности;
- создание безопасного позитивного терапевтического альянса для изменения небезопасных привязанностей;
- акцент на основной теме конфликтных отношений, связанных с симптомами социальной тревоги;
- фокус на стыде;
- поощрение участия в потенциально тревожных социальных ситуациях вне сеансов терапии;
- поддержка в установлении самоутверждающегося внутреннего диалога;
- помощь в улучшении социальных навыков.

В качестве основных техник в рамках динамической психотерапии 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 [9, 50].

### **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, в том числе и с социальными фобиями в частности, рекомендовано проведение как индивидуальной, так и групповой ЛОРП — 20–30 сеансов [9].

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. Уточняется, каким образом сформировалась социофобическая симптоматика, какие внутренние противоречия способствовали появлению нарушений. 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. Центральной мишенью психотерапевтических интервенций в ЛОРП является самооценка, самоотношение, при формировании социальных фобий эта личностная структура всегда страдает. Пациент сомневается в себе, своих способностях, недоволен собственным поведением, внешностью присваивает другим людям и считает, что окружающие воспринимают его так же негативно, как и он сам. Решающим моментом служит завершающая процесс психотерапии перестройка нарушенных отношений больного — изменения в восприятии себя, новые способы во взаимодействии с окружающими позволяют преодолеть социальную тревожность и наладить межличностное функционирование. При этом речь идет не просто об изменении отношения к данному травмирующему обстоятельству, что само по себе не всегда возможно. Излечение наступает, если удастся 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) [9].

**Задачи ЛОРП** с учетом трех плоскостей ожидаемых изменений более подробно могут быть сформулированы следующим образом.

1. Познавательная сфера (когнитивный аспект, интеллектуальное осознание) — осознание связей «личность — ситуация — болезнь», осознание интерпер-



сонального плана собственной личности и осознание генетического (исторического) плана.

2. Эмоциональная сфера — точное распознавание и вербализация 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 — формирование 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.

Сбалансированное использование механизмов лечебного воздействия (конфронтации, эмоционально-корректирующего 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 [9].

При работе с пациентами с социальными фобиями применяются как индивидуальная, так и групповая формы ЛОРП. Если индивидуальная работа больше направлена на генетический план истории личности, анализ причин формирования нарушений, осознание и разрешение внутриличностных противоречий, то групповая имеет важное значение для изменения мнения о восприятии пациента окружающими, формирования адаптивных навыков межличностного общения. Инструментом психотерапевтического воздействия в этом случае выступает многоплановая обратная связь от терапевта и членов группы. Каждый участник за счет обратной связи получает разнообразную информацию о самом себе: как он воспринимается другими, какие эмоциональные реакции вызывает его поведение у окружающих, насколько адекватно его понимание различных межличностных ситуаций, каковы цели и мотивы его поведения, насколько его актуальное поведение способствует или препятствует достижению этих целей и насколько они реалистичны, какие эмоциональные и поведенческие стереотипы для него характерны, какую связь между его прошлым опытом и актуальным поведением видят другие и пр. Обратная связь дает участнику группы возможность осмыслить и оценить значение собственного Я в типичных для него межличностных ситуациях и, соотнося прошлое и настоящее, понять собственные проблемы и особенности своих отношений. Пациент видит себя как бы в различных зеркалах, которыми являются участники психотерапевтической группы. Конфронтация пациента с отраженным образом Я, во многом не согласующимся с существующим представлением о себе, способствует осознанию новых аспектов собственной

личности и интеграции полученной информации, что приводит к расширению образа Я и его большей адекватности.

*Краткосрочная групповая личностно-ориентированная  
(реконструктивная) психотерапия*

С целью преодоления социальной тревожности, улучшения коммуникативных навыков, преодоления ограничительного поведения пациентам с социальным тревожным расстройством показано проведение краткосрочной групповой ЛОРП [9].

Целью краткосрочного варианта групповой ЛОРП является коррекция неадекватных отношений, связанных с субъективной неразрешимостью психотравмирующей ситуации, обусловивших невротическую симптоматику и способствующих ее поддержанию.

Задачи краткосрочной групповой ЛОРП:

1. Коррекция патогенных отношений личности, неадекватность которых привела к усилению внутриличностного конфликта в настоящем и которые делают актуальную ситуацию субъективно трудноразрешимой.

2. Достижение изменений в личностном функционировании больного, а именно коррекция неадекватных установок (изменения познавательного характера), принятие самого себя (изменения аффективного характера) и усвоение действий, приносящих удовлетворение (изменения поведенческого характера).

3. Достижение изменений в межличностном функционировании пациента, а именно коррекция неконструктивного социального восприятия (на познавательном уровне), достижение чувства удовлетворения в отношениях с людьми (на аффективном уровне), приобретение социальных навыков и улучшение социального функционирования (на поведенческом уровне).

4. Достижение симптоматического улучшения у больного, т. е. редукция психопатологической симптоматики невротического спектра, снижение социальной тревожности, преодоление ограничительного поведения в социальных взаимодействиях.

*Основные концептуальные положения и механизмы лечебного действия  
краткосрочной групповой ЛОРП [9]*

1. *Введение ограничения во времени* в качестве механизма лечебного действия.

2. *Ограничение терапевтических целей.* Сужение терапевтического фокуса до актуальной психогенной проблематики больного, а именно коррекции только тех нарушенных отношений, которые явились причиной манифестации невротической симптоматики.

3. *Решение психотерапевтических задач* осуществляется путем более интенсивной обратной связи и более насыщенной эмоциональной поддержки за счет применения специальных приемов и техник, а также за счет активной позиции психотерапевта.

4. *Анализ поведения, чувств, межличностных интеракций* в контексте «здесь и сейчас» с обязательным переходом в плоскость реальных отношений «там и тогда», с установлением связи между поведением пациентов в группе и эмоционально значимыми событиями в их жизни в настоящем или прошлом.

5. *Активная позиция психотерапевта*. Ведущий активно наблюдает за групповым взаимодействием, стимулирует, направляет и объясняет его, с тем чтобы члены группы быстрее смогли обнаружить и решить общие для них задачи. Однако активность психотерапевта относительна и должна постепенно снижаться по мере развития группы.

6. *Эмоциональное отреагирование как важная часть психотерапевтического процесса*. При использовании ограниченного во времени подхода эмоциональные реакции остаются основным инструментом работы.

7. *Интеграция в краткосрочную групповую ЛОРП иных технических приемов*: когнитивной, гештальт-, поведенческой, а также модифицированных техник долговременной групповой ЛОРП, которые призваны направленно воздействовать на когнитивный, эмоциональный и поведенческий компоненты отношений личности, позволяя интенсифицировать групповые процессы в условиях лимита времени.

#### *Продолжительность психотерапии и состав участников*

Краткосрочная групповая ЛОРП проводится в течение 4 недель (20 групповых сессий). Занятия проводятся ежедневно, 5 раз в неделю. Продолжительность одной групповой сессии составляет 90 минут. Группы комплектуются из 9–12 человек [9].

#### *Алгоритм проведения краткосрочной групповой лично-ориентированной (реконструктивной) психотерапии*

Для оптимизации лечебного процесса проведение краткосрочной групповой ЛОРП структурировано на два этапа — отборочный и собственно психотерапевтический и определена последовательность их применения.

*Отборочный этап*. На данном этапе большое внимание уделяется вычленению и анализу ситуации, предшествующей манифестации невротической симптоматики у пациента и выявлению нарушенных отношений личности, которые делают эту ситуацию субъективно неразрешимой, приводя к обострению внутриличностного конфликта.

*Психотерапевтический этап*. Психотерапевтический процесс краткосрочной групповой ЛОРП имеет фазное течение и свою специфику. Фазы группового процесса являются короткими по времени, интенсивными по эмоциональному накалу и насыщенными по содержанию, при этом рабочая фаза составляет 50% от общего времени терапии — именно столько времени необходимо для индивидуальной проработки проблематики каждого участника группы. В рабочей фазе при социальных фобиях акцент делается на анализе социального взаимодействия пациента, обратной связи участников группы для коррекции восприятия образа себя, расширении репертуара навыков межличностного общения.

Собственно психотерапевтический этап краткосрочной групповой ЛОРП включает в себя 5 фаз:

1. Фаза развития первичной мотивации.
2. Фаза конфронтации.
3. Фаза групповой сплоченности.
4. Рабочая фаза. Продолжительность этой фазы составляет 10 групповых сессий (15 часов).
5. Фаза расставания.

### **Релаксационные методы**

С целью снижения уровня тревоги, напряжения, уменьшения интенсивности фобических переживаний, освоения 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 мониторинга [9, 25].

Существуют исследования, как подтверждающие эффективность релаксационных методов при лечении тревожных расстройств невротического уровня, включая социофобию, так и описывающие их ограниченные возможности.

## **СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕТОДОВ ПСИХОТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ СОЦИАЛЬНЫХ ФОБИЙ**

По результатам исследований К. Grave, такие психотерапевтические методики как гипноз, медитация, аутогенная тренировка, а также прогрессирующая мышечная релаксация по Джекобсону, у пациентов с социальным тревожным расстройством рекомендуется применять только в комплексе с основной психотерапией (когнитивно-поведенческой либо психодинамической). Суггестивные и релаксационные методы, применяемые изолированно, не способствуют снижению социальной тревожности и позитивным изменениям в межличностных отношениях. В связи с этим в психотерапии социальных фобий суггестивные методы, а также методы релаксации могут использоваться лишь как вспомогательные технические приемы.

В 2013 г. было проведено мультицентровое рандомизированное контролируемое исследование сравнительной эффективности когнитивно-поведенческой и психодинамической психотерапии при лечении социального тревожного расстройства [50], в котором участвовали 495 пациентов в возрасте 18–70 лет, с диагностированным социальным тревожным расстройством согласно критериям DSM-IV и оценкой не менее 30 баллов по шкале социальной тревожности Liebowitz. Они были случайным образом распределены на КПТ (N = 209), психодинамическую терапию (N = 207) или в лист ожидания (N = 79). В исследовании участвовали 55 когнитивно-поведенческих терапевтов и 53 психодинамических терапевта. Оценки были проведены в начале и в конце лечения.

Показатели ремиссии (снижение по шкале социальной тревожности Liebowitz <30) и ответа на терапию (снижение по меньшей мере на 31% по шкале социальной тревожности Liebowitz) были использованы в качестве первичных результатов измерения. В качестве вторичных критериев оценки использовались инструменты самоотчетов, такие как опросник социальной фобии и тревоги, опросник депрессии А. Бека и опросник межличностных проблем. Метод КПТ, примененный в этом исследовании, был основан на модели D. М. Clark и А. Wells и включал в себя создание персональной версии модели, поведенческие эксперименты на основе ролевой игры, отработку внешнего фокуса внимания и реструктуризацию искаженного представления о себе с помощью видеосвязи или поведенческих экспериментов. Форма психодинамической терапии была основана на модели L. В. Luborsky и адаптирована для лечения социального тревожного расстройства. Эта модель включала как поддерживающие, так и экспрессивные вмешательства. Создание безопасного помогающего альянса является одним из важнейших элементов этой модели, а экспрессивные вмешательства связывают симптомы социального тревожного расстройства с основной темой конфликтных отношений пациента, что приводит к снижению выраженности симптомов социального тревожного расстройства. Уровень ремиссии в группах КПТ, психодинамической терапии и в листах ожидания составил 36%, 26% и 9% соответственно. Частота ответов на терапию составила 60%, 52% и 15% соответственно. КПТ и психодинамическая терапия значительно превосходили лист ожидания как по ремиссии, так и по ответу на терапию. КПТ значительно превосходила психодинамическую терапию по ремиссии, но не по ответу. Величины межгруппового эффекта для ремиссии и ответа были небольшими. Вторичные результаты показали значительные различия в пользу КПТ для преодоления социальной фобии и межличностных проблем. КПТ и психодинамическая терапия были эффективными при лечении социального тревожного расстройства, но были значительные различия в пользу КПТ. Что касается психодинамической терапии, то частота ответов была сопоставима с показателями, указанными для фармакотерапии и групповой КПТ.

В критическом обзоре J. С. Markowitz, J. Lipsitz, В. L. Milrod, посвященном сравнительному анализу эффективности интерперсональной терапии по сравнению с КПТ и краткосрочной психодинамической психотерапией, проводилось исследование шести открытых и пяти контролируемых испытаний интерперсональной терапии для социального тревожного расстройства. По результатам этого исследования интерперсональная терапия показала большую эффективность, чем нахождение в листе ожидания, была равносильна поддерживающей психодинамической психотерапии, но менее эффективна, чем КПТ для социального тревожного расстройства, однако обладала равной эффективностью по сравнению с групповой КПТ при лечении социального тревожного расстройства [52].

## Литература

1. *Грошев И. В.* Анализ современных исследований гендерно-половозрастных характеристик социофобических психических расстройств, детерминирующих поведенческие паттерны личности // *Российский психиатрический журнал.* 2010; (3): 16–24.
2. *Долгополова Е. В.* Социальная тревожность в подростковом возрасте // *Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. Серія: Психологія.* 2011; 45 (937): 69–72.
3. *Мякотин И. С.* Особенности идентичности при социальной фобии // *Ярославский педагогический вестник.* 2017; (3): 189–193.
4. *Краснова-Гольева В. В.* Социальное познание при тревожных расстройствах (обзор зарубежных исследований) // *Консультативная психология и психотерапия.* 2015; 1: 153–165.
5. *Куттер П.* Современный психоанализ. Введение в психологию бессознательных процессов / пер. с англ. СПб.: Б.С.К., 1997. 348 с.
6. *Никитина И. В., Холмогорова А. Б.* Социальная тревожность: содержание понятия и основные направления изучения. Часть 1 // *Социальная и клиническая психиатрия.* 2010; 20 (1): 80–85.
7. *Никитина И. В., Холмогорова А. Б.* Социальная тревожность: содержание понятия и основные направления изучения. Часть 2 // *Социальная и клиническая психиатрия.* 2011; 21 (1): 60–67.
8. *Никитина И. В., Холмогорова А. Б., Краснова В. В.* Социальная тревожность у пациентов с расстройствами аффективного спектра // *Социальная и клиническая психиатрия.* 2012; 22 (3): 30–35.
9. *Психотерапия: учебник / под ред. А. В. Васильевой, Т. А. Караваевой, Н. Г. Незнанова.* М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022. 864 с. doi: 10.33029/9704-6485-4-VKN-2022-1-864
10. *Сагалакова О. А., Труевцев Д. В.* Социальные страхи и социофобии. Томск: Изд-во Том. ун-та, 2007. 210 с.
11. *Сагалакова О. А., Труевцев Д. В.* Метакогнитивные стратегии при социальном тревожном расстройстве // *Вектор науки ТГУ.* 2012; 1 (8): 254–257.
12. *Сагалакова О. А., Труевцев Д. В.* Психология социального тревожного расстройства. Томск: Изд-во Том. ун-та, 2014. 248 с.
13. *Сагалакова О. А., Труевцев Д. В., Стоянова И. Я.* Синдром социальной фобии и его психологическое содержание // *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова.* 2017; 117 (4): 15–22.
14. *Стоссел С.* Век тревожности. Страхи, надежды, неврозы и поиски душевного покоя / пер. с англ. М.: Альпина нон-фикшн, 2020. 464 с.
15. *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.
16. *Фенихель О.* Психоаналитическая теория неврозов / пер. с англ.; вступ. ст. А. Б. Хавина. М.: Академический Проект, 2004. 848 с.
17. *Хорни К.* Невроз и личностный рост: борьба за самоосуществление / пер. с англ. СПб.: Восточно-Европейский институт психоанализа и БСК, 1997. 400 с.
18. *Шурупов Н. Н.* Психоаналитический аспект работы с личностными конфликтами при лечении пациентов с фобическими тревожными расстройствами // *ВНМТ.* 2008; 15 (1): 78–81.
19. *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.

20. Alden L. E., Trew J. L. If it makes you happy: engaging in kind acts increases positive affect in socially anxious individuals // *Emotion*. 2013; 13 (1): 64–75. doi:10.1037/a0027761
21. Asher M., Asnaani A., Aderka I. M. Gender differences in social anxiety disorder: A review // *Clin. Psychol. Rev.* 2017; 56: 1–12. doi: 10.1016/j.cpr.2017.05.004
22. Banerjee R., Henderson L. Social-cognitive factors in childhood social anxiety: A preliminary investigation // *Social Development*. 2001; 10 (4): 558–572. doi:10.1111/1467-9507.00180
23. Barlow D. *Anxiety and its disorders: The nature and treatment of anxiety and panic*. New York: Guilford Press, 1988. 704 p.
24. 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): 255–2264. doi: 10.1056/NEJMcp1614701
25. Bögels S. M. Task concentration training versus applied relaxation, in combination with cognitive therapy, for social phobia patients with fear of blushing, trembling, and sweating // *Behav. Res. Ther.* 2006; 44 (8): 1199–1210. doi:10.1016/j.brat.2005.08.010
26. 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
27. Clarke P., MacLeod C., Shirazee N. Prepared for the worst: readiness to acquire threat bias and susceptibility to elevate trait anxiety // *Emotion*. 2008; (8): 47–57. doi: 10.1037/1528-3542.8.1.47
28. Clark D. M., McManus F. Information processing in social phobia // *Biological Psychiatry*. 2002; 51 (1): 92–100. doi:10.1016/s0006-3223(01)01296-3
29. Clark D. M., Wells A. A cognitive model of social phobia // *Social phobia: Diagnosis, assessment and treatment* / ed. by R. G. Heimberg, M. R. Liebowitz, D. A. Hope, F. R. Schneier. New York: Guilford Press, 1995: 69–93.
30. Cremers H. R., Roelofs K. Social anxiety disorder: a critical overview of neurocognitive research // *Wiley Interdiscip. Rev. Cogn. Sci.* 2016; 7 (4): 218–232. doi: 10.1002/wcs.1390
31. Cuming S., Rapee R. Social anxiety and self-protective communication style in close relationships // *Behaviour research and therapy*. 2009; 48 (2): 87–96. doi: 10.1016/j.brat.2009.09.010
32. Curtiss J., Andrews L., Davis M. et al. A meta-analysis of pharmacotherapy for social anxiety disorder: an examination of efficacy, moderators, and mediators // *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. 2017; 18 (3): 243–251. doi: 10.1080/14656566.2017.1285907 32
33. Eaton W. W., Bienvenu O. J., Miloyan B. Specific phobias // *Lancet Psychiatry*. 2018; 5 (8): 678–686. doi: 10.1016/S2215-0366(18)30169-X
34. Erwin B. A., Heimberg R. G., Schneier F. R., Liebowitz M. R. Anger experience and expression in social anxiety disorder: pretreatment profile and predictors of attrition and response to cognitive-behavioral treatment // *Behav. Ther.* 2003; 34 (3): 331–350. doi: 10.1016/S0005-7894(03)80004-7
35. Fehm L., Beesdo K., Jacobi F., Fiedler A. Social anxiety disorder above and below the diagnostic threshold: prevalence, comorbidity and impairment in the general population // *Soc. Psychiatr. Epidemiol.* 2008; 43 (4): 257–265. doi: 10.1007/s00127-007-0299-4
36. García-Palacios A., Botella C., Hoffman H., Fabregat S. Comparing acceptance and refusal rates of virtual reality exposure vs. in vivo exposure by patients with specific phobias // *Cyber. Psychology & Behavior*. 2007; 10 (5): 722–724. doi: 10.1089/cpb.2007.9962
37. Garakani A., Murrugh J. W., Freire R. C. et al. Pharmacotherapy of Anxiety Disorders: Current and Emerging Treatment Options // *Front Psychiatry*. 2020; Dec 23; 11: 595584. doi: 10.3389/fpsy.2020.595584. PMID: 33424664

38. *Gentili C., Messerotti-Benvenuti S., Lettieri G.* ROI and phobias: The effect of ROI approach on an ALE meta-analysis of specific phobias // *Hum. Brain Mapp.* 2019; 40 (6): 1814–1828. doi: 10.1002/hbm.24492. MC7786299.
39. *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
40. *Hirsch C. R., Meynen T., Clark D. M.* Negative self-imagery in social anxiety contaminates social interactions // *Memory.* 2004; 12 (4): 496–506. doi: 10.1080/09658210444000106
41. *Hofmann S. G., Anu Asnaani M. A., Hinton D. E.* Cultural aspects in social anxiety and social anxiety disorder // *Depression and Anxiety.* 2010; 27 (12): 1117–1127. doi:10.1002/da.20759
42. *Hofmann S. G., Otto M. W.* Practical clinical guidebooks series. Cognitive-behavior therapy for social anxiety disorder: Evidence-based and disorder-specific treatment techniques. Routledge/Taylor & Francis Group, 2008. 230 p.
43. *Jefferson J. W.* Benzodiazepines and anticonvulsants for social phobia (social anxiety disorder) // *J. Clin. Psychiatry.* 2001; 62 (1): 50–53. PMID: 11206035.
44. *Kachin K. E., Newman M. G., Pincus A. L.* An interpersonal problem approach to the division of social phobia subtypes // *Behav. Ther.* 2001; 32 (3): 479–501. doi: 10.1016/S0005-7894 (01) 80032-0
45. *Kashdan T. B., Collins R. L.* Social anxiety and the experience of positive emotion and anger in everyday life: an ecological momentary assessment approach // *Anxiety Stress Coping.* 2010; 23 (3): 259–272. doi: 10.1080/10615800802641950
46. *Kashdan T. B.* Social anxiety spectrum and diminished positive experiences: theoretical synthesis and meta-analysis // *Clin. Psychol. Rev.* 2007; 27 (3): 348–365. doi: 10.1016/j.cpr.2006.12.003
47. *Kogan C., Stein D., Maj M. et al.* The Classification of Anxiety and Fear-Related Disorders in the ICD-11 // *Depression and Anxiety.* 2016; 33 (12). doi: 10.1002/da.22530
48. *Laposa J. M., Rector N. A.* A prospective examination of predictors of post-event processing following videotaped exposures in group cognitive behavioural therapy for individuals with social phobia // *Journal of anxiety disorders.* 2011; 25 (4): 568–573. doi: 10.1016/j.janxdis.2011.01.004
49. *Leichsenring F., Beutel M., Leibing E.* Psychodynamic psychotherapy for social phobia: a treatment manual based on supportive-expressive therapy // *Bulletin of the Menninger Clinic.* 2007; 71 (1): 56–83. doi: 10.1521/bumc.2007.71.1.56
50. *Leichsenring F., Salzer S., Beutel M. E. et al.* Psychodynamic Therapy and Cognitive-Behavioral Therapy in Social Anxiety Disorder: A Multicenter Randomized Controlled Trial // *Am. J. of Psychiatry.* 2013; 170 (7): 759–767. doi: 10.1176/appi.ajp.2013.12081125
51. *Manning R. P., Dickson M., Palmier-Claus J. et al.* A systematic review of adult attachment and social anxiety // *J. Affect. Disord.* 2017; 15 (211): 44–59. doi: 10.1016/j.jad.2016.12.020
52. *Markowitz J. C., Lipsitz J., Milrod B. L.* Critical Review of Outcome Research on Interpersonal Psychotherapy for Anxiety Disorders // *Depression and Anxiety.* 2014; 31 (4), 316–325. doi: 10.1002/da.22238
53. *Mattick R. P., Clarke J. C.* Development and Validation of Measures of Social Phobia Scrutiny Fear and Social Interaction Anxiety // *Behaviour Research and Therapy.* 1998; 36 (4): 455–470.
54. *McNeil D. W.* Terminology and evolution of constructs related to social phobia. From social anxiety to social phobia / ed. by S. G. Hofmann, P. M. DiBartolo. Boston, MA: Allyn & Bacon, 2001. 632 p.
55. *Melfsen S., Osterlow J., Florin I.* Deliberate emotional expressions of socially anxious children and their mothers // *Journal of Anxiety Disorders.* 2000; 14 (3): 249–261. doi: 10.1016/S0887-6185(99)00037-7



56. Miloyan B., Bulley A., Brilotet B. et al. The association of Social Anxiety Disorder, Alcohol Use Disorder and reproduction: Results from four nationally representative samples of adults in the USA // PLoS One. 2017; 12 (11): e0188436. doi: 10.1371/journal.pone.0188436
57. Miloyan B., Van Doorn G. Longitudinal association between social anxiety disorder and incident alcohol use disorder: results from two national samples of US adults // Soc. Psychiatry Psychiatr. Epidemiol. 2019; 54 (4): 469–475. doi: 10.1007/s00127-018-1569-z
58. Moreno A. L., Osório F. L., Martín-Santos R., Crippa J. A. S. Heritability of social anxiety disorder: a systematic review of methodological designs // Arch. Clin. Psychiatry. 2016; 43 (4): 83–92. doi: 10.1590/0101-60830000000090
59. 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
60. Morrison A., Heimberg R. Social Anxiety and Social Anxiety Disorder. Annual review of clinical psychology. 2013; 9 (1): 249–274. doi: 10.1146/annurev-clinpsy-050212-185631
61. Nordahl H., Wells A. Testing the metacognitive model against the benchmark CBT model of social anxiety disorder: Is it time to move beyond cognition? // PLoS One. 2017; 12 (5). doi: 10.1371/journal.pone.0177109
62. Nordahl H., Nordahl H. M., Hjemdal O., Wells A. Cognitive and metacognitive predictors of symptom improvement following treatment for social anxiety disorder: A secondary analysis from a randomized controlled trial // Clinical Psychology & Psychotherapy. 2017; 24 (6): 1221–1227. doi: 10.1002/cpp.2083
63. Rapee R. M., Spence S. H. The etiology of social phobia: empirical evidence and an initial model // Clin. Psychol. Rev. 2004; 24 (7): 737–767. doi: 10.1016/j.cpr.2004.06.004
64. Rebello T. J., Keeley J. W., Kogan C. S. et al. Anxiety and Fear-Related Disorders in the ICD-11: Results from a Global Case-controlled Field Study // Archives of Medical Research. 2019; 50 (8): 490–501. doi: 10.1016/j.arcmed.2019.12.012
65. Scaini S., Belotti R., Ogliari A. Genetic and environmental contributions to social anxiety across different ages: a meta-analytic approach to twin data // J. Anxiety Disord. 2014; 28 (7): 650–656. doi: 10.1016/j.janxdis.2014.07.002
66. Spence S. H., Rapee R. M. The etiology of social anxiety disorder: An evidence-based model // Behav. Res. Ther. 2016; 86: 50–67. doi: 10.1016/j.brat.2016.06.007.
67. Spokas M., Luterek J. A., Heimberg R. G. Social anxiety and emotional suppression: the mediating role of beliefs // J. Behav. Ther. Exp. Psychiatry. 2009; 40 (2): 283–291. doi: 10.1016/j.jbtep.2008.12.004
68. Stein M. B., Chen C. Y., Jain S. et al. Genetic risk variants for social anxiety // Am. J. Med. Genet. B. Neuropsychiatr. Genet. 2017; 174 (2): 120–131. doi: 10.1002/ajmg.b.32520.
69. Wang Z., Whiteside S. P. H., Sim L. et al. Comparative Effectiveness and Safety of Cognitive Behavioral Therapy and Pharmacotherapy for Childhood Anxiety Disorders: A Systematic Review and Meta-analysis // JAMA Pediatr. 2017; 171 (11): 1049–1056. doi: 10.1001/jamapediatrics.2017.3036
70. Weeks J. W., Jakatdar T. A., Heimberg R. G. Comparing and contrasting fears of positive and negative evaluation as facets of social anxiety // J. Soc. Clin. Psychol. 2010; 29 (1): 68–94. doi: 10.1521/jscp.2010.29.1.68
71. Weiser M. J., Pauli P., Muhlberger A. Probing the attentional control theory in social anxiety: an emotional saccade task // Cogn. Affect. Behav. Neurosci. 2009; 9 (3): 314–322. doi:10.3758/CABN.9.3.314

## **Список сокращений**

КПТ — когнитивно-поведенческая психотерапия

ЛОРП — личностно-ориентированная (реконструктивная) психотерапия

МКБ — Международная классификация болезней

DSM — Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders (Диагностическое и статистическое руководство по психическим расстройствам)

## **Фармакогенный фактор комплаентности и эффект обрыва психотропной терапии**

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

### **ВВЕДЕНИЕ**

Проблема терапевтической комплаентности рассматривается с позиций фармакодинамики различных классов психотропных препаратов. Важным фактором (среди прочих) формирования приверженности/неприверженности к лечению является фармакогенный. Очевидно, что если бы в каждом препарате было что-то «чуть-чуть от морфина», проблема лекарственной комплаентности попросту бы исчезла. Иными словами, модуляция активности эндогенных систем награды и «антинаграды» должна влиять на приверженность к лекарственной терапии. Антипсихотики способны тормозить эндогенную систему награды и, снижая ее тонус, уменьшать приверженность к лечению. Поэтому прием антипсихотических средств связан с высоким риском формирования низкой комплаентности. В соответствии с нейрохимическими особенностями действия антидепрессантов и анксиолитиков ожидаемо повышение тонуса системы награды и рост комплаентности. При этом для антидепрессантов изменение приверженности связано с активацией системы награды и сниженным порогом субъективной переносимости побочных эффектов. Высокая приверженность к лечению анксиолитиками обусловлена быстрым формированием специфического эффекта, опосредованного повышением тонуса системы награды и ростом субъективной терапевтической удовлетворенности в целом. Низкая комплаентность и спонтанное прекращение приема психотропных препаратов могут являться следствием их синаптотропного действия, сопровождающегося появлением нежелательных эффектов.

Низкий уровень комплаентности лежит в основе нарушений режима приема препаратов вплоть до их полной отмены. Прогнозирование состояний, вызванных обрывом психотропной терапии, является важной составляющей адекватности фармакотерапии, фундаментальной проблемой патофизиологии и психофармакологии. С учетом данных клинической фармакологии и фармакодинамики очевидно, что при обрыве лекарственного лечения его последствия сказываются на психопатологическом статусе пациента. В настоящей работе обсуждаются потенциальные опасности и варианты течения нейрофизиологических процессов, развивающиеся в результате прекращения терапии психотропными препаратами. Проводится разграничение между такими феноменами, как «синдром лишения» и «феномен отката», появление которых может быть ассоциировано с дозой и длительностью приема препаратов разных групп.

## ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

### Фармакогенная модуляция комплаентности

Как известно, приверженность к лечению является крайне важным фактором успешности проведения любой терапии (Playle J. F., Keeley P., 1998; Reddy M. S., 2012). Вопрос лекарственной комплаентности (фармакотерапевтической приверженности) наиболее остро встает тогда, когда речь идет о лечении хронической патологии у пациентов и отсутствии субъективных переживаний от проводимого лечения. В современных условиях в рамках ведущей терапевтической парадигмы, в основе которой лежит безопасность фармакотерапевтического пособия, при отсутствии субъективного ощущения какого-либо действия препаратов успех проводимой терапии может ставиться пациентом под сомнение. Отсутствие каких-либо быстро развивающихся эффектов при приеме лекарств может формировать иллюзию приема плацебо.

Как правило, при обсуждении проблемы комплаентности акценты расставляются на психологических факторах, которые определяют 50–70% приверженности популяции пациентов к лечению. Факторы психологической направленности (отрицательная плацебо-реакция, различного рода страхи морбидного и фармакогенного характера, «общественное мнение») и пассивная роль врача в преодолении факторов сопротивления способствуют снижению лекарственной комплаентности (Wright E. C., 1993; Gray R. T., Wykes K., 2002; Consoli S. G., 2012). Очевидно, что данные аспекты наиболее остро выходят на первый план в ходе терапии психической патологии, где эти факторы дополняются анозогнозией, нарушениями мышления и т. д. (т. е. отрицанием наличия патологии в силу разнообразных причин). Ввиду множества таких факторов вкупе с длительностью терапии до появления первых положительных результатов проблема комплаентности при лечении психической патологии играет важную роль в формировании лекарственно резистентных случаев психических расстройств (Лапин И. П., 2001; Лутова Н. Б., 2012; Лутова Н. Б. и соавт., 2014)).

В то же время, говоря о роли субъективного переживания процесса терапии пациентом, нельзя игнорировать объективный аспект действия самого фармакогенного фактора в изменении приверженности к лечению. Как известно, самыми «комплаентными пациентами» являются наркозависимые потребители психоактивных веществ. Это может указывать на крайне важную роль фармакогенного фактора в формировании и изменении феномена приверженности к терапии с позиций фармакодинамики применяемых препаратов. То, что лекарство должно «нравиться», не вызывает сомнений, и приведенный пример с наркозависимыми — тому явное подтверждение. Но также очевидно и то, что препараты, имеющие обратный фармакодинамический эффект, могут неосознанно для пациента снижать приверженность к терапии.

При этом следует подчеркнуть, что стимуляция эндогенной системы награды приводит к формированию собственно неосознанного ощущения удовлетворенности и осознается тогда, когда включаются эмоциональные реакции, связанные

с обусловленным стимулом и его фиксацией при вовлечении мнестических механизмов. В каком порядке включаются отдельные этапы стимуляции системы эндогенной системы награды, вопрос гипотетический, но завершённое осознание происходящего возникает при участии всех функциональных систем мозга от фазы нейрональной активности до формирования психогенной реакции.

Принимая сказанное, можно конкретизировать, что и неосознаваемые реакции со стороны системы награды-наказания способствуют закреплению подкрепляющих или аверсивных стимулов, которые лежат в основе формирования обусловленного поведения. Каскад взаимосвязанных положительных и отрицательных, прямых и обратных нейрональных связей определяет знак общей удовлетворенности.

При изучении механизмов действия аддиктивных препаратов с современных позиций установлено, что ведущим нейрофизиологическим субстратом подкрепления является стимуляция эндогенной системы награды (Dragoni Divrak D., 2020). Механизмы формирования аддиктивного поведения исследованы с нейрофизиологических позиций, а главным нейрхимическим компонентом системы является функциональная активность дофаминергической передачи в медиабазальных структурах мозга (Schultz W., 1998). При этом контроль над активностью системы награды определяется множеством других нейрхимических факторов в соответствии с представительством рецепторных мишеней на нейронах этой системы (Koob G. F., 2013).

Общая концепция системы награды мозга разрабатывалась еще с 60-х гг. прошлого столетия. К настоящему времени основной общепринятой концепции функционирования системы награды считается активация дофаминергической передачи в мезолимбической и мезокортикальной системах мозга. Большая часть препаратов с аддиктивным потенциалом прямо или вторично усиливают дофаминергическую передачу в ЦНС. Вторичное или опосредованное действие связано с модуляцией дофаминергической передачи со стороны опиатной, ГАМК-ергической, серотониновой и, возможно, холинергической систем мозга (Dickson S. L. et al., 2011; Koob G. F., 2013; Liu J. F., Li J. X., 2018).

Важная роль физиологического тонуса системы награды поддерживается функционально антагонистической системой наказания (O'Sullivan S. J., Schwaber J. S., 2021). По всей видимости, диссоциация между функциональной активностью систем награды и «антинаграды» может определять патологию влечения (Koob G. F., 2017). Отчасти это может быть ассоциировано и с механизмами формирования приверженности к терапии.

Сводить субъективное ощущение удовлетворенности лечением только к фармакогенному влиянию, конечно, не стоит. Но несмотря на то, что потенциал приверженности складывается из прямых осознаваемых эффектов лечения (терапевтических и побочных) и неосознаваемых стимулов активности системы награды-наказания, известные психологические факторы терапии имеют очевидное значение в ситуациях, где применяемые препараты практически не обладают снапготропной активностью или не проникают через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ).

В то же время действие препаратов, обладающих даже минимальным влиянием на функциональную активность эндогенной системы награды-наказания, должно неосознанно отразиться на качестве приверженности к лекарственной терапии. Соответственно препараты синаптотропного действия, способные проникать через ГЭБ, могут гипотетически обладать «индивидуальным индексом эндогенной лекарственной комплаентности».

Если рассматривать с таких позиций различные классы психотропных средств, то препараты, обладающие антипсихотической активностью, можно позиционировать как средства, наиболее отчетливо несущие отрицательный потенциал в реализации общей приверженности к терапии. Все антипсихотики ослабляют эффективность дофаминергической передачи в ЦНС (Kapur S., Mamo D., 2003), в том числе и в структурах системы награды (Juckel G., 2016). Снижение текущего тонуса дофаминергических процессов вместе с психологическими факторами дополняет отрицательный потенциал в совокупный режим соблюдения установок на лечение. При этом, основываясь на фармакодинамике антипсихотиков, можно полагать, что отдельные представители этого класса имеют значимые качественные отличия. Так, препараты с частичной агонистической активностью (арипипразол, карипразин) должны оказывать минимальное отрицательное действие на комплаентность, а такие средства, как галоперидол, способны наиболее существенно снижать приверженность к терапии. Помимо качественной избирательности антагонистического действия в отношении блокады дофаминергической передачи, не меньшее значение имеет способность препаратов зависимым от дозы образом модулировать процесс передачи: в малых дозах — усиливать (повышая комплаентность), в больших — подавлять (снижая комплаентность), что для некоторых средств является хорошо известным фактом (группа замещенных дибензамидов: сульпирид, тиаприд, и отдельные тиоксантены: флупентиксол). При этом вероятно, что сила взаимодействия препарата с дофаминовым рецептором отрицательно отражается на феномене лекарственной комплаентности. Средства с максимальной избирательностью (галоперидол, сертиндол, луразидон), исходя из этого, должны оказывать большее отрицательное влияние на приверженность к приему лекарства, однако препараты последнего поколения, разработанные с приоритетом на безопасность применения, имеют больший потенциал «фармакогенной приверженности».

Значительная широта нейрорхимического действия некоторых антипсихотиков в большей или меньшей мере способна модулировать «фармакогенную отрицательную комплаентность», поскольку такие препараты наряду с блокадой системы награды могут влиять на механизмы ее внутреннего тонуса через систему «антинаграды», вторично модулируя ее активность. По-видимому, при этом возможно как усиление, так и подавление общей приверженности к терапии. Поскольку антипсихотикам *per se* свойственно формирование отрицательной комплаентности, можно полагать, что чем шире спектр нейрорхимического действия препаратов (клозапин, хлорпромазин), тем выше будет уровень согласия у пациентов, получающих данные средства. Однако не только избирательность действия

в отношении дофаминергических рецепторов может сказываться на качестве комплаентности, но и субъективная переносимость действия препарата с учетом мощности терапевтического потенциала и иных, уже побочных, эффектов (седация, стимуляция, колебания регуляции параметров вегетативной нервной системы и т.п.). Вероятно, соотношение показателей эффективности/безопасности при прочих равных условиях формирует итоговый вариант уровня приверженности к терапии.

Таким образом, если сказанное принять за основу, то каждому антипсихотику может быть присвоен специфический «индекс фармакогенной комплаентности». В целом для антипсихотических препаратов, относящихся к атипичному ряду, гипотетический показатель несогласия будет существенно ниже, чем у средств первого поколения. Это обусловлено нейрохимическим соотношением модуляции дофамин-серотониновых взаимодействий (Möller H. J., 2005).

На уровень комплаентности к антидепрессивным препаратам может влиять их не прямое позитивное влияние на моноаминергическую передачу. Гипотетически это предопределяет высокий уровень согласия при терапии антидепрессантами (Vrieze E. et al., 2013). В то же время, с учетом диссоциативного характера патологии (Greenberg T. et al., 2020), при прямом взаимодействии препаратов с серотонинергическими рецепторами общий положительный потенциал комплаентности между различными представителями этой группы должен различаться. Можно полагать, что препараты с прямым дозозависимым стимулирующим моноаминергическим действием (рецепторные антагонисты: тразодон, мirtазапин) окажутся перспективными при оценке повышения комплаентности (хотя для них не исключено развитие разнонаправленных дозозависимых эффектов) в сравнении с препаратами, блокирующими обратный захват моноаминов. Механизмы блокады нейронального захвата гетерогенны, и в гетерохимической группе избирательных ингибиторов захвата не установлено единого механизма блокады захвата, и как следствие этого — отсутствуют перекрестные реакции, исключая результирующий нейрохимический эффект.

В отличие от антипсихотиков, широта нейрохимического действия антидепрессантов скорее скажется на снижении общего уровня согласия к терапии — за счет снижения тонуса системы награды через модуляцию других медиаторных систем.

Препараты анксиолитического действия, особенно бензодиазепиновые производные, можно рассматривать как первые в ряду всех психотропных препаратов с позиций формирования высокого потенциала приверженности. При этом продолжительное назначение и повышение дозы при снижающейся эффективности (толерантность к действию) могут вызвать и патологическое пристрастие (аддиктивное поведение). Любопытно, что при этом не прямое активирующее действие на систему награды может зависеть от дозы и выраженности толерантности к бензодиазепинам. Вероятно, в данном случае можно предполагать либо модулирующее стимулирующее действие (как, например, для опиатов) (Fields H. L., Margolis E. B., 2015), либо — торможение структур «антинаграды» и превалирова-

ние функционального тонуса системы награды (Козловский В. Л., 2014). Для анксиолитиков небензодиазепиновой структуры, не действующих через ГАМК-ергическую стимуляцию (гидроксизин, буспирон и др.), фармакогенный эффект в модуляции комплаентности будет пропорционален выраженности терапевтического эффекта. *A priori* при развитии клинического эффекта анксиолитиков (снятие напряжения и тревоги) ожидаемо преобладание хорошей комплаентности.

Вероятно также то, что действие антиконвульсантов, как и ноотропов метаболотропного действия (рацетамы и подобные), на уровень комплаентности будет определяться индексом соотношения терапевтической эффективности/безопасности.

### **Последствия обрыва психотропной терапии**

Частые случаи низкой лекарственной комплаентности пациентов, приводящие к спонтанным самовольным кратковременным или длительным эпизодам «отмен», остро ставят перед врачом вопрос, что следует ожидать в конкретной клинической ситуации. Нарушения лекарственной комплаентности могут нести фатальные последствия для здоровья пациента и окружающих, с одной стороны, а с другой — возможно и отсутствие каких-либо проявлений, связанных с неожиданным обрывом психотропной лекарственной терапии. Не касаясь в данной работе причин некомплаентности пациентов, остановимся лишь на нейрохимических процессах, развивающихся вслед за прекращением поступления препаратов в системный кровоток. В этой ситуации важное значение имеют прогностические варианты развития событий, основанные на понимании положений фармакодинамики. Как известно, отмены препаратов могут проводиться в связи со сменой базовой терапии из-за ее неэффективности и/или непереносимости, формированием резистентного состояния, изменением числа и качества препаратов адъювантной терапии.

В психиатрической практике препараты, как правило, назначаются длительно. В острых ситуациях для коррекции симптомов заболевания, особенно резистентных к базовой терапии, некоторые препараты назначаются кратковременно лишь до наступления коррекции патологических симптомов. Как правило, адъювантное применение лекарственных средств практически не влияет на метаболические процессы, сформированные базовыми средствами, приводящими к развитию специфического терапевтического действия и формированию специфического метаболизма мозга (Козловский В. Л., 2009; Kozlovskii V. L., Orlikov A., 2009). Применение препаратов базовой терапии приводит к стойким изменениям нейрохимического гомеостаза мозга, качественной реструктуризации, активности синаптической передачи и широкой нейрохимической модуляции. Модулированная препаратами электрическая способность нейронов в функционирующих нейрональных сетях, ассоциированных с развитием патологического процесса, меняется. Синаптотропные средства вызывают такие изменения либо за счет агонистического, либо антагонистического действия на специфические



пре- и постсинаптические рецепторы, что отражается на компараторной способности нейронов, изменении их электрической активности и участии в работе нейрональных сетей.

Длительное назначение средств базовой терапии является основной терапевтической стратегией лечения хронической (рецидивирующей) психической патологии. Вопрос о том, что следует считать длительным назначением в клинической практике, в известной мере носит риторический характер, если речь идет о лечении эндогенных расстройств. Существующие клинические рекомендации обходят этот вопрос стороной. В целом ряде случаев эндогенной патологии прогностически предопределено пожизненное назначение лекарств для коррекции симптомов и профилактики обострений хронического расстройства.

В соответствии с фундаментальными положениями фармакологии длительное введение препарата связано с достижением стойкого специфического фармакогенного эффекта, обусловленного развитием соответствующего лекарственно-го метаболизма. При этом колебания концентрации активного синаптотропного препарата в плазме крови могут отражаться не только на выраженности неспецифических симптомов патологии (заторможенности или повышении возбудимости), но и на специфических симптомах патологического состояния за счет неспецифических изменений функциональной активности медиаторной передачи.

Ориентируясь на периоды полувыведения и элиминации лекарственных препаратов, можно предположить, что развитие стойких нейрохимических изменений начинается вслед за установлением равновесной концентрации препаратов, назначаемых в постоянно-стабильной дозе, когда за сутки элиминирует ровно такое же количество действующего вещества, сколько его поступает за тот же период (Keller F., 1998; Бабак О. Я. и соавт., 2012). При этом время наращивания/титрации дозы не входит в период достижения равновесной концентрации. Известно, что действие синаптотропных средств часто вызывает не однонаправленные ответы, зависящие от величины дозы препарата (Holford N. H. G., 1981). Последнее положение справедливо для средств, непосредственно взаимодействующих с химиорецепторами, и наиболее отчетливо проявляется у препаратов высокоизбирательного антагонистического действия вследствие блокады тормозящих пресинаптических ауторецепторов.

Насколько длительно может продолжаться период поступления препарата в стабильной дозе для того, чтобы произошли изменения метаболизма и это отразилось в клинической картине? Если в целом принять то, что пятикратный период полувыведения определяет время установления равновесной стабильной концентрации, то гипотетически, при стабильности режима дозирования, этот период времени можно рассматривать только как начальный этап формирования специфического лекарственного метаболизма. Это тот минимальный период, после которого начинаются нейрохимические перестройки метаболизма, специфичные для фиксированной дозы препарата (Keller F., 1998). Можно также предположить, что и для целого класса психотропных средств, и для отдельных представителей внутри него этот период может отличаться. На продолжительно-

сти периода формирования лекарственного гомеостаза, безусловно, должна сказываться и длительность течения заболевания, и его прогрессивность. Если допустить, что эндогенная патология имеет еще и латентный преморбидный период, то с точностью определить длительность назначения препарата в постоянной дозе, необходимую для установления лекарственного метаболизма, и вовсе не представляется возможным. Таким образом, значимым периодом, позволяющим прогнозировать формирование лекарственного метаболизма, является время установления равновесной концентрации активного вещества в плазме крови, формирующейся при стабильной суточной дозе базового лекарственного средства (Holford N. H. G., 1981).

Если продолжительное назначение активного нейротропного препарата способно вызывать долговременные «сдвиги» метаболизма медиаторов, то столь же очевидна и необходимость постепенной отмены. В качестве возможного алгоритма постепенной отмены может быть использована ранее рекомендованная тактика отмены производных бензодиазепина — наиболее активных аллостерических агонистов ГАМК-ергической передачи. Одна из известных схем снижения дозы препарата, позволяющая избежать «феномена отмены», сводится к уменьшению стабильной дозы на 1/8 в неделю, что позволяет максимально снизить риск развития абстиненции. При этом элиминация препарата может завершиться и позднее двухмесячного периода. Для производных бензодиазепина полная элиминация из организма может включать и выведение их активных метаболитов, вероятно, в том же соответствии с пятикратным периодом полувыведения для каждого метаболита-ксенобиотика.

Указанная схема снижения дозировки справедлива для препаратов, период полувыведения которых составляет около 24–36 часов; для средств с более длительным периодом полувыведения, образующих активные метаболиты, как и препаратов пролонгированного действия, время до следующего снижения дозы, вероятно, должно быть пропорционально увеличено. При этом вероятность появления симптомов «отмены» для препаратов непрямого агонистического типа действия может сохраняться тем дольше, чем длительнее они применялись (что справедливо, в частности, для избирательных блокаторов нейронального захвата серотонина).

Клиническая картина «феномена отмены» для любых средств миметического типа действия при условии развития терапевтического ответа и установления клинической ремиссии будет соответствовать не только проявлениям функциональной недостаточности соответствующей (фармакостимулированной) медиаторной передачи ЦНС, но и эффектам вегетативной дисфункции.

С рассмотренных позиций трудно оценить эффекты отмены антиконвульсантов (Pulido Fontes L., Pulido Fontes M., 2021) и, как следствие, вероятность обострения психической патологии. В случае лечения эпилепсии развитие судорог при отмене антиконвульсантов можно рассматривать как смешанный вариант абстиненции, дополненный «фактором отката» при прогрессивном течении болезни. При этом препараты, механизм действия которых связан с аллостерическим

повышением чувствительности рецепторов ГАМК (производные бензодиазепина и барбитуровой кислоты), более опасны, чем средства, меняющие кинетику ионных каналов (Vidaurre J., Herbst J., 2019, Perucca E., 2019). При этом возможны варианты вторично опосредованной стимуляции медиаторных систем, которые можно с низкой долей вероятности допустить из-за диссоциации процессов физиологического возбуждения в разных структурах мозга и потенциального обострения, связанного с реструктуризацией нейрональных сетей *de novo* и изменениями патологического гомеостаза.

Отмена антиконвульсантов (действие которых напрямую не ассоциировано с изменением качества функциональной активности медиаторных процессов), весьма широко используемых в психиатрической практике (Козловский В. Л., 2015; Perucca E., 2019), в ситуации с исходно низким порогом возбудимости нейронов и повышенной судорожной готовностью пациента (по данным ЭЭГ) имеет незначительный риск обострения психической патологии. Столь же очевидно, что при отсутствии пароксизмальных знаков на ЭЭГ и использовании антиконвульсантов как тимостабилизаторов, вероятность подобных осложнений определяется аутохтонными факторами течения патологии, включая неподтвержденный рост суицидальных тенденций (Klein P. et al., 2021). Понятно, что отмена антиконвульсантов в случае нестабильной ремиссии может пагубно отразиться на качестве превентивных мероприятий.

Одним из наиболее востребованных классов современных психотропных препаратов являются антипсихотики. Большая часть представителей группы принципиально отличается от других препаратов психотропного действия своими антагонистическими синаптотропными эффектами. Спонтанный «обрыв» терапии у пациента, получающего антипсихотики, связан с облегчением субъективного ощущения «непереносимости» терапии. Последнее даже при отсутствии специфических нежелательных явлений является следствием прямого действия препаратов, направленного, как отмечалось выше, на подавление системы награды (антидофаминовое действие). Вероятно, это является наиболее частой причиной снижения лекарственной комплаентности, что ведет к обострению психической патологии. По-видимому, блокада рецепторов в «награждающей системе» компенсаторно вызывает увеличение оборота дофамина, а также числа рецепторов, контролирующего функциональный уровень активности катехоламинов (Schelkunov E. L., 1967; Mefford I. N. et al., 1988). Такие изменения, по всей видимости, малозначимы на начальных этапах терапии, и соответствующие клинические проявления носят временный, преходящий характер в периоде наращивания дозы. Однако в ситуации с длительным назначением антипсихотиков, когда продолжительность введения значительно превышает время достижения равновесной концентрации в плазме крови, описанные изменения становятся критичными. В ситуациях «обрыва» лечения и падения активной концентрации препарата в ЦНС начинают превалировать процессы усиления соответствующей медиаторной передачи. При возобновлении терапии нейрохимические изменения вновь меняются на полярные. Эти «вариации» нейрохимической активности являются

значимым фактором обострения и прогрессивного течения основного заболевания (Козловский В. Л., 2009). Столь же вероятно при этом формирование дегенеративных поражений мозга по органическому типу из-за развития псевдофеномена «нейрохимической раскачки» дофаминергических процессов. Также очевидно, что отмена антипсихотиков скорее может вызвать развитие симптомов «отката» (возвращение метаболизма к патологическому состоянию) (Moncrieff J., 2006), нежели формирование симптомов «лишения». Учитывая фармакологическую гетерогенность группы антипсихотиков, можно предполагать, что не все препараты этой группы при отмене способны вызывать однозначно направленные нейрофизиологические реакции.

Сказанное выше касается прежде всего препаратов избирательного нейрохимического/антипсихотического действия: галоперидол, сертиндол, сульпирид, амисульприд и т. п. Их клинические эффекты обусловлены приоритетной блокадой дофаминовых рецепторов по сравнению с другими нейромедиаторными системами мозга. Поэтому можно предполагать, что их отмена способна индуцировать наиболее яркие симптомы «отката» с усилением «ядерных» симптомов болезни. Менее опасны в плане развития подобной ситуации частичные агонисты (арипипразол, карипразин), которые обладают не только парциальной миметической активностью (Tuplin E. W., Holahan M. R., 2017), но и имеют крайне продолжительный период полувыведения, что обеспечивает плавное снижение концентрации препарата в плазме крови, возможно сопоставимое по времени с текущими метаболическими процессами.

Столь же принципиальным для развития клинического феномена «отката» является прекращение блокады рецепторов ацетилхолина и гистамина, блок последних ассоциирован с триггерным запуском цикла «сон-бодрствование» (Nowak J. Z., 1994; Tiligada E. et al., 2011). Нарушение циркадианных ритмов негативно сказывается не только на изменении физиологических ритмов и общем тоне функциональной активности, но и вносит свой вклад в развитие диссоциации в работе нейрональных сетей, провоцируя обострение психоза. В то же время функциональное повышение холинергической передачи в большей мере может сказаться на провокации двигательных и вегетативных нарушений и в меньшей мере — на функциях ЦНС из-за диффузного действия на пресинаптическую регуляцию в полисинаптических сетях (Raiteri M. et al., 1989; Lester D. B. et al., 2010). В той же мере сказанное выше имеет отношение и возобновлению серотонинергической передачи (De Deurwaerdère P., Di Giovanni G., 2020; Beyeler A. et al., 2021).

Средства широкого нейрохимического действия затрагивают значительное количество нейрохимических мишеней, что способствует одновременному мультимодальному воздействию на синаптические входы вставочных нейронов конвергентных нейрональных сетей, минимально влияя на качество взаимодействия между клетками. В силу сказанного при максимальном числе нейронов, вовлеченных в работу активных нейрональных сетей, широкая фармакологическая модуляция приведет, вероятнее всего, к развитию диффузной малодифференцированной реакции всей популяции нейронов, на фоне которой формирование

феномена «специфического лишения» маловероятно и в большинстве случаев не способно ухудшить течение патологического процесса (Brandt L. et al., 2020). С другой стороны, крайне редко, в тех случаях, когда препарат широкого спектра действия принимался годами, реакция на его отмену может протекать по гиперэргическому недифференцированному типу (так называемый «рикошетный психоз»). Здесь следует подчеркнуть, что при лечении психической патологии назначение фармакотерапии не является средством коррекции нейрохимического патологического состояния, а способом достижения нейрохимического гомеостаза *de novo*, развитию которого, несмотря на действие лекарства, препятствуют все эндогенные факторы компенсации, стремясь возратить морбидное состояние гомеостаза — «откат».

Таким образом, режим отмены психотропного препарата при достижении целевого эффекта не должен приводить к резким изменениям исходного гомеостаза, чтобы не индуцировать «эндогенный феномен отмены» (абстиненция). Это положение более справедливо для средств, вызывающих агонистическое и избирательное действие в отношении конкретной медиаторной системы (большая часть антидепрессантов, бензодиазепиновые анксиолитики, некоторые психостимуляторы). Вне этого списка располагаются антипсихотики и антиконвульсанты, первые являются антагонистами прямого действия медиаторов, а действие вторых обусловлено преимущественным влиянием на гипервозбудимые нейроны через модуляцию ионных каналов (Козловский В. Л., 2011; 2015). Для антипсихотиков избирательного типа действия (галоперидол, сульпирид, возможно потенциальные тиоксантены, сертиндол, зипрасидон) отмена при кратковременном назначении может спровоцировать возвращение или усиление психотической симптоматики — «феномен отката» (Tuplin E. W., Holahan M. R., 2017). В то же время резкая отмена антиконвульсанта при условии нормальных показателей ЭЭГ (отсутствие пароксизмальных знаков) с низкой вероятностью приведет к клинически значимым изменениям психического состояния. Однако снижение концентрации препарата в плазме крови способно привести к снижению профилактического эффекта, направленного на борьбу с рецидивами в рамках аутохтонного течения заболевания.

Все вышесказанное в отношении «нейрохимии отмен» синаптотропных препаратов справедливо и для ситуации, связанной с планируемыми отменами, используемыми с целью преодоления фармакорезистентных состояний. Данный метод применяется в практическом здравоохранении уже достаточно продолжительное время. Идея «терапевтического» действия отмен имеет в своей основе не просто прекращение поступления препарата в кровь и снижение накопления вещества в эффекторной ткани с последующим возвращением к прежнему «долекарственному» метаболизму («откат» к болезни), но и провоцирование многократно усиленного действия эндогенных факторов компенсации. Планируемая отмена, проводимая для преодоления резистентности, предполагает переход функционирования мозга на гомеостаз *de novo*, который после изменения концентрации действующего вещества или в условиях его полного отсутствия в ЦНС

способен индуцировать неспецифическую реакцию «химического стресса». По сути, это состояние можно ассоциировать с вариантом шоковой терапии.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Итак, оценивая эффективность терапии психических расстройств и уровень лекарственной комплаентности, нельзя недооценивать важную роль собственно фармакогенного фактора в формировании приверженности к лечению. Следует отметить, что роль фармакогенного фактора в модуляции комплаентного поведения в психиатрии практически не исследована, в отличие от наркологии (фармакология подкрепляющего поведения). Важно то, что эндогенный статус функционирования системы «награды/наказания», вероятно, персонифицирован, и при прочих условиях подкрепляющее поведение наркозависимых может быть связано с преобладанием функциональной активности системы «антинаграды» и стремлением к поиску стимулов/условий активации награды. В то же время проблема лекарственной комплаентности выходит за рамки психиатрии и наркологии, присутствуя во всех разделах медицины, где применяется фармакотерапия. Как отмечалось, число некомплаентных пациентов составляет порядка 30–50% всей популяции больных. При этом наличие подкрепляющих свойств для большинства применяемых препаратов не исследовано. Все сказанное отражает перспективы изучения роли фармакогенного фактора в формировании поведения согласия. Особенно это справедливо для синаптотропных препаратов, влияющих не только на ЦНС, но и на вегетативную регуляцию, и применяемых в кардиологии, гастроэнтерологии и т. д. Вполне допустимо, что в ходе исследования роли фармакогенного фактора в поведении согласия академический интерес может получить и прикладное значение — например, изучение генетических аспектов оценки тонуса как системы награды, так и системы наказания с оценкой индекса преобладания той или иной системы, что позволит прогнозировать интегративный показатель комплаентности пациентов. В рамках разработки универсальной коррекционной «фармацевтической основы», если и не повышающей активно согласие (за счет стимуляции системы награды или подавления системы «антинаграды»), то компенсирующей отрицательное влияние фармакогенного фактора при применении ряда препаратов у лиц с определенным генотипом (Koob G. F., Le Moal M., 2008), значение имеет эндогенный тонус системы «награды/антинаграды» (Козловский В. Л., 2014).

В заключение следует заметить, что отмена фармакотерапии в ситуации сформированного лекарственного гомеостаза индуцирует адаптогенную перестройку нейрональных сетей. При этом результирующее изменение клинического состояния (хуже/лучше) оказывается непредсказуемым (Moncrieff J., 2006). Можно допустить ухудшение психического состояния у одной половины пациентов, тогда как у другой, напротив, вероятно развитие ремиссии. Следствием сказанного является то, что любые вариации в тактике лечения при длительно проводимой фармакотерапии могут приводить к развитию малопредсказуемых (парадоксаль-

ных) реакций как положительного, так и отрицательного свойства, если оценивать их с позиций течения психического расстройства у конкретного пациента.

## Литература

1. *Бабак О. Я.* Клиническая фармакология / под ред. О. Я. Бабак, А. Н. Беловол, И. С. Чекман. Киев: ВСИ «Медицина», 2012. 726 с.
2. *Козловский В. Л.* О психофармакологии противоэпилептических средств и перспективах дальнейшего развития // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2011; 111 (11): 101–105.
3. *Козловский В. Л.* Способ моделирования психотического расстройства. Патент на изобретение RU 2366464 С2, 10.09.2009. Заявка № 2004112219/14 от 21.04.2004.
4. *Козловский В. Л.* Почему противоэпилептические препараты являются тимостабилизаторами: психофармакология противоэпилептических средств // Социальная и клиническая психиатрия. 2015; 25 (4): 72–78.
5. *Козловский В. Л.* Лекарственная резистентность в психиатрии — проблема патофизиологии или фармакологии? // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2009; 109 (1): 86–90.
6. *Козловский В. Л.* Подавление активности системы «наказания» и перспективы фармакотерапевтической коррекции аддиктивных расстройств // Вопросы наркологии. 2014; 1: 111–120.
7. *Ланин И. П.* Личность и лекарство. Введение в психологию фармакотерапии. СПб.: Деан, 2001. 416 с.
8. *Лутова Н. Б.* Комплаенс и психопатологическая симптоматика // Обзорение психиатрии и медицинской психологии им. В. М. Бехтерева. 2012; 3: 59–65.
9. *Лутова Н. Б., Петровская И. Н., Вид В. Д.* Сознание болезни и комплаенс больных психозами // Обзорение психиатрии и медицинской психологии им. В. М. Бехтерева. 2014; 1: 10–15.
10. *Beyeler A., Ju A., Chagraoui A. et al.* Multiple facets of serotonergic modulation // Prog. Brain Res. 2021; 261: 3–39. doi: 10.1016/bs.pbr.2021.02.002
11. *Brandt L., Bschor T., Henssler J. et al.* Antipsychotic withdrawal symptoms: A systematic review and meta-analysis // Front Psychiatry. 2020; 11: 569912. doi: 10.3389/fpsyt.2020.569912
12. *Consoli S. G.* Reflections about non compliance // Ann. Dermatol. Venerol. 2012; 139 Suppl 1: S28–S32. doi: 10.1016/S0151–9638 (12) 70106–0
13. *De Deurwaerdere P., Di Giovanni G.* Serotonin in health and disease // Int. J. Mol. Sci. 2020; 21 (10): 3500. doi: 10.3390/ijms21103500
14. *Dickson S L., Egecioglu E., Landgren S. et al.* The role of the central ghrelin system in reward from food and chemical drugs // Mol. Cell Endocrinol. 2011. Jun 20; 340 (1): 80–87. doi: 10.1016/j.mce.2011.02.017
15. *Dragoni Divrak D.* Reward system: A guide for wellness // Adv. Mind Body Med. 2020; 34 (1): 4–7.
16. *Fields H. L., Margolis E. B.* Understanding opioid reward // Trends Neurosci. 2015; 38 (4): 217–225. doi: 10.1016/j.tins.2015.01.002
17. *Gray R., Wykes T., Gournay K.* From compliance to concordance: a review of the literature on interventions to enhance compliance with antipsychotic medication // J. Psychiatr. Ment. Health Nurs. 2002; 9 (3): 277–284. doi: 10.1046/j.1365-2850.2002.00474.x
18. *Greenberg T., Fournier J. C., Stiffler R. et al.* Reward related ventral striatal activity and differential response to sertraline versus placebo in depressed individuals // Mol. Psychiatry. 2020; 25 (7): 1526–1536. doi: 10.1038/s41380-019-0490-5

19. *Holford N. H. G.* Pharmacokinetic and pharmacodynamic modeling in vivo // *Crit. Rev. Bioeng.* 1981; 5 (4): 273–322.
20. *Juckel G.* Inhibition of the reward system by antipsychotic treatment // *Dialogues Clin. Neurosci.* 2016; 18 (1): 109–114. doi: 10.31887/DCNS.2016.18.1/juckel
21. *Kapur S., Mamo D.* Half a century of antipsychotics and still a central role for dopamine D2 receptors // *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry.* 2003; 27 (7): 1081–1090. doi: 10.1016/j.pnpbp.2003.09.004
22. *Keller F.* Relationship between pharmacokinetic half-life and pharmacodynamic half-life in effect-time modeling // *Int. J. Clin. Pharmacol. Ther.* 1998; 36 (3): 168–175.
23. *Klein P., Devinsky O., French J. et al.* Suicidality risk of newer antiseizure medications: A meta-analysis // *JAMA Neurol.* 2021; 78 (9): 1118–1127. doi: 10.1001/jamaneurol.2021.2480
24. *Koob G. F.* Negative reinforcement in drug addiction: the darkness within // *Curr. Opin. Neurobiol.* 2013; 23 (4): 559–563. doi: 10.1016/j.conb.2013.03.011
25. *Koob G. F.* Antireward, compulsivity, and addiction: seminal contributions of Dr. Athina Markou to motivational dysregulation in addiction // *Psychopharmacology (Berl).* 2017; 234 (9–10): 1315–1332. doi: 10.1007/s00213-016-4484-6
26. *Koob G. F., Le Moal M.* Addiction and the brain antireward system // *Annu Rev. Psychol.* 2008; 59: 29–53. doi: 10.1146/annurev.psych.59.103006.093548
27. *Kozlovskii V. L., Orlikov A.* Drug resistance in psychiatry — the problem of pathophysiology or pharmacology? // *Yearbook International Psychiatry and Behavioral Neuroscience / ed. by N. Boutros.* Vol. 1. Nova Science Publishers Inc, 2009: 23–31.
28. *Lester D. B., Rogers T. D., Blaha C. D.* Acetylcholine-dopamine interactions in the pathophysiology and treatment of CNS disorders // *CNS Neurosci. Ther.* 2010; 16 (3): 137–162. doi: 10.1111/j.1755-5949.2010.00142.x
29. *Liu J. F., Li J. X.* Drug addiction: a curable mental disorder? // *Acta Pharmacol. Sin.* 2018; 39 (12): 1823–1829. doi: 10.1038/s41401-018-0180-x
30. *Mefford I. N., Roth K. A., Agren H., Barchas J. D.* Enhancement of dopamine metabolism in rat brain frontal cortex: a common effect of chronically administered antipsychotic drugs // *Brain Res.* 1988; 475 (2): 380–384. doi: 10.1016/0006-8993(88)90630-0
31. *Möller H. J.* Antipsychotic and antidepressive effects of second generation antipsychotics: two different pharmacological mechanisms? // *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.* 2005; 255 (3): 190–201. doi: 10.1007/s00406-005-0587-5
32. *Moncrieff J.* Does antipsychotic withdrawal provoke psychosis? Review of the literature on rapid onset psychosis (supersensitivity psychosis) and withdrawal-related relapse // *Acta Psychiatr. Scand.* 2006; 114 (1): 3–13. doi: 10.1111/j.1600-0447.2006.00787.x
33. *Nowak J. Z.* Histamine in the central nervous system: its role in circadian rhythmicity // *Acta Neurobiol. Exp. (Wars).* 1994; 54 Suppl: 65–82.
34. *O’Sullivan S. J., Schwaber J. S.* Similarities in alcohol and opioid withdrawal syndromes suggest common negative reinforcement mechanisms involving the interoceptive antireward pathway // *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2021; 125: 355–364. doi: 10.1016/j.neubiorev.2021.02.033
35. *Perucca E.* Antiepileptic drugs: evolution of our knowledge and changes in drug trials // *Epileptic Disord.* 2019; 21 (4): 319–329. doi: 10.1684/epd.2019.1083
36. *Playle J. F., Keeley P.* Non-compliance and professional power // *J. Adv. Nurs.* 1998; 27 (2): 304–311. doi: 10.1046/j.1365-2648.1998.00530.x
37. *Pulido Fontes L., Pulido Fontes M.* Withdrawal of antiepileptic drugs // *An. Sist. Sanit. Navar.* 2021; 44 (2): 309–310. (In Spanish). doi: 10.23938/ASSN.0966
38. *Raiteri M., Marchi M., Maura G., Bonanno G.* Presynaptic regulation of acetylcholine release in the CNS // *Cell Biol. Int. Rep.* 1989; 13 (12): 1109–1118. doi: 10.1016/0309-1651(89)90024-6



39. Reddy M. S. Non-compliance in pharmacotherapy // *Indian J. Psychol. Med.* 2012; 34 (2): 107–109. doi: 10.4103/0253-7176.101762
40. Schelkunov E. L. Adrenergic effect of chronic administration of neuroleptics // *Nature.* 1967; 214 (5094): 1210–1212. doi: 10.1038/2141210a0
41. Schultz W. Predictive reward signal of dopamine neurons // *J. Neurophysiol.* 1998; 80 (1): 1–27. doi: 10.1152/jn.1998.80.1.1
42. Tiligada E., Kyriakidis K., Chazot P. L., Passani M. B. Histamine pharmacology and new CNS drug targets // *Neurosci. Ther.* 2011; 17 (6): 620–628. doi: 10.1111/j.1755-5949.2010.00212.x
43. Tuplin E. W., Holahan M. R. Aripiprazole, A drug that displays partial agonism and functional selectivity // *Curr. Neuropharmacol.* 2017; 15 (8): 1192–1207. doi: 10.2174/1570159X15666170413115754
44. Vidaurre J., Herbst J. Nuevos fármacos antiepilépticos: New antiepileptic drugs // *Medicina (B Aires).* 2019; 79 Suppl 3: 48–53. (In Spanish)
45. Vrieze E., Pizzagalli D. A., Demyttenaere K. et al. Reduced reward learning predicts outcome in major depressive disorder // *Biol. Psychiatry.* 2013; 73 (7): 639–645. doi: 10.1016/j.biopsych.2012.10.014
46. Wright E. C. Non-compliance — or how many aunts has Matilda? // *Lancet.* 1993; 342 (8876): 909–913. doi: 10.1016/0140-6736(93)91951-h

#### **Список обозначений и сокращений**

ГАМК — гамма-аминомасляная кислота

ГЭБ — гематоэнцефалический барьер

ЦНС — центральная нервная система

ЭЭГ — электроэнцефалография

## **Диагностика и биопсихосоциальная терапия пациентов с шизотипическим расстройством**

А. П. Коцюбинский, И. О. Аксенова, Б. Г. Бутома, Ю. В. Исаенко, С. Л. Кузнецова,  
С. Э. Медведев, М. К. Ражева, А. В. Степанова

### **ВВЕДЕНИЕ**

Несмотря на достаточную распространенность (от 0,6 до 4,4%) шизотипического расстройства в общей популяции [1] и его большой удельный вес в структуре расстройств шизофренического спектра (от 16,9–20,4% [2] до 28,5–34,9% [3]), критерии его диагностики до настоящего времени представляются недостаточно разработанными.

Современные психиатрические классификации (МКБ, DSM), удовлетворяя прежде всего статистические потребности [4], до последнего времени сосредоточивали свое внимание прежде всего на категориальном (типологическом) выделении различных психических расстройств. При этом становится все более очевидным, что в понимании этиопатогенеза психических расстройств не будет каких-либо простых нозологических решений; более того, нозологическая обоснованность и надежность остается проблемой для многих категориальных (типологических) диагнозов [5].

Альтернативой категориального диагностического подхода является дименсиональное рассмотрение психического состояния пациентов. Дименсия — отдельный (независимый) признак целостного объекта, степень выраженности которого характеризуется определенной величиной, полученной в процессе измерения этого признака. Основное значение слова «дименсия» сводится к возможности количественного выражения какого-либо конкретного признака (синдрома, симптомокомплекса) целостного объекта (психического расстройства).

Важной научной задачей современной клинической классификации эндогенных (аутохтонных) психических расстройств (включая шизотипическое расстройство) является продуктивное совмещение наиболее ценных для практического использования традиционных и привычных для практикующих врачей категориальных (синдромологических) характеристик заболевания с дименсиональными характеристиками, которые по-разному представлены (с точки зрения их спектра, удельного веса и глубины проявления каждой из дименсий) в конкретной клинической картине заболевания и в гораздо большей степени, чем категориальные характеристики, центрированы на определение вектора психофармакологической коррекции состояния пациентов и необходимых психотерапевтических интервенций.

В связи с этим интерес исследователей все в большей степени привлекает вопрос о целесообразности комбинированного использования двух диагностиче-

ских подходов: категориального иdimensionального, каждый из которых имеет как преимущества, так и недостатки [6].

## **ГЛАВА 1. Достоинства и недостатки категориального и dimensionального подходов**

Категориальный подход терминологически введен в практику в 1980 г. (DSM-III) и подразумевает наличие четких качественных границ между нормой и патологией, а внутри патологических состояний — между различными диагностическими единицами (каждая из которых представляет собой интеграцию различных элементов в одну психопатологическую структуру).

К достоинствам категориального метода, который доминирует в психиатрической диагностике на протяжении последних тридцати лет, можно отнести следующие признаки: 1) возможность установить четкие границы между различными психиатрическими синдромами, а также между нормой и патологией; 2) простота использования в клинической практике, в том числе в условиях дефицита времени и информации; 3) возможность объединить различные симптомы внутри одной диагностической категории; 4) высокий уровень надежности, по крайней мере, в отношении исследовательских задач.

К основным недостаткам и ограничениям категориального диагноза относят: обманчивое представление о психических расстройствах как о «дискретных» диагностических единицах; рост с каждым пересмотром психиатрической классификации числа самих расстройств и диагнозов из рубрики «без дальнейшего уточнения (БДУ)»; упрощение психопатологии и дегуманизация психиатрической практики [7, 8]. Помимо этого, категориальный подход и основанный на нем нозологический принцип классификации в значительной степени оказался конвенциональным (договорным) и лишенным единства при выделении различных форм психических расстройств, а сами критерии нозологического разграничения менялись с течением времени даже в рамках одной психиатрической школы, не говоря о неодинаковом их понимании представителями различных школ. Этот недостаток стал более отчетливо виден в связи с появлением и использованием в клинической практике различных операциональных (измеряемых) шкал (например, шкалы Гамильтона и Бека, которые давно используются для измерения тяжести депрессии) и выявлением различных «подпороговых» расстройств (состояний, не отвечающих всем критериям конкретного расстройства в DSM или МКБ, которые, тем не менее, сопровождаются высоким уровнем болезненности, требуя существенных финансовых затрат).

Конвенциональность официальных категориальных классификаций и диагностических критериев вызывает много вопросов, затрудняя разработку целевых терапевтических подходов для официально «разрешенных» нозологических форм и не способствует продвижению биопсихосоциальных исследований в психиатрии, что касается как психотических, так и непсихотических проявлений психических расстройств. Это обстоятельство, а также разочарование в «нозоло-

гическом диктате», который существовал в психиатрии в течение ста с лишним лет, но так и не привел к сколь-нибудь убедительным доказательствам правомочности нозологической трактовки выделенных «эндогенных» заболеваний» и их принципиальной независимости от «экзогенных» факторов, привели к тому, что все чаще внимание психиатров привлекается к давней концепции единого психоза, связанной с именем немецкого психиатра W. Griesinger [9], который в наиболее полной форме оформил ее в своем учебнике, переведенном на русский язык. С представлением о едином психозе связывается также обнаруженное отсутствие четкой демаркационной линии между эндогенными и экзогенными расстройствами, что привлекло исследователей к пониманию необходимости перехода от нозологических представлений к понятиям о спектрах психических расстройств.

Концепция единого психоза и спектров психических расстройств явилась базой для представлений о размерном подходе, зачатки которого появились еще в XIX в. (например, Бенедикт Огюстен Морель в 1860 г. концептуализировал психические расстройства как различные проявления единого процесса «дегенерации», варьирующиеся от «нервного темперамента» до «идиотизма»).

Научная обоснованность размерного подхода, в структуре которого размер — это отдельный (независимый) признак целостного объекта, степень выраженности которого характеризуется определенной величиной, полученной в процессе измерения этого признака, — фундируется следующими обстоятельствами: а) большая часть явлений, изучаемых биологией, медициной и психологией, характеризуется значительной их индивидуальной вариабельностью; б) интенсивность выраженности отдельного феномена в динамике может изменяться, с чем связана возможность «перетекания» одного явления в другое. «Основание для признания диагностического единства еще более существенно, нежели воспроизведение одинаковых или чередующихся симптомокомплексов: речь идет об идентичных механизмах формирования психической патологии» [10].

Сильные стороны размерного подхода: введение количественной оценки и ранговых значений симптомов и синдромов; разрешение искусственной проблемы коморбидности; возможность оценивать «подпороговые» расстройства, то есть включение субсиндромальных состояний; помещение сходных состояний в одну группу (спектр); выделение гомогенных групп пациентов для целенаправленного поиска биомаркеров и создания алгоритмов терапии. Очевидно, что размерная модель, являющаяся основой для так называемой доказательной медицины, лучше, чем категориальная, согласуется с полигенной системой наследования психических расстройств, а также с мишень-центрированным психофармакологическим подходом [11]. Кроме того, использование при этом спецификаторов, подтипов, шкал тяжести и поперечной («cross-cutting») оценки симптомов поможет врачам лучше определить степень выраженности болезненного феномена, которую строгий категориальный подход определить не может. Обнаруженное при размерном подходе отсутствие четкой демаркационной линии между эндогенными и экзогенными расстройствами инициировало определенный пересмотр взглядов, согласно которым некоторые заболевания

трактуются как сугубо «эндогенные» (термин, введенный Р. J. Möbius в 1893 г. [12]), т. е. обусловленные наследственными и конституциональными факторами, которые предопределяют психопатологическую структуру и последующее развитие болезни, включая ее исход [13, 14], и сугубо экзогенные, обусловленные внешними влияниями.

Слабые стороны дименсионального подхода: полностью размывает классификационные границы, ограничиваясь отнесением клинически сходных состояний в одну группу (спектры); отсутствие единства мнения исследователей в отношении числа и природы дименсий и точных измерительных шкал для оценки симптомов; сложность и громоздкость шкал для использования в клинической практике. Следует при этом отметить, что психиатры с помощью психометрических инструментов осуществляют лишь ранговую оценку некоторых признаков симптома (интенсивность, тяжесть, длительность), но не могут количественно сравнивать симптомы (как объекты) между собой. В связи с этим правильнее говорить не о дименсиональном, а о квази-дименсиональном подходе к диагностике психических расстройств [15].

Квази-дименсиональные подходы к диагностике привлекли внимание исследователей с самого начала работы над DSM-V, и там, где это было возможно (психотические расстройства, расстройства личности), была введена дименсиональная оценка расстройств, а не только указаны различия между отдельными категориями заболеваний [16].

## **ГЛАВА 2. Категориальные и дименсиональные характеристики пациентов с шизотипическим расстройством**

В 2019–2020 гг. коллективом отделения биопсихосоциальной реабилитации психически больных Национального медицинского исследовательского центра психиатрии и неврологии им. В. М. Бехтерева было проведено исследование, в ходе которого были подробно изучены и выделены основные синдромы шизотипического расстройства в соответствии с категориальным подходом. В процессе изучения клинического материала возникла необходимость рассмотрения имеющихся у пациентов признаков шизотипического расстройства со стандартным прототипом расстройства (то есть определение того, насколько конкретное психическое состояние соответствует идеальному образу диагностируемого заболевания). Такое соотнесение, называемое прототипическим соответствием [prototype matching; Morey L. C., Ochoa E. S., 1989], позволяет дифференцировать психические состояния пациентов по степени выраженности заболевания и полноте его клинической картины. Для постановки диагноза шизотипического расстройства необходимо выявить имеющиеся у данного пациента симптомы и затем оценить, в какой степени клиническая картина заболевания соответствует или напоминает этот прототип.

Признаки шизотипического расстройства (имеющиеся, но недостаточные для его диагностики): 1) нет соответствия с прототипом психического расстрой-

ства; 2) слабое соответствие (у пациента небольшое число признаков этого расстройства); 3) среднее соответствие (у пациентов есть признаки данного расстройства).

Диагноз шизотипического расстройства: 4) значительное соответствие клинической картине прототипа (у пациента имеется данное расстройство; диагноз применим); 5) почти полное соответствие клинической картине (пациент служит примером этого расстройства; прототипический случай).

Принимая во внимание данный алгоритм, степень прототипического соответствия оценивается от 1 до 5, где от 1 до 3 нет болезненных проявлений, а значения 4 и 5 требуют постановки клинического диагноза и проведения лечебных мероприятий.

Синдромокомплексы выявленных нами клинических проявлений шизотипического расстройства представлены на рисунке 1.



Рис. 1. Синдромокомплексы шизотипического расстройства

Представление о единообразии мозговых механизмов при психических расстройствах делает настоятельно необходимым рассмотрение их с точки зрения не только традиционно нозологических, отвечающих категориальному подходу, но и-dimensionalных характеристик. Это обстоятельство получает свое отражение в современных классификациях психических расстройств. В DSM-V указывается на восемь доменов психопатологических феноменов, определяющих психотическое расстройство: бредовые идеи; галлюцинации, дезорганизация речи (мышления), дезорганизованное поведение (включая кататонию), негативные симптомы (аффективное уплощение, алогия, абулия и т. д.), когнитивное снижение, депрессивные симптомы, маниакальные симптомы.

В МКБ-11 выделяется 6 дименсий: **позитивные симптомы** (бред, галлюцинации, дезорганизованное мышление и поведение, явления психического автоматизма); **негативные симптомы** (притупленный или уплощенный аффект, алалия

или обеднение речи, абулия, ангедония); **депрессивные симптомы**; **маниакальные симптомы**; **психомоторные симптомы** (психомоторное возбуждение, психомоторная заторможенность, кататонические симптомы); **когнитивные симптомы** (в частности, дефицит скорости обработки информации, внимания/концентрации, ориентации, суждения, абстракции, словесного или визуального обучения и рабочей памяти). Таким образом, общими для DSM-V и МКБ-11 являются, помимо личностной дименсии, следующие дименсии: позитивные, депрессивные, маниакальные, негативные, когнитивные, дезорганизация поведения (психомоторно-кататоническая). Однако выделенные дименсии содержательно описываются лишь при психотических вариантах течения психических расстройств, при этом вне рассмотрения остаются дименсиональные характеристики, наблюдаемые у пациентов с непсихотическими проявлениями расстройств шизофренического спектра (шизотипического расстройства).

Коллективом отделения биопсихосоциальной реабилитации психически больных Национального медицинского исследовательского центра психиатрии и неврологии им. В. М. Бехтерева был проведен ретроспективный и проспективный анализ психического состояния 83 пациентов с шизотипическим расстройством, в возрасте от 18 до 45 лет, которые находились на стационарном лечении или наблюдались амбулаторно в течение последних 5 лет. Полученный клинический материал позволил обосновать ранжирование обнаруженных у них дименсиональных нарушений по уровню их психопатологической выраженности (рассматривая содержательную характеристику каждой дименсии в сопоставлении с ее проявлениями при психотических нарушениях шизофренического спектра, описанных разными авторами), а также выделение в качестве самостоятельных феноменов диссоциативной и коэнестезиопатической дименсии (рис. 2).



Рис. 2. Схема дименсиональных нарушений при расстройствах шизофренического спектра

Проведенный анализ (в сопоставлении с описанными в литературе проявлениями глубины выраженности дименсий) позволил выявить, что дименсиональные характеристики психических заболеваний располагаются в широком диапазоне проявлений, т. е. имеют как максимальную (психотическую), так и минимальную (непсихотическую) выраженность, что полностью соответствует адапционно-компенсаторной модели развития психических расстройств. При этом оценки степени тяжести всех дименсий производятся по 5-балльной шкале [17]: 0 — нет симптомов; 1 — сомнительная выраженность; 2 — незначительная выраженность; 3 — средняя выраженность; 4 — значительная выраженность; для когнитивной и негативной дименсии 0 — отсутствие нарушений; 1 — сомнительная представленность нарушений; 2 — незначительная или легкая представленность нарушений; 3 — средняя представленность нарушений; 4 — значительная или тяжелая представленность нарушений. Сказанное позволяет представить ранжирование глубины выраженности различных дименсий следующим образом (рис. 3).

Степень выраженности	ДИМЕНСИИ						
	Продуктивная	Аффективная	Дезорганизация поведения	Диссоциативная	Кознестезиопатическая	Негативная	Когнитивная
<b>0</b>	Отсутствует						
<b>1</b>	<b>СОМНИТЕЛЬНАЯ</b> (Легкая, то есть непсихотический уровень проявлений при аллохтонных психических расстройствах)					Сомнительная	Сомнительная
<b>2</b>	<b>НЕЗНАЧИТЕЛЬНАЯ</b> (Средне-легкая, то есть непсихотический уровень проявлений при аутохтонных психических расстройствах)					Незначительная	Легкая
<b>3</b>	<b>СРЕДНЯЯ</b> (Субпсихотический уровень проявления)					Средняя	Средняя
<b>4</b>	<b>ЗНАЧИТЕЛЬНАЯ ВЫРАЖЕННОСТЬ</b> (Тяжелая, то есть психотический уровень проявления)					Значительная	Тяжелая

Рис. 3. Ранжирование глубины выраженности различных дименсий

### 1. Непсихотический уровень проявлений дименсиональных проявлений.

В конце XVIII в. шотландец William Cullen (1776) объединил под названием «неврозы» ряд состояний, сутью которых являлось расстройство ощущений и движений, «которые не сопровождаются лихорадкой и не зависят от местного поражения какого-либо органа, а обусловлены общим страданием, от которого специально зависят движения и мысль» [18]. В настоящее время трактовка неврозов (невротических расстройств) значительно изменилась. В радикально-последовательной DSM-V, а теперь уже и в МКБ-11 раздела невротических расстройств нет вообще, хотя представление о непсихотическом уровне стрессобусловленных (психогенных) расстройств имеется. Однако нецелесообразно противопоставлять конфликтогенную и стрессогенную модели этиопатогенеза



психогенных непсихотических расстройств, так как интенсивное и/или длительно текущее стрессорное воздействие может вызвать и вызывает срыв механизмов адаптации, особенно при наличии сенсibilизированности (в форме уязвимости или психического диатеза) индивидуума, проявляющейся, как известно, не только в биологической, но и в психологической сфере. При этом термин «невроз», подвергнувшийся различным ревизиям и толкованиям, в настоящее время считается устаревшим, растворившись в группе непсихотических психических расстройств — группы нервно-психических состояний, возникающих по причине острых и хронических психологических травм и характеризующихся отсутствием качественных изменений психической деятельности. В отечественной научной психиатрической литературе непсихотические аллохтонные (психогенные) психические нарушения (расстройства личности, невротические, а также связанные со стрессом и соматоформные расстройства, «мягкие» органические поражения головного мозга и т.п.) традиционно обозначают как «пограничные непсихотические расстройства».

**2. Незначительная выраженность: амплифицированный непсихотический уровень проявлений.** Употребление понятия «амплификация» (от фр., англ. amplification — «увеличение», «расширение») применительно к психическим феноменам можно увидеть уже в работах К. Юнга [19], который понимал под ней процесс гиперболизации переживаний, ощущений, сновидений человека, благодаря которому содержание сна как цепочки непрерывно идущих в прошлое ассоциаций расширяется и обогащается через привлечение аналогий, предлагаемых аналитиком. В дальнейшем этот термин стал использоваться в клинике психосоматических расстройств, обозначая усиление симптоматики соматической болезни за счет присоединения сходных психопатологических феноменов (например, идиопатических алгий), придающих клиническим проявлениям гиперболизированный, утрированный характер [20], а также в клинике различных вариантов личностных расстройств [21] и пограничных психических расстройств [22]. С учетом сказанного, представляется целесообразным рассматривать в качестве «амплифицированных непсихотических расстройств» те психопатологические аутохтонные (эндогенные) состояния, которые соседствуют с «большими психозами», но представлены непсихотическими нарушениями психических расстройств, характеризующаясь специфической динамикой и качественным изменением психической деятельности.

**3. Средняя степень выраженности: субпсихотический уровень проявлений.** Термин «субпсихотический» обычно используется для обозначения регистра расстройств, при котором наблюдается более глубокая дезорганизация психической деятельности, чем при амплифицированных непсихотических нарушениях (неврозоподобных и других позитивных симптомах, психопатоподобной симптоматике или бедно представленной негативной симптоматике, а также циклотимических и дистимических картинах). С другой стороны, субпсихотические расстройства по клинической картине легче, чем состояния, относимые к психотическому уровню.

**4. Психотический уровень дименсиональных проявлений (психотическая дезорганизация)** — ярко выраженное качественное нарушение психической деятельности, представленное на психопатологическом уровне синдромами помрачения сознания, галлюцинациями и бредом, выраженным депрессивным или маниакальным синдромом, психомоторным ступором или возбуждением, нарушениями оценки реальности, т. е. выраженными качественными расстройствами психики. Само слово «психоз» вошло в психиатрическую литературу в 1841 г. благодаря Карлу Фридриху Канстатту (Carl Frierdrich Canstatt), написавшему работу «Handbuch der Medizinischen Klinik» [23]. Современное же представление о содержании термина «психоз» связано с именем Эрнста фон Фейхтерслебена [24], который ввел его в учебник медицинской психологии «Lehrbuch der ärztlichen Seelenkunde» (1845) с целью проведения различий между психотическими расстройствами («психозами») и непсихотическими расстройствами, которые он считал заболеваниями нервной системы (называя их «неврозами»).

С учетом сказанного, выявленные нами диссоциативная и коэнестеziопатическая дименсии содержательно представляют следующее.

**Диссоциативная дименсия.** Конкретными проявлениями такого процесса являются: а) расстройства самосознания «Я»; б) конверсионно-диссоциативные расстройства.

а) Расстройство самосознания «Я» (аномалия пререфлексивного самосознания, осознания себя в качестве субъекта восприятия) [14]. В этом случае имеет место сепарация тех или иных психических функций сознания собственно «Я», окружающей действительности, отчуждение чувств и собственной телесности. В качестве объектов психопатологического анализа расстройства самосознания «Я» выступают в виде явлений ауто-, алло- и соматопсихической деперсонализации, а также психической анестезии (*anaesthesia psychica dolorosa*), т. е. диссоциативных расстройств, относимых к категории детачмента (*detachment*, англ. — сепарация, разъединение) или «сепарирующей диссоциации», когда целостное восприятие себя и окружающего, взаимозависимости его составляющих замещаются ощущением несвязности, разобщенности [10] вплоть до полного отчуждения [26–28].

б) Конверсионно-диссоциативные расстройства. В этом случае детачмент (сепарирующая диссоциация) выступает в виде искажения кодирования информации о травматическом событии («перитравматический детачмент» [27]). При перитравматическом детачменте имеет место частичная или полная элиминация из сферы «внутренней реальности» не только когнитивных, но и эмоциональных составляющих внешнего стрессорного воздействия и его последствий [26], резко снижается критическая оценка создавшейся ситуации, «способность тестирования реальности — *dysfunctional reality testing abilities*» [18]. В целом возникающие в рамках диссоциативной дименсии диссоциативные расстройства (расстройство самосознания «Я» и конверсионно-диссоциативные расстройства в широком диапазоне проявлений, от невротического до бредового уровня) невозможно однозначно трактовать ни как позитивные, ни как негативные феномены. Они

занимают свою самостоятельную нишу в ряду модальностей психических расстройств.

**Коэнестеziопатическая дименсия** — нарушение чувственного осознания собственного тела, фактически протопатический, почти неврологический феномен, являющийся сенсорной составляющей психопатологических расстройств. Терминологически понятие «коэнестеziопатии» [20] восходит к представлению об общей чувствительности (получившей к началу XIX в. термин «коэнестеziи»). Коэнестеziопатические расстройства, выступающие в рамках коэнестеziопатической дименсии, представляют собой транстипологическое свойство индивида, которое, с точки зрения А. Б. Смулевича [14], может иметь место в рамках любого типа аномалии, базируясь на характерной траектории взаимодействия психических и телесных функций, сочетаясь с сенестопатиями и сенестезиями. Они так же, как и диссоциативные расстройства, занимают свою самостоятельную нишу в ряду модальностей психических расстройств в широком диапазоне от непсихотических до психотических проявлений.

В рамках этих представлений выделяемые нами диссоциативная и коэнестеziопатическая дименсии у пациентов с шизотипическим расстройством содержательно ранжируются на уровнях 2 — незначительной выраженности и легкой представленности нарушений и 3 — средней степени представленности и выраженности нарушений.

Равным образом на 2–3-м уровнях при шизотипическом расстройстве представлены и другие дименсии (продуктивная, негативная, когнитивная, аффективная, дезорганизации поведения).

### **ГЛАВА 3. Психофармакологическая коррекция состояния пациентов с шизотипическим расстройством в рамках дименсионального подхода**

В настоящее время вопрос фармакотерапии непсихотических аутохтонных психических расстройств (в том числе шизотипического расстройства) можно с определенной долей уверенности считать одним из самых сложных, противоречивых и мало разработанных в клинической психиатрии. Своеобразие категориальной клинической картины непсихотических аутохтонных психических нарушений с субсиндромальной представленностью определенной психопатологической симптоматики (в широком диапазоне расстройств: от отдельных симптомов до оформленных синдромокомплексов) и наличие при этом транзиторных кратковременных субпсихотических включений затрудняют определение точки приложения лекарственного препарата. Исходя из этого, нами предлагается использование дименсионального подхода для определения психофармакологических мишеней при лечении пациентов с шизотипическим расстройством.

При шизотипическом расстройстве характерными являются проявления **когнитивного дефицита**, хотя они сравнительно редко достигают выраженности, свойственной прогрессивным формам заболевания, и чаще ограничиваются так

называемыми умеренными когнитивными расстройствами, зачастую занимая лидирующие позиции среди симптомов болезни и определяя социальную дезадаптацию пациентов. Это и обуславливает необходимость специального выделения когнитивной дименсии при диагностике шизотипического расстройства.

Учитывая важность когнитивного дефицита как фактора, лимитирующего реабилитацию и социальное функционирование пациентов, имеющиеся данные о том, что АВГ (антипсихотики второй генерации) могут улучшать когнитивные функции, вызвали понятный интерес у клиницистов. Было обнаружено, что пациенты шизофренического спектра, принимающие антипсихотические средства нового поколения, показывают лучшие результаты при исследовании нейрокогнитивных функций, чем пациенты, принимающие антипсихотики первичной генерации (АПГ) [28].

Но понятны и возражения ряда исследователей, которые считают, что принципиальных различий во влиянии на когнитивные нарушения у двух генераций антипсихотиков нет [29], а более низкие показатели, регистрируемые при приеме АПГ, связывают с использованием пациентами в качестве коррекции экстрапиримидной симптоматики антихолинергических препаратов [30].

На фоне этой дискуссии интерес представляют данные, касающиеся оланзапина, полученные на основании не только клинических и психометрических, но и инструментальных методов. При применении оланзапина выделяют такие дополнительные преимущества как улучшение когнитивных функций, более надежную профилактику рецидивов, а также уменьшение потери объема серого вещества, что является основанием для рекомендаций использования этого препарата у больных с первым приступом психоза [31]. По данным обзоров, проведенных в последние годы, установлено, что оланзапин может быть рекомендован для длительного поддерживающего лечения. При его использовании регистрируется низкий уровень эксацербаций и госпитализаций, а также существенное улучшение социального функционирования [32].

Данные об особенностях воздействия на когнитивные нарушения различных представителей АВГ были получены в исследовании М. Г. Янушко (2008), в котором отмечено: закономерности улучшения когнитивного функционирования носят схожий характер вне зависимости от номера приступа и скорее обусловлены фактором терапии, т. е. зависят от применяемого антипсихотика. Оказалось, что при первом типе когнитивного дефицита (нарушение функции внимания) целесообразно использование оланзапина (скорее всего потому, что он более сбалансирован). При применении оланзапина коррекция нарушений когнитивного спектра происходила достаточно равномерно, но несколько более отставлено по сравнению с другими антипсихотиками второго поколения. При этом необходимо отметить, что к окончанию срока исследования показатели выполнения тестов больными, принимающими оланзапин, были сопоставимы с таковыми в других терапевтических группах, что может быть частично объяснено седативными эффектами препарата в первые месяцы терапии. При преобладании когнитивных расстройств второго типа (нарушение исполнительской функции

и рабочей памяти) можно рекомендовать применение рисперидона/рисполепта и его пролонгированной формы — рисполепта Конста, которые продемонстрировали равную эффективность в отношении коррекции этих когнитивных нарушений и превосходили кветиапин и оланзапин в скорости редукции нарушений исполнительской функции и вербальной ассоциативной продуктивности. Это связано, по всей вероятности, с обнаруженным преимуществом данных препаратов в динамике редукции негативных нарушений. О. Г. Ильина (2006) показала, что использование рисполепта Конста оказывается эффективным при нарушении функции внимания (первый тип когнитивных расстройств) и — хотя и нестойко — при нарушении исполнительских функций, а также функций кратковременной и долговременной зрительной памяти (второй тип когнитивных расстройств). При преобладании когнитивных нарушений третьего типа (нарушение зрительной и слухоречевой памяти) целесообразно использование кветиапина. Преимущество кветиапина в коррекции компонентов когнитивного дефицита перед другими антипсихотиками второго поколения описывается и другими авторами [33]. По всей вероятности, данные особенности действия кветиапина/сероквеля связаны с его рецепторным профилем. S. Кариг в 1999 г. установил, что высокая степень связывания с D2-рецепторами существует непродолжительное время вскоре после приема таблетки кветиапина/сероквеля, но затем препарат перестает связываться с D2-рецепторами. Кроме того, кветиапину/сероквелю присущ 5HT<sub>2</sub> антагонизм, который некоторые авторы связывают с улучшением параметров когнитивного функционирования [34].

Дискуссии о том, какая группа препаратов предпочтительнее, продолжают. В настоящее время ведется активное изучение препаратов, способных воздействовать на патогенетические звенья когнитивного дефицита, среди них внимание исследователей привлекает бупропион, являющийся обратимым ингибитором холинэстеразы, и донепезил-селективный ингибитор обратного нейронального захвата катехоламинов [35]. Вновь обсуждается роль галантамина [36], о нем как о корректоре дефицитарных и когнитивных нарушений говорил еще Р. Я. Вовин (1986). По мнению некоторых авторов [35], если вышеуказанные разработки окажутся эффективными, то поддерживающая терапия пациентов, страдающих шизофренией, будет включать в себя антипсихотический и когнитивно-восстанавливающий компоненты, что актуально и для пациентов с непсихотическими аутохтонными расстройствами. Не следует также забывать об использовании при когнитивном дефиците специально организованных психотерапевтических занятий — когнитивной тренировки.

В рамках шизотипического расстройства часто встречаются нарушения **депрессивного спектра**, что оправдывает выделение аффективной дименсии при данном типе психических расстройств. Их выраженность может варьировать от субсиндромальных депрессивных проявлений, в структуре которых лишь в некоторых случаях можно отметить черты витальности, до очерченных депрессивных симптомов, приближающихся по выраженности к аффективному расстройству.

Существует точка зрения, что при лечении данной категории больных, у которых в структуре психопатологических переживаний на определенном этапе заболевания аффективная составляющая оказывается приоритетной, предпочтительнее назначать атипичные нейролептики, которые, в отличие от традиционных, обладают антидепрессивной активностью [37]. Это, вероятно, связано с блокадой серотониновых 2А-рецепторов, усиливающей высвобождение дофамина и норадреналина в корковых зонах [38]. Отсюда следует ограничение в использовании в этих случаях «больших» нейролептиков, которым нередко приписывают «депрессогенный» эффект.

Вопрос о целесообразности назначения антидепрессантов пациентам с заболеваниями шизофренического спектра не имеет однозначного ответа. Большинство рекомендаций, которые предназначены для ведения таких пациентов, предполагают возможность назначения антидепрессантов при развитии депрессии, хотя и отмечают, что такой подход не может рассматриваться в качестве терапии первого выбора [39, 40].

Однако с учетом того, что в группе пациентов с непсихотическими аутохтонными расстройствами шизофренического спектра представленность таких позитивных нарушений, как бред, галлюцинации, кратковременна и незначительна, имеется более широкая возможность присоединения к антипсихотикам антидепрессантов. Выбор антидепрессанта проводится на основании клинической структуры депрессии. Приоритетным является назначение СИОЗС и СИОЗСН, что связано с безопасностью их применения.

В клинике непсихотических заболеваний шизофренического спектра также нередко присутствуют нарушения биполярного типа, проявляющиеся в виде «скрытой» циркулярности, фазности, явлений гипомании, которые часто поддерживают, «питают» гетерономную психопатологическую симптоматику и приводят к появлению своеобразных, резистентных к терапии, редуцированных и постоянно ундулирующих симптомокомплексов. Это делает оправданным присоединение к терапии различных нормотимических препаратов. При выборе нормотимических препаратов используются те же принципы, что и при терапии биполярных подпороговых расстройств [41].

Таким образом, в целом отсутствие убедительных данных о преимущественном влиянии на продуктивную симптоматику какого-либо из нейролептиков первого и/или второго поколения, а также выводы, полученные при сравнении эффективности купирования современными антипсихотиками когнитивных и негативных нарушений, позволяют с известной осторожностью говорить об их избирательном влиянии, так как эти результаты были получены на малых выборках пациентов. Проведенные же мета-анализы, с учетом двойных слепых контролируемых исследований, показывают сравнимую эффективность АПГ и АВГ [42].

**Диссоциативная дименсия, выражающаяся в расстройстве самосознания «Я»**, выступает в виде явлений ауто-, алло- и соматопсихической деперсонализации, нередко достигает степени болезненной психической анестезии (anaesthesia)

psychica dolorosa) и, как правило, сочетается с депрессивным фоном настроения. По мнению Ю. Л. Нуллера [55], «запускается» заболевание аффектом тревоги с последующим развитием диссоциативных расстройств. В этом случае препаратами выбора на первых этапах лечения являются анксиолитики бензодиазепинового ряда (диазепам, феназепам, клоназепам, алпразолам) предпочтительно вводимые парентерально, в сочетании как с антидепрессантами широкого спектра действия (трициклическими), так и препаратами СИОЗС. При выраженности деперсонализационных нарушений рекомендуется назначение атипичных антипсихотиков (нейролептиков нового поколения) — рисперидон, арипипразол, кветиапин, палиперидон в небольших дозах.

В случае **диссоциативной дименсии, выражающейся в форме конверсионно-диссоциативных расстройств**, в начале терапии для редукции аффективных нарушений назначаются антидепрессанты с седативным эффектом в сочетании с анксиолитиками. В последующем, с целью коррекции проявлений собственно диссоциативного (конверсионного) симптомокомплекса присоединяются антипсихотики, причем как типичные нейролептики в небольших дозах, так и атипичные нейролептики.

**Коэнестезиопатическая дименсия** — нарушение чувственного осознания собственного тела в широком диапазоне от непсихотических, в сочетании с сенестопатиями и сенестезиями, до психотических проявлений. Эффективность медикаментозной терапии при проявлениях коэнестезиопатической дименсии обеспечивается применением более высоких доз (по сравнению с максимальными суточными дозами препаратов, применяемых при терапии ипохондрических и тревожно-ипохондрических состояний) психотропных препаратов и альтернативных (внутримышечный, внутривенно капельный) методов их введения, осуществляемых в условиях длительной курсовой терапии. Среди средств базисной терапии коэнестезиопатических состояний, формирующихся в рамках шизотипического расстройства, выявляется отчетливое преимущество антипсихотиков. Другие психотропные средства, такие как антидепрессанты и транквилизаторы, должны использоваться гораздо реже и непродолжительными (4–12-недельными) курсами.

По результатам проведенного Б. А. Волель [43] в 2009 г. натуралистического исследования, получившего подтверждение и в нашей практике, была обнаружена предпочтительность использования основных классов психофармакологических средств у больных с коэнестезиопатиями и тревожно-ипохондрической симптоматикой в рамках небредовой ипохондрии, в том числе и среди пациентов с непсихотическими аутохтонными проявлениями (шизотипическое расстройство). Среди антипсихотиков, наиболее часто используемых в изученной выборке, оказались сульпирид (применяемый перорально, а также вводимый внутримышечно и внутривенно капельно) и кветиапин. Частота курсов лечения этими препаратами от общего числа больных составила 60% и 51,9% соответственно. Доли остальных антипсихотиков составили: хлорпротиксен — 42,1%, оланзапин — 40,4%, амисульпирид — 38,2%, арипипразол — 33,5%, галоперидол — 21,8%,

флюпентиксол — 19,1%, алимемазин — 14,7%, перициазин — 11,9%. Среди тимоаналептиков, применяемых перорально, преимущество отдавалось пароксетину и флувоксамину (36,6% и 34,9% соответственно от общего числа пациентов). Назначение остальных антидепрессантов в таблетированной форме распределялось с тенденцией к равномерному снижению: эсциталопрам — 28,2%, кломипрамин — 22,9%, мапротилин — 21,8%, дулоксетин — 19,6%, венлафаксин — 17,5%, тианептин — 14,1%, агомелатин — 13,2%. Кломипрамин и имипрамин использовались внутривенно капельно при интенсивной терапии с частотой 29% и 26,7% (в комбинации с сульпиридом — 18,6% и 14,2%; с диазепамом — 21,2% и 17,5% соответственно). Несмотря на «ограничительные» рекомендации и негативную информацию относительно возможности развития синдрома зависимости и отмены, бензодиазепиновые анксиолитики достаточно широко применяются у пациентов с небредовой ипохондрией [43]. Однако, все же учитывая указанные риски при приеме производных бензодиазепина, назначение такого рода препаратов допускалось лишь на сроки не более 2–4 мес. для снятия наиболее острой психопатологической симптоматики (предпочтительными оказались кратковременные — до 4 недель — курсы терапии).

Терапевтическая тактика в случаях поведенческо-кататонической дименсии строится с учетом психопатологических особенностей структуры гебоидного состояния. Наиболее адекватным является выбор психотропных препаратов, обладающих избирательной направленностью действия на нарушения поведения, — перициазин/неулептил, небольшие дозы клозапина/лепонекса, азалептина. Данная терапия, как показали наблюдения, приводит к ослаблению раздражительности, конфликтности больных, уменьшению негативизма к родным, сглаживает расстройства влечений. При аффективно-гебоидных и циркулярных вариантах синдрома терапия во многом определяется характером ведущего аффекта. Препаратами выбора являются нормотимики — соли лития, карбамазепин, вальпроат, ламотриджин. Когда в клинической картине пациента преобладает состояние взбудораженности, возбуждения, с явлениями общей и двигательной расторможенности, развязыванием влечений, гипоманиакальным аффектом, наиболее эффективным является сочетание нормотимиков с галоперидолом и аминазином. При субдепрессивных состояниях с дисфорическим оттенком предпочтительнее антидепрессанты с мягким тимолептическим эффектом (агомелатин, пирлиндол, пипофезин), а не мощные трициклические антидепрессанты. При длительном амбулаторном ведении больных с гебоидным симптомокомплексом целесообразно назначение нейролептиков с пролонгированным действием (галоперидол-депо, клопиксол-депо, рисполепт-депо, палиперидон-депо), так как они оказывают не только антипсихотическое влияние, но имеют преимущества способа их введения для этого контингента больных как гарантии наличия поддерживающей терапии.



## ГЛАВА 4. Психотерапия пациентов с шизотипическим расстройством в рамках дименсионального подхода

Холистическая оценка психического состояния пациента, частью которого являются категориально-дименсиональные характеристики, привела к пониманию следующего: «...сейчас недостаточно только одних медицинских работников, включая хорошо обученных медицинских сестер, для успешного проведения системы лечебно-восстановительных мероприятий. Необходимо «бригадное» обслуживание, «бригадное» лечение» [44]. Именно дименсиональные характеристики в большей степени определяют необходимость введения в практику междисциплинарного бригадного обслуживания.

Работа междисциплинарной бригады подчиняется определенным принципам.

1) Существенным организующим фактором является многомерная (холистическая) диагностика, в рамках которой также необходим и учет изоморфизма структуры отношений в семье пациента, паттерны взаимодействия в которой пациент невольно пытается воспроизвести при общении с членами бригады помогающих специалистов. Это способствует дестигматизации, а также социальной и семейной реинтеграции пациента.

2) Необходима дифференцированная оценка состояния как самого пациента, так и его микросоциальной системы («социального атома») в траектории содержательных характеристик феноменологического, психологического, социального и функционального диагнозов. Это способствует формулированию целей задач и реабилитационных «мишеней», необходимых для реализации синергетического взаимодействия специалистов, входящих в полипрофессиональную бригаду, при оказании лечебно-восстановительной помощи пациенту и его семье.

3) Реализации лечебно-реабилитационной программы может способствовать совместное еженедельное обсуждение [45] членами бригады успешности решения различных клинико-биологических, психологических и социальных задач, вытекающих из функционального диагноза, которое решает не только задачу осведомленности участников терапевтического процесса о методах лечения, но и тесного сотрудничества пациент-центрированных специалистов, объединенных общей стратегической целью.

4) При этом локальные терапевтические задачи для специалистов, участвующих в бригадной форме работы, определяют удельный вес психофармакологических назначений и социо-психотерапевтических мероприятий. С учетом актуального этапа развития психического расстройства, лечебно-реабилитационная программа базируется на целостном (холистическом) подходе, позволяющем определить структуру биопсихосоциального статуса пациента и, в частности, получить содержательные характеристики его состояния, сформулированные в функциональном диагнозе [46].

Можно обозначить следующие преимущества работы в формате междисциплинарной бригады: 1) свободный обмен профессиональными знаниями между специалистами; 2) возможность более широкого обсуждения психологических

и других факторов, влияющих на динамику в психическом состоянии пациента; 3) оперативность при направлении пациента к другим специалистам; 4) подключение психосоциальной терапии на ранних стадиях лечения после купирования острых проявлений психоза, а с микросоциальной системой пациента — с первых дней госпитализации, что обеспечивает наиболее благоприятный прогноз; 5) реализация принципа партнерства — принятие пациентом и его семьей ответственности за результаты лечения, а также вовлечение пациента в лечебно-реабилитационный процесс.

Положение психотерапии в системе реабилитации при аутохтонных психических расстройствах определяется ее широким спектром при наличии синергизма и бригадной интеграции.

Большинство современных исследователей разделяют мнение, что психотерапия при аутохтонных психических расстройствах отличается от традиционной терапии невротических расстройств.

1. По мнению V. Carr и P. Burnett (1983), психотерапия при неврозах соотносится с «моделью личности», на которой базируется традиционная психотерапия непсихотических расстройств и в которой наибольшее значение имеют субъективные переживания пациента. Психотерапевтические подходы, в основе которых лежат различные модели личности (психоаналитическая, когнитивно-поведенческая, гуманистическая и др.), предполагают, что симптом является проявлением адаптационных или псевдоадаптационных психологических процессов — вытеснения психотравмирующих переживаний, актуализации защитных механизмов, когнитивных ошибок, негативного обусловливания (негативное обусловливание — поведенческое закрепление неадаптивных форм поведения или препятствий на пути личностного роста).

В противоположность этому психотерапия аутохтонных (эндогенных) расстройств должна соотноситься с «моделью болезни», предполагающей, что симптом является прежде всего следствием церебральной патологии, а вышеперечисленные психологические процессы выполняют патопластическую роль [47].

2. При проведении психотерапии невротических расстройств предполагается существование такой психической интегрированности пациента, которая дает ему возможность: а) адекватно воспринимать и оценивать стимулы среды; б) иметь относительно ясную границу между миром субъективных переживаний и объективной реальностью; в) обладать способностью воздействовать на реальность, исходя из своих актуальных потребностей и перспективных целей; г) сохранять возможность переживать и накапливать индивидуальный опыт; д) иметь в наличии эффективные и социально приемлемые способы переработки отрицательных эмоций и «достаточно эластичную самооценку, чтобы допустить некоторые неприятные открытия относительно себя» [48].

При эндогенных расстройствах этой интегрированности, позволяющей быстро и эффективно справляться с отрицательными переживаниями, *не существует* вследствие биологически обусловленных базовых нарушений когнитивных,

эмоциональных и волевых механизмов, определяющих поведение индивида. В то же время чрезвычайно важными оказываются те психотерапевтические усилия, которые направлены на снижение «сенситивности» пациента по отношению к внешним стимулам, а также на снижение уровня стресса в окружающей его среде.

Имеет огромное значение тот факт, что эндогенное расстройство влечет за собой значительные социальные последствия для пациента, которые обусловлены не только его выраженной дезадаптацией в наиболее важных сферах социальной жизни, но и специфическим отношением окружающих к душевнобольным.

При эндогенных расстройствах адаптация социальной среды к пациенту становится совершенно необходимой. Это связано с тем обстоятельством, что уровень стрессогенности социальной среды, будучи нормативным в отношении здорового человека, является чрезмерным по отношению к больному аутохтонным психическим расстройством.

Психотерапии при шизотипическом расстройстве:

- 1) когнитивно-поведенческая (КПП);
- 2) психообразование;
- 3) арт-терапия;
- 4) телесно-ориентированная психотерапия;
- 5) системная психотерапия.

Формат биопсихосоциального бригадного взаимодействия профессионалов позволяет интегрировать перечисленные подходы при ведении случаев.

ДимENSIONАЛЬНЫЕ критерии диагностики шизотипического расстройства обуславливают возможность применения интегративных методов психотерапии. Среди этих методов, используемых в отделении биопсихосоциальной реабилитации психически больных НМИЦ ПН им. В. М. Бехтерева, можно указать:

**1. Модель интегративной психотерапии**, которая состоит в интеграции психотерапевтом различных методов на основе единой теоретической концепции; объединяет техники и приемы, направленные на помощь пациенту и его семье при эндогенных психозах. Модель содержит три блока (психообразовательный, когнитивно-поведенческий, психодинамический); рассчитана на пациентов с достаточным адаптационным потенциалом; осуществляется бригадой специалистов [49].

**2. Интегративный телесно-ориентированный метод**, который является объединяющим методом коррекции, воздействуя как на механизмы психологической защиты, так и способствуя выработке адаптивных копинг-стратегий. Оригинальность данного метода заключается в следующем: 1) теоретическое обоснование в виде представления о биопсихосоциальной сущности психических расстройств с привлечением принципов этологического анализа поведения человека; 2) интеграция известных методов телесной психотерапии (характерологический анализ В. Райха, биоэнергетический анализ А. Лоуэна, метод М. Фельденкрайза, метод Ф. М. Александера; элементы танатерапии В. Ю. Баскакова («Театр прикосновений» и «Телесная гомеопатия») и ряд других); 3) интеграция методов телесно-ориенти-

рованной психотерапии и отдельных положений когнитивно-поведенческой коррекции, что обусловлено общностью фундамирующих эти психотерапевтические направления этиопатогенетических представлений и теоретических основ; 4) введение в методику проведения телесно-ориентированной психотерапии элементов арт-анализа; 5) рассмотрение при изучении эффективности данного метода приспособительного поведения человека как целостного показателя его психосоциального восстановления. Данный психотерапевтический метод показан к применению в реабилитационном процессе в условиях: клиники эндогенных психозов (дневных, ночных и круглосуточных стационаров) при определении целей и задач реабилитационной работы по адаптации психически больных к жизни в здоровом обществе. Также может осуществляться бригадой специалистов (психолог + врач-психиатр).

**3. Когнитивно-поведенческая психотерапия** больных аутохтонными психическими расстройствами, включая шизотипическое расстройство, в Российской Федерации не получила широкого распространения, несмотря на то что была убедительно показана эффективность использования этого метода в психиатрической клинике, его хорошая научная обоснованность, воспроизводимость и структурированность [47]. Опыт отделения биопсихосоциальной реабилитации психически больных НМИЦ ПН им. В. М. Бехтерева по проведению КПП пациентам, страдающим шизотипическим расстройством, с учетом литературных данных позволяет выделить следующие особенности этой методики: 1) длительность сеанса не должна превышать 45 минут; 2) темп продвижения должен быть медленным; 3) домашние задания должны быть простыми и необъемными; 4) желательно подключение супервизии или участие психотерапевта в балинтовской группе. Целью использования КПП при позитивных расстройствах у больных с непсихотическими аутохтонными расстройствами является модификация (трансформация) патологической связи между болезненными симптомами (обсессивно-фобическими, дисморфофобическими-аноректическими, конверсионно-диссоциативными, деперсонализационно-депрессивными) и искаженными убеждениями пациента.

**4. Преимуществом арт-терапии** у пациентов с шизотипическим расстройством является то, что она дает возможность доступа к сложным, трудно вербализуемым переживаниям пациентов. Арт-терапия — это альтернативное средство общения с пациентами, способ их самовыражения и самопонимания. Кроме того, арт-терапия позволяет касаться проблем, связанных с зависимостью, отношениями со значимыми лицами, сексуальным поведением, утратами и достижениями, профессиональной деятельностью. Арт-терапия при работе с пациентами с шизотипическим расстройством дает возможность отреагирования ими травматичного материала и его осознания, что приводит к развитию у больных способности к сознательному контролю над своими потребностями и переживаниями. Освоение больными различных материалов и техник работы с ними обеспечивает сенсорную и эмоциональную стимуляцию больных, способствует развитию их творческих умений. Арт-терапия способствует развитию сенситив-

ности, способности понимать чувства и потребности других людей, выработке продуктивных способов социального взаимодействия.

**5. Аналитико-системная семейная психотерапия (АССП)** — оригинальный метод семейной психотерапии, представляющий собой синтез парадигм психоанализа, системного и нарративного подходов [50]. Интегрируя классические и постклассические системные концепции, а также учитывая индивидуальные характеристики участников психотерапевтического процесса, АССП способствует созданию условий для личностного роста и самореализации каждого члена семьи с опорой на здоровые ресурсы семейной системы. Развитие психотерапевтического запроса от манипулятивного (X) к уровню родительской (Y) и супружеской (Z) эффективности [51, 53] формирует картину позитивного будущего и оптимизирует функционирование семейной системы в целом. Изучение семейной истории в рамках концепции патологизирующего семейного наследования [50] позволяет учитывать трансгенерационные аспекты предрасположенности к развитию нервно-психических расстройств. Работа в рамках аналитико-системной психотерапии способствует организации конструктивного взаимодействия специалистов психического здоровья (психиатра, психотерапевта, психолога, социального работника) как между собой, так и с членами семьи пациента, страдающего психическим расстройством. Формат АССП позволяет оказывать помощь пациентам и их семьям даже при наличии хронических и терапевтически резистентных болезненных процессов. АССП предоставляет новые возможности для лечения и реабилитации пациентов с выраженным снижением «социального возраста», а также детей и подростков, не мотивированных на психотерапию. В сравнительном, параллельном и рандомизированном исследовании доказано повышение эффективности реабилитационных мероприятий при применении АССП по сравнению с рациональной психотерапией при параноидной шизофрении [51, 52].

**Психообразование** — поэтапно осуществляемая система психотерапевтических воздействий, направленных на информирование пациента и его родственников о психических расстройствах и обучение методам совладения со специфическими проблемами проявления заболевания. Целесообразность просветительской работы связана с тем, что у больных с аутохтонными психическими расстройствами существуют зоны сильного «когнитивного замешательства», связанного с эмоциями и фантазиями. Одним из компонентов просветительской (информационной) работы является «нормализация» психологических переживаний пациента, для чего врач представляет все его психологические заботы как естественные аспекты жизни эмоционально чувствительного человека. Важно также специально остановиться на вопросе о том, являются ли уникальными обстоятельства, которые в представлении больного составляют основу невыносимой для него и одновременно неразрешимой драматической ситуации. Большинство авторов подчеркивают, что психообразование — одна из составляющих психосоциальной реабилитации, наиболее соответствующая общей гуманистической направленности партнерской модели оказания психиатрической помощи.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В рамках биопсихосоциальных представлений о сущности психических расстройств целесообразным представляется ранжировать дименсиональные нарушения по уровню их психопатологической выраженности и предложить в качестве самостоятельных диссоциативную и коэнестезиопатическую дименсии, занимающие отдельные ниши в структуре психических расстройств.

Это позволяет более прицельно осуществлять психофармакологическую интервенцию обнаруживаемых терапевтических мишеней. Холистическая же оценка психического состояния пациента, частью которого являются категориально-дименсиональные характеристики, позволяет персонализировать психотерапевтические подходы к каждому пациенту, осуществляемые в рамках бригадной формы помощи.

### Литература

1. Усачева Е. Л., Панкова О. Ф., Макаров Р. О., Чумак М. А. Эпидемиология расстройств шизотипического спектра и некоторые показатели качества жизни больных // Психиатрия и психофармакотерапия. Журнал им. П. Б. Ганнушкина. 2013; 06: 38–41.
2. Уланов Ю. И. Сравнительная клинико-эпидемиологическая характеристика больных, проживающих в городской и сельской местности // Журн. невропатол. и психиатр. им. С. С. Корсакова. 1991; 11: 23–29.
3. Ястребов В. С. Клинико-эпидемиологические характеристики негоспитализированных больных шизофренией // Журн. невропатол. и психиатр. им. С. С. Корсакова. 1987; 8: 1207–1215.
4. Павличенко А. В. Настоящее и будущее диагноза в психиатрической практике // Трудный пациент. 2015; 13 (5–6): 41–49.
5. Kupfer D. Neuroscience — Informed nosology in psychiatry: are we there yet? // Asian Journal of Psychiatry. 2014; 7: 4–5.
6. Patas J, Bovet P, Zahavi D. Schizophrenic autism: clinical phenomenology and pathogenetic implications // World Psychiat. 2002; 1 (3): 131–136.
7. Каннабих Ю. В. История психиатрии (репринт. изд.: Л.-М., 1929. 520 с.). М.: Центр творч. развития МГП ВОС, 1994. 528 с.
8. Первый В. С., Сухой В. Ф., Гриневич Е. Г., Маркова М. В. Психиатрический словарь. Ростов-на-Дону: Феникс; 2013. 635 с.
9. Solmcew Andreas. Dissertatio inavgurialis medico-forensis MORBORUM MENTIS NATURA, DIAGNOSI ET CURA. Pro gradu doctoris medicinae. MOSQUAE, 1825.
10. Gaebel W. Development of the chapters on psychotic disorders in ISD-11 and DSN-V / WPA Internacional Congress. Prague, 2012: 19.
11. Незнанов Н. Г., Акименко М. А., Коцюбинский А. П. Значение школы В. М. Бехтерева в формировании биопсихосоциальной концепции нервно-психических расстройств // Сиб. вестник психиатр. и наркол. 2013; 1 (76): 77–81.
12. Кернберг О. Ф. Тяжелые личностные расстройства. Стратегии психотерапии. М.: Независимая фирма «Класс», 2000. 464 с.
13. Блейхер В. М., Крук И. В. Толковый словарь психиатрических терминов / под ред. С. Н. Бокова. Воронеж: НПО «МОДЭК», 1995. 640 с.
14. Смулевич А. Б. Депрессии при соматических и психических заболеваниях. М.: Медицинское информационное агентство, 2003. 432 с.

15. *Пятницкий Н. Ю.* К истокам учения о «едином психозе»: от Аретея до В. Кьяруджи // Журн. неврол. и псих. им. С. С. Корсакова. 2018; 5: 111–119.
16. *Караваяева Т. А., Коцюбинский А. П.* Холистическая диагностика пограничных психических расстройств. СПб.: СпецЛит, 2018. 286 с.
17. *Réthely J.* Diagnosing schizophrenia: from Bleuler to DSM-V // *Neuropsychopharmacol. Hung.* 2011; 13 (4): 193–203.
18. *Каннабих Ю. В.* Проблемы неврозов // Труды 1-го Украинского съезда невропатологов и психиатров. 1935: 485–497.
19. *Griesinger W.* Die Pathologie und Therapie der psychischen Krankheiten: für Ärzte und Studierede: 4 Aufl. Braunschweig, 1876. 538 S.
20. *Циркин С. Ю.* Аналитическая психопатология. М.: Бином, 2012. 288 с.
21. *Allen J. G., Console D. A., Lewis L.* Dissociative detachment and memory impairment: reversible amnesia or encoding failure? // *Compr. Psychiatry.* 1999; 40 (2): 160–171.
22. *Каннабих Ю. В.* История психиатрии (репринт. изд.: Л.-М., 1929. 520 с.). М.: Центр творч. развития МП ВОС, 1994. 528 с.
23. *Canstatt C. F.* Handbuch der Medizinischen Klinik. Россия: Nobel Press, 2020. 728 S.
24. *Feuchtersleben E.* Lehrbuch der ärztlichen Seelenkunde. Wien: Druck und Verlag von Carl Gerold, 1845. 466 S.
25. *Maj M.* Возможно ли объяснение комплексных психических расстройств на биологическом уровне? // *Всемирная психиатрия.* 2011; 10: 1.
26. *Morrison A. P., Frame L., Larkin W.* Relationships between trauma and psychosis: a review and integration // *Br. J. Clin. Psychol.* 2003; 42 (4): 331–353.
27. *Блейхер В. М., Крук И. В.* Толковый словарь психиатрических терминов / под ред. С. Н. Бокова. Воронеж: НПО «МОДЭК», 1995. 640 с.
28. *Jones P. B., Buckley P. F.* Schizophrenia. London: Elsevier, 2006. 169 p.
29. *Davidson M., Galderisi S., Weiser M. [et al.]* Cognitive effects of antipsychotic drugs in first episode schizophrenia and schizophreni form disorders: a randomized, open-label clinical trial (EUFEST) // *Amer. J. Psychiatry.* 2009; 166: 675–682. doi: 10.1176/appi.ajp.2008.08060806.
30. *Tandon R., Nasrallah H. A., Keshavan M. S.* Schizophrenia, «just the facts'5. Treatment and prevention. Past, present, and future // *Schizophr. Res.* 2010; 122 (1–3): 1–23. doi: 10.1016/j.schres.2010.05.025.
31. *Sanger T. M., Lieberman J. A., Tohen M. et al.* Olanzapine versus haloperidol treatment in first-episode psychosis // *Am. J. Psychiatry.* 1999; 156 (1): 79–87. doi:10.1176/ajp.156.1.79.
32. *Lieberman J., Stroup T., McEvoy J. et al.* Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness (CATIE) Investigators: Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia // *New Engl. Journ. Med.* 2005; 353 (12): 1209–1223.
33. *Колесникова А. В., Тарасевич Л. А.* Влияние приема кветиапина на когнитивные функции социально опасных больных параноидной шизофренией // *Психиатрия и психофармакотерапия. Журнал им. П. Б. Ганнушкина.* 2006; 4: 27–31.
34. *Kasper S., Resinger E.* Cognitive effects and antipsychotic treatment // *Psychoneuroendocrin.* 2003; 28: Suppl. 1: 27–38.
35. *Keefe R. S., Sweeney J. A., Gu H. et al.* Effects of olanzapine, quetiapine, and risperidone on neurocognitive function in early psychosis: A randomized, double-blind 52-week comparison // *Amer. J. Psychiatry.* 2007; 164: 46–49. doi: 10.1176/ajp.2007.164.7.1061.
36. *Buchanan R. W., Conley R. R.* Galantamine for the treatment of cognitive impairments in people with schizophrenia // *Am. J. Psychiatry.* 2008; 165: 82–89.
37. *Мосолов С. Н.* Основы психофармакотерапии. М.: Восток, 1996. 288 с.

38. *Marek G. J., Carpenter L. L., McDougle C. J. et al.* Sinergistic action of 5-HT<sub>2A</sub> antagonists and selective serotonin reuptake inhibitors in neuropsychiatric disorders // *Neuropsychopharmacol.* 2003; 28: 402–412. doi.org/10.1038/sj.npp.1300057.
39. Depression. The treatment and management of depression in adults / NICE — National Institute for Health and Clinical Excellence. 2009; 64. [Electronic resource] URL: <http://guidance.nice.org.uk/CG90>.
40. *Мазо Г. Э., Бубнова Ю. С.* Депрессия при шизофрении: диагностика и терапия // *Журн. неврол. и психиатр. им. С. С. Корсакова.* 2013; 3: 77–80.
41. *Мосолов С. Н., Аксенова И. О., Скорик А. И. и др.* Вторичная профилактика фазнопротекающих эндогенных психозов препаратами нормотимического действия: методические рекомендации. М., 1991. 36 с.
42. *Незнанов Н. Г., Коцюбинский А. П., Мазо Г. Э.* Биопсихосоциальная психиатрия: руководство для врачей. М.: СИМК, 2020. 904 с.
43. *Волель Б. А.* Небредовая ипохондрия при соматических психических заболеваниях и расстройствах личности: дис. ... д-ра мед. наук. М., 2009. 431 с.
44. *Кабанов М. М.* Психосоциальная реабилитация и социальная психиатрия. СПб.: Изд-во СПб НИИ им. В. М. Бехтерева, 1998. 256 с.
45. *Холмогорова А. Б.* Теоретические и эмпирические основания интегративной психотерапии расстройств аффективного спектра: автореф. дис. ... д-ра психол. наук. М., 2006. 53 с.
46. *Коцюбинский А. П.* Многомерная (холистическая) диагностика в психиатрии (биологический, психологический, социальный и функциональный диагнозы). СПб.: СпецЛит, 2017. 285 с.
47. Аутохтонные непсихотические расстройства / под ред. А. П. Коцюбинского. СПб.: СпецЛит, 2015. 495 с.
48. *Мак-Вильямс Н.* Психоаналитическая диагностика: Понимание структуры личности в клиническом процессе / пер. с англ. М.: Независимая фирма «Класс», 1998. 480 с.
49. *Коцюбинский А. П., Гусева О. В.* Интегративная модель психотерапии эндогенных психических расстройств. СПб.: СпецЛит, 2011. 400 с.
50. *Эйдемиллер Э. Г.* Возрастные аспекты групповой и семейной психотерапии при пограничных нервно-психических расстройствах: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. СПб., 1994. 61 с.
51. *Эйдемиллер Э. Г., Юстицкис В.* Психология и психотерапия семьи. СПб.: Питер, 2008. 672 с.
52. *Эйдемиллер Э. Г., Медведев С. Э.* Аналитико-системная семейная психотерапия при шизофрении. СПб.: Речь, 2012. 207 с.
53. Системная семейная психотерапия / под ред. Э. Г. Эйдемиллера. СПб.: Питер, 2002. 368 с.
54. *Медведев С. Э.* Динамика системных процессов, качественных изменений психического состояния и уровня социальной компетенции у больных параноидной шизофренией в процессе аналитико-системной семейной психотерапии // *Психотерапия.* 2008; 2 (62): 29–33
55. *Нуллер Ю. Л.* Депрессия и деперсонализация. Л.: Медицина, 1981. 207 с.

### Список сокращений

ААС — атипичные антипсихотические средства

АВГ — антипсихотики второй генерации, или атипичные нейролептики



АПГ — антипсихотики первой генерации, или традиционные нейролептики

АССП — аналитико-системная семейная психотерапия

КПТ — когнитивно-поведенческая психотерапия

МКБ — международная классификация болезней

DSM — Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (Диагностическое и статистическое руководство по психическим расстройствам)

## **Лучевая анатомия эпифиза в норме и при его кистозной трансформации**

Н. И. Ананьева, Л. В. Лукина, А. В. Шилова, Н. Ю. Сафонова

### **ВВЕДЕНИЕ**

Благодаря развитости и доступности в настоящее время магнитно-резонансной терапии (МРТ) кисты эпифиза стали частой случайной находкой и их выявление может вызывать сложности в интерпретации у врачей-клиницистов. Из-за недостаточного количества данных о физиологии и патофизиологии кистообразования в эпифизе нет четкого отнесения этого состояния к норме или патологии. До сих пор остается непонятным влияние кисты эпифиза на синтез мелатонина, а также развитие нарушений сна, десинхронозов и психоневрологических расстройств.

К настоящему времени отсутствуют четкие клинические рекомендации по ведению и наблюдению пациентов с кистозидной трансформацией эпифиза. Считается, что в большинстве случаев киста эпифиза носит бессимптомный характер, однако такие пациенты могут страдать от головных болей, головокружений, нарушений цикла сна-бодрствования, пограничных психических расстройств.

Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) была пересмотрена классификация образований головного мозга, позволяющая дифференцировать объемные образования пинеальной железы на основе морфологических, иммунофенотипических, генетических и клинических признаков [1]. Согласно данной классификации опухоли пинеальной области разделены на: пинеоцитомы, пинеобластомы, папиллярные опухоли пинеальной области и паренхиматозные опухоли пинеальной железы промежуточной дифференцировки. Кисты шишковидной железы при этом в новой классификации отсутствуют, однако гетерогенная группа опухолей, таких как пинеобластомы, астроцитомы, менингиомы и пинеоцитомы, могут иметь вид типичной кистозной структуры при проведении МРТ головного мозга, что представляет трудности для проведения дифференциальной диагностики.

Учитывая многообразие гистологических форм кистозных изменений пинеальной области клеточного происхождения, важной составляющей успешного лечения является своевременная и точная диагностика характера поражения, в том числе и нейровизуализационная, определение тактики ведения таких пациентов и прогноза выявленного заболевания.

Из лучевых методов исследования в настоящее время применяют в меньшей степени компьютерную томографию (КТ), в большей — МРТ, так как она является «золотым стандартом» визуализации пинеальной области головного мозга. Кроме стандартных импульсных последовательностей, для изучения морфологических и функциональных изменений вещества головного мозга могут быть

использованы современные методы нейровизуализации, такие как воксель-базируемая морфометрия и фМРТ покоя.

## СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ АНАТОМИИ, ФИЗИОЛОГИИ И ПАТОЛОГИИ ЭПИФИЗА

### История изучения эпифиза

Идентификация эпифиза как особого органа приписывается еще Галену из Пергама (130–200 гг. до н.э.). Он впервые описал этот орган как часть мозга, характеризуя его как железу и называя его *konareion*, или *conarium* по-латыни («шишка»), из-за его формы.

Анатомические описания А. Везалия (1515–1564) послужили основой для концептуализации шишковидной железы как «вместилища души» философа Рене Декарта, а также места соединения восприятия органов чувств в головном мозге или как органа психофизиологического контроля человека.

В XVII–XVIII вв. было выполнено подробное патологоанатомическое и гистологическое описание железы, а сравнительное исследование железы проведено Лейдигом в 1872 г. Первые физиологические исследования эпифиза принадлежат Пиону (1900), установившему, что экстракт из эпифиза в малых дозах ускоряет, а в больших — усиливает сокращение и замедляет частоту деятельности сердца.

Начало исследований выделяемого эпифизом гормона мелатонина было положено в 1958 г., когда Аарон Б. Лернер (1920–2007) выделил в Йельском университете 100 мкг N-ацетил-5-метокситриптамина, выделенного из 250 тыс. обработанных шишковидных желез крупного рогатого скота, причем тогда это вещество и получило свое название — мелатонин. Открытия, полученные в результате исследования мелатонина, подтвердили большую часть гипотезы, постулированной Декартом.

Кисту эпифиза первым в истории медицины описал Рудольф Вирхов как *hydrops cysticus glandulae pinealis* в 1865 г., а Кэмпбелл дал первое подробное описание ее гистологической структуры в 1899 г.

### Анатомия и физиология эпифиза

Пинеальное тело филогенетически принадлежит промежуточному мозгу, который расположен над средним мозгом между полушариями головного мозга и тесно связан с боковыми и третьими желудочками.

Размеры и объем шишковидной железы в природе переменны. У позвоночных ее размер каким-то образом связан с выживанием в конкретной среде обитания и географическом положении. Общее правило состоит в том, что шишковидная железа увеличивается в размерах у позвоночных с юга на север или от экватора к полюсам. На основании данных компьютерной томографии было показано, что с возрастом отмечается уменьшение объема эпифиза и увеличение его кальцинации, причем наибольший процент объема и доли кальцинации приходится на возраст 60–69 лет, в сравнении с пациентами старше 70 лет [2].

При этом максимальный объем железы был обнаружен в возрастной группе 46–65 лет [3].

Эмбриологически эпифиз начинает развиваться в течение четвертой недели внутриутробного развития как срединное выпячивание эпифизарного конца крыши диэнцефального мозга. В последующие недели стенки этого отростка утолщаются и превращаются в компактную массу, включающую в себя сосудистую мезодерму, формирующую окончательную шишковидную железу. В переднем отделе сохраняется остаток полого дивертикула полости желудочка, называемый пинеальной впадиной.

Во время развития эпифиза определяются два типа клеток: клетки с плотными и мелкими ядрами цитоплазмы и мелкие бледные клетки. Первые со временем развиваются в пинеалоциты, которые представляют характерную популяцию для железы. На восьмом месяце внутриутробного развития начинается дифференцировка пинеалоцитов, которые секретируют мелатонин. Вторая популяция — это спонгиобласты, которые впоследствии дифференцируются в астроцитарные глиальные клетки. Менингеальная структура покрывает эпифиз и пересекает архитектуру перегородки железы, образуя ее кровеносные сосуды.

В норме эпифиз или эпителиамус занимает хвостовую часть промежуточного мозга по сагиттальной линии, прикрепляется к задней части третьего желудочка. Он расположен над тектальной пластиной в тесной связи с задним пространством вырезки, супратенториальными желудочками, базальными цистернами, глубокой венозной системой и дистальными задними артериями. Пинеальная область состоит из двух хабенулярных треугольников, хабенулярной комиссуры, тела шишковидной железы, задней комиссуры, а также верхней и нижней пластинок эпифизарного стебля (рис. 1).

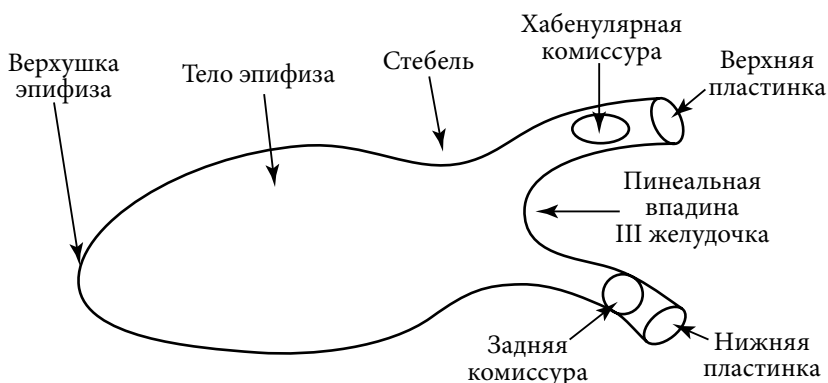


Рис. 1. Схематическая анатомия пинеальной области  
(цит. по: Pineal Region Lesions: Management Strategies and Controversial Issues /  
ed. by I. S. Florian. Springer International Publishing, 2020. P. 10)

Эпифиз демонстрирует особую гистологическую цитоархитектуру с различными микроскопическими пучками волокон, отвечающими за его более

специфические циркадные функции (рис. 2). Хабенулярный треугольник — это парное небольшое треугольное углубление (по одному с каждой стороны), расположенное медиальнее подушки таламуса и верхнемедиально от задней комиссуры. Эти двусторонние вдавления ограничивают по латеральным поверхностям узкое сообщение между цистерной четверохолмия и задней стороной третьего желудочка. Они являются небольшими скоплениями серого вещества медиальнее подушки таламуса ниже желудочковой поверхности промежуточного мозга, каждый из которых состоит из медиального и латерального ядер. Хабенулярная комиссура представлена поперечной полосой аксонов между двумя сторонами эпиталамуса, соединяющей оба хабенулярных комплекса и пересекающей срединную линию в верхней пластинке ножки эпифиза.

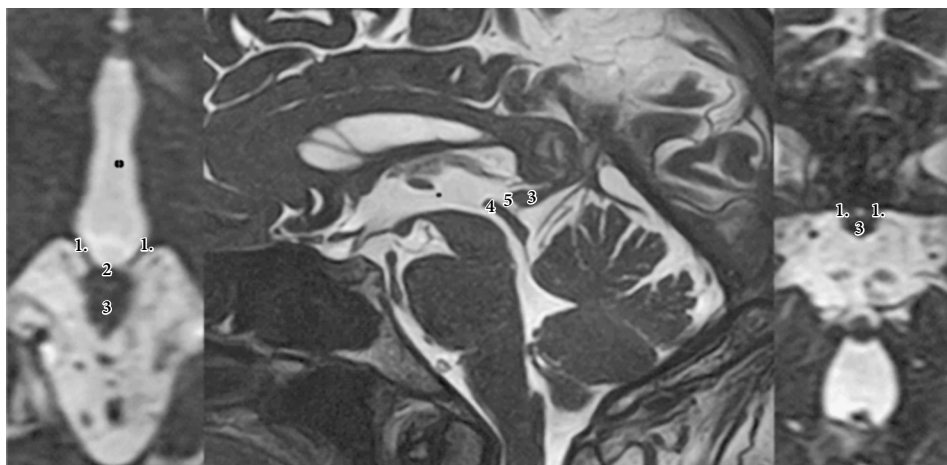


Рис. 2. Анатомия пинеальной области:

1 — хабенулярные треугольники, 2 — хабенулярная комиссура, 3 — тело шишковидной железы, 4 — задняя комиссура, 5 — эпифизарный стебель

Сам по себе эпифиз имеет двойное значение с точки зрения анатомии. С одной стороны, это часть головного мозга, эмбриональным зачатком которой является одно из непарных выпячиваний крыши промежуточного мозга. С другой стороны, это нейроэндокринная железа головного мозга, на что указывают структура, расположение и клеточный состав элементов.

Цитоархитектурный аспект железы чрезвычайно разнообразен. Некоторые железы имеют идеально дольчатый вид, разделенные соединительной тканью фолликулы, в других соединительная ткань гораздо более многочисленна и паренхима расположена островками [4]. Капсула шишковидной железы состоит из мягкой мозговой оболочки. Некоторые перегородки соединительной ткани переходят в железу от капсулы, разделяя ее на небольшие участки, через которые в железу входят кровеносные сосуды и нервные волокна.

Островки паренхимы пинеальной железы состоят из двух типов клеток секretoобразующих пинеалоцитов, светлых и темных. До сих пор не выяснено, явля-

ются ли разновидности пинеалоцитов самостоятельными клеточными типами или же лишь функциональными возрастными разновидностями. Светлые пинеальные клетки, занимающие преимущественно центральную часть дольки, сравнительно крупных размеров, с гомогенной светлоокрашенной цитоплазмой, с небольшими отростками и пузырьвидными крупными ядрами. «Темные» клетки обладают меньшим размером, содержат ацидофильные и базофильные гранулы в цитоплазме. От тел пинеалоцитов отходят длинные отростки, которые подходят к капиллярам и контактируют с ними. На периферии дольки преобладают клетки меньшего размера с уплотненными ядрами и многочисленными отростками различной длины, заканчивающимися булавоподобными утолщениями. Эти клетки, скорее всего, имеют нейроглиальный характер [5].

Пинеалоциты шишковидной железы составляют более 90% клеток. Более того, эти клетки ответственны за большинство первичных паренхиматозных опухолей. Однако присутствие других популяций клеток объясняет различные опухоли, которые может представлять этот небольшой орган. Внутренняя архитектура железы представлена сложной сетью клеток и аксонов, которая до конца не изучена, однако по общему представлению их можно разделить на три системные группы: афферентные, комиссуральные и эфферентные. Одна из самых важных групп афферентных волокон — это группа, происходящая из верхнего шейного ганглия, который получает входные данные от супрахиазматического ядра и в основном связана с циклом сна-бодрствования [6].

Эпифиз является одной из шести структур головного мозга, которая не защищена гематоэнцефалическим барьером, поэтому интенсивно накапливает контрастное вещество при проведении МРТ [7]. Шишковидная железа богато васкуляризирована, некоторые авторы утверждают, что это второй по степени васкуляризации орган в организме человека после почек. Васкуляризация эпифиза обеспечивается задними хориоидальными артериями и внутренними мозговыми венами. При электронной микроскопии в структуре ткани эпифиза помимо развитой васкулярной сети было показано наличие периваскулярных пространств. Некоторые авторы считают, что эти структуры, а также расположение эпифиза являются механизмом быстрого распределения мелатонина в ликворе, как мощного антиоксиданта для тканей головного мозга [8].

Основной функцией эпифиза является преобразование приходящего сигнала от сетчатки в нейроэндокринный ответ в виде выработки в основном мелатонина, а также серотонина и N, N-диметилтриптамина. Этот механизм является основным в формировании циркадных ритмов человека. У высших позвоночных свет воспринимается внутренней сетчаткой (ганглиозными клетками сетчатки), которые посылают нервные сигналы в зрительные области мозга. Информация об освещенности от сетчатки отправляется в супрахиазматическое ядро, а оттуда — в гипоталамус. Когда световой сигнал попадает на сетчатку, супрахиазматическое ядро секретирует гамма-аминомасляную кислоту, ответственную за ингибирование нейронов, которые синапсируют в перивентрикулярном ядре гипоталамуса. Следовательно, сигнал к шишковидной железе прерывается,

и мелатонин не синтезируется. Напротив, когда освещенность снижена, супрахиазматическое ядро секретирует глутамат, ответственный за передачу сигнала к перивентрикулярному ядру. Перивентрикулярное ядро в свою очередь общается с верхними грудными сегментами позвоночного столба, передавая информацию в верхний шейный ганглий. Он передает окончательный сигнал в шишковидную железу через симпатические постсинаптические волокна, высвобождая норадреналин. Таким образом подается сигнал для выработки мелатонина и его производных.

Кроме основного участия в циркадном ритме, шишковидная железа также участвует в ряде других физиологических функций, таких как регуляция настроения [9], полового созревания и размножения [10], модулирование активности половых желез и пигментации [11]. Имеются также сообщения об ассоциации функции шишковидной железы с такими расстройствами, как ожирение [12], артериальная гипертензия [13] и синдром внезапной детской смерти [14].

Было установлено, что объем шишковидной железы может изменяться при различных неврологических и психиатрических заболеваниях, что связывают с нарушением синтеза мелатонина и серотонина как одного из патофизиологических механизмов болезней. В качестве примера может быть упомянуто исследование Т. Takahashi и соавт., в котором было доказано достоверное уменьшение объема шишковидной железы у пациентов с наличием хронической шизофрении. Авторы предполагают, что меньшая по объему шишковидная железа может быть статическим маркером вероятности развития шизофрении и, вероятно, отражает раннюю аномалию развития нервной системы [15, 16]. В другом исследовании было показано, что у пациентов с наличием болезни Альцгеймера объем шишковидной железы был достоверно меньше, а также уменьшение объема шишковидной железы коррелировало со снижением когнитивных функций. Таким образом, измерение объема шишковидной железы может быть полезно для прогнозирования снижения когнитивных функций у пациентов с болезнью Альцгеймера [17]. Такая же корреляция была обнаружена у пациентов с аутизмом, психозами и обсессивно-компульсивным расстройством личности в сравнении со здоровыми добровольцами. Также показано, что уровень активности шишковидной железы достоверно был снижен у людей, совершивших суицид, на основании посмертного вскрытия и оценки уровня мелатонина в ликворе [18]. В литературе также есть случаи описания агенезии эпифиза как случайной находки при патологическом исследовании, что связывают с мутацией гена PAX6, который представляет собой фактор транскрипции [19].

Уменьшение объема шишковидной железы было зафиксировано у пациентов с бессонницей, синдромом дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) и ожирением. Имеются редкие отчеты о роли эпифиза в осуществлении когнитивных функций.

Ряд экзогенных факторов также может оказывать влияние на уменьшение объема и снижение функции шишковидной железы, например высокое совокупное потребление кофе в течение всей жизни [20] и потребление пищевого фтора [21].

## Мелатонин и его роль в организме

Мелатонин — основной гормон, вырабатываемый эпифизом, синтезируется из аминокислоты L-триптофана, превращаясь в серотонин или 5-гидрокситриптамин, далее в N-ацетил-5-гидрокситриптамин. Скорость образования мелатонина зависит от активности двух ферментов: серотонин-N-ацетилтрансферазы (AANAT) в меньшей степени, триптофангидроксилазы (ТРН), которая является митохондриальным ферментом. ТРН существует в двух изоформах. ТРН1 обнаруживается в шишковидной железе и кишечнике, тогда как ТРН2 экспрессируется исключительно в головном мозге [22]. Мелатонин, вырабатываемый шишковидной железой, высвобождается в циркуляцию и получает доступ к различным жидкостям, тканям и клеточным компартментам. Сам гормон не накапливается в шишковидной железе, профиль его уровней в плазме отражает активность пинеальной железы. Известно, что вырабатываемый железой мелатонин выделяется частично в кровяное русло, частично прямо в ликвор, что подтверждает более высокий уровень его концентрации при лабораторном анализе, чем в других физиологических жидкостях (кровь, слюна, моча). Анатомически в структуре железы имеются каналы, которые непосредственно открываются в спинномозговую жидкость третьего желудочка [23]. Учитывая, что в организме помимо эпифиза имеются другие источники выработки мелатонина, считается, что мелатонин, выработанный в эпифизе, идет исключительно на нужды головного мозга, особенно при острых состояниях.

Печень дезактивирует более 90% циркулирующего мелатонина. Очень небольшое количество свободного 6-гидроксимелатонина выводится в неизменном виде с мочой. Экскреция аМТ6 с мочой точно отражает профиль мелатонина в плазме и часто используется для оценки ритма мелатонина, особенно у человека [24].

При рождении уровень мелатонина в крови плода практически не определяется, единственный источник мелатонина у плода — плацентарное кровообращение. Уровни мелатонина в пуповинном кровотоке плода отражают разницу, наблюдаемую в кровообращении матери. Ритм выработки собственного мелатонина проявляется примерно через 2–3 месяца жизни и его уровень экспоненциально возрастает до пика в препубертате. Концентрация мелатонина у детей связана со стадиями полового созревания по Таннеру. После этого происходит неуклонное снижение, достигающее средних концентраций взрослых в позднем подростковом возрасте. Значения стабильны до 35–40 лет, после чего следует снижение амплитуды ритма мелатонина и снижение уровней с возрастом, что приводит к фрагментированным моделям сна и бодрствования. У людей старше 90 лет уровни мелатонина составляют менее 20% от концентраций молодых людей [25]. Снижение выработки мелатонина с возрастом объясняется разными причинами; кальциноз шишковидной железы, начинающийся в раннем возрасте, и нарушение норадренергической иннервации железы или способности обнаруживать свет (глазные мидриады, катаракта).



## Функции мелатонина

Гормон мелатонин присутствует практически во всех организмах планеты. Он является одним из самых эволюционно консервативных веществ-регуляторов. Наличие мелатонина было показано даже у одноклеточных водорослей *Gonyaulax polyedra*, у беспозвоночных и у позвоночных, включая человека. У людей единственным источником мелатонина, выполняющего роль фоторегулятора циркадианных биоритмов всего организма, является эпифиз. Но мелатонин вырабатывается не только в эпифизе, его синтез обнаружен почти во всех органах. Он обнаружен в сетчатке глаза, Гардеровой железе и желудочно-кишечном тракте, тимусе, иммунных клетках, сердце, половых железах, антральных фолликулах. Действие экстрапинеального мелатонина, как правило, ауто- и/или паракринное [26]. Объем его продукции варьирует в зависимости от органа. Считают, что синтез экстрапинеального мелатонина у высших позвоночных не имеет самостоятельной фотопериодичности — она задается мелатонином, синтезируемым в эпифизе.

Ключевая роль мелатонина в организме связана с тем, что ритмам его продукции подчинены все эндогенные ритмы организма. Основные структуры регуляции циркадианных ритмов локализируются в различных областях мозга. Секреция мелатонина одновременно регулируется супрахиазматическим ядром гипоталамуса, генерирующим эндогенный циркадианный ритм с периодом 23–25 часов, и внешним ритмом свет-темнота, имеющим период 24 часа и корректирующим эндогенные ритмы относительно ритмов внешней среды [26]. Дальнейшая реализация регуляторных хронобиологических процессов осуществляется через вовлечение в этот процесс паравентрикулярного ядра гипоталамуса, от которого проводящие пути идут к эпифизу, где осуществляется синтез и продукция мелатонина — главного фактора гуморальной регуляции цикла сон-бодрствование и одного из ключевых факторов, определяющих адаптационные возможности центральной нервной системы (ЦНС) и всего организма. Изменения продукции мелатонина, строго следующие за изменениями продолжительности светового и темного времени суток, вызывают суточные и сезонные перестройки в организме человека и животных.

Очевидно, что высокая представленность мелатонина на эволюционном и органном уровне означает его высокое функциональное разнообразие и критическую степень задействованности в регуляции биохимических процессов организма. Биологические ритмы являются универсальным и необходимым инструментом адаптации организма к окружающей среде и охватывают все проявления живого от функций субклеточных структур, клеток, тканей, органов до сложных поведенческих реакций организма, популяций, экологических систем.

Спектр эффектов мелатонина в организме человека чрезвычайно широк. В отличие от многих гормонов, его действие на клеточные структуры зависит как от концентрации в кровотоке или околоклеточном пространстве, так и от исходного состояния клетки, на которую осуществляется воздействие. Эти факты позволяют считать мелатонин универсальным эндогенным адаптером, поддержива-

ющим баланс организма на определенном уровне и корригирующим изменения в гомеостазе в соответствии с изменениями окружающей среды и локальными воздействиями.

Функции мелатонина в организме включают в себя:

- 1) регуляцию циркадианных и сезонных ритмов;
- 2) регуляцию психоэмоциональной и когнитивной сферы;
- 3) антиоксидантное, нейро- и геропротективное действие;
- 4) иммуномодулирующее действие;
- 5) вегетостабилизирующее действие;
- 6) онкопротекторное действие;
- 7) универсальное стресс-протекторное действие.

Исследования, проведенные на грызунах и человеке, указывают на то, что способность эпифиза вырабатывать мелатонин прогрессивно снижается с возрастом, приводя к значительному уменьшению разницы между ночным и дневным уровнем гормона [27, 28]. Низкий уровень мелатонина у старых животных и пожилых людей (по сравнению с молодыми) позволяет предполагать, что нормализация динамики мелатонина в организме может компенсировать процессы, связанные со старением.

Участие мелатонина в сезонных перестройках живых организмов до последнего времени тщательно изучалось у животных в связи с их строгой сезонной ритмикой размножения, миграций, смены меха и зимней спячки. С клинической точки зрения основополагающая роль мелатонина в сезонных перестройках чрезвычайно важна для понимания причин и механизмов сезонных обострений хронически протекающих заболеваний внутренних органов. На настоящем этапе многочисленными исследованиями подтверждено, что главная роль в механизме сезонных перестроек организма человека принадлежит строго следующим за фотопериодом изменениям продукции мелатонина [29]. Наличие сезонной ритмики продукции мелатонина является необходимым условием здоровья человеческого организма. Подтверждением этому являются факты учащения депрессивного состояния и алкоголизма у лиц с нарушенной сезонной ритмикой секреции мелатонина при перемещении из средних широт на работу в условия крайнего Севера [30], а также факт отсутствия сезонной ритмики продукции мелатонина у пациентов со злокачественными новообразованиями [31].

Таким образом, мелатонин представляет собой гормон, обладающий уникальными адаптивными возможностями. Нарушение его продукции, как количественно, так и его ритма, является пусковым моментом, приводящим на начальных этапах к десинхронозу, за которым следует возникновение органической патологии. Следовательно, сам факт нарушения продукции мелатонина может являться причиной возникновения различных заболеваний.

#### *Антиоксидантные свойства мелатонина*

Такие свойства мелатонина, как способность активно поглощать свободные радикалы и проявлять антиоксидантные свойства, были обнаружены только

в последнее десятилетие [32]. В последние 10–12 лет появилось много работ, касающихся способности мелатонина непосредственно нейтрализовывать свободные радикалы и родственные токсические вещества и их вредное воздействие на клетки и ткани организма. Метаболиты мелатонина, как и сам гормон, способны нейтрализовать активные формы кислорода. Данный эффект мелатонина и его метаболитов называется антиоксидантным каскадом, который позволяет мелатонину и его метаболитам поглощать дополнительные радикалы сверх того, что может нейтрализовать только мелатонин. Этот метаболический каскад позволяет мелатонину поглощать ряд радикалов в отличие от классических антиоксидантов, для которых соотношение количества поглотителя к количеству нейтрализованных радикалов обычно составляет 1:1 [33].

#### *Влияние мелатонина на иммунную систему*

Этот гормон может и угнетать, и стимулировать иммунную систему. Повторное введение низких доз гормона животным резко ослабляет нарушение продукции антител, снижение массы тимуса и противовирусной резистентности, которые среди прочего сопутствуют длительному истощающему стрессу. Эпифизэктомия, напротив, усиливает иммунологический дефект стрессорного происхождения. С другой стороны, в условиях исходной гиперактивности иммунной системы мелатонин дозозависимо тормозит образование ряда цитокинов в ответ на введение фитогемагглютинаина, снижает функцию активированных макрофагов и Т-хелперов. Следовательно, речь идет о наличии у гормона иммуномодулирующей активности, что совпадает с представлениями об адаптогенной роли эпифиза в целом.

Таким образом, мелатонин принимает участие в регуляции функций иммунной системы организма человека. Об этом свидетельствует иммуностимулирующий эффект мелатонина в экспериментах на животных, физиологические ответы которых идентичны человеческим [33]. Кроме того, идентичны механизмы, посредством которых мелатонин стимулирует синтез опиоидных пептидов иммунокомпетентными клетками животных и человека [34]. В пользу тесной взаимосвязи мелатонина и иммунной системы говорит факт стимуляции гамма-интерфероном продукции мелатонина эпифизом [35], свидетельствующий о существовании регуляции секреции гормона со стороны иммунной системы. Еще одним свидетельством взаимосвязи иммунной системы и мелатонина в организме человека являются циркадианные ритмы изменения количества нейтрофилов, Т- и В-лимфоцитов в кровотоке с максимум в темное время суток [26]. Таким образом, мелатонин оказывает стимулирующее влияние на гемопоэз и потенцирует выработку иммунокомпетентными клетками цитокинов, принимая участие как в клеточном, так и в гуморальном звене иммунитета.

#### *Мелатонин в деятельности сердечно-сосудистой системы*

Наличие циркадианной ритмики артериального и центрального венозного давления у людей [26] свидетельствует об участии мелатонина и в регуляции

функций сердечно-сосудистой системы. В пользу этого говорит также присутствие рецепторов к мелатонину в мышечном слое и эндотелии сосудов.

Очевидно, что влияние мелатонина на сосудистый тонус неоднозначно и зависит от исходного состояния сосудов. Механизмы, посредством которых мелатонин оказывает влияние на сосудистый тонус, включают в себя: связывание мелатонина с собственными рецепторами гладкомышечных клеток и эндотелия сосудов, воздействие на адренергические и пептидергические (ВИП и субстанция Р) окончания периваскулярных нервов, воздействие на адренергические рецепторы или вторичные мессенджеры в цепи адренергической стимуляции мышечного сокращения, блокирование серотонинергической стимуляции гладкомышечного сокращения, ингибирование секреции серотонина структурами ЦНС и тромбоцитами, вазопрессина гипоталамусом и норадреналина надпочечниками.

С учетом прооксидантных и антиоксидантных эффектов мелатонина роль снижения его продукции в патогенетических механизмах атеросклеротического поражения артерий в настоящее время активно обсуждается [36]. На современном этапе не вызывает сомнений, что нарушение продукции мелатонина может играть значимую роль в патогенетических механизмах возникновения коронарной патологии. Об этом свидетельствуют как эффекты самого мелатонина, так и клинические исследования, в которых продемонстрировано снижение его ночной продукции у больных ишемической болезнью сердца.

#### *Мелатонин и заболевания ЦНС*

Недостаток выработки мелатонина является патогенетическим фактором возрастного ухудшения цереброваскулярной гемодинамики и может определяться ослаблением антиоксидантных, нейрорегенеративных, антиоксидантных, иммунотропных и ряда других свойств, на которых базируется его защитная функция.

В настоящее время доказано, что болезнь Паркинсона является типичным хронопатологическим феноменом, который тесно связан с дезорганизацией в первую очередь суточного периодизма. Доказательством данного утверждения служат циркадианные колебания в динамике клинических симптомов самой болезни и возможность ее обострения экзогенными и эндогенными факторами дизритмии. Различные нарушения ночного сна у больных с болезнью Паркинсона являются еще одним веским аргументом в пользу хронопатологии этого процесса. Суточные флюктуации, в зависимости, в том числе, и от внешнего фотопериодизма при экстрапирамидной патологии испытывают не только сами двигательные нарушения, но и состояние вегетативной нервной системы, циклы сон-бодрствование, зрительные функции, а также ответы на терапию дофаминомиметическими средствами. В частности, двигательные расстройства усиливаются часто в вечернее время. Высказано предположение, что полосатое тело, супрахиазматические ядра и эпифиз в норме представляют собой функционально единый хронобиологический блок, активно участвующий в организации суточных колебаний поведения. Соответствующие нарушения деятельности указанного блока

в целом и отдельных его компонентов вовлекаются в формирование циркадианной дизритмии при болезни Паркинсона. Основной связующей причиной такого влияния может служить недостаточность синаптического дофамина. Известно, что наряду с другими нейромедиаторами (норадреналином, серотонином) дофамин тесно связан с поддержанием уровня бодрствования и контролем за циркадианной ритмикой и сном. Синтез, накопление, разрушение и обратный захват дофамина обнаруживают суточный периодизм и прямую зависимость от состояния внешней освещенности.

Было выявлено, что нарушения циркадианного ритма и подавление ночного пика мелатонина наблюдаются во время активной фазы кластерной головной боли, в генерации приступов которой могут играть роль нисходящие опиоидергические механизмы в эпифизе и гипоталамусе [37].

### **Кисты эпифиза**

При проведении МРТ кисты шишковидной железы выявляются в 25–40% случаев [38], а при аутопсиях частота обнаружения кист пинеальной железы достигает 40% [39].

Большинство кист обнаруживается в областях глиоза, а некоторые из них покрыты паренхиматозным эпителием или эпендимным эпителием. Обычно они состоят из трех слоев: слой фиброколлагена снаружи, слой паренхимы шишковидной железы, который может иметь отложения кальция, и слой гипоцеллюлярной глиальной ткани, внутри которого также могут находиться гемосидерин и включения кальция. Однако некоторые кисты оказываются не выстланы глиальным эпителием, а скорее окружены глиальным рубцом, что заставляет предположить, что кисты возникают за счет ишемических процессов в островках глии [40]. Находки микроскопических кист при аутопсии заставили некоторых исследователей полагать, что крупные кисты могут возникать в результате слияния более мелких [41].

Теорий развития кист несколько, и среди возможных причин выделяют незаращение дивертикула шишковидного тела во время эмбриогенеза, вторичный характер развития кисты на фоне дегенерации, ишемических изменений, глистной инвазии, кровоизлияния. На основе генетического исследования, проведенного в 2021 г., был определен список мутаций в 15 генах, которые в основном участвуют в эпигенетической регуляции развития эпифиза, что дает понимание возможного генетического происхождения развития кисты [42].

Структурная классификация кистозной трансформации эпифиза была предложена группой авторов на основе 257 МР-исследований, по размерам и морфологии кист эпифиза у детей от 0 до 5 лет [43]. Классификация включила в себя разделение на 5 групп: 0 — кисты нет, 1 — единичная киста, 2 — мультикистозная шишковидная железа (без увеличения), 3 — мультикистозная шишковидная железа (с увеличением без смещения края), 4 — мультикистозная шишковидная железа (с увеличением и смещением края). При этом каждая из групп также была разделена по размерам кисты: а  $\leq 5$  мм, б 6–9 мм, с  $\geq 10$  мм.

Обычно кистозная дегенерация эпифиза имеет бессимптомное течение, особенно при небольших размерах кисты, менее 10 мм, при которых нет воздействия на окружающие структуры, такого как сдавление тектума (синдром Парино), а также признаков окклюзионной гидроцефалии. Такие пациенты часто предъявляют жалобы на частые головные боли, тошноту, головокружения, повышенную тревожность, проблемы со сном и засыпанием.

Кисты эпифиза также могут приводить к острым состояниям и даже фатальным последствиям. Апоплексия кисты эпифиза описана в литературе, на данный момент насчитывается около шести случаев, причем как у взрослых, так и у детей.

Также возможно развитие неврологических проявлений у пациентов при наличии неокклюзирующей кисты, которые, вероятно, могут сдавливать глубинные вены головного мозга (внутренняя церебральная вена, вена Розенталя, вена Галена) и вызывать симптомы центральной венозной гипертензии [44]. Кроме того, крупные кисты шишковидной железы без признаков окклюзии демонстрируют сниженный ток спинномозговой жидкости через церебральный водопровод [45].

До сегодняшнего дня не существует полностью определенных показаний для хирургического вмешательства при наличии кисты. Классическое представление нейрохирургов говорит о том, что операция показана пациентам, которые помимо общих симптомов в виде головных болей, головокружения, нарушений сна имеют признаки окклюзионной гидроцефалии, признаки сдавления пластинки четверохолмия и зарегистрированный продолженный рост кисты по результатам МРТ.

### **Лучевая диагностика кист эпифиза**

При проведении КТ, часто при травмах головы, некоторые кисты пинеальной области обнаруживаются случайно. На КТ кисты эпифиза имеют округлую форму, четкие, ровные контуры и гиподенсное содержимое. В некоторых случаях (30%) могут быть видны гиперденсное содержимое или повышенная плотность стенки, представленные либо геморрагическим содержимым, либо кальцификатами.

На изображениях МРТ кисты эпифиза выглядят как округлые или овоидные образования с гладкими краями и четко очерченными контурами, которые лучше видны в сагиттальной плоскости (рис. 3).

Одиночная однокамерная киста имеет гладкие стенки и содержит жидкость, которая в 90% случаев имеет изоинтенсивный МР-сигнал к ликвору, в 10% случаев сигнал изо- или слегка гиперинтенсивный, что связано с содержанием белка. Такой тип требует дифференциальной диагностики с атипичными кистозными образованиями, опухолями зародышевых клеток и паренхиматозными опухолями пинеальной железы.

Киста эпифиза может быть однокамерной и многокамерной структурой. Наличие внутренних перегородок бывает трудно оценить с помощью обычных МР-последовательностей, но когда выполняются специализированные тонкосрезовые последовательности с высоким разрешением, такие как трехмерная (3D) быстрая последовательность с использованием сбора данных (FIESTA) или визу-

ализация объема мозга 3D импульсная последовательность, обнаруживается, что большая часть кист может иметь одну или несколько внутренних перегородок.

МР-характеристиками типичной кисты эпифиза являются толщина стенки не более 2 мм, четкие ровные контуры внутренней и наружной стенок, равномерное накопление стенкой кисты при введении контрастного препарата, а также отсутствие воздействия на окружающие структуры.

К сожалению, не существует 100% четкого способа дифференцировать кисты пинеальной железы от злокачественных новообразований, возникающих в этой области, таких как пинеоцитомы, пинеобластомы, герминомы или зрелые тератомы [46]. Непериферическое контрастное усиление кисты эпифиза, наличие узелков в структуре считаются атипичными проявлениями и в 70% случаев являются признаком злокачественного новообразования. Несколько исследований доказали, что кисты менее 10 мм как у взрослых, так и у детей не требуют дальнейшего контроля при отсутствии необычных радиологических характеристик или связанных клинических симптомов [47]. Другие авторы утверждают, что при обнаружении кисты эпифиза необходимо назначить повторное исследование через 12 месяцев для определения динамики процесса и дифференциальной диагностики с другими образованиями. Однако согласно Осборну и Прису [48], неопухолевые кисты шишковидной железы и типичная пинеоцитома растут чрезвычайно медленно, и последующая МРТ обычно не помогает при дифференциальной диагностике.

В настоящее время функциональные методики МРТ нашли свое широкое применение в клинической практике для изучения различных видов патологий головного мозга, таких как шизофрения, эпилепсия, болезнь Паркинсона и многих других. В первую очередь в исследованиях используется МР-морфометрия и функциональная МРТ покоя.

Воксель-базируемая морфометрия (VBM — voxel-based morphometry) является широко используемым методом нейровизуализации, основанным на высокой контрастности изображений между серым и белым веществом головного мозга и цереброспинальной жидкостью. После сбора данных следует сегментация серого вещества из пространственно нормализованных изображений и сглаживание сегментов серого вещества. Выполняются параметрические статистические тесты по вокселям, которые сравнивают сглаженные изображения серого вещества из двух групп.

МР-морфометрия используется в научных целях для изучения особенностей строения головного мозга у различных групп населения, в том числе шишковидной железы. Имеются сообщения о том, что общие характеристики мозга, такие как размер, форма, региональные объемы и положение структур, различаются у разных рас и популяций из-за их различных фенотипических, генетических, экологических факторов и факторов развития. На основе данных МР-морфометрии условно здоровых лиц создаются так называемые шаблоны головного мозга для конкретных популяций. Так, например, известны шаблоны для младенцев, детей и пожилого населения, а также для корейской, китайской и японской популяций.

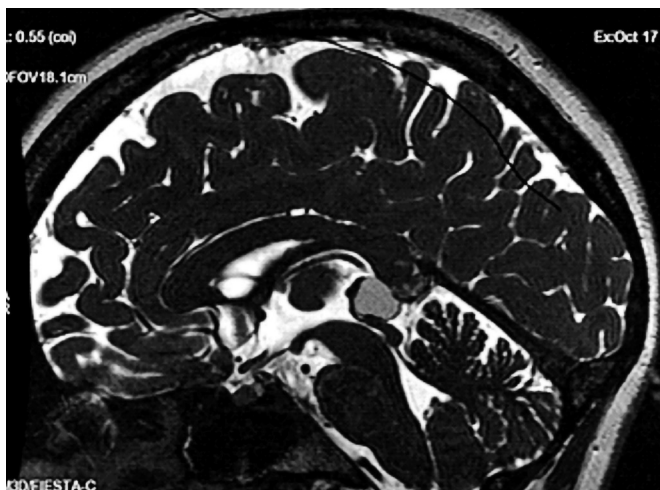


Рис. 3. МРТ головного мозга, FIESTA-ИП. Срединный сагиттальный срез. Киста эпифиза размером более 10 мм, содержимое кисты с примесью белка

Данные МР-морфометрии также используются для изучения объемов эпифиза и его связи с другими участками головного мозга. На основе морфометрических данных были сделаны выводы о линейном снижении объема шишковидной железы с возрастом, что показало сходство с профилем старения большинства других структур головного мозга. Воксель-базированная морфометрия и функциональная МРТ также используются с целью изучения структуры и функции габенулы (ядер эпиталамуса), которые участвуют в целом ряде поведенческих реакций, включая сон, стресс и боль.

Функциональная МРТ (фМРТ) прошла долгий путь, начиная от изобретения в конце XX в., далее использования в виде экспериментального метода, и перешла в разряд практически-прикладного, который позволяет картировать функционально значимые зоны головного мозга. Методы количественной оценки пространственной и временной активности мозга быстро развивались с момента первых демонстраций того, что МРТ можно использовать для измерения модуляции тканевого контраста, зависящего от уровня кислорода в крови (BOLD).

фМРТ покоя (Resting state fMRI) позволяет оценить сеть пассивного режима работы головного мозга, метод был предложен Biswal и соавт. в 1995 г. Испытуемому во время проведения исследования, в отличие от стандартного фМРТ, когда необходимо выполнять определенные задания, предписывается лежать спокойно и ни о чем не думать. За последние два десятилетия было принято несколько методов и парадигм для использования и интерпретации данных о колебаниях мозга в состоянии покоя. В то время как BOLD-контрастные изображения являются косвенными показателями нейронной активности, сети фМРТ покоя могут предоставить полезную информацию о макроскопической организации систем нейронной обработки. Этот быстро развивающийся тип исследования функциональных связей включает в себя изучение групповых различий в структуре сети



мозга, связанных с каким-либо заболеванием и состоянием, что стало возможным благодаря относительной простоте сбора данных из больших выборок. Следует отметить, что при анализе сигнала фМРТ покоя интерес представляют только колебания в промежутке 0,01–0,1 Гц, т. е. только низкочастотные. Посредством обработки полученных временных последовательностей вычисляют коэффициент корреляции временных и частотных характеристик между всеми имеющимися вокселями. При этом в процессе обработки данных происходит их избирательное высвобождение от физиологических артефактов и артефактов движения.

С помощью метода фМРТ покоя было показано и доказано наличие множества сетей покоя, выявляемых у здоровых добровольцев, среди которых выделяют сеть пассивного режима работы головного мозга (DMN), сети исполнительного контроля, сеть выявления значимости, сенсомоторную сеть, слуховую сеть, медиальную, латеральную и затылочную зрительная сети, мозжечковую сеть. Каждая из сетей включает в себя регионы и области коры головного мозга, между которыми имеется функциональная, а не анатомическая коннективность. фМРТ покоя используется в исследовании изменений коннективности отдельных участков головного мозга при различных неврологических и психических заболеваниях, таких как болезнь Альцгеймера, шизофрения, травмы головного мозга, а также в предоперационном картировании.

До настоящего времени сравнительный анализ данных фМРТ покоя у групп здоровых добровольцев, разделенных на основании морфологического строения пинеальной железы, проведен не был. Перспективным представляется изучение роли и влияния морфологического строения эпифиза на коннективность отдельных зон головного мозга в составе различных сетей покоя, учитывая «генетическую» теорию развития кист эпифиза.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на многовековую историю изучения эпифиза, остаются до конца не раскрытыми его функции в организме. К настоящему времени вырабатываемый эпифизом мелатонин можно рассматривать как уникальный биорегулятор, адаптоген и стабилизатор деятельности всего организма и, в частности, функций ЦНС. Он играет важную физиологическую и фармакологическую роль в пластичности нейронов и нейропротекции. Выработка этого гормона достигает максимальной степени во время развития мозга (детство-юношество) и значительно снижается в процессе старения, состояния, связанного с изменением режима сна и снижением пластичности нейронов.

Накопленный опыт показывает, что кисты эпифиза являются достаточно частой случайной находкой при проведении МРТ головного мозга как взрослых, так и детей. Четко отнести это состояние к норме или патологии до сих пор не удается, как и определить возможные клинические корреляты.

По данным КТ и МРТ эпифиз претерпевает с возрастом дегенеративные изменения, и возможно связанное с этим снижение выработки мелатонина с разви-

тием десинхронозов у пожилых. Открыты некоторые экзогенные факторы, влияющие на ускорение дегенеративных изменений эпифиза, такие как избыточное потребление кофе и пищевого фтора.

Распространенность бессимптомных кист у взрослых составляет около 23%, а их развитие носит доброкачественный характер. Однако исследования показывают, что даже кисты менее 10 мм могут стать возможной причиной развития определенных симптомов у пациента. До сих пор не установлена роль неокклюзирующих кист эпифиза в развитии головных болей и аффективных расстройств, однако найдена корреляция объема эпифиза и наличия кисты с развитием многих неврологических и психиатрических заболеваний. В некоторых исследованиях была проведена экстракция кист эпифиза у симптоматических пациентов и выявлено улучшение состояния их качества жизни в послеоперационном периоде, что говорит в пользу возможной тактики ведения данных пациентов.

Для ответа на многие открытые вопросы необходимо проведение масштабных клинико-лучевых, биохимических и лучевых исследований.

### Литература

1. Favero G., Bonomini F., Rezzani R. Pineal Gland Tumors: A Review // *Cancers*. 2021; 13 (7): 1547.
2. Beker-Acay M. et al. Assessment of pineal gland volume and calcification in healthy subjects: is it related to aging? // *Journal of the Belgian Society of Radiology*. 2016; 100: (1).
3. Gheban B. A. et al. Age-Related Changes of the Pineal Gland in Humans: A Digital Anatomohistological Morphometric Study on Autopsy Cases with Comparison to Predigital-Era Studies // *Medicina*. 2021; 57 (4): 383.
4. Tapp E. The histology and pathology of the human pineal gland // *Progress in brain research*. 1979; 52: 481–500.
5. Попова А. А., Такмаков А. А. Морфология эпифиза, гистологическое строение органа // Лучшая студенческая статья 2019. 2019: 211–214.
6. Nieuwenhuys R., Voogd J., van Huijzen C. The human central nervous system. 4th ed. Berlin: Springer, 2007: 967.
7. Горбачев В. и др. Гематоэнцефалический барьер с позиции анестезиолога-реаниматолога. Обзор литературы. Часть 1 // *Вестник интенсивной терапии имени А. И. Салтанова*. 2020; 3: 35–45.
8. Takahashi T. et al. Pineal Gland Volume in Major Depressive and Bipolar Disorders // *Frontiers in Psychiatry*. 2020; 11: 450.
9. Al-Holou W. N. et al. The natural history of pineal cysts in children and young adults // *Journal of Neurosurgery: Pediatrics*. 2010; 5 (2): 162–166.
10. Leone R. M. et al. Melatonin, the pineal gland and human puberty // *Nature*. 1979; 282 (5736): 301–303.
11. Raghuprasad M. S., Manivannan M. Volumetric and morphometric analysis of pineal and pituitary glands of an Indian inedial subject // *Annals of Neurosciences*. 2018; 25 (4): 279–288.
12. Golan J. et al. Morphometric parameters of the human pineal gland in relation to age, body weight and height // *Folia morphologica*. 2002; 61 (2): 111–113.
13. Reyes P. F. Age related histologic changes in the human pineal gland // *Progress in clinical and biological research*. 1982; 92: 253–261.
14. Sparks D. L., Hunsaker III J. C. The pineal gland in sudden infant death syndrome: preliminary observations // *Journal of pineal research*. 1988; 5 (1): 111–118.

15. *Takahashi T. et al.* Reduced pineal gland volume across the stages of schizophrenia // *Schizophrenia research*. 2019; 206: 163–170.
16. *Bastos Jr M. A. V. et al.* Pineal gland and schizophrenia: a systematic review and meta-analysis // *Psychoneuroendocrinology*. 2019; 104: 100–114.
17. *Matsuoka T. et al.* Reduced pineal volume in Alzheimer disease: a retrospective cross-sectional MR imaging study // *Radiology*. 2018; 286 (1): 239–248.
18. *Kurtulus Dereli A. et al.* Evaluation of human pineal gland acetylserotonin O-methyltransferase immunoreactivity in suicide: A preliminary study // *Medicine, Science and the Law*. 2018; 58 (4): 233–238.
19. *Cox M. A., Davis M., Voin V. et al.* Pineal Gland Agenesis: Review and Case Illustration // *Cureus*. 2017; 9 (6): e1314. doi: 10.7759/cureus.1314
20. *Park J. et al.* Lifetime coffee consumption, pineal gland volume, and sleep quality in late life // *Sleep*. 2018; 41 (10): 127.
21. *Mrvelj A., Womble M. D.* Fluoride-free diet stimulates pineal growth in aged male rats // *Biological trace element research*. 2020: 197 (1): 175–183.
22. *Sakowski S. A. et al.* Differential tissue distribution of tryptophan hydroxylase isoforms 1 and 2 as revealed with monospecific antibodies // *Brain research*. 2006; 1085 (1): 11–18.
23. *Reiter R. J. et al.* Delivery of pineal melatonin to the brain and SCN: role of canaliculi, cerebrospinal fluid, tanycytes and Virchow–Robin perivascular spaces // *Brain Structure and Function*. 2014; 219 (6): 1873–1887.
24. *Arendt J.* Physiology of the pineal: role in photoperiodic seasonal functions // *Melatonin and the Mammalian Pineal Gland*. London, 1995: 110–158.
25. *Scholten R. M. et al.* Physiological melatonin levels in healthy older people: A systematic review // *Journal of psychosomatic research*. 2016; 86: 20–27.
26. Мелатонин : теория и практика : монография / А. Ю. Беспятых [и др.] ; под ред. С. И. Рапопорта, В. А. Голиченкова ; Московский гос. ун-т им. М. В. Ломоносова, Московская мед. акад. им. И. М. Сеченова. М. : Медпрактика-М, 2009. 99 с.
27. *Menendez-Pelaez A., Reiter R. J.* Distribution of melatonin in mammalian tissues: the relative importance of nuclear versus cytosolic localization // *Journal of pineal research*. 1993; 15 (2): 59–69. doi: 10.1111/j.1600-079x.1993.tb00511.x
28. *Richardson G. S.* The human circadian system in normal and disordered sleep // *J. Clin. Psychiatry*. 2005; 66 Suppl 9: 3–43.
29. *Sadeghniaat-Haghighi K., Aminian O., Pouryaghoub G., Yazdi Z.* Efficacy and hypnotic effects of melatonin in shift-work nurses: double-blind, placebo-controlled crossover trial // *J. Circadian Rhythms*. 2008; 6: 10. doi: 10.1186/1740–3391–6–10
30. *Tan D. X., Chen L. D., Poeggeler B. et al.* Melatonin: a potent, endogenous hydroxyl radical scavenger // *Endocrine J*. 1993. 1: 57–60.
31. *Reiter R. J., Tan D. X., Sainz R. M. et al.* Melatonin: reducing the toxicity and increasing the efficacy of drugs // *J. Pharm. Pharmacol*. 2002; 54 (10): 1299–1321. doi: 10.1211/002235702760345374
32. *Reiter R. J., Tan D. X., Osuna C., Gitto E.* Actions of melatonin in the reduction of oxidative stress. A review // *J. Biomed. Sci*. 2000; 7 (6): 444–458. doi: 10.1007/BF02253360
33. *Cuzzocrea S., Reiter R. J.* Pharmacological action of melatonin in shock, inflammation and ischemia/reperfusion injury // *Eur. J. Pharmacol*. 2001; 426: 1–10. doi: 10.1016/s0014-2999(01)01175-x
34. *Sewerynek E.* Melatonin and the cardiovascular system // *Neuro Endocrinol. Lett*. 2002; 23 Suppl 1: 79–83.
35. *Lee Y. M., Chen H. R., Hsiao G. et al.* Protective effects of melatonin on myocardial ischemia/reperfusion injury in vivo // *J. Pineal Res*. 2002; 33: 72–80. doi: 10.1034/j.1600-079x.2002.01869.x

36. *Рапопорт С. И., Бреус Т. К., Клейменова Н. Г. и др.* Геомагнитные пульсации и инфаркты миокарда // Терапевтический архив. 2006; 4: 56–61.
37. *Buture A., Gooriah R., Nimeri R., Ahmed F.* Current Understanding on Pain Mechanism in Migraine and Cluster Headache. *Anesth Pain Med.* 2016 Apr 23; 6(3): e35190. doi: 10.5812/aapm.35190. PMID: 27642579; PMCID: PMC5018152
38. *El Damaty A. et al.* Pineal cyst without hydrocephalus: Clinical presentation and postoperative clinical course after infratentorial supracerebellar resection // *World neurosurgery.* 2019; 129: e530–e537.
39. *Cauley K. A. et al.* Serial follow-up MRI of indeterminate cystic lesions of the pineal region: experience at a rural tertiary care referral center // *American Journal of Roentgenology.* 2009; 193 (2): 533–537.
40. *Choy W. et al.* Pineal cyst: a review of clinical and radiological features // *Neurosurgery Clinics.* 2011; 22 (3): 341–351.
41. *Al-Holou W. N. et al.* Prevalence of pineal cysts in children and young adults // *Journal of Neurosurgery: Pediatrics.* 2009; 4 (3): 230–236.
42. *Yan Y. et al.* Germline and somatic mutations in the pathology of pineal cyst: A whole-exome sequencing study of 93 individuals // *Molecular Genetics & Genomic Medicine.* 2021; 9 (6): e1691.
43. *Sirin S., de Jong M. C., Galluzzi P. et al.* MRI-based assessment of the pineal gland in a large population of children aged 0–5 years and comparison with pineoblastoma: part II, the cystic gland // *Neuroradiology.* 2016; 58 (7): 713–721. doi: 10.1007/s00234-016-1683-0
44. *Milton C. K., Pelargos P. E., Dunn I. F.* Headache outcomes after surgery for pineal cyst without hydrocephalus: a systematic review // *Surgical Neurology International.* 2020; 11: 384.
45. *Bezuidenhout A. F. et al.* Relationship between pineal cyst size and aqueductal CSF flow measured by phase contrast MRI // *Journal of neurosurgical sciences.* 2021; 65 (1): 63–68.
46. *Al-Holou W. N. et al.* The natural history of pineal cysts in children and young adults // *Journal of Neurosurgery: Pediatrics.* 2010; 5 (2): 162–166.
47. *DelRosso L. M. et al.* Sleep disorders in children with incidental pineal cyst on MRI: a pilot study // *Sleep medicine.* 2018; 48: 127–130.
48. *Osborn A. G., Preece M. T.* Intracranial cysts: radiologic-pathologic correlation and imaging approach // *Radiology.* 2006; 239 (3): 650–664.

### **Список сокращений**

КТ — компьютерная томография

МРТ — магнитно-резонансная томография

фМРТ — функциональная магнитно-резонансная томография

ЦНС — центральная нервная система

## **Способ оценки внутренней стигмы больных психическими расстройствами**

Н. Б. Лутова, М. Ю. Сорокин, М. О. Бочарова, О. В. Макаревич, М. А. Хобейш

### **ВВЕДЕНИЕ**

Развитие психического расстройства зачастую ассоциировано с изменением отношения больного к себе и перестройкой его взаимоотношений с другими. Основой этих психологических процессов является принятие индивидом существующих в обществе стереотипов о психиатрической патологии и применение их по отношению к себе. В современной научной литературе для обозначения такой трансформации идентичности пациентов психиатрического профиля принято использовать термины воспринимаемой стигмы и ее интернализации.

Непосредственные эффекты воспринимаемой и интернализованной стигмы рассматривают в категориях перестройки ролевых моделей и социальной дезадаптации, самостигматизации, симптоматического (морбидного) изменения личности, нарушений когнитивных процессов (Conneely M. et al., 2021). У пациентов с паническим расстройством описан механизм психологической защиты, облегчающий паническое бегство, — деморализация, означающая критическое отключение ценностных структур сознания (Менделевич В. Д., Атаманов А. А., 2012). При этом психологические эффекты деморализации не специфичны только для заболевших психическими расстройствами и более чем в 20% случаев являются характерной реакцией на серьезные проблемы со здоровьем (Robinson S. et al., 2015). При существенной неопределенности содержательного наполнения понятия интернализованной стигмы ее клинические последствия обширны и ассоциированы не только с социальной дезадаптацией, но также психосоматическими, тревожными и депрессивными расстройствами (Rafanelli C. et al., 2013). Это обосновывает распространенное суждение о том, что стигма для части потребителей медицинских услуг становится «второй болезнью».

У больных психическими расстройствами самостигматизация (внутренняя, интернализованная стигма), развивающаяся в ответ на восприятие социальной стигмы, особенно выражена и связана с изменениями ориентации на выздоровление, снижением энергетического потенциала, уверенности в себе и самоэффективности (Jahn D. R. et al., 2020; Yu B. et al., 2021), что создает барьеры в достижении функциональной ремиссии. Применение целенаправленных интервенций по предотвращению интернализации пациентами воспринимаемой стигмы и негативных социальных установок, напротив, демонстрирует эффективность в отношении копинг-стратегий и ориентации на восстановление (Alonso M. et al., 2019). Однако такая фокусированная реабилитационная работа невозможна без предварительной диагностики уровня стигматизации больных.

## Подходы к оценке интернализированной стигмы

Оценка интернализированной стигмы у психиатрических пациентов представляет существенные трудности в силу ее субъективности, низкой дифференцированности компонентов отношения к лечебному процессу (Расказова Е. И., 2010) и, в частности, психологического феномена внутренней стигмы. Отечественный опросник самостигматизации (Михайлова И. О., 2005; Ястребов В. С., Михайлова И. И., 2005) представляет обширные сведения об отношении пациентов к себе в контексте развития у них психического расстройства, их установках на лечение, однако его применение у психиатрических пациентов зачастую проблематично в силу громоздкости, а интерпретация получаемых с его помощью сведений затруднена из-за отсутствия стандартизации результатов. Низкая распространенность данного инструмента также осложняет сопоставление его параметров с большим количеством накопленных зарубежных исследований о взаимосвязи самостигматизации с различными аспектами лечебного процесса в психиатрии.

Использование прямого перевода наиболее распространенных зарубежных инструментов оценки интернализированной стигмы без транскультуральной валидации также не может считаться надежным способом психометрической диагностики психиатрической стигмы в связи с возможной несогласованностью ряда субшкал, касающихся субъективных переживаний больных, вследствие социокультурных различий популяций (Акимова М. К., 2005; Исаева Е. Р., Лебедева Г. Г., 2016; Лутова Н. Б. и соавт., 2018).

Далее представлен способ оценки внутренней стигмы больных психическими расстройствами (СОВС), адаптированный и валидированный на русскоязычной популяции пациентов, основанный на международно признанном опроснике *Internalized stigma of mental illness (ISMI)* (Boyd J. E. et al., 2014).

### Показания к применению метода

- Пациенты, страдающие заболеваниями шизофренического спектра и бредовыми, аффективными, невротическими и связанными со стрессом, соматоформными расстройствами, расстройствами личности и поведения в зрелом возрасте.
- Недостаточно включенные в процесс лечения пациенты, то есть имеющие высокий риск или демонстрирующие некомплайенс и парциальный комплайенс.

### Противопоказания к применению метода

- Выраженность психопатологической симптоматики, определяющей низкую кооперативность больного или неупорядоченность его поведения.
- 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:* проведение количественной и качественной оценки интернализированной стигмы психического расстройства у пациентов амбулаторного и стационарного звеньев. Получаемые с помощью самоопросника данные полезны в прогнозировании поведения пациентов в лечебном процессе, а также при планировании фокусированных дестигматизационных вмешательств в рамках индивидуальной реабилитационной программы.

Способ реализуется следующим образом. Пациент самостоятельно заполняет опросник оценки внутренней стигмы (СОВС), состоящий из 28 пунктов (приложение 1).

Отмеченные пациентом оценки по пунктам опросника 3, 9, 24 и 28 трансформируют по формуле:  $5 - X$ , где  $X$  — полученный показатель; после этого рассчитывают среднее арифметическое трансформированных показателей. Отдельно рассчитывают средние арифметические показатели по пунктам 1, 6, 7, 10, 12, 15, 18, 19, 20, 22, 23 и 26; пунктам 2, 5, 8, 11, 13, 17, 21 и 27; пунктам 4, 14, 16 и 25. Суммарный балл опросника рассчитывают как среднюю арифметическую трансформированных показателей пунктов 3, 9, 24 и 28 и показателей всех остальных разделов. Выраженность и структуру внутренней стигмы пациента с психическими расстройствами оценивают при сопоставлении полученных результатов с усредненными для валидационной выборки (приложение 2).

## ДАННЫЕ АПРОБАЦИИ МЕТОДА

Способ оценки внутренней стигмы (СОВС) у больных психическими расстройствами разработан в ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России и прошел клинические испытания на базе его отделения интегративной фармако-психотерапии больных психическими расстройствами, а также в СПб ГБУЗ «Больница им. П.П. Кащенко», СПб ГКУЗ «Городская психиатрическая больница № 6» у 439 пациентов амбулаторного и стационарного звеньев.

Для перевода и адаптации использовали англоязычную версию *Internalized stigma of mental illness (ISMI)* (Boyd J. E. et al., 2014). Перевод, а также языковую и культурную адаптацию опросника ISMI проводили в соответствии с руководством по адаптации психометрических шкал (Gudmundsson, 2009): перевод на русский язык осуществлялся двумя независимыми переводчиками с дальнейшим сопоставлением русскоязычных вариантов опросника и выбором наилучшей версии. Затем при помощи независимого третьего переводчика вслепую проведен обратный перевод. Финальный вариант перевода определен по заключениям консенсусных совещаний четырех экспертов.

Процедура валидации психометрических свойств оригинального опросника на русском языке проводилась в несколько этапов и более подробно отражена в приложениях 3, 4, 5 и 6:

- оценка внутренней согласованности и интеркорреляции пунктов;

- эксплораторный факторный анализ для первичного выявления факторной структуры опросника;
- конфирматорный факторный анализ для подтверждения факторной структуры опросника, анализ при помощи обобщенной модели частичного доверия (GPCM);
- инвариантность измерений была подтверждена с помощью MIMIC и MIFA моделей моделирования структурными уравнениями в зависимости от пола респондентов — для всех пунктов и факторов опросника, а также в зависимости от возраста респондентов всех факторов опросника и отдельных его пунктов, за исключением пунктов 3, 20, 24.

Финальная версия опросника (СОВС) содержит 28 пунктов, сгруппированных в 4 субшкалы, средние значения по которым позволяют высчитать общий балл внутренней стигмы пациента с психическим расстройством у обследуемого.

## ПРИМЕРЫ РЕАЛИЗАЦИИ МЕТОДА

### Пример 1 (низкая внутренняя стигматизация)

Пациент Я., 23 года, заполнил опросник СОВС, степень его согласия с вопросами (пунктами) была следующей: 1) 2, 2) 1, 3) 2, 4) 1, 5) 1, 6) 1, 7) 1, 8) 1, 9) 2, 10) 1, 11) 1, 12) 1, 13) 1, 14) 1, 15) 1, 16) 1, 17) 1, 18) 1, 19) 1, 20) 1, 21) 1, 22) 1, 23) 1, 24) 2, 25) 1, 26) 1, 27) 1, 28) 3.

В соответствии с алгоритмом обработки опросника СОВС выполнена **перекодировка для субшкалы «Сопrotивление стигме»** по пунктам **3, 9, 24, 28**: 3)  $5 - 2 = 3$ , 9)  $5 - 2 = 3$ , 24)  $5 - 2 = 3$ , 28)  $5 - 3 = 2$ . Значения по данной субшкале интерпретируются инверсивно — чем выше значение по субшкале, тем ниже сопротивление формированию внутренней стигмы.

### Рассчитываем средние значения по субшкалам:

— субшкала «Деморализация» — включает значения пунктов 1, 6, 7, 10, 12, 15, 18, 19, 20, 22, 23, 26 (всего 12 пунктов):

$$2 + 1 + 1 + 1 + 1 + 1 + 1 + 1 + 1 + 1 + 1 + 1 \Rightarrow 13/12 = 1,1$$

— субшкала «самосегрегация» — включает значения пунктов 2, 5, 8, 11, 13, 17, 21, 27 (всего 8 пунктов):

$$1 + 1 + 1 + 1 + 1 + 1 + 1 + 1 \Rightarrow 8/8 = 1$$

— субшкала «Восприятие дискриминации» — включает значения пунктов 4, 14, 16, 25 (всего 4 пункта):

$$1 + 1 + 1 + 1 \Rightarrow 4/4 = 1$$

— субшкала «Сопrotивление стигме» — включает значения пунктов 3, 9, 24, 28 (всего 4 пункта):

$$3 + 3 + 3 + 2 \Rightarrow 11/4 = 2,75$$

— средний суммарный балл — состоит из суммы значений по четырем субшкалам, разделенной на общее количество пунктов (28):

$$13 + 8 + 4 + 11 \Rightarrow 36/28 = 1,3$$



## Интерпретация

У обследованного пациента выявлена низкая стигматизация в сравнении с эталонными показателями валидизационной выборки (приложение 2) по субшкалам: «Деморализация» (1,1 vs  $M(x) = 2,35$  SD 0,19), «Самосегрегация» (1 vs  $M(x) = 2,05$ ; SD 0,18), «Восприятие дискриминации» (1 vs  $M(x) = 2,23$ ; SD 0,05). Значения по субшкале «Сопrotивление стигме» (2,75 vs  $M(x) = 2,52$ ; SD 0,06) и общему суммарному баллу (1,3 vs  $M(x) = 2,29$ ; SD 0,17).

Таким образом, у обследованного пациента выявляется низкая интернализация стигматизирующих установок относительно наличия психического расстройства и низкий уровень социальной отгороженности, при достаточном сопротивлении формированию внутренней стигмы.

### Пример 2 (высокая внутренняя стигматизация)

Пациентка Н., 71 год, заполнила опросник СОВС. Получены ответы по пунктам: 1) 4, 2) 4, 3) 2, 4) 1, 5) 4, 6) 4, 7) 4, 8) 2, 9) 2, 10) 4, 11) 4, 12) 4, 13) 4, 14) 2, 15) 4, 16) 3, 17) 4, 18) 4, 19) 4, 20) 4, 21) 4, 22) 4, 23) 4, 24) 3, 25) 1, 26) 4, 27) 3, 28) 1.

В соответствии с алгоритмом обработки опросника СОВС выполнена перекодировка для субшкалы «Сопrotивление стигмы» по пунктам **3, 9, 24, 28**: 3) 5 – 2 = 3, 9) 5 – 2 = 3, 24) 5 – 3 = 2, 28) 5 – 1 = 4. Значения по данной субшкале интерпретируются инверсивно — чем выше значение по субшкале, тем ниже сопротивление формированию внутренней стигмы.

### Рассчитываем средние значения по субшкалам:

— субшкала «Деморализация» — включает значения пунктов 1, 6, 7, 10, 12, 15, 18, 19, 20, 22, 23, 26 (всего 12 пунктов):

$$4 + 4 + 4 + 4 + 4 + 4 + 4 + 4 + 4 + 4 + 4 + 4 \Rightarrow 48/12 = 4$$

— субшкала «Самосегрегация» — включает значения пунктов 2, 5, 8, 11, 13, 17, 21, 27 (всего 8 пунктов):

$$4 + 4 + 2 + 4 + 4 + 4 + 4 + 3 \Rightarrow 29/8 = 3,6$$

— субшкала «Восприятие дискриминации» — включает значения пунктов 4, 14, 16, 25 (всего 4 пункта):

$$1 + 2 + 3 + 1 \Rightarrow 7/4 = 1,8$$

— субшкала «Сопrotивление стигме» — включает значение пунктов 3, 9, 24, 28 (всего 4 пункта):

$$3 + 3 + 2 + 4 \Rightarrow 12/4 = 3$$

— средний суммарный балл — состоит из суммы значений по четырем субшкалам, разделенной на общее количество пунктов (28):

$$48 + 29 + 7 + 12 \Rightarrow 96/28 = 3,4$$

## Интерпретация

У обследованной пациентки выявлена высокая стигматизация в сравнении с эталонными показателями валидизационной выборки (приложение 2) по субшкалам: «Деморализация» (4 vs  $M(x) = 2,35$ ; SD 0,19), «Самосегрегация» (3,63

vs  $M(x) = 2,05$ ; SD 0,18) «Восприятие дискриминации» (1,75 vs  $M(x) = 2,23$ ; SD 0,05), «Соппротивление стигме» (3 vs  $M(x) = 2,52$ ; SD 0,06) и общему суммарному баллу (3,43 vs  $M(x) = 2,29$ ; SD 0,17).

У данной пациентки отмечается выраженная самостигматизация за счет принятия стигматизирующих установок и нарастания самоизоляции.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Суммарный балл, получаемый при применении СОВС у больных психическими расстройствами, отражает интенсивность нарушения системы отношений к собственной личности, своей жизненной перспективе и окружающим людям в связи с наличием у пациента психического расстройства. Этот показатель содержательно и количественно на 97% соответствует результату применения международной англоязычной версии опросника Internalized stigma of mental illness (ISMI) в англоязычной популяции и, таким образом, позволяет проводить транскультуральный анализ представленности, а также влияния интернализированной стигмы на клинику психического расстройства и аспекты терапевтического процесса.

В то же время в русскоязычной популяции компоненты нарушения идентичности пациентов в связи с наличием психического расстройства имеют меньшую дифференцированность, составляя лишь 4, а не 5 ведущих семантических направлений. Помимо общего в русской и англоязычной популяции компонента «сопротивление стигме», нарушения идентичности русскоязычной выборки пациентов происходит (в порядке уменьшения удельного веса факторов) в части деморализации, самосегрегации и восприятия дискриминации.

Содержательное наполнение оригинальных субшкал «отчуждение» и «социальная самоизоляция» для русскоязычной популяции оказалось малоразличимым, составив единый семантический компонент «деморализации». Семантически факторы «самосегрегации» и «восприятия дискриминации» оказались наиболее близки оригинальным субшкалам «одобрение стереотипов» и «опыт дискриминации» опросника ISMI соответственно. Тем не менее в структуре внутренней стигмы русскоязычной выборки пациентов с психическими расстройствами удельный вес «самосегрегации» выше, чем роль «одобрения стереотипов» в англоязычной выборке по данным оригинального опросника ISMI.

Выделенные смысловые компоненты внутренней стигмы больных психическими расстройствами могут быть надежно диагностированы с помощью предложенного психометрического инструмента и определены для фокусированной реабилитационной интервенции по дестигматизации.

## Литература

1. *Акимова М. К.* Психологическая диагностика / под ред. М. К. Акимовой. СПб.: Питер, 2005. 303 с.
2. *Исаева Е. Р., Лебедева Г. Г.* Сравнительный анализ отечественного и зарубежного подходов к изучению когнитивных процессов у пациентов с шизофренией // Диагности-

ка в медицинской (клинической) психологии: современное состояние и перспективы / под ред. Н. В. Зверевой, И. Ф. Рошиной. М.: Сам Полиграфист, 2016. С. 65–82.

3. *Лутова Н. Б., Сорокин М. Ю., Новикова К. Е., Вид В. Д.* Субъективное восприятие психоза у больных шизофренией: опыт транскультурального исследования // *Обзорные психиатрии и медицинской психологии им. В. М. Бехтерева*. 2018; 3: 59–64. doi: 10.31363/2313-7053-2018-3-59-64
4. *Менделевич В. Д., Атаманов А. А.* Анксиопатия и деморализация как специфические механизмы психологической защиты в рамках генерализованного тревожного и панического расстройств и их психопрофилактика // *ПМ*. 2012; 2 (57): 109–112.
5. *Михайлова И. О.* Самостигматизация психически больных: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2005. 25 с.
6. *Рассказова Е. И.* Самодетерминация как фактор отношения к здоровью и болезни: апробация методики принятия решения в отношении лечения // *Психологическая диагностика*. 2010; 2: 112–135.
7. *Ястребов В. С., Михайлова И. И.* Самостигматизация больных при основных психических заболеваниях // *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. 2005; 105 (11): 50–54.
8. *Alonso M., Guillén A. I., Muñoz M.* Interventions to Reduce Internalized Stigma in individuals with Mental Illness: A Systematic Review // *The Spanish journal of psychology*. 2019; 22: E27. doi: 10.1017/sjp.2019.9
9. *Boyd J. E., Adler E. P., Otilingam P. G., Peters T.* Internalized Stigma of Mental Illness (ISMI) scale: a multinational review // *Comprehensive psychiatry*. 2014; 55 (1): 221–231. doi: 10.1016/j.comppsy.2013.06.005
10. *Conneely M., McNamee P., Gupta V. et al.* Understanding Identity Changes in Psychosis: A Systematic Review and Narrative Synthesis // *Schizophrenia bulletin*. 2021; 47 (2): 309–322. doi: 10.1093/schbul/sbaa124
11. *Gudmundsson E.* Guidelines for translation and adaptation psychological instruments // *Nordic Psychology*. 2009; 61 (2): 29–45.
12. *Jahn D. R., Leith J., Muralidharan A. et al.* The influence of experiences of stigma on recovery: Mediating roles of internalized stigma, self-esteem, and self-efficacy // *Psychiatric rehabilitation journal*. 2020; 43 (2): 97–105. doi: 10.1037/prj0000377
13. *Rafanelli C., Guidi J., Gostoli S. et al.* Subtyping demoralization in the medically ill by cluster analysis // *European Journal of Psychiatry*. 2013; 27: 7–17.
14. *Robinson S., Kissane D. W., Brooker J., Burney S.* A systematic review of the demoralization syndrome in individuals with progressive disease and cancer: a decade of research // *Journal of pain and symptom management*. 2015; 49 (3): 595–610. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2014.07.008
15. *Yu B., Chio F., Mak W. et al.* Internalization process of stigma of people with mental illness across cultures: A meta-analytic structural equation modeling approach // *Clinical psychology review*. 2021; 87: 102029. doi: 10.1016/j.cpr.2021.102029

### Список сокращений

COBC — способ оценки внутренней стигмы больных психическими расстройствами

GPCM — статистический алгоритм generalized partial credit model

ISMI — опросник Internalized stigma of mental illness

MIMIC — статистический алгоритм multiple-indicator multiple-cause model при моделировании структурными уравнениями

## ПРИЛОЖЕНИЯ

### Приложение 1

Оцените, пожалуйста, в баллах от 1 до 4, насколько Вы согласны с приведенными ниже высказываниями. Если полностью согласны, отметьте 4; если категорически не согласны — 1.

	Нет	Скорее нет	Скорее да	Да
1. В жизни я чувствую себя не в своей тарелке, потому что имею психическое заболевание	1	2	3	4
2. Поскольку у меня есть психическое заболевание, я нуждаюсь, чтобы другие помогли мне в принятии решений	1	2	3	4
3. Я могу прожить хорошую, полноценную жизнь, несмотря на свое психическое заболевание	1	2	3	4
4. Люди игнорируют меня или воспринимают менее серьезно только из-за того, что у меня есть психическое заболевание	1	2	3	4
5. Психически больным людям не стоит вступать в брак	1	2	3	4
6. Я чувствую себя принижено по сравнению с теми, у кого нет психических заболеваний	1	2	3	4
7. Я избегаю социальных контактов, чтобы уберечь свою семью и друзей от чувства смущения	1	2	3	4
8. Люди могут догадаться, что у меня есть психическое заболевание, по моему взгляду	1	2	3	4
9. Люди с психическими заболеваниями делают весомый вклад в развитие общества	1	2	3	4
10. Наличие психического заболевания испортило мою жизнь	1	2	3	4
11. Люди с психическими заболеваниями не могут жить хорошей, полноценной жизнью	1	2	3	4
12. Я разочарован в себе самом из-за моего психического заболевания	1	2	3	4
13. Никто бы не заинтересовался сблизиться со мной, потому что у меня есть психическое заболевание	1	2	3	4
14. Другие считают, что я не могу достичь большего в жизни, потому что страдаю психическим заболеванием	1	2	3	4
15. Я смущаюсь или стыжусь того, что у меня есть психическое заболевание	1	2	3	4
16. Люди часто покровительствуют мне или относятся как к ребенку только из-за того, что я имею психическое заболевание	1	2	3	4

	Нет	Скорее нет	Скорее да	Да
17. Я не могу быть ничем полезен для общества, потому что имею психические заболевание	1	2	3	4
18. Я избегаю сближения с людьми, которые не имеют психического заболевания, чтобы не столкнуться с отторжением	1	2	3	4
19. Я не настолько социален, как был прежде, поскольку мое психическое заболевание может делать мое поведение или внешний вид «странными»	1	2	3	4
20. Негативные стереотипы о психических заболеваниях поддерживают мою изоляцию от «нормального» мира	1	2	3	4
21. Стереотипы о психических заболеваниях применимы ко мне	1	2	3	4
22. Нахождение среди людей, не имеющих психического заболевания, заставляет чувствовать себя не в своей тарелке или неуместным	1	2	3	4
23. Я не говорю о себе много, потому что не хочу обременять других своим психическим заболеванием	1	2	3	4
24. В целом я способен прожить свою жизнь так, как захочу сам	1	2	3	4
25. Люди предвзято относятся ко мне из-за моего психического заболевания	1	2	3	4
26. Люди без психического заболевания, возможно, не способны меня понять	1	2	3	4
27. Психически больные люди склонны быть жестокими	1	2	3	4
28. Жизнь с психическим заболеванием сделала меня сильнее	1	2	3	4

Ключ к опроснику:

Субшкала «Д»: пункты 1, 6, 7, 10, 12, 15, 18, 19, 20, 22, 23, 26

Субшкала «С»: пункты 2, 5, 8, 11, 13, 17, 21, 27

Субшкала «Вд»: пункты 4, 14, 16, 25

Субшкала «Сс»: пункты 3, 9, 24, 28

## Меры центральных тенденций разделов опросника СОВС (эталонные)

Вопрос	Среднее арифметическое	SD	Медиана	Межквартильный интервал
Фактор 1	2,35	,190	2,39	2,14–2,46
Фактор 2	2,05	,180	1,98	1,92–2,19
Фактор 3	2,23	,053	2,25	2,20–2,27
Фактор 4	2,52	,057	2,53	2,47–2,56
Общий балл	2,2875	,172	2,32	2,115–2,46
Пункт 1	2,46	,82	2	2–3
Пункт 2	2,37	,81	2	2–3
Пункт 3	2,56	,90	3	2–3
Пункт 4	2,16	,71	2	2–3
Пункт 5	1,90	,74	2	1–2
Пункт 6	2,37	,85	2	2–3
Пункт 7	2,10	,82	2	2–3
Пункт 8	1,94	,77	2	1–2
Пункт 9	2,44	,77	2	2–3
Пункт 10	2,68	,82	3	2–3
Пункт 11	2,20	,82	2	2–3
Пункт 12	2,41	,85	2	2–3
Пункт 13	1,97	,71	2	2–2
Пункт 14	2,54	,85	3	2–3
Пункт 15	2,28	,79	2	2–3
Пункт 16	2,47	,81	3	2–3
Пункт 17	2,23	,74	2	2–3
Пункт 18	1,86	,75	2	1–2
Пункт 19	2,08	,78	2	2–3
Пункт 20	2,37	,90	2	2–3
Пункт 21	2,16	,83	2	2–3
Пункт 22	2,17	,77	2	2–3
Пункт 23	2,11	,84	2	1–3
Пункт 24	2,46	,76	2,5	2–3
Пункт 25	2,56	,84	3	2–3
Пункт 26	2,26	,75	2	2–3
Пункт 27	2,53	,86	2	2–3
Пункт 28	1,99	,84	2	1–3
Пункт 29	2,50	,97	2	2–3

**Таблица 1. Оценка внутренней согласованности опросника СОВС**

Разделы опросника	Коэффициент альфа Кронбаха
Фактор 1 (12 вопросов)	0,90
Фактор 2 (8 вопросов)	0,76
Фактор 3 (4 вопроса)	0,65
Фактор 4 (4 вопроса)	0,55
Общий показатель $\alpha$ для шкалы	0,90

**Таблица 2. Интеркорреляции субшкал опросника СОВС**

	Фактор 1	Фактор 2	Фактор 3	Фактор 4
Фактор 1		0,69	0,62	0,09
Фактор 2	0,69		0,57	0,04
Фактор 3	0,62	0,57		0,07
Фактор 4	0,07	0,03	0,04	
Общий балл	0,94	0,82	0,75	0,26

Результаты эксплораторного факторного анализа на этапе разработки

- Критерий сферичности Бартлетта: 4534,87 (387),  $p < 0,001$
- Мера выборочной адекватности Кайзера–Мейера–Олкина: 0,917

**Таблица 3. Факторная структура по результатам вращения (oblique) с собственными значениями по критерию Кайзера более 0,99 (Eigenvalues)**

	Фактор 1	Фактор 2	Фактор 3	Фактор 4
Пункт 1	<b>0,8419</b>	-0,0122	-0,0497	0,0385
Пункт 6	<b>0,8286</b>	0,0318	0,0177	0,0044
Пункт 7	<b>0,2674</b>	0,1410	0,2533	0,1000
Пункт 10	<b>0,7292</b>	0,0495	0,0281	0,1373

	<b>Фактор 1</b>	<b>Фактор 2</b>	<b>Фактор 3</b>	<b>Фактор 4</b>
Пункт 12	<b>0,5517</b>	0,3154	-0,0122	0,0882
Пункт 15	<b>0,5536</b>	0,0526	0,2225	0,1894
Пункт 18	<b>0,5947</b>	0,2873	-0,1291	-0,0595
Пункт 29	<b>0,7077</b>	0,1989	-0,0105	-0,0860
Пункт 20	<b>0,4319</b>	0,2695	0,2072	-0,1087
Пункт 22	<b>0,6390</b>	0,0172	0,2232	0,0150
Пункт 23	<b>0,6250</b>	-0,2692	0,0273	-0,1239
Пункт 26	<b>0,6524</b>	-0,1390	0,0346	-0,1246
Пункт 2	0,3090	<b>0,3107</b>	-0,2698	-0,0991
Пункт 5	0,0919	<b>0,4426</b>	0,2232	0,0954
Пункт 8	0,1906	<b>0,5838</b>	0,0493	-0,0830
Пункт 11	0,3287	<b>0,5266</b>	0,0768	0,2124
Пункт 13	0,1678	<b>0,5227</b>	0,1871	0,1578
Пункт 17	0,1734	<b>0,5040</b>	0,1776	0,0718
Пункт 21	0,3239	<b>0,5709</b>	-0,1251	-0,1801
Пункт 27	-0,0218	<b>0,7447</b>	-0,1474	-0,1651
Пункт 4	-0,0507	0,1905	<b>0,5336</b>	0,0125
Пункт 14	0,2778	0,0788	<b>0,4873</b>	0,0117
Пункт 16	0,1904	0,1128	<b>0,4186</b>	-0,1522
Пункт 25	0,1046	-0,0993	<b>0,7879</b>	-0,0887
Пункт 3	-0,0077	-0,0718	-0,0121	<b>0,6815</b>
Пункт 9	0,0504	-0,0470	0,0088	<b>0,3769</b>
Пункт 24	0,0166	0,0182	-0,0274	<b>0,7176</b>
Пункт 28	0,1781	0,0192	-0,2842	<b>0,5018</b>
Пункт X	0,0383	-0,0012	0,0407	<b>0,0145</b>

Примечание к таблице 3. Пункт X — пункт оригинального опросника ISMI, не подтвердивший свою валидность для русскоязычной версии способа оценки внутренней стигмы (СОВС).



Таблица 4. Конфирматорный факторный анализ опросника СОВС

Номер вопроса	Факторная нагрузка	$\delta_1$	$\delta_1$	$\delta_1$	$\alpha$
Пункт 1	0,55***	-1,66***	,086	1,82***	1,35***
Пункт 6	0,62***	-1,17***	0,24**	1,60***	1,86***
Пункт 7	0,52***	-1,38***	1,46***	1,93***	0,87***
Пункт 10	0,56***	-1,98***	-,335**	1,37***	1,41***
Пункт 12	0,71***	-1,32***	0,20***	1,54***	1,80***
Пункт 15	0,58***	-1,62***	-,030***	2,01***	1,28***
Пункт 18	0,76**	-,87***	,79***	2,20***	1,71***
Пункт 19	0,71***	-0,91***	,092	1,59***	1,89***
Пункт 20	0,65***	-0,91***	0,66***	1,85***	1,70***
Пункт 22	0,67***	-0,68***	0,53***	2,16***	1,75***
Пункт 23	0,30***	-3,02***	-,12	3,99***	0,54***
Пункт 26	0,43***	-2,00***	-0,28	2,28***	0,68***
Пункт 4	0,60***	-1,86***	1,01***	3,84***	0,81***
Пункт 14	0,64***	-1,56***	0,60***	2,08***	1,24***
Пункт 16	0,62***	-1,65***	0,67***	2,91***	1,07***
Пункт 25	0,53***	-1,95***	0,71***	3,14***	0,84***
Пункт 2	0,44***	-2,86***	0,52*	3,79***	0,47***
Пункт 5	0,54***	-0,91***	2,02***	2,37***	0,91***
Пункт 8	0,73***	-0,60***	1,08***	2,53***	1,47***
Пункт 11	0,62***	-1,18***	0,77***	1,71***	1,58***
Пункт 13	0,63***	-0,97***	1,41***	2,30***	1,39***
Пункт 17	0,63***	-,61***	1,70***	1,79***	1,40***
Пункт 21	0,58***	-1,28***	,72***	2,62***	1,20***
Пункт 27	0,32***	-,81**	1,47***	3,98***	0,50***

Номер вопроса	Факторная нагрузка	$\delta_1$	$\delta_2$	$\delta_3$	$\alpha$
Пункт 3	0,61***	26,58	1,31	-22,41	-0,039
Пункт 9	0,10	-16,33	2,28	15,13	0,099
Пункт X	-	-14,93	-1,01	13,18	0,088
Пункт 24	0,71***	-32,43	3,26	27,29	0,021
Пункт 28	0,29**	-8,00*	-,64	7,8*	0,15*

Примечание к таблице 4. Показатели модели GPCM:  $\alpha$  — показатель дискриминативности вопроса;  $\delta_1$ ,  $\delta_2$ ,  $\delta_3$  — показатели трудности утверждения (порога выбора между ответами 1 и 2, 2 и 3, 3 и 4 для каждого вопроса); \*\*\*  $p < 0,001$ ; \*\*  $p < 0,01$ ; \*  $p < 0,05$ .

## **Депрессия при онкологических заболеваниях: подходы к диагностике и терапии**

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

### **ВВЕДЕНИЕ**

По оценке Всемирной организации здравоохранения с 2011 г. количество смертей от онкологических заболеваний начало превышать таковое от ишемической болезни сердца и острой недостаточности мозгового кровообращения (Ferlay J., Soerjomataram I., Dikshit R. et al., 2015). Это связано как с ростом численности населения и его среднего возраста, так и с распространением факторов риска онкологических заболеваний (курение, особенности диеты и др.) (Jemal A., Bray F., Center M. M. et al., 2011). По данным Всемирного исследовательского центра рака (World Cancer Research Fund, WCRF) в 2020 г. в среднем было диагностировано около 18 094 716 новых случаев онкологических заболеваний. Наиболее часто, по данным вышеуказанного исследования, диагностировались рак легкого (1,82 млн случаев), рак груди (1,67 млн случаев) и колоректальный рак (1,36 млн случаев). Наибольшая смертность отмечалась от рака легкого (1,6 млн смертей), рака печени (750 тыс. случаев) и рака желудка (723 тыс. смертей). Колоректальный рак составляет более половины всех новообразований желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и является одной из основных причин смертности от гастроинтестинальных заболеваний (Peery A. F., Dellon E. S., Lund J. et al., 2012). С 1991 по 2012 г. общая смертность от рака в США снизилась на 23% (около 1,7 млн смертей) (Siegel R. L., Miller K. D., Jemal A., 2016). Несмотря на это, растет количество смертельных исходов от отдельных видов рака (опухоли печени, поджелудочной железы и матки) (Siegel R. L., Miller K. D., Jemal A., 2016). Более того, в 21 штате онкологические заболевания стали ведущей причиной смертности ввиду снижения количества смертельных исходов от сердечно-сосудистых заболеваний (Siegel R. L., Miller K. D., Jemal A., 2016).

В течение многих лет широко обсуждается вопрос связи психических заболеваний (Незнанов Н. Г. и соавт., 2018; Рукавишников Г. В., Мазо Г. Э., 2019) и, в частности, депрессии с онкологическими заболеваниями. Частота депрессии у пациентов с онкологическими заболеваниями, по данным исследований, достигает 15%, а с учетом дистимии и отдельных проявлений депрессивной симптоматики превышает 25% (Ostuzzi G., Matcham F., Dauchy S. et al., 2018). При этом депрессия была отнесена к независимым факторам повышения риска смертности при раке (на 26% — для отдельных симптомов; на 36% — для клинического диагноза депрессивного расстройства) (Ibid.). Приведенные цифры указывают на высокую необходимость ранней диагностики аффективных расстройств у пациентов с онкологическими заболеваниями и своевременного подбора эффективной

и безопасной терапии не только для улучшения качества жизни, но и прогноза основного заболевания в данной когорте пациентов.

## ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

### Эпидемиология

Многие исследования по вопросу коморбидности депрессии и онкологических заболеваний касаются преимущественно женщин. Несмотря на 30 лет эмпирических исследований и большое количество теорий о влиянии депрессивных нарушений на механизмы формирования опухолей молочных желез, в настоящее время нет однозначных данных, подтверждающих или опровергающих эти взаимосвязи (McGee R., Williams S., Elwood M., 1994; McKenna M. C., Zevon M. A., Corn B. et al., 1999; Butow P.N., Hiller J.E., Price M.A. et al., 2000; Dalton S.O., Boesen E.H., Ross L. et al., 2002; Spiegel D., Giese-Davis J., 2003; Garssen B., 2004; Oerleman M.E., Van den Akker M., Schuurman A.G. et al., 2007). R. Hahn и D. Petitti в 1988 г. рассмотрели данные проспективного исследования контрацептивных препаратов, в котором депрессивная симптоматика была оценена у 8932 женщин с помощью Миннесотского мультифазного личностного опросника (ММРП) (Hahn R. C., Petitti D. B., 1988). Анализ информации показал, что показатели депрессии по ММРП не оказывали значительного влияния на развитие рака груди в дальнейшем. Показатели репрессии/сенситизации по ММРП также не коррелировали с развитием онкологического заболевания. В то же время имеются исследования, в которых отмечена положительная связь между хроническими негативными эмоциями, чувством тоски и повышенной частотой возникновения опухолей молочных желез (Fox C.M., Harper A. P., Hyner G. C. et al., 1994; Jacobs J.R., Bovasso G.B., 2000). Possel и соавт. провели разбор 481 отчета, касающегося вопросов взаимосвязи рака груди и депрессивных симптомов (Possel P., Adams E., Valentine J.C., 2012). Однако после исключения повторяющихся данных, проверки надежности и полноты представленной информации в своей статье они рассмотрели результаты лишь 15 исследований. Из них в 12 было установлено, что депрессия была ассоциирована с более частым возникновением рака груди, в 3 не было получено данных о наличии связи. Также было отмечено, что с учетом размера выборок приблизительный средний коэффициент корреляции депрессивных симптомов с риском развития онкологических заболеваний был равен  $r = +0,025 \pm 0,027$ , что незначительно выше нуля. Несмотря на небольшое значение, подобный результат отмечен авторами как значимый на уровне популяции. Подобная неоднозначность результатов, как предполагается, может быть связана с рядом методологических проблем. Так, для адекватной оценки возможности влияния депрессивных нарушений на формирование клинически диагностируемой опухоли требуется не менее 18 лет (Friberg S., Mattson S., 1997); при этом только 5 исследований из 15 соответствовали данному временному критерию. Другим спорным моментом, по мнению Possel и соавт., является клиническая оценка депрессии. С их точки зрения, включение соматических эквивалентов депрессив-

ных симптомов в ряд факторов риска развития онкологического заболевания дает искусственно завышенные цифры возможной взаимосвязи. Также в рассмотренных исследованиях невозможно было полностью исключить влияние на формирование онкологического заболевания сторонних факторов (употребление алкоголя, курение и проч.). Противоречивы в настоящее время и данные, касающиеся влияния депрессии на развитие других видов опухолей. Подобные различия в наблюдениях могут быть связаны с разницей в продолжительности исследований, размерах выборок, различной длительностью депрессии и влиянием побочных факторов риска. Двадцатичетырехлетнее наблюдение за выборкой из 3177 человек с диагностированной на основе критериев DSM-III депрессией обнаружило значительное повышение риска возникновения рака (ОШ = 1,9, 95% ДИ (1,2–3,0) и опухолей груди в частности (ОШ = 4,4; 95% ДИ (1,08–17,6) [Gross A. L., Gallo J. J., Eaton W. W., 2010]. Связь была статистически значима с учетом поправки на возраст, социоэкономический статус пациентов и наличие употребления алкоголя/табака в анамнезе. Другое крупное проспективное исследование включало 4825 пожилых пациентов в возрасте от 71 года включительно (Penninx B. W., Guralnik J. M., Pahor M. et al., 1998). Участники исследования наблюдались в течение 6 лет, оценка депрессии проводилась трижды с использованием Шкалы депрессии центра эпидемиологических исследований (CES-D). Было установлено, что хроническая депрессия повышала у пожилых пациентов риск возникновения рака, в то время как единичный депрессивный эпизод не оказывал значимого влияния на уровень риска. Интересно, что отношение шансов возникновения рака у некурящих пациентов с хронической депрессией превышало таковое в сравнении с курильщиками, не страдавшими депрессией.

Существуют также данные о том, что длительная депрессия влияет на прогрессирование онкологических заболеваний и уменьшает продолжительность жизни пациентов (Watson M., Haviland J. S., Greer S. et al., 1999; Chida Y., Hamer M., Wardle J. et al., 2008; Satin J. R., Linden W., Phillips M. J., 2009; Pinquart M., Duberstein P. R., 2010). В то же время крупное проспективное исследование выборки из 20 625 рабочих с использованием CES-D не показало значимых связей между депрессией и риском развития онкологических заболеваний (Lemogne C., Consoli S. M., Melchior M. et al., 2013). Более того, в исследовании была отмечена отрицательная связь между наличием депрессии и риском возникновения рака простаты. Изучение данных вышеупомянутого проспективного исследования сестринского здоровья продемонстрировало, что наличие депрессивных симптомов повышало риск развития злокачественных колоректальных опухолей у женщин в течение восьмилетнего срока (Kroenke C. H., Bennett G. G., Fuchs C. et al., 2005). Эти же данные указывали на то, что более выраженная депрессивная симптоматика по МНН-5 соответствовала большему риску онкологического заболевания. Риск был еще больше, если симптомы депрессии сочетались с избытком массы тела. В то же время депрессивные симптомы не оказывали влияния на риск возникновения колоректальных аденом. Данные обоих исследований сестринского здоровья также использовались при оценке риска возникновения эпители-

ального рака яичников (Huang T., Poole E.M., Okereke O.I. et al., 2015). Анализ информации по двум выборкам (77 451 женщина и 106 452 женщины соответственно) показал умеренное повышение риска возникновения рака яичников у женщин с депрессией; при этом длительное затяжное течение депрессии было связано с большим риском онкологического заболевания, чем эпизодическое.

### **Патофизиологические механизмы взаимосвязи депрессии и онкологических заболеваний на примере злокачественных новообразований поджелудочной железы**

На сегодняшний день имеются данные, свидетельствующие, что патофизиологические механизмы аффективных расстройств и развития злокачественных новообразований имеют ряд общих элементов. Так, психологические факторы путем влияния на жизненный стиль вносят вклад в развитие злокачественных новообразований (ЗНО). Непосредственное влияние таких психологических факторов, как стресс, тяжелых жизненных событий, депрессии на возникновение ЗНО может быть объяснено с биологической точки зрения, однако такую гипотезу крайне сложно подтвердить эмпирически. Психологические факторы могли бы иметь непосредственное воздействие на ЗНО через влияние на иммунный статус и пути нейрогуморального воздействия на клетки органов-мишеней. Эффективность психотерапевтических методов лечения в отношении течения онкологических заболеваний не была четко установлена. При оценке влияния стресса и депрессии на развитие онкологических заболеваний важно учитывать специфические особенности опухолевого процесса. В данных методических рекомендациях в качестве основной патофизиологической модели указанных механизмов нами были выбраны злокачественные опухоли поджелудочной железы (РПЖ) (Павловский А. В., Моисеенко В. Е., Попов С. А. и соавт., 2019). Это связано как с высокой распространенностью симптомов тревоги и депрессии при данном заболевании, так и с охватом ряда различных биологических механизмов. Последнее связано с тем, что поджелудочная железа представляет собой орган смешанной экзокринно-эндокринной секреции, имеющей системный и собственный механизмы нейрогуморальной регуляции.

На основании современных данных можно выделить пять основных гипотез взаимосвязи депрессии и РПЖ: системное бикарбонатное шунтирование; стресс-индуцированная  $\beta$ -адренергическая регуляция; интерлейкин-6-опосредованные эффекты; положительная регуляция сигнального пути кинуренина и измененный церебральный метаболизм глюкозы.

#### **I. Системное бикарбонатное шунтирование**

Продукция в избыточном количестве бикарбоната поджелудочной железой может способствовать возникновению психиатрических симптомов. Следует подчеркнуть, что эта теория эвристическая, но соответствует современным представлениям как о физиологии секреторной функции поджелудочной железы, так

и психобиологии тревоги и аффективных расстройств. Анализ литературных данных показал, что внутривенное введение бикарбоната натрия вызывает приступы паники у лиц, склонных к данному типу реагирования, а также способствует возникновению симптомов тревоги у исследуемых (Liebowitz M. R., Gorman J. M., Fyer A. J. et al., 1985). Обструкция выводных протоков поджелудочной железы у животных в эксперименте приводила к гиперпродукции секреторной частью железы бикарбонатов, в частности бикарбоната натрия (Leong A. S. Y., Siavotinek A. H., Deakin E. J., 1982). Green и Austen на основании патофизиологических и патоморфологических данных установили, что уже на ранних стадиях опухоли, расположенные в головке поджелудочной железы, приводят к обструкции выводящих протоков разного калибра, что сопровождается гиперсекрецией бикарбоната натрия, который подвергается реабсорбции микроциркуляторным руслом органа и, попадая в кровоток в количестве до 400 мэкв/л (в норме концентрация составляет 25–150 мэкв/л), стимулирует возникновение чувства тревоги, что может служить причиной депрессии у пациентов с РПЖ (Green A. I., Austen C. P., 1993). Эти данные дают основания предположить, что на ранних стадиях происходит обструкция новообразованием даже мелких протоков поджелудочной железы. Таким образом, симптомы тревоги у пациентов с РПЖ могут возникать на ранних стадиях заболевания при локализации опухоли в головке поджелудочной железы, приводящей к обструкции выводных протоков органа ввиду транзиторного бикарбонатиндуцированного метаболического алкалоза.

## II. Стресс-индуцированный $\beta$ -адренергический сигнальный путь

$\beta$ -адренергический механизм активизации опухолевых клеток при РПЖ был подробно исследован в работах зарубежных авторов (Kim-Fuchs C., Le C. P., Pimentel M. A. et al., 2014). Опухолевые клетки РПЖ экспрессируют на поверхности мембран  $\beta$ 1- и  $\beta$ 2-адренергических рецепторов и подвергаются  $\beta$ -адренергической стимуляции в присутствии адреналина и норадреналина. Исследования показали, что одним из факторов роста и метастазирования опухолевых клеток при РПЖ является  $\beta$ -адренергическая стимуляция, запускаемая механизмами стресса (Kim-Fuchs C., Le C. P., Pimentel M. A. et al., 2014). Chan и соавт. описали стимулирующий эффект норадреналина на эпителиальные клетки поджелудочной железы человека *in vitro*. Добавление норадреналина в культуру клеток вызывало 2,5-кратное усиление пролиферации по сравнению с группой контроля. Исследователи также отметили тот факт, что добавление норадреналина в культуру клеток поджелудочной железы способно индуцировать клеточную гиперпродукцию интерлейкина-6, который также играет немаловажную роль в патогенезе РПЖ (Chan C., Lin H. J., Lin J., 2008). Эффект гиперстимуляции адреналином и норадреналином был позже реализован *in vivo* Schuller и соавт. Авторы продемонстрировали, что социальный стресс у мышей может стимулировать рост опухоли в человеческих ксенотрансплантатах РПЖ посредством выброса нейромедиаторов стресса (норадреналина и адреналина) и последующей  $\beta$ -адренергической

стимуляцией клеток. Шестинедельным голым мышам подкожно вводили клеточные культуры линии PANC-1 или VxPC-3, выделенные из карциномы поджелудочной железы человека. Впоследствии у мышей вызвали стресс с использованием установленной модели воздействия социального стресса. Размеры опухоли ксенотрансплантата измеряли еженедельно, также выполняли иммуноанализ эндотелиального фактора роста сосудов (VEGF). В результате авторы продемонстрировали четырехкратное увеличение роста опухолей клеток линии PANC-1 ( $p < 0,05$ ) и двукратное увеличение опухолей клеточной линии VxPC-3 ( $p < 0,01$ ) у подвергшихся стрессу мышей при измерении уже на четвертой неделе в сравнении с группой контроля без стрессовой стимуляции. Иммуноферментный анализ крови и опухолевой ткани животных выявил высокий уровень эндотелиального фактора роста сосудов (VEGF) в сравнении с группой контроля ( $p = 0,0079$ ) (Schuller H. M., Al-Wadei H. A., Ullah M. F. et al., 2012). Shan и соавт. также использовали модель мышинного ксенотрансплантата с инъекцией MIA PaCa-2 или VxPC-3 клеточных линий. Животные в группе исследования подвергались хроническому акустическому и физическому стрессу. В результате авторами было показано, что хронический стресс у экспериментальных животных значительно увеличивал рост опухоли ( $p < 0,05$ ) при еженедельном измерении, а иммуногистохимический анализ показал увеличение митотического индекса, измеренного с помощью Ki-67 ( $p < 0,05$ ) и маркеров ангиогенеза (эндотелиальный фактор роста сосудов, MMP-2, MMP-9) ( $p < 0,05$ ) в опухолевой ткани животных исследуемой группы в сравнении с группой контроля. Авторы также продемонстрировали, что эти канцерогенные эффекты  $\beta$ -адренэргической стимуляции могут быть подавлены при помощи фармакологической блокады с использованием  $\beta$ -антагонистов (Shan T., Ma J., Ma Q. et al., 2013). Kim-Fuchs и соавт. продемонстрировали онкогенные эффекты  $\beta$ -адренэргической стимуляции у мышинных ксенотрансплантатов клеточных линий РПЖ человека (PANC-1, HPAF-II и Саран-1), введенных в хвост поджелудочной железы мышей. В группе животных, испытывающих хронический стресс, наблюдали пятикратное увеличение опухоли в размере ( $p = 0,03$ ), значительно более высокие показатели местной инвазии ( $p = 0,004$ ) в сравнении группой контроля. Применение авторами  $\beta$ -блокаторов в основной группе животных позволило снизить темпы роста опухолей хвоста поджелудочной железы, но не влияло на развитие отдаленных метастазов (Kim-Fuchs C., Le C. P., Pimentel M. A. et al., 2014).

### **III. Интерлейкин-6-опосредованные эффекты**

Роль провоспалительного медиатора интерлейкина-6 (ИЛ-6) установлена в патогенезе как депрессии, так и РПЖ (Valkanova V., Ebmeier K. P., Allan C. L., 2013). Продуцируемый макрофагами и Т-клетками, ИЛ-6 является медиатором воспалительных реакций в организме человека, а также играет немаловажную роль в развитии стресс-опосредованной иммуносупрессии (Tilg H., Dinarello C. A., Mier J. W., 1997). ИЛ-6 способствует развитию депрессии посредством снижения уровня мозгового нейротрофического фактора, опосредуя изменение передачи



связей передней поясной извилины (Sharma R. P., Tun N., Grayson D. R., 2008). ИЛ-6 играет важную роль в ряде механизмов онкогенеза, включая гиперпролиферацию стволовых клеток, подавление синтеза Е-кадгерина (Miao J. W., Liu L. J., Huang J., 2014). В работе Chan и соавт. после стимуляции клеточных линий РПЖ *in vitro* норадреналином и адреналином увеличение концентрации ИЛ-6 в опухолевой ткани РПЖ при иммуногистохимическом анализе зарегистрировали через 4 часа, а через 24 часа уровень ИЛ-6 увеличился в 80 раз (Chan C., Lin H. J., Lin J., 2008). Li и соавт. также выявили увеличение концентрации ИЛ-6 в ткани поджелудочной железы при гиперстимуляции катехоламинами в группе мышей с индуцированной феохромоцитомой (Li R., Hou J., Xu Q. et al., 2012). В оригинальном исследовании Breitbart и соавт. провели кросс-секционный анализ с целью выявить и изучить взаимосвязь между выработкой ИЛ-6 и депрессией у пациентов с РПЖ. Исследуемые были разделены на четыре группы: больные РПЖ с подтвержденной депрессией (n = 17); больные РПЖ без депрессии (n = 25); пациенты с депрессией без РПЖ (n = 7) и группа контроля, состоящая из здоровых людей (n = 25). У участников исследования измеряли уровни ИЛ-6 в сыворотке крови. Концентрация ИЛ-6 сыворотки была значительно выше в группе больных РПЖ, чем у здоровых людей в контрольной группе (p = 0,001). Также концентрация ИЛ-6 была значительно завышена у пациентов с депрессией по сравнению с теми, у кого аффективные расстройства не были диагностированы (p = 0,05) (Breitbart W. et al., 2014).

#### IV. Регуляция сигнального пути кинуренина

Триптофан относится к незаменимым для человека и животных аминокислотам, поскольку является предшественником ряда важных биологически активных веществ, в частности серотонина и рибонуклеотидов. Кроме того, один из его метаболитов, индолилуксусная кислота, обладает ростостимулирующей активностью в отношении стволовых клеток. В физиологических условиях более 95% триптофана окисляется по кинурениновому пути под воздействием фермента индоламиназой 2,3-диоксигеназой. Индоламиназная 2,3-диоксигеназа усиленно экспрессируется при РПЖ, а повышение концентрации в плазме крови и опухолевой ткани связано с худшей выживаемостью и более тяжелым течением заболевания (Zhang T., Tan X. L., Xu Y. et al., 2017). В кросс-секционном исследовании Botwinick и соавт. исследовали связь между распространенностью РПЖ, изменениями настроения и специфическими метаболитами пути кинуренина у пациентов с РПЖ. Симптомы расстройств настроения измеряли с помощью шкал депрессии и тревоги Бека, которые широко используются для оценки психометрических показателей. Активность кинуренинового пути анализировали посредством измерения уровня метаболитов триптофана, кинуренина, кинурениновой кислоты и хинолиновой кислоты в плазме крови испытуемых. Взаимосвязь между показателями настроения, уровнями метаболитов триптофана и объемом опухолевого поражения оценивали при помощи критерия Спирмена. В результате статистического анализа авторы заключили, что распространенность

метастазирования РПЖ в лимфатические узлы (сN) значительно коррелировала с уровнем кинуренина плазмы ( $\rho = 0,515$ ). Значительная негативная корреляция была также констатирована авторами между шкалой депрессии Бека и отношением кинурениновой кислоты к триптофану в плазме ( $\rho = 0,617$ ), шкалой тревоги Бека и отношением кинурениновой кислоты к триптофану в плазме ( $\rho = -0,523$ ). В результате исследования авторы предположили наличие связи между симптомами депрессии или тревоги и активацией пути кинуренина метаболизма триптофана у пациентов, страдающих РПЖ (Botwinick I. C., Pursell L., Yu G. et al., 2014).

## V. Измененный мозговой метаболизм

На сегодняшний день связь изменения мозгового метаболизма с возникновением и развитием онкологических заболеваний является предметом научных споров и активно изучается нейрофизиологами, нейробиологами, психиатрами и онкологами. Префронтальный гипометаболизм, возникающий как при первичных, так и вторичных депрессивных расстройствах, отражает дисфункционирование взаимодействия ключевых нейронных сетей мозга человека при онкологических заболеваниях. Изменения нейронной сети и метаболизма центральной нервной системы могут лежать в основе механизмов депрессии у больных раком и способствовать развитию онкологических заболеваний путем активации нейрогуморальных сигнальных путей (Malhi G. S., Byrow Y., Fritz K. et al., 2015). В рассмотренной литературе мы обнаружили некоторое количество теоретических работ, посвященных этой тематике, однако клинических исследований в доступной литературе не нашли. Представляет интерес работа Inagaki и соавт., в которой авторы исследовали уровень местного церебрального метаболизма глюкозы у пациентов, страдающих РПЖ, в анамнезе которых было упоминание хотя бы об одном эпизоде депрессии после установления диагноза РПЖ и связи метаболизма глюкозы с возникновением и развитием РПЖ. В этом исследовании 21 пациент с клинически, но не гистологически диагностированным РПЖ был обследован на наличие депрессивного эпизода. Депрессивные эпизоды были определены как те, которые удовлетворяют критериям существующих опросников. Уровень местного церебрального метаболизма глюкозы был измерен с использованием позитронно-эмиссионной томографии с использованием 18-фтордезоксиглюкозы (18-ФДГ). Уровни местного церебрального метаболизма 18-ФДГ префронтальной и лимбической зон сравнивались у пациентов с депрессией ( $n = 6$ ) и без таковой ( $n = 15$ ). Исследование показало значительно более высокий уровень местного церебрального метаболизма 18-ФДГ в передней поясной извилине коры у пациентов с РПЖ и депрессией по сравнению с пациентами без депрессии (неоткорректированный  $p = 0,002$ ;  $t = 2,890$ ), что указывает на значимое вовлечение данной области в патогенез депрессии. Ни в каких других областях не было зафиксировано значительной разницы уровня местного церебрального метаболизма глюкозы между двумя группами. Авторы резюмировали, что данные области могут являться триггерами нейрогуморальных путей инициации развития РПЖ (Inagaki M., Yoshikawa E., Kobayakawa M. et al., 2007).

## Особенности диагностики депрессии у пациентов с онкологическими заболеваниями

Несмотря на высокую распространенность депрессивных симптомов у пациентов с онкологическими заболеваниями, их своевременная диагностика зачастую значительно затруднена. Препятствовать этому может ряд следующих факторов.

В онкологической практике клиническая работа зачастую нацелена преимущественно на физиологические симптомы и коррекцию побочных эффектов терапии. В связи с этим аффективная симптоматика может упускаться, а в ряде случаев даже расцениваться специалистами как нормальная реакция на основное заболевание.

Специалисты непсихиатрического профиля могут избегать обсуждения с пациентами эмоционально значимых тем.

Диагностика может быть затруднена из-за сходства ряда соматических симптомов основного заболевания с проявлениями депрессии (снижение энергетического потенциала, быстрая утомляемость, ухудшение аппетита и проч.).

Диагностическое интервью с участием врача-психиатра является золотым стандартом по выявлению депрессии. Однако этот метод является наиболее затратным по времени и организации. В связи с этим систематический скрининг с использованием специализированных шкал может являться одной из самых эффективных стратегий выявления максимально уязвимых к развитию депрессии групп риска. Оценка результатов исследований эффективности наиболее распространенных шкал представлена в таблице 1.

*Таблица 1*

### Оценка инструментов по скринингу депрессии у онкологических пациентов (адаптировано из Vodermaier et al., 2009)

Шкала	Число исследований	Число участников	Валидность	Общая оценка
Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9)	2	390		Отсутствует
Brief Symptom Inventory-18 (BSI-18)	4	10 749	Высокая	Хорошо
Center for epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D)	4	1002	Высокая	Отлично
Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS)	4	470	Средняя	Хорошо
Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)	41	10203	Средняя	Хорошо
Zung Self-Rating Depression Scale (ZSDS)	6	1459	Средняя	Плохо
Beck's Depression Inventory (BDI)	4	398	Высокая	Отлично
General Health Questionnaire — 28 (GHQ-28)	2	170	Высокая	Отлично

## Терапия депрессии у пациентов с онкологическими заболеваниями

Выраженное влияние даже легкой депрессивной симптоматики на прогноз онкологических заболеваний делает крайне актуальным вопрос подбора антидепрессивной терапии в данной группе пациентов. В настоящее время частота использования у пациентов с онкологическими заболеваниями трициклических антидепрессантов (ТЦА) значительно снизилась, во многом ввиду того, что нежелательные побочные эффекты подобной терапии у таких больных могут быть крайней негативны и опасны (Рукавишников Г. В., Незнанов Н. Г., Мартынов А. И. и соавт., 2020; Kissane D. W., Maj M., Sartorius N., 2011). Так усугубление сухости слизистых неприемлемо для пациентов с мукозитом из-за проводимой химиотерапии, снижение перистальтики опасно в сочетании с опиоидными анальгетиками, а на фоне соматической слабости чаще могут отмечаться проявления спутанности.

Использование селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) и селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗиН), напротив, имеет тенденцию к росту, однако и при их назначении необходимо учитывать риск ряда побочных эффектов (в частности, желудочно-кишечных кровотечений, судорог, гипонатриемии и агранулоцитоза) (Kissane D. W., Maj M., Sartorius N., 2011).

Примечательно, что ряд побочных эффектов антидепрессивной терапии в случаях ее назначения при онкологических заболеваниях может, напротив, иметь положительное значение. Так, седативный эффект в сочетании с анальгетическими свойствами ряда антидепрессантов может значительно улучшить качество жизни у пациентов с болевым синдромом (Scarborough B. M., Smith C. B., 2018). Сообщается, что анальгезирующий эффект выявлен как у ТЦА (в малых дозах), так и у СИОЗСиН (в терапевтических дозах: венлафаксин 75–150 мг; дулоксетин 60–120 мг). Таким образом, СИОЗСиН могут одновременно оказывать анальгетическое действие и в то же время эффективно влиять на депрессивную симптоматику.

Тамоксифен и ингибиторы ароматазы, используемые в терапии рака груди, часто могут быть сопряжены с ощущением «приливов», которые в свою очередь сопряжены с тревогой, депрессией и нарушениями сна (Desmarais J. E., Looper K. J., 2009). СИОЗС и СИОЗСиН показали эффективность в терапии подобных состояний, однако имеются сведения о том, что сочетанное использование ряда антидепрессантов (пароксетин, сертралин, велафаксин) вело к снижению положительного эффекта от приема тамоксифена (Desmarais J. E., Looper K. J., 2009).

Другой распространенной и достаточно трудно курабельной проблемой у онкологических пациентов является кожный паранеопластический зуд. СИОЗС (сертралин, пароксетин, флуоксетин) и мirtазапин в ряде клинических исследований снижали интенсивность его проявлений (Kissane D. W., Maj M., Sartorius N., 2011).

Анорексия, часто представленная у пациентов онкологической практики, также подвергается терапевтическому воздействию антидепрессивной терапии. Так, миртазапин и малые дозы оланзапина способствовали улучшению аппетита, прибавке массы тела. В то же время необходимо учитывать то, что миртазапин следует использовать с осторожностью при наличии риска судорожных припадков и нарушениях лейкоцитарной формулы крови (Kissane D.W., Maj M., Sartorius N., 2011).

Отдельной трудностью при курации онкологических пациентов с депрессией является то, что, как правило, они получают массивную терапию по поводу основного заболевания. При этом ряд препаратов в лечении онкологических заболеваний имеет депрессогенный эффект (интерферон, стероиды), а сочетание такой терапии с антидепрессантами ведет к повышенному риску развития ряда побочных эффектов, в частности серотонинового синдрома [4]. В связи со всеми вышеуказанными факторами, назначение антидепрессантов должно производиться у таких пациентов с минимальных доз с их медленной последующей титрацией и тщательным мониторингом общего состояния и сопутствующих терапевтических назначений. Общие сведения о применении антидепрессантов различных групп у онкологических пациентов представлены в таблице 2.

Таблица 2

**Применение основных групп антидепрессантов в онкологической практике (адаптировано из Kissane D. W., Maj M., Sartorius N., 2011)**

Группа	Механизм действия	Нежелательные эффекты	Положительные эффекты	Потенциал применения у онкологических пациентов
ТЦА	Ингибирование захвата 5-НТ и NA		Анальгетический эффект	Редко используются в связи с побочными эффектами. При необходимости — применение с осторожностью
	Антимускариновый	Запор, сухость во рту, задержка мочи, нарушения памяти, сонливость		
	Антигистаминный	Гипотензия, головокружение, тахикардия		
	Анти-альфа-1	Гипотензия		
СИОЗС	Ингибирование захвата 5-НТ	Сексуальные дисфункции (5-НТ 2А)	Седация, анксиолитический эффект	Регулярно используются на практике (исключение: флувоксамин — воздействие

Группа	Механизм действия	Нежелательные эффекты	Положительные эффекты	Потенциал применения у онкологических пациентов
		Эффекты со стороны ЖКТ (тошнота, рвота, диарея) (5-НТ 3)		на СУР системы). Пароксетин может взаимодействовать с тамоксифеном
СИОЗСиН	Ингибирование захвата 5-НТ и NA	Риск гипертензии	Анальгетический эффект	Достаточно частое использование на практике
Норадренэргические и специфические серотониновые а/д (миртазапин)	Повышение 5-НТ и NA активности		Улучшение аппетита и прибавка веса	Используется достаточно часто, но требуется регулярный контроль КАК (редкие случаи нейтропении)
	Антигистаминный	Сонливость	Седация	
Антагонисты и ингибиторы обратного захвата серотонина	Повышение 5-НТ активности		Улучшение сна	Используется достаточно редко (сообщения о нарушениях печеночной функции)
			Анальгетический эффект	

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Депрессия у пациентов с онкологическими заболеваниями является не только психиатрической, но и общемедицинской и социальной проблемой. Доказательство связи аффективных расстройств с возникновением и развитием онкологических заболеваний создает теоретическую базу и, следовательно, предпосылки к разработке специализированных скрининговых программ, нацеленных на раннее выявление соответствующей аффективной симптоматики и создание специализированных протоколов ведения пациентов. Своевременная диагностика и раннее назначение необходимой терапии в перспективе смогут существенно улучшить как качество жизни таких пациентов, так и прогноз основного заболевания.

### Литература

1. Депрессия и риск развития соматических заболеваний: руководство для врачей / под ред. Н. Г. Незнанова, Г. Э. Мазо, А. О. Кибитова. М., 2018. 248 с.
2. Павловский А. В., Моисеенко В. Е., Попов С. А. и соавт. Аффективные нарушения как предиктор риска развития онкологических заболеваний на примере злокачественных опухолей поджелудочной железы // Медицинский алфавит. 2020; 29: 44–47.

3. Рукавишников Г.В., Мазо Г.Э. Шизофрения и онкологические заболевания: в поисках решения «эпидемиологической головоломки» // Социальная и клиническая психиатрия. 2019; 29 (4): 84–89.
4. Рукавишников Г.В., Незнанов Н.Г., Мартынов А.И., Мазо Г.Э. Терапия депрессии у пациентов с коморбидными соматическими заболеваниями // Терапия. 2020; 6 (3): 76–83.
5. Breitbart W., Rosenfeld B., Tobias K. et al. Depression, cytokines, and pancreatic cancer // Psychooncology. 2014; 23 (3): 339–345.
6. Botwinick I. C., Pursell L., Yu G. et al. A biological basis for depression in pancreatic cancer // HPB (Oxford). 2014; 16: 740–743.
7. Butow P.N., Hiller J.E., Price M. A. et al. Epidemiological evidence for a relationship between life events, coping style, and personality factors in the development of breast cancer // J. Psychosom. Res. 2000; 49: 169–181.
8. Chan C., Lin H. J., Lin J. Stress-associated hormone, norepinephrine, increases proliferation and IL-6 levels of human pancreatic duct epithelial cells and can be inhibited by the dietary agent, sulforaphane // Int. J. Oncol. 2008; 33: 415–419.
9. Chida Y., Hamer M., Wardle J. et al. Do stress-related psychosocial factors contribute to cancer incidence and survival? // Nat. Clin. Pract. Oncol. 2008; 5: 466–475.
10. Dalton S. O., Boesen E. H., Ross L. et al. Mind and cancer: do psychological factors cause cancer? // Eur. J. Cancer. 2002; 38: 1313–1323.
11. Depression and Cancer / ed. by D. W. Kissane, M. Maj, N. Sartorius. Oxford, 2011. 258 p.
12. Desmarais J. E., Looper K. J. Interactions between tamoxifen and antidepressants via cytochrome P4502D6 // J. Clin. Psychiatry. 2009; 70 (12): 1688–97.
13. Ferlay J., Soerjomataram I., Dikshit R. et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012 // Int. J. Cancer. 2015; 136 (5): E359–E386.
14. Fox C. M., Harper A. P., Hyner G. C. et al. Loneliness, emotional repression, marital quality, and major life events in women who develop breast cancer // J. Community Health. 1994; 19: 467–482.
15. Friberg S., Mattson S. On the growth rates of human malignant tumors: implications for medical decision making // J. Surg. Oncol. 1997; 65: 284–297.
16. Garssen B. Psychological factors and cancer development: evidence after 30 years of research // Clin. Psychol. Rev. 2004; 24: 315–338.
17. Green A. I., Austen C. P. Psychopathology of pancreatic cancer. A psychobiologic probe // Psychosomatics. 1993; 34: 208–221.
18. Gross A. L., Gallo J. J., Eaton W. W. Depression and cancer risk: 24 years of follow-up of the Baltimore Epidemiologic Catchment Area sample // Cancer Causes Control. 2010; 21: 191–199.
19. Hahn R. C., Petitti D. B. Minnesota Multiphasic Personality Inventory-rated depression and the incidence of breast cancer // Cancer. 1988; 61 (4): 845–848.
20. Huang T., Poole E. M., Okereke O. I. et al. Depression and risk of epithelial ovarian cancer: Results from two large prospective cohort studies // Gynecol. Oncol. 2015; 139 (3): 481–486.
21. Inagaki M., Yoshikawa E., Kobayakawa M. et al. Regional cerebral glucose metabolism in patients with secondary depressive episodes after fatal pancreatic cancer diagnosis // J. Affect Disord. 2007; 99: 231–236.
22. Jacobs J. R., Bovasso G. B. Early and chronic stress and their relation to breast cancer // Psychol. Med. 2000; 30: 669–678.
23. Jemal A., Bray F., Center M. M. et al. Global cancer statistics // CA Cancer J. Clin. 2011; 61 (2): 69–90.
24. Kim-Fuchs C., Le C. P., Pimentel M. A. et al. Chronic stress accelerates pancreatic cancer growth and invasion: a critical role for beta-adrenergic signaling in the pancreatic microenvironment // Brain Behav. Immun. 2014; 40: 40–47.

25. Kroenke C. H., Bennett G. G., Fuchs C. *et al.* Depressive symptoms and prospective incidence of colorectal cancer in women // *Am. J. Epidemiol.* 2005; 162: 839–848.
26. Lemogne C., Consoli S. M., Melchior M. *et al.* Depression and the Risk of Cancer: A 15-year Follow-up Study of the GAZEL Cohort // *Am. J. Epidemiol.* 2013; 178 (12): 1712–1720.
27. Leong A. S. Y., Siavotinek A. H., Deakin E. J. The pathology of experimental chronic fibrosing pancreatitis: light microscopic and ultrastructural observations // *Pathology.* 1982; 14: 363–368.
28. Li R., Hou J., Xu Q. *et al.* High level interleukin-6 in the medium of human pancreatic cancer cell culture suppresses production of neurotransmitters by PC 12 cell line // *Metab. Brain Dis.* 2012; 27: 91–100.
29. Liebowitz M. R., Gorman J. M., Fyer A. J. *et al.* Lactate provocation of panic attacks: II. Biochemical and physiological findings // *Arch. Gen. Psychiatry.* 1985; 42: 709–719.
30. Malhi G. S., Byrow Y., Fritz K. *et al.* Mood disorders: neurocognitive models // *Bipolar Disord.* 2015; 17 (2): 3–20.
31. McGee R., Williams S., Elwood M. Depression and the development of cancer: a meta-analysis // *Soc. Sci. Med.* 1994; 38: 187–192.
32. McKenna M. C., Zevon M. A., Corn B. *et al.* Psychosocial factors and the development of breast cancer: a meta-analysis // *Health Psychol.* 1999; 18: 520–531.
33. Miao J. W., Liu L. J., Huang J. Interleukin-6-induced epithelial-mesenchymal transition through signal transducer and activator of transcription 3 in human cervical carcinoma // *Int. J. Oncol.* 2014; 45: 165–176.
34. Oerleman M. E., Van den Akker M., Schuurman A. G. *et al.* A meta-analysis on depression and subsequent cancer risk // *Clin. Pract. Epidemiol. Mental Health.* 2007; 3: 29.
35. Ostuzzi G., Matcham F., Dauchy S. *et al.* Antidepressants for the treatment of depression in people with cancer // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2018; 4 (4): CD011006.
36. Peery A. F., Dellon E. S., Lund J. *et al.* Burden of Gastrointestinal Disease in the United States: 2012 Update // *Gastroenterology.* 2012; 143 (5): 1179–1187.
37. Penninx B. W., Guralnik J. M., Pahor M. *et al.* Chronically depressed mood and cancer risk in older persons // *J. Natl. Cancer Inst.* 1998; 90: 1888–1893.
38. Pinquart M., Duberstein P. R. Depression and cancer mortality: a meta-analysis // *Psychol. Med.* 2010; 40: 1797–810.
39. Pospel P., Adams E., Valentine J. C. Depression as a risk factor for breast cancer: investigating methodological limitations in the literature // *Cancer Causes Control.* 2012; 23: 1223–1229.
40. Satin J. R., Linden W., Phillips M. J. Depression as a predictor of disease progression and mortality in cancer patients: a meta-analysis // *Cancer.* 2009; 115: 5349–5361.
41. Scarborough B. M., Smith C. B. Optimal pain management for patients with cancer in the modern era // *CA Cancer J. Clin.* 2018; 68 (3): 182–196.
42. Schuller H. M., Al-Wadei H. A., Ullah M. F. *et al.* Regulation of pancreatic cancer by neuro-psychological stress responses: a novel target for intervention // *Carcinogenesis.* 2012; 33: 191–196.
43. Shan T., Ma J., Ma Q. *et al.*  $\beta$ 2-AR-HIF-1 $\alpha$ : a novel regulatory axis for stress-induced pancreatic tumor growth and angiogenesis // *Curr. Mol. Med.* 2013; 13: 1023–1034.
44. Sharma R. P., Tun N., Grayson D. R. Depolarization induces downregulation of DNMT1 and DNMT3a in primary cortical cultures // *Epigenetics.* 2008; 3: 74–80.
45. Siegel R. L., Miller K. D., Jemal A. Cancer statistics, 2016 // *CA Cancer J. Clin.* 2016; 66 (1): 7–30.
46. Spiegel D., Giese-Davis J. Depression and cancer: mechanisms and disease progression // *Biol. Psychiatry.* 2003; 54: 269–282.
47. Tilg H., Dinarello C. A., Mier J. W. IL-6 and APPs: anti-inflammatory and immunosuppressive mediators // *Immunol. Today.* 1997; 18: 428–432.



48. *Valkanova V., Ebmeier K.P., Allan C.L.* CRP, IL-6 and depression: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies // *J. Affect Disord.* 2013; 150: 736–744.
49. *Vodermaier A., Linden W., Siu C.* Screening for emotional distress in cancer patients: a systematic review of assessment instruments // *J. Natl. Cancer Inst.* 2009; 101 (21): 1464–88.
50. *Watson M., Haviland J.S., Greer S. et al.* Influence of psychological response on survival in breast cancer: a population-based cohort study // *Lancet.* 1999; 354: 1331–1336.
51. World Cancer Research Fund. <https://www.wcrf.org/cancer-trends/global-cancer-data-by-country> (date of access 26.06.2022).
52. *Zhang T., Tan X. L., Xu Y. et al.* Expression and prognostic value of indoleamine 2, 3-dioxygenase in pancreatic cancer // *Chin. Med. J. (Engl).* 2017; 130: 710–716.

### **Список сокращений**

ЖКТ — желудочно-кишечный тракт

ЗНО — злокачественное новообразование

РПЖ — злокачественное новообразование поджелудочной железы

СИОЗС — селективные ингибиторы обратного захвата серотонина

СИОЗСиН — селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина

ТЦА — трициклические антидепрессанты

ММРІ — Миннесотский мультифазный личностный опросник

**Гиперкинетическое расстройство у детей:  
клинико-биохимические аспекты, сопутствующие синдромы**

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

**ВВЕДЕНИЕ**

Гиперкинетическое расстройство (ГР) определяется как хроническое неперцептуальное расстройство, отражающее характерное для особой формы дизонтогенеза нейробиологическое состояние с высокой распространенностью в детской популяции и имеющее среди основных симптомов нарушение внимания, гиперактивность и импульсивность в сочетании с нормальным интеллектом (Гасанов Р. Ф., 2009). В формировании хронического расстройства принимают участие прежде всего биологические факторы, рассматриваемые как наследственные механизмы, неспецифические «пусковые» факторы и факторы раннего повреждения головного мозга, поддерживающие течение заболевания и обеспечивающие уникальность каждого клинического случая. В этих условиях удельный вес каждого из названных факторов на разных этапах болезни определяется рядом экзогенных ситуаций.

При этом центральным вопросом выступают особенности механизмы патогенеза ГР. Обнажается тесная связь характера трансформации моноаминергических систем в коре головного мозга с клиническими проявлениями расстройства. Множество исследований было направлено на изучение патохимических механизмов ГР: исследовались различные моноаминергические (дофаминергические, серотонинергические, норадренергические) показатели (Castellanos F. X., Rapoport J. L., 1992; Oades R. D., 2005; Sandberg S., 1996; Shaywitz S. E., 1978; Zametkin A. J., Rapoport J. L., 1987). Большинство авторов рассматривали патогенетические механизмы ГР, отдавая предпочтение ведущей роли какой-то одной моноаминергической системы (Oades R. D., 2005; Castellanos F. X., 1994; Shekim W. O., 1983; Sokol M. S., Zametkin A. J., Rapoport J. L., 1987). Имеются данные о вовлечении дофамина (Biederman J., 1999; Oades R. D. et al., 2005), указывающие как на активацию, так и на гипофункцию компонентов дофаминергической системы. Полученные М. Г. Узбековым (Узбеков М. Г., 2006) результаты исследования показывают, что главным направлением изменений в дофаминергической системе при ГР все-таки является ее гиперфункция. Однако патогенетические механизмы ГР не могут быть объяснены нарушениями только одной нейромедиаторной системы. В последнее время появилось представление о заинтересованности в патогенезе ГР нескольких систем. Комплексная оценка патогенеза ГР, проведенная М. Г. Узбековым, согласуется с гипотезой гипофункции норадренергической системы у детей с ГР в соответствии с исследованиями W. Maas и J. F. Leckman (1983). Однако це-

лесообразно придерживаться неспецифической катехоламиновой гипотезы, предложенной А. J. Zametkin и J. L. Rapoport (1987), допуская положение о том, что патогенез данного расстройства связан с дисфункцией, в том числе, моноаминергических нейромедиаторных систем (Гасанов Р. Ф., 2010) и, как пишет М. Г. Узбеков, «...характеризуется глубокой дезорганизацией и дизрегуляцией метаболических процессов» (Узбеков М. Г., 2006. С. 36).

Наблюдаются многочисленные сопутствующие расстройства и состояния: нарушение обучения, легкое когнитивное расстройство, расстройства поведения, включая антисоциальное, низкий уровень социального функционирования, высокий уровень тревожности и развитие расстройств настроения по мере взросления.

Другие сопутствующие состояния включают эмоциональную неустойчивость, оппозиционное вызывающее расстройство (>60%), расстройство поведения (>20%), тревожность (>30%), депрессии (20–30%), патологически приподнятое настроение (>15%) и группу расстройств, являющихся причиной академической неуспеваемости: дислексия, дисграфия, дискалькулия (25–30%).

Отмечается рост сопутствующих психических нарушений при ГР по мере взросления.

Рассматриваются многочисленные сопутствующие психические расстройства, относимые авторами к коморбидным, куда включаются и расстройства настроения, и тикозные гиперкинезы и специфические расстройства школьного возраста (дислексия, дисграфия, дискалькулия) и тревожные расстройства.

Так, многие авторы отмечают, что ГР с коморбидными состояниями занимает до 75% случаев. И только в 25% ГР наблюдается без сочетания с сопутствующими психическими расстройствами. У 87% детей с ГР выявляется как минимум одно коморбидное расстройство, у 67% — минимум два коморбидных расстройства (Biederman J., 1991). Наиболее часто рассматриваются следующие типы коморбидных заболеваний: ГР и тревожные/аффективные расстройства наблюдаются у 38% детей с ГР; ГР и расстройство привязанности — 14%; ГР и тикозное расстройство — 11%; ГР и вызывающее оппозиционное расстройство — 40% (Jensen P.S., Shervette R. E., 1993).

E. R. Knell и D. E. Coming (1993) отмечают, что около 50% детей с СНВГ страдают тикозными расстройствами. Кроме того, у детей с ГР довольно часто наблюдаются различные речевые нарушения (Dykman R. A., Ackerman P. T., 1991), нарушения сна в виде сногворения, снохождения, субъективного ощущения недостаточности сна при нормальной его продолжительности, наличия ночных кошмаров (Брызгунов И. П., Касатикова Е. В., 2002). Некоторые авторы среди сопутствующих СДВГ симптомов отмечают: тревожность (74% — мальчики, 76% — девочки), эмоционально-волевые нарушения, включающие в себя инфантильность поведения, стеснительность, обидчивость, раздражительность, плаксивость (72% — мальчики, девочки), нарушения поведения (71% — мальчики, 68% — девочки), головные боли (51% — мальчики, 53% — девочки), ночной энурез (14% — мальчики, 12% — девочки) (Заваденко Н. Н., Суворина Н. Ю., 1998).

Эти же авторы одновременно подчеркивают, что если основные клинические симптомы ГР (невнимательность, гиперактивность и импульсивность) являются достаточно устойчивыми, то проявления тревожности, эмоционально-волевых и поведенческих нарушений у детей обуславливались сложной внутрисемейной обстановкой, трудностями взаимоотношений с родителями и другими значимыми окружающими.

Синдром нарушения внимания с гиперактивностью, по нашим данным, часто встречается у детей с эпилепсией (12%), где большая часть пациентов (73,5%) имеет локально-обусловленную форму, меньшая (25%) — первично-генерализованную.

Кроме того, имеется большое количество литературных источников, отмечающих коморбидность ГР с наркоманией, когда расстройства вегетативных, эмоциональных и психических функций становятся более выраженными, чем таковые в каждом заболевании по отдельности (Косицкая З. В., Яковлев Н. М., 2004).

Таким образом, устойчиво поддерживается тезис, что коморбидность при ГР — скорее правило, чем исключение. Высокий уровень коморбидности связывают с общими патогенетическими механизмами. В связи с этим необходимо дальнейшее изучение связи патогенетических особенностей ГР с патогенезом сопутствующих состояний в целях выделения их коморбидности.

Выделение общих патогенетических звеньев ГР с сопутствующими психическими нарушениями детского возраста позволит персонифицировать терапевтическую стратегию в целях редукции клинических симптомов как ГР, так и сопутствующих патологических состояний.

### **Показания и противопоказания к применению метода**

Предлагаемая метода установления патогенетических механизмов применима у детей и подростков, страдающих гиперкинетическим расстройством. Методика не имеет противопоказаний, но содержит ограничения, связанные с тем, что ряд диагностических процедур сами по себе имеют противопоказания.

Ограничением может служить высокий уровень гиперактивности, не позволяющий выполнить ряд методик психологического тестирования, включая тест Векслера, для исключения умственной отсталости и уточнения характера неравномерности когнитивного развития.

Кроме того, проведение электроэнцефалографического исследования (ЭЭГ) в полном объеме с использованием функциональных проб может быть затруднено в связи с высоким уровнем импульсивности и гиперактивности. Определение предшественников, продуктов метаболизма, а также собственно уровня моноаминов в суточной моче может быть искажено при отсутствии предложенных ограничений в режиме питания, способных изменить результаты (прежде всего аминокислот, предшественников моноаминов).

Для изучения клинико-биохимических механизмов гиперкинетического расстройства и сопутствующих синдромов у детей использовались биохимические

методы, клинические опросники и шкалы. По клиническим характеристикам группа обследуемых формировалась с использованием строгих критериев выбора и соответствовала критериям F90.0 по МКБ-10. Нейропсихологические исследования пациентов проводилось клиническими психологами отделения детской психиатрии. Оценка степени тяжести ГР проводилась по шкале SNAP-IV. Шкала предназначена для родителей детей с ГР и состоит из 43 вопросов, позволяющих в баллах оценить степень невнимательности, гиперактивности и импульсивности (Swanson J. M., 1992). Никто из детей основной и контрольной групп на момент исследования не получал медикаментозную терапию в течение 1 месяца.

Изучался уровень и выраженность тревожности по опроснику Г. П. Лаврентьевой, Т. М. Титаренко (Лаврентьева Г. П., Титаренко Т. М., 1992). Показателям тревожности присваивались баллы и по баллам определялись уровни: низкая (1–6 баллов), средняя (7–14 баллов) и высокая тревожность (15–20 баллов). Сравнивались группы детей с ГР и группа контроля. Внутри общей группы детей с ГР подсчитывалась тревожность в подгруппах. Показатели и распределение тревожности по баллам и уровням сравнивались как внутри группы/подгрупп детей с ГР, так и между подгруппами. Для определения тяжести тиков использовалась Йельская глобальная шкала тяжести тиков — Yale Global Tic Severity Scale (YGTSS) (Leckman J. F. et al., 1989) с оценкой каждого признака моторного и вокального тика от 0 до 5 баллов. Тяжесть тикового расстройства рассматривалась по результатам суммирования баллов: от 1 до 19 — легкая степень; от 20 до 29 баллов — средняя степень; 30–39 баллов — тяжелая степень; 40–50 баллов — очень тяжелая степень.

Кроме того, определялись биохимические параметры в суточной моче: содержание дофамина (ДА), норадреналина (НА), адреналина (А), их метаболитов — гомованилиновой кислоты (ГВК — метаболит ДА) и ванилилминдальной кислоты (ВМК — метаболит НА) и тирозина — предшественника дофамина. Перечисленные биохимические параметры изучались в суточной моче в Независимых лабораториях Северо-западного центра доказательной медицины методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) с электрохимической детекцией (ЭХД) с учетом возраста пациента и анализом соответствию референтных значений (Энциклопедия клинических лабораторных тестов, 2003; Textbook of Clinical Chemistry, 2006). Анализ данных проводился с помощью стандартного пакета прикладных программ Statistica.

С целью косвенной оценки состояния ферментных систем обмена катехоламинов были рассчитаны величины соотношения продуктов реакции к их предшественникам — ДА/Тир, ГВК/ДА, НА/ДА, А/НА и ВМК/ (НА+А). Известно, что предшественником дофамина является тирозин, который, гидроксилируясь ферментом тирозингидроксилазой, образует L-ДОФА. Последний, декарбоксилируясь ферментом L-ДОФА-декарбоксилазой, образует дофамин. Таким образом, отношение ДА/Тир косвенным образом отражает активность ферментов тирозингидроксилазы и L-ДОФА-декарбоксилазы. В дальнейшем осуществляется превращение дофамина в норадреналин с помощью фермента дофамин-β-

гидроксилазы, уровень активности которого косвенно отражает отношение НА/ДА. А соотношение А/НА в свою очередь отражает активность фермента фенолэтанол-амин-N-метилтрансферазы, обеспечивающего биосинтез адреналина из норадреналина. ВМК образуется путем инактивации катехоламинов ферментами катехол-О-метилтрансферазы и моноаминоксидазы (МАО). Уровень активности этих ферментов косвенно отражается отношением ВМК/ (А+НА). МАО также участвует в образовании гомованилиновой кислоты. В этом случае отношение ГВК/ДА может служить косвенной оценкой уровня активности МАО в процессе дезаминирования дофамина (БМЭ, 1974). Серотонин же образуется из триптофана под действием фермента 5-триптофангидроксилазы через образование 5-гидрокситриптофана. Катаболизм серотонина инициируется ферментом моноаминоксидазы (МАО) с образованием метаболита в 5-гидроксииндолуксусную кислоту (Курский М. Д., Бакшеев Н. С., 1974). Уровень активности 5-НТГ/Тир отражает активность фермента 5-триптофангидроксилазы.

Основную группу детей с СДВГ составили 404 ребенка с комбинированным вариантом синдрома дефицита внимания с гиперактивностью в возрасте 6–8 лет, находящиеся на лечении в НМИЦ ПН им. В. М. Бехтерева. Дети с ГР были разделены на три подгруппы по состоянию активности моноаминов: 1-я подгруппа с сочетанием гиподисфункции дофаминергической и гипердисфункции норадренергической системы — 120 человек, 2-я подгруппа с гипердисфункцией норадренергической системы при относительной сбалансированности дофаминовой — 136 человек, 3-я подгруппа с сочетанием гипердисфункции дофаминовой и гиподисфункции норадренергической систем — 148 детей. Контрольную группу составляли 90 детей (54 мальчика и 36 девочек) без признаков гиперактивности и прогрессивных нервно-психических расстройств, преимущественно с расстройством поведения по причине нарушения детско-родительских отношений.

## **Патогенез гиперактивного расстройства**

### **Направление активности дофаминергической и норадренергической систем**

По результатам биохимического анализа были выделены три подгруппы:

1) подгруппа I характеризовалась сочетанием уровня адреналина, превышающего референтные значения, и норадреналина, находящегося ниже референтных значений;

2) подгруппа II включала обследуемых с уровнем норадреналина, находящимся ниже референтных значений;

3) в подгруппу III включались дети с СДВГ, у которых изучаемые биохимические параметры регистрировались в пределах референтных значений.

Основная группа детей с СДВГ отличалась от контрольной по биохимическим параметрам преобладанием адреналина ( $8,95 \pm 7,22$  и  $3,47 \pm 2,43$ , при  $p = 0,01$ ), более низким уровнем дофамина ( $122,22 \pm 73,87$  и  $177,88 \pm 89,55$ , при  $p = 0,032$ ), более высокими значениями отношения А/НА ( $0,71 \pm 0,6$  и  $0,19 \pm 0,13$ , при  $p =$

0,0034) и достоверно более низкими значениями отношения ДА/Тир ( $7,23 \pm 3,37$  и  $9,85 \pm 4,71$ , при  $p = 0,035$ ).

Подгруппа I с сочетанием гипофункции дофаминергической и гиперфункции норадренергической систем — 120 человек, отличалась уровнем адреналина выше референтных значений и норадреналина — ниже. Остальные биохимические показатели не отличались от нормы. Средний уровень адреналина в данной подгруппе составил  $12,75 \pm 2,2$  мкг/сутки, а норадреналина —  $9,27 \pm 2,4$  мкг/сутки. Сравнение показателей с контрольной группой обнаружило достоверно более высокие значения адреналина и отношения А/НА и более низкие показатели дофамина и отношения ДА/Тир. Сравнение биохимических показателей подгруппы I и подгруппы II обнаружило достоверное преобладание адреналина и отношения показателей А/НА. А по сравнению с подгруппой III наблюдались достоверно более низкие значения норадреналина, дофамина.

Подгруппа II с сочетанием гиперфункции норадренергической системы при относительной сбалансированности дофаминовой — 136 человек. Средний уровень норадреналина в данной подгруппе составил  $8,31 \pm 2,9$  мкг/сутки. Сравнение показателей с контрольной группой обнаружило достоверно более высокие показатели адреналина и отношения А/НА. А достоверно более низкими оказались показатели норадреналина и дофамина.

В подгруппу III были включены 148 детей, исследуемые биохимические показатели которых находились в пределах референтных значений. Сравнение с группой контроля обнаружило значимое преобладание показателей уровня адреналина и отношения А/НА.

Для выявления специфичности моноаминергического «профиля» осуществлялось сравнение подгрупп основной группы между собой. Результаты статистической обработки параметрических данных обнаружили следующие особенности. Сравнение биохимических показателей подгруппы I и подгруппы II обнаружило достоверное преобладание адреналина и отношения показателей А/НА. А по сравнению с подгруппой III наблюдались достоверно более низкие значения норадреналина и дофамина. Подгруппа II уступает подгруппе III по показателям адреналина, норадреналина и дофамина и обнаруживает более достоверно более высокие показатели отношения ВМК/ (А+НА).

С целью выявления биохимических особенностей выделенных подгрупп был проведен корреляционный анализ, осуществляемый методом расчета коэффициента Браве–Пирсона ( $r$ ). Здесь и далее будут рассматриваться только достоверно значимые ( $p < 0,05$ ) данные.

Анализ данных показал нарастание корреляционных зависимостей биохимических показателей от подгруппы I к подгруппе III. Так, если в подгруппе I образуется 6 корреляционных связей, а в подгруппе II — 10, то в подгруппе III обнаруживается 21 корреляция. В характере корреляций катехоламинов также наблюдаются особенности. Ни в одной подгруппе не наблюдаются прямые корреляционные связи сразу между всеми катехоламинами. При этом в каждой подгруппе образуются прямые и положительные корреляционные связи между

двумя катехоламинами. Их сочетание разное: подгруппа I — норадреналин и дофамин, подгруппа II — норадреналин и адреналин, подгруппа III — норадреналин и дофамин. В подгруппе I адреналин образует две положительные корреляционные связи с отношениями ГВК/ДА и А/НА. Последнее отрицательно связано с норадреналином, а норадреналин, в свою очередь, образует прямую корреляцию с дофамином. В подгруппе II адреналин образует положительные корреляции с норадреналином и отношением А/НА и отрицательную — с ВМК/ (А+НА). Норадреналин имеет положительные корреляции с адреналином и отношением НА/ДА и отрицательные — с отношениями ДА/Тир и ВМК/ (А+НА). Обращает на себя внимание множество отрицательных связей отношения ВМК/(А+НА) с такими показателями как А/НА, НА/ДА, А и НА. Положительные корреляции отношения ВМК/(А+НА) устанавливаются только с отношением ДА/Тир, которое в свою очередь образует цепь корреляционных зависимостей с другими звеньями обмена моноаминов. В подгруппе III устанавливается множество корреляционных зависимостей вокруг дофамина, положительных с норадреналином, тирозином, ванилилминдальной и гомованилиновой кислотами и отношениями ДА/Тир и ВМК/ (А+НА) и отрицательных — с А/НА, ГВК/ДА и НА/ДА. Косвенно в данной подгруппе дофамин связан с адреналином через отношение ВМК/(А+НА), НА/ДА и А/НА, а с норадреналином, помимо прямой связи, косвенно связан через тирозин и отношение ГВК/ДА.

Таким образом, складывается впечатление, что если в подгруппе I корреляционные зависимости заключены в корреляции уровней норадреналина и дофамина с косвенной связью с адреналином, то в подгруппе II корреляции «вращаются» вокруг отношения ВМК/ (А+НА) с прямой корреляционной связью уровней адреналина и норадреналина. А для подгруппы III характерны многочисленные корреляционные зависимости вокруг дофамина, включающие прямую корреляцию с уровнем норадреналина и косвенную — с адреналином.

Соединяя данные статистического анализа, можно сделать предварительные выводы об особенностях обмена катехоламинов в выделенных подгруппах детей с синдромом дефицита внимания и гиперактивностью. С известной долей вероятности в данном случае можно говорить только о различии протекания метаболических и катаболических процессов в цепи превращений дофамина, норадреналина и адреналина у детей с синдромом дефицита внимания. Более точное представление может быть получено лишь при исследовании уровня содержания ферментов, осуществляющих эти процессы. Однако предварительные результаты позволяют наметить направления дальнейших исследований, а последующий анализ приведенных выше результатов может служить основой формирования гипотезы.

В подгруппе I, вероятно, ключевую роль играет повышение активности фермента фенолэтаноламин-N-метилтрансферазы, осуществляющего синтез адреналина из норадреналина, о чем свидетельствуют: патологически высокий уровень адреналина и достоверно более высокие показатели адреналина и отношения А/НА, чем в группе контроля; положительная корреляционная связь



показателей адреналина и А/НА, а также отрицательная корреляционная зависимость отношения А/НА и норадреналина, имеющего патологически низкие значения. Вероятно, также наблюдается снижение активности ферментативных систем тирозин-гидроксилаза, допамин-декарбоксилазы и допамин- $\beta$ -гидроксилазы, что может объясняться патологически низким уровнем норадреналина, характерным для данной подгруппы; более низким по сравнению с группой контроля уровнем дофамина на фоне нормальных показателей его предшественника, тирозина (хотя и более низкого по сравнению с группой контроля), более низкими по сравнению с контрольной группой значениями отношения ДА/Тир и отрицательной корреляцией показателей норадреналина и отношения А/НА. И, наконец, положительные корреляции патологически высокого уровня адреналина с отношением ГВК/ДА на фоне патологически низкого уровня норадреналина могут свидетельствовать об активном регулирующем влиянии MAO и катехол-О-метилтрансферазы.

Для подгруппы II также может наблюдаться активность фермента фенолэтанол-амин-N-метилтрансферазы, как это описывалось в отношении подгруппы I: более высокий по сравнению с группой контроля уровень адреналина (но не выходящий за пределы референтных значений) и отношения А/НА; положительная корреляция показателей А и А/НА; патологически низкий уровень норадреналина, уступающий значениям группы контроля. В отличие от подгруппы II, вероятно, ферментативная система тирозин-гидроксилазы не имеет ключевого значения для формирования особенностей катехоламинергического статуса данной подгруппы. Однако можно предположить снижение активности фермента допамин- $\beta$ -гидроксилазы: отрицательная корреляционная связь норадреналина и отношения ДА/Тир при патологически низких значениях НА и его более низких показателях по сравнению с контрольной группой. А в отличие от подгруппы I, где, вероятно, ферментативные системы MAO и катехол-О-метилтрансфераза оказывали лишь регулирующее влияние, в подгруппе II можно предполагать снижение активности этих ферментов: патологически низкий уровень НА, более низкий по сравнению с группой контроля уровень дофамина при нормальном уровне его предшественника, тирозина с отсутствием отличия по уровню тирозина от группы контроля; более низким по сравнению с группой контроля значением отношения ДА/Тир; отрицательная корреляция показателей норадреналина и отношения А/НА.

В подгруппе III допамин образует множественные корреляционные связи со звеньями собственного метаболизма и корреляционные связи с норадреналином и адреналином, прямые и косвенные, что свидетельствует о ведущей роли собственно дофамина в патогенезе расстройства. Положительные корреляционные связи норадреналина с дофамином, тирозином и ванилилминдальной кислотой и отрицательная связь с отношением ГВК/ДА могут отражать незначительную степень участия ферментативной системы допамин- $\beta$ -гидроксилазы в данной подгруппе. Кроме того, для данной подгруппы могут быть характерными умеренная активизация фермента фенолэтанол-амин-N-метилтрансферазы и/или уме-

ренное снижение активности МАО и катехол-О-метилтрансферазы, о чем могут свидетельствовать следующие данные: более высокие уровни адреналина (при нормальном уровне показателя) и А/НА по сравнению с группой контроля; положительная корреляция показателей адреналина и А/НА и отрицательная корреляционная связь адреналина с ВМК/ (А+НА), где показатели адреналина и норадреналина не отличаются от референтных значений возрастной нормы.

Наши исследования показали вовлечение норадренергической и дофаминергической систем в патогенез синдрома дефицита внимания с гиперактивностью. Однако характер метаболических изменений в выделенных подгруппах, по результатам анализа, имеет принципиальные различия. В подгруппе I нарушение обмена моноаминов можно описать как сочетание гипофункции дофаминергической и гиперфункции норадренергической систем. В подгруппе II, по всей видимости, наблюдается состояние гиперфункции норадренергической системы при относительной сбалансированности дофаминергической. И только в подгруппе III можно предположить сочетание гипофункции норадренергической и гиперфункции дофаминергической систем.

### **Направление активности серотониновой системы**

Значимых различий между показателями экскреции индоламинов, их предшественников и продуктов метаболитов (мкг/сутки), отношениями этих показателей между подгруппами, а также каждой подгруппы с группой контроля обнаружено не было.

По направлению от 1-й подгруппы к 3-й участие метаболита серотонинового пути обмена триптофана усиливается, образуя большие значимые корреляционные зависимости со звеньями норадренергической системы. Так, если в подгруппах 1 и 25-ОИУК образует по одной корреляционной связи с А (подгруппа 1) и с Тир (подгруппа 2), то в 3-й подгруппе, где наблюдается состояние гипофункции норадренергической системы, 5-ОИУК коррелирует с НА и ВМК.

В процессе образования 5-ОИУК участвуют МАО и альдегидредуктаза. В образовании же А из НА принимает участие фермент фенолэтаноламин-N-метил-трансферазы, индуцируемый активностью альдегидредуктазы. Таким образом, и в синтезе 5-ОИУК и образовании А принимает участие фермент альдегидредуктаза, который и может служить тем самым агентом, моделирующим корреляционную зависимость 5-ОИУК и А, уровень которого значимо повышен в 1-й подгруппе. В этих условиях ключевое значение приобретает участие фермента альдегидредуктазы. Участие альдегидредуктазы в возбуждении симпатoadреналовой системы было обнаружено в лабораторных условиях, когда в созданных условиях иммобилизационного стресса у 2-месячных крыс наблюдалось повышение активности альдегидредуктазы (Редько А. В., 2009). Таким образом, в 1-й подгруппе модулирующее действие продукта метаболизма серотонинового пути обмена триптофана на состояние гиперфункции норадреналиновой системы осуществляется, предположительно, с участием фермента альдегидредуктазы.

Уровень серотонина в 1-й подгруппе коррелирует с уровнем тирозина. Биодоступность триптофана для мозга зависит главным образом от конкуренции с другими аминокислотами (такими как тирозин, валин, лейцин, изолейцин и фенилаланин) за связывание с белком-переносчиком (Fernstrom J.D., 1977). Тирозин участвует в обмене норадренергической системы и, включенный в нее, косвенно определяет состояние ее гиперфункции. Следовательно, серотониновый путь обмена триптофана косвенно влияет на этот процесс состояния гиперфункции норадренергической системы.

Во 2-й подгруппе, где также наблюдается состояние гиперфункции норадренергической системы, 5-ОИУК образует корреляционную связь с тирозином. Связь системы обмена триптофана с норадренергической давно известна. Однако из-за многообразия путей обмена триптофана и широкого влияния системы его метаболизма на функции организма механизмы трансформации в конкретных случаях трудно объяснимы. 5-ОИУК является продуктом серотонинового пути обмена триптофана. А в данной подгруппе мы наблюдаем прямую корреляцию этого метаболита с тирозином. Вероятно, объяснение этого явления лежит в основе механизмов связи катехоламинов с кортикостероидами. А.М. Утевский и М.С. Расин (1972) показали, что кортикостероиды оказывают прямое влияние на связывание норадреналина белками сердца. Активация кортикостероидами содержащегося в печени фермента триптофан-пирролазы, обеспечивающего перевод триптофана на непуриновый путь обмена, приводит к снижению уровня триптофана, поступающего в головной мозг для синтеза серотонина (Green A.R., Curzon G., 1968). Кортикостероиды увеличивают активность и тирозин-трансаминазы печени, что приводит к снижению содержания тирозина в крови (Nemeth S., 1978). В этой же подгруппе детей с ГР уровень серотонина коррелирует с отношением А/НА, отражающим активность фермента фенолэтанолламин-N-метил-трансферазы, участвующего в превращении НА в А, что на фоне низкого уровня НА может свидетельствовать о снижении активности фенолэтанолламин-N-метил-трансферазы с участием серотонина. То есть серотонин связан со снижением активности НА в данной подгруппе, вероятно, прежде всего через влияние на активность фенолэтанолламин-N-метил-трансферазы. Принято считать, что серотонин является тормозящим нейротрансмиттером. По некоторым данным, норадреналин ингибирует выброс серотонина (Mauga G., Gemignani A., Raiteri M., 1982). Любопытны наблюдения А.В. Павличенко, который отмечает, что на фоне антидепрессанта миртазапина, блокирующего альфа-2 рецепторы норадреналина, по принципу отрицательной обратной связи, повышается содержание в синаптической щели и норадреналина, и серотонина (2010). Вместе с этим отмечено угнетение активности фенилэтанолламин-N-метилтрансферазы (Casimiri V., Cohen W.R., 1993), моноаминоксидазы с возрастанием активности катехол-О-метилтрансферазы (Dynałowicz I., Paprocki M., 1993). Известно также, что дефицит серотонина и норадреналина усиливает секрецию кортизола. Повышенный уровень гормона, с одной стороны, активизирует моноаминоксидазу, которая интенсивнее дезаминирует эти моноамины; с другой стороны, под влиянием по-

вышенных концентраций кортизола нарушаются пути биосинтеза серотонина и норадреналина, что еще более усугубляет их дефицит (Узбеков М. Г., 2005).

В 3-й подгруппе наблюдается уже состояние гипофункции норадренергической системы. Здесь же наблюдается корреляция 5-ОИУК и с тирозином и с НА. Очевидно, в данной подгруппе серотониновая система играет ослабляющую роль вплоть до состояния гипофункции норадренергической системы. Косвенным образом этот тезис подтверждается данными Л. А. Мальцевой и А. Н. Саланжий, изучавшими нейрогуморальные аспекты формирования механизмов развития синдрома профессионального выгорания (Мальцева Л. А., Саланжий А. Н., 2013). Они обнаружили снижение активности норадренергической системы наряду с преобладанием синтеза серотонина над процессами окислительного дезаминирования. Введенный авторами коэффициент Сер/5-ОИУК, отражающий степень соответствия процессов синтеза серотонина его инактивации, показал 130% преобладание по сравнению с контрольной группой. Таким образом, в 3-й подгруппе, где отмечается состояние гипофункции норадренергической системы, серотониновый путь обмена триптофана ярко представлен в патогенезе расстройства.

### **Клинико-биохимические особенности гиперкинетического расстройства**

С целью установления связи между биохимическими параметрами подгрупп и показателями невнимательности, гиперактивности и импульсивности был проведен корреляционный анализ. Результаты анализа для 3-й подгруппы не обнаружили достоверных корреляционных связей. В подгруппе 1 обнаружены положительные корреляции показателя импульсивности с уровнями норадреналина, дофамина, ванилилминдальной кислотой и отношением показателей ДА/Тир. В подгруппе 2 отмечается положительная корреляционная зависимость показателя импульсивности с уровнем гомованилиновой кислоты, отрицательная корреляция показателя невнимательности с уровнем гомованилиновой кислоты и положительная корреляционная связь с отношением показателей А/НА.

Подгруппы 1 и 2 объединяет частота встречаемости патологически высокого уровня невнимательности и характер гиперфункции норадренергической системы. Можно предположить, что с гиперфункцией норадренергической системы связана преимущественно невнимательность. Это согласуется с данными V. A. Russell (2002), который на модели животных выдвинул гипотезу дисбаланса дофаминовой и норадренергической систем. Он писал, что «...поведенческие нарушения СДВГ являются результатом дисбаланса норадренергических и дофаминергических систем в префронтальной коре, со снижением дофаминергической активности на фоне активизации норадренергической...» (р. 191). Этой же точки зрения придерживается R. D. Oades (2002), который в процессе сравнения метаболизма катехоламинов у детей с ГР и здоровых обнаружил корреляцию ДА/НА со снижением функции избирательного внимания.

Патологически высокий уровень импульсивности с большей частотой встречается в подгруппе 1 и по частоте снижается по направлению от подгруппы 1 к подгруппе 3 (в последней он приобретает минимальные значения). Корреляция уровня импульсивности с катехоламинами в 1-й подгруппе обнаруживает положительную связь с норадреналином, дофамином и отношением ДА/Тир. Следовательно, можно предположить, что импульсивность в большей мере ассоциируется с гипофункцией дофаминергической системы, что согласуется с результатами исследования D. H. Zald (2008).

В подгруппе 2 частота встречаемости патологически высокого уровня гиперактивности выше, чем в подгруппе 1 и подгруппе 2, она коррелирует с отношением А/НА и может, в некотором смысле, отражать состояние гиперфункции норадренергической системы, что подтверждается результатами исследованиями S. R. Pliszka, J. T. McCracken и J. W. Maas (1996) и рассматривается как отражение гиперактивации симпато-адреналовой системы у детей с ГР.

Для уточнения характера влияния индоламиновой системы на проявление основных симптомов СДВГ использовалась шкала SNAP-IV. Анализ результатов обнаружил достоверное преобладание уровня невнимательности над показателями гиперактивности и импульсивности у неразделенной группы пациентов с синдромом дефицита внимания. Такая же закономерность была справедлива и для каждой из выделенных подгрупп. В 1-й подгруппе уровень невнимательности достоверно превышал уровень гиперактивности ( $2,69 \pm 0,28$  и  $1,83 \pm 0,59$ , соответственно, при  $p < 0,05$ ), уровень импульсивности составил  $2,34 \pm 0,52$ , не отличаясь от других показателей. Во 2-й подгруппе также наблюдалось превышение уровня невнимательности над уровнем гиперактивности ( $2,6 \pm 0,3$  и  $1,96 \pm 0,49$ , соответственно, при  $p < 0,05$ ), уровень импульсивности составил  $2,25 \pm 0,56$  и также не отличался от показателей невнимательности и гиперактивности. В 3-й подгруппе уровень невнимательности ( $2,62 \pm 0,31$ ) достоверно преобладал над уровнями гиперактивности и импульсивности ( $1,92 \pm 0,58$  и  $2,23 \pm 0,67$ , соответственно, при  $p < 0,05$ ).

С целью установления связи между биохимическими параметрами подгрупп и показателями невнимательности, гиперактивности и импульсивности был проведен корреляционный анализ. В результате анализа для подгрупп 1 и 3 не было обнаружено достоверных корреляционных связей. Во 2-й подгруппе, которая отличалась гиперактивностью норадренергической системы при относительной сбалансированности дофаминергической, было обнаружено множество корреляционных связей с различными показателями индоламиновой системы. И все корреляции оказались отрицательными.

Характер корреляционных связей демонстрирует обратную зависимость показателей обмена триптофана с уровнем гиперактивности во 2-й подгруппе, что по существу предполагает снижение гиперактивности и импульсивности у детей с ГР при повышении активности звеньев системы обмена триптофана. Безусловно, подобные, хотя и предварительные, данные свидетельствуют об эффективности антидепрессантов с серотонинергической активностью.

В этом свете интересно исследование В.В. Глущенко (2010), в котором участвовали подростки с ГР. Они были распределены по группам, получавшим в виде монотерапии нейролептики, атомoksetин и антидепрессанты. О сравнительном терапевтическом эффекте различных групп препаратов автор пишет: «...в результате исследования отмечена эффективность антидепрессантов по сравнению с психостимулирующим и нейролептическим препаратом по оптимальному балансу клинико-психопатологической динамики...» (с. 10).

### **Сопутствующие гиперкинетическому расстройству синдромы**

В литературе описываются многочисленные сопутствующие неврозоподобные расстройства, включающие головные боли напряжения, энурез, энкопрез, тикозные гиперкинезы, астенические состояния.

К одному из частых сопутствующих гиперкинетическому расстройству патологических состояний относятся головные боли. Анализ клинико-anamnestических данных позволил выделить 196 случаев цефалгий у детей основной группы (404 человека), что составило без учета деления на подгруппы 48,5%. Среди пациентов контрольной группы (90 человек) головные боли были выявлены лишь в 5 случаях (5,6%). В большинстве случаев (189 случаев, 46,8% от основной группы и 96,4% от всех случаев цефалгий) головные боли не имели четкой локализации, носили диффузный характер и описывались как ноющие, давящие или сжимающие. И в соответствии с Международной классификацией головной боли 3-го пересмотра (ICHD-3, 2018), такие цефалгии определялись как головные боли напряжения (ГБН).

Они имели характер эпизодических, то есть возникали на фоне различных психотравмирующих ситуаций и стрессов с частотой от 3 до 5 раз в месяц. В основной группе эпизодические головные боли наблюдались в 126 случаях (31,2% от основной группы и 64,3% от всех случаев обнаруженных цефалгий). В контрольной же группе цефалгии были представлены только головными болями напряжения, обнаруживались в 5 случаях (5,6% от всей контрольной группы), где эпизодические головные боли наблюдались в 3,3%.

Хронические головные боли напряжения наблюдались в 63 случаях в основной группе (15,6% от основной группы и 32,1% от числа всех обнаруженных цефалгий). Отмечались у детей с частотой 3–7 дней в неделю, развивались чаще во второй половине дня, после школьных занятий и в большинстве случаев в будние дни. В контрольной группе хронические ГБН наблюдались в 3 случаях (2,3%).

И в 7 случаях (1,7% от всей основной группы и 3,6% от числа всех цефалгий основной группы) в основной группе головные боли развивались остро, носили пульсирующий характер, часто локализовались в височных областях. Сопровождались тошнотой, рвотой, иногда и светобоязнью. В соответствии с Международной классификацией головной боли 3-го пересмотра (ICHD-3) такие цефалгии определялись как мигреноподобные. В контрольной группе мигреноподобные головные боли не наблюдались.

Представляет интерес распределение разновидностей головных болей в выделенных подгруппах. Так, в 1-й подгруппе (120 человек) цефалгии были обнаружены в 68 случаях (56,6%) и статистически значимо преобладали над частотой встречаемости головных болей в группе контроля (5,6%,  $p = 0,001$ ). Эпизодические головные боли в данной подгруппе наблюдались в 54 случаях (45%) и статистически значимо отличались от группы контроля (3,3%,  $p = 0,001$ ). Хронические ГБН были обнаружены в 13 случаях (10,8%) и достоверно отличались от контрольной группы (2,3%,  $p = 0,003$ ). И, наконец, мигреноподобные цефалгии обнаруживались редко, только в одном случае, составляя 0,8% и не отличаясь от группы контроля.

Во 2-й подгруппе (136 человек) головные боли регистрировались в 69 случаях (50,7%) и статистически значимо отличались от группы контроля (5,6%,  $p = 0,001$ ). Из них в большинстве случаев были обнаружены эпизодические ГБН (42 ребенка, 30,9%), достоверно отличаясь от группы контроля (3,3%,  $p = 0,001$ ). Менее часто встречались хронические ГБН (26 детей, 19,1%), отличаясь от группы контроля (2,3%,  $p = 0,001$ ). И исключительно редко — мигреноподобные цефалгии (1 случай, 0,7%).

В 3-й подгруппе (148 человек) головные боли наблюдались в 59 случаях, составляя 39,9%, статистически значимо отличаясь от группы контроля (5,6%,  $p = 0,002$ ). Из них эпизодические ГБН наблюдались в 30 случаях (20,3%), отличаясь от группы контроля (3,3%,  $p = 0,001$ ), хронические ГБН — в 24 случаях (16,2%), отличаясь от контрольной группы (2,3%,  $p = 0,001$ ), и мигреноподобные головные боли — в 5 случаях (3,4%).

Анализ данных позволил выделить преобладание цефалгий в 1-й подгруппе (56,6%) над 2-й подгруппой (50,7%,  $p = 0,001$ ) и 3-й подгруппой (39,9%,  $p = 0,001$ ), а также минимальную частоту в 3-й подгруппе по сравнению со 2-й подгруппой ( $p = 0,002$ ) и, как было сказано выше, 1-й.

Эпизодические ГБН по частоте обнаруженных случаев не отличались между 1-й и 2-й подгруппами (45% и 30,9%,  $p = 0,18$ ), между 2-й и 3-й подгруппами (30,9% и 20,3%,  $p = 0,11$ ). Статистически значимое различие было обнаружено только между 1-й и 3-й подгруппами ( $p = 0,004$ ).

Хронические ГБН статистически значимо преобладали во 2-й подгруппе (19,1%) над 1-й подгруппой (10,8%,  $p = 0,005$ ) и не отличались от 3-й подгруппы (15,6%,  $p = 0,79$ ), также как и не было обнаружено различий между частотой встречаемости хронических ГБН между 1-й и 3-й подгруппами ( $p = 0,054$ ).

И, наконец, мигреноподобные цефалгии по частоте встречаемости обнаруживались во всех подгруппах крайне редко (0,8%, 0,7% и 1,7%, соответственно) и не отличались в показателях разных подгрупп.

Таким образом, частота встречаемости цефалгий у детей с гиперкинетическим расстройством составляет 48,5%, что соответствует данным литературы. Согласно данным исследований, частота встречаемости головной боли возрастает от 3–8% среди дошкольников до 57–82% у подростков (Hershey A. D. et al., 2009). При этом первичные головные боли выявляются в педиатрической практике

у 18,6–27,9% детей и подростков, преимущественно в виде мигрени и головных болей напряжения (Zwart J. A. et al., 2004; Stovner L. et al., 2007). Серьезной проблемой является коморбидность первичных головных болей. Так, в популяции детей с первичными головными болями отмечен высокий процент трудностей школьного обучения (24,7%) и гиперкинетического расстройства (28%) (Genizi J. et al., 2013).

По результатам данного блока исследования удалось выяснить, что во всех выделенных подгруппах по частоте преобладают эпизодические ГБН, а наиболее редко обнаруживались мигреноподобные головные боли. Причем в 1-й подгруппе чаще регистрировались эпизодические головные боли по сравнению со 2-й подгруппой, а во 2-й подгруппе — чаще хронические ГБН.

В последнее время наблюдается рост распространенности проявлений астении среди населения, что связано прежде всего с напряженным ритмом жизни, снижением стойкости к стрессу, переизбытком поступающей информации, а также с осложнением эпидемиологической ситуации последних лет (Estévez-López F. et al., 2020). Данное состояние стало чаще встречаться у детей и подростков (Lim E. J. et al., 2020). Повышенная утомляемость и истощаемость у детей нередко выступают как основной признак астенических состояний; в тех же случаях, когда после полноценного отдыха явления астении сохраняются, обсуждается астенический синдром, ведущий, в свою очередь, к различным негрубым соматическим симптомам: ундуляция температуры тела, появление цефалгий, развитие нарушений сна (Bansal A. S., 2016). В патогенезе астении большое значение имеет гипоперфузия головного мозга с формированием нейротрансмиттерных нарушений и, как следствие, вегетативной дисфункцией, повышением тревоги, снижением настроения, развитием раздражительности и нарушений сна (Maksoud R. et al., 2020).

Явления утомляемости, дневной сонливости в сочетании с головными болями напряжения, отражающие астенические состояния, наблюдались у 119 детей с гиперкинетическим расстройством (29,4%), что статистически значимо отличалось от группы контроля (2 человека, 2,2%,  $p = 0,001$ ). При анализе частоты астенических состояний в подгруппах удалось выявить преобладание астенических состояний в 3-й подгруппе (65 человек, 43,9%) над 1-й подгруппой (28 детей, 23,3%,  $p = 0,003$ ) и 2-й подгруппой (26 детей, 19,1%,  $p = 0,001$ ). 1-я и 2-я подгруппы по частоте встречаемости астенических состояний значимо не отличались. Также было получено статистически значимое различие с группой контроля и каждой из выделенных подгрупп.

Астенические состояния относятся к довольно частым явлениям у детей с гиперкинетическим расстройством и, по мнению некоторых авторов, обнаруживаются у трети детей с ГР (Чутко Л. С. и др., 2015), что согласуется с полученными нами данными. В дополнении обнаруживается резкая неравномерность распределения астенических состояний в структуре гиперкинетического расстройства в сторону повышения частоты выявления астений у детей 3-й подгруппы.

Гиперкинетическое расстройство относится к наиболее частым сопутствующим заболеваниям энуреза. В популяционном исследовании 1379 детей в возраст-



те 6 лет 9,4% имели клинически значимые симптомы ГР по сравнению с 3,4% детей, не страдающих недержанием мочи (von Gontard A. et al., 2011). По данным D. Baeyens et al. (2006), частота ГР у детей с энурезом, поступивших на стационарное лечение, составила 28,3%. Энурез сохранялся дольше у детей с ГР — через 2 года 65% все еще страдали энурезом по сравнению с 37% в контрольной группе (Baeyens D. et al., 2005).

Согласно статистическим данным, энурез встречается у 15–20% детей в возрасте 5 лет. У подростков старше 15 лет и взрослых частота проявлений этой патологии составляет только 2% (Cakiroglu B. et al., 2014). У мальчиков недержание мочи диагностируется в 1,5–2 раза чаще, чем у девочек. При этом энурез во время дневного сна больше характерен для девочек (Chang J.W. et al., 2012). Дети младшего школьного возраста страдают первичным ночным энурезом чаще вторичного, что имеет место в 80–90% случаев и снижается до 1–2% к 17 годам, по 14% в год (Arda E., Cakiroglu B., Thomas D. T., 2016).

В МКБ-10 выделяют две формы энуреза: первичный и вторичный. Первичный (персистирующий) энурез наблюдается с рождения. У ребенка с первичным энурезом в анамнезе не бывает длительных «сухих» периодов, при этом органические симптомы поражения нервной, мочевыделительной систем не выявляются. Вторичный (приобретенный, рецидивирующий) диагностируется в случае, если ребенок успешно контролировал процесс мочеиспускания не менее 6 месяцев, а затем энурез развился вновь.

В нашем исследовании у 69 из 404 детей (17,1%) с ГР наблюдался энурез (неорганический энурез, согласно МКБ-10). В 1-й подгруппе энурез отмечался у 37 из 120 человек (30,8%), во 2-й — у 14 из 136 человек (10,3%), в 3-й подгруппе — у 18 из 148 человек (12,2%). Контрольная группа (90 человек) также включала детей с первичным энурезом — 8 человек (8,9%). Сравнение частоты встречаемости энуреза у детей в 1-й подгруппе по сравнению с группой контроля обнаружило значимое преобладание детей с первичным энурезом ( $p = 0,005$ ), во 2-й и 3-й подгруппе частота обнаруженных случаев энуреза у детей значимо не отличалась от группы контроля ( $p = 0,64$  и  $p = 0,074$ , соответственно). Сравнение частоты встречаемости первичного энуреза у детей с ГР между подгруппами позволило выявить значимое преобладание частоты случаев энуреза в 1-й подгруппе (30,8%) над 2-й (10,3%,  $p = 0,0007$ ) и 3-й (12,2%,  $p = 0,016$ ). Значимых различий частоты обнаружения у детей с ГР первичного энуреза между 2-й и 3-й подгруппами не выявлено ( $p = 0,52$ ). Вторичная форма встречалась в 4 случаях только в 3-й подгруппе (2,7%) и наблюдалась на фоне психотравмирующей ситуации.

В популяционных исследованиях было обнаружено, что дети с энурезом имеют уровень поведенческих и эмоциональных расстройств в 20–30% (Feehan M., McGee R., Stanton W., 1990; Van Herzeele C., De Bruyne P., De Bruyne E., Walle J. V., 2015), что в два-три раза выше, чем у детей без энуреза. Литературные данные согласуются с нашими выводами, где в подгруппах детей с гиперкинетическим расстройством первичный энурез отмечается в 12,2–30,8% случаев.

Считается, что состояние, наиболее часто связанное с энурезом, является гиперкинетическим расстройством, поскольку дефицит контроля лежит в центре обоих состояний. Во время сна неспособность подавить рефлекс мочеиспускания в сочетании с неспособностью к пробуждению приводит к ночному недержанию мочи (Von Gontard A., Equit M., 2015). D. Baeyens et al. (2006) сообщают, что частота коморбидного СДВГ и энуреза составляет 28,3% по сравнению с 10,3% в общей популяции. В нашем исследовании мы получили 8,9% случаев энуреза группы контроля, что также согласуется с литературными данными. В 16 случаях (3,9%) у детей из наблюдаемой группы отмечался энкопрез (неорганический энкопрез согласно МКБ-10). Во всех случаях данный симптом носил вторичный характер и появлялся на фоне психотравмирующей ситуации, равномерно распределяясь по подгруппам по 4–5 случаев.

Одним из наиболее часто встречаемых коморбидных состояний при ГР являются тревожные расстройства (ТР), включающие генерализованное тревожное расстройство (ГТР), социальное тревожное расстройство (СТР) и фобическое тревожное расстройство (ФТР). В связи с этим понимание механизмов формирования коморбидных ТР у детей с ГР относится к ключевым этапам в построении алгоритмов медикаментозного лечения.

В настоящем исследовании предпринята попытка выделения биохимических маркеров ТР у детей с ГР. Работы по поиску биохимических маркеров ТР ранее предпринимались в середине 1990-х гг. M. J. Garvey и соавт. (1995), однако выделения коморбидных состояний не проводилось. В этих исследованиях у 45 человек, страдающих ГТР, были измерены показатели моноаминов, их предшественников и продуктов метаболизма. Авторы обнаружили устойчивое и статистически достоверное повышение показателей метаболизма норадреналина (гомованилиновая кислота) и серотонина (5-гидроксииндолуксусная кислота) и отнесли их к биохимическим маркерам тревоги. Иных работ по поведению моноаминов у детей с ТР в мировой литературе обнаружено не было, как и работ, отражающих особенности метаболизма моноаминов у детей с СТР и ФТР. Более того, отсутствуют данные о биохимических механизмах тревоги у детей в условиях коморбидности тревожных состояний и ГР.

При анализе частоты и структуры тревожных расстройств были получены следующие результаты. Наиболее часто у детей с ГР наблюдалось ГТР (15%), что почти вдвое превышает указанную С. Mancini и соавт. (1999) частоту тревожных расстройств (25%) при ГР, но не соответствует довольно высоким показателям частоты коморбидных ГР расстройств (49%), сообщаемой M. Yüce и соавт. (2013). Некоторые авторы (Чутко Л.С. и др., 2008) отмечают, что чаще всего при ГР встречаются ГТР, что соответствует нашим данным. СТР и ФТР встречались достоверно реже (по 7%,  $p = 0,018$ ) и составили, включая ГТР, в общей сложности 29%.

Оценивая поведение основных симптомов ГР в условиях коморбидности с тревожными расстройствами, мы сравнивали показатели невнимательности, гиперактивности и импульсивности при ГТР, СТР и ФТР. Оказалось, что при ГТР

уровень невнимательности достоверно выше, чем уровень гиперактивности ( $2,6 \pm 0,35$ ;  $1,86 \pm 0,56$ ,  $p < 0,001$ ), а уровень гиперактивности, в свою очередь, ниже уровня импульсивности ( $1,86 \pm 0,56$ ;  $2,36 \pm 0,59$ ,  $p < 0,005$ ). При СТР уровень невнимательности, как и при ГТР, оказался достоверно выше, чем уровень гиперактивности ( $2,68 \pm 0,28$ ;  $2,09 \pm 0,51$ ,  $p < 0,001$ ), а уровень гиперактивности также был ниже уровня импульсивности ( $2,09 \pm 0,51$ ;  $2,67 \pm 0,3$ ,  $p < 0,005$ ). При ФТР мы обнаружили подобную ГТР и СТР картину: уровень невнимательности достоверно выше, чем уровень гиперактивности ( $2,63 \pm 0,28$ ;  $1,95 \pm 0,27$ ,  $p < 0,001$ ), а уровень гиперактивности, в свою очередь, ниже уровня импульсивности ( $1,95 \pm 0,27$ ;  $2,75 \pm 0,3$ ,  $p < 0,005$ ). Таким образом, во всех случаях коморбидных тревожных состояний при ГР преобладает уровень импульсивности над невнимательностью и гиперактивностью.

Влияние параметрических показателей основных симптомов ГР (невнимательность, импульсивность, гиперактивность) на формирование тревожных расстройств изучалось методом дисперсионного анализа. Достоверным можно назвать только влияние уровня импульсивности у детей основной группы на формирование фобического тревожного расстройства ( $F = 6,09$ ,  $p = 0,01$ ). Непараметрический метод статистики (Spearman Rank Order Correlations), использованный для выявления корреляций между повышенными уровнями невнимательности, гиперактивности и импульсивности (относительно референтных возрасту ребенка показателей) и частотой генерализованного, социального и фобического тревожных расстройств, выявил достоверную и отрицательную корреляцию с повышенным уровнем невнимательности при ГТР ( $R = -0,25$ ,  $p < 0,05$ ). Таким образом, можно сделать вывод, что повышенный уровень невнимательности снижает вероятность формирования ГТР.

Обобщая полученные данные, можно прийти к следующему умозаключению: импульсивность у детей с ГР способствует формированию только фобического тревожного расстройства, а повышенная невнимательность снижает вероятность формирования генерализованного тревожного расстройства. Промежуточные результаты исследования, безусловно, требуют дополнительного изучения с привлечением более обширного клинического материала и методов. Однако в литературе также нет единого мнения о влиянии основных симптомов ГР на формирование тревожных состояний. Так, в некоторых источниках подчеркивается связь когнитивных нарушений, особенно избирательного внимания и рабочей памяти, с клиникой генерализованного тревожного расстройства (Yang Y. et al., 2015), когда в результате дефицита базовой когнитивной обработки страдает прежде всего переключаемость внимания. Это не противоречит данным М.Е. Renna et al. (2018), относящим дефицит регуляции внимания к центральным механизмам когнитивной дисфункции при ГТР. Относительно роли импульсивности и гиперактивности в формировании тревожных состояний нет единого мнения. К примеру, А. Piero (2010) склоняется к тому, что только моторный компонент импульсивности напрямую связан с клинической тяжестью симптомов ГТР, в то время как сам уровень импульсивности определяется влиянием дофа-

миновой и норадреналиновой систем и зависит от «слабости характера» индивида. Представляет интерес исследование К. Mogg и соавт. (2015), в котором изучались тревожные состояния у детей. Среди 860 человек сплошной выборки было выделено 67 пациентов с тревожными расстройствами. Обнаружено, что во всех случаях в группе детей с тревожными расстройствами (за исключением специфических фобий или ФТР) наблюдалось снижение функции внимания по сравнению с остальными обследуемыми — группой детей с ГР и детьми без психической патологии. Некоторые авторы подчеркивают связь специфических фобий с импульсивностью, обращаясь к случаям, когда воздействие основного в патогенезе фобий фрустрирующего стимула вызывает яркие и выраженные реакции в виде импульсивной агрессии (Schröder A., Vulink N., Denys D., 2013).

Для понимания механизмов, обеспечивающих подобную своеобразную картину основных симптомов ГР в условиях коморбидности с ТР, анализировались биохимические показатели. Анализируемые средние биохимические показатели, выраженные в мкг/сут, следующие: А  $9,11 \pm 5,78$ , НА  $13,06 \pm 6,03$ , ДА  $118,08 \pm 68,63$ , Сер  $0,16 \pm 0,21$ , Тир  $16,82 \pm 7,44$ , Три  $11,37 \pm 5,3$ , 5-НТР  $0,11 \pm 0,24$ , 5-ОИУК  $3,76 \pm 1,51$ , ГВК  $3,17 \pm 1,54$ , ВМК  $2,23 \pm 0,84$ .

Мы рассматривали корреляционные связи между выраженностью основных симптомов ГР (невнимательность, гиперактивность и импульсивность) и биохимическими параметрами (уровень моноаминов, их предшественников и продуктов метаболизма) при сопутствующих генерализованных, социальных и фобических тревожных расстройствах.

При ГТР образуется наибольшее количество достоверных корреляционных зависимостей, которые в основном связаны с уровнями гиперактивности и импульсивности и в меньшей степени с показателями невнимательности. Уровни невнимательности, гиперактивности и импульсивности положительно коррелируют с 5-ОИУК (продукт обмена серотонина) и отрицательно с отношением ВМК/ (А+НА), отражающим активность метаболизма катехоламинов. Чем выше метаболизм серотонина и ниже адреналина/норадреналина, тем выше показатели основных симптомов ГР. Уровень невнимательности при ГТР отрицательно коррелирует с уровнем дофамина, что можно объяснить результатом компенсации биохимического равновесия моноаминовых систем. Дополнительно необходимо отметить отрицательные корреляции между выраженностью гиперактивности и импульсивности и показателями уровня адреналина и норадреналина, отрицательную корреляцию между уровнем триптофана (предшественник тирозина) и уровнем гиперактивности, а также положительную корреляцию между отношением ДА/Тир и уровнем импульсивности, что свидетельствует в пользу ведущей роли ферментативных систем метаболизма и катаболизма дофаминовой и норадренергической систем в патогенезе ГТР.

При СТР и ФТР выявлены немногочисленные достоверные корреляционные зависимости. Для СТР они связаны с показателями невнимательности и обратно коррелируют с отношениями ДА/Тир и НА/Тир, что свидетельствует в пользу того, что чем ниже активность ферментативной системы метаболизма норадреналина

и дофамина, тем выше показатель невнимательности у детей с ГР. Достоверной связи основных показателей ГР с активностью серотониновой системы при СТР не обнаружено. Для ФТР достоверные корреляции обнаружены с показателем гиперактивности: отрицательные корреляции с предшественником серотонина триптофаном и отношением А/НА, косвенно отражающими активность ферментов преобразования катехоламинов, и положительные — с отношением 5-НТ/Три, косвенно отражающим активность ферментов образования серотонина.

Таким образом, у детей с ГР в условиях коморбидности с тревожными состояниями повышение уровней невнимательности и/или гиперактивности с импульсивностью снижает вероятность формирования тревожных расстройств. Таким образом, складывается впечатление, что не только гиперкинетическое расстройство создает предпосылки для формирования тревожных расстройств, но и сами сопутствующие тревожные расстройства ослабляют основные симптомы ГР. И во всех случаях условием формирования тревожных расстройств у детей с гиперкинетическим расстройством является достоверно высокий относительно других симптомов уровень импульсивности, что свидетельствует в пользу центральной роли импульсивности в патогенезе рассматриваемых коморбидных состояний.

По данным литературы, симптомы тревоги часто наблюдаются у пациентов с другими психическими расстройствами. Эпидемиологические исследования среди населения в целом показывают, что тревожные расстройства вне зависимости от возраста имеют распространенность примерно 21%, и значительное число пациентов с тревожными расстройствами не полностью отвечают на лечение (Nutt D., Ballenger J., 2005). Беспокойство и импульсивность являются двумя основными факторами риска суицидальности (Piero A., 2010). Импульсивность играет важную роль во многих психопатологических состояниях, она не является унитарным явлением и влияет на патогенез, течение, клиническую тяжесть многих психических расстройств (Piero A., 2010; Swann A. et al., 2003). По мнению некоторых авторов, импульсивность может быть результатом взаимодействия нескольких компонентов. Традиционно указывалось, что импульсивность демонстрирует отрицательную связь с тревогой. Такой подход основывался на теоретическом предположении, что тревога ориентирует человека на потенциальную опасность и способствует подавлению поведения в условиях повышенной угрозы (Preve M., Mula M., Maltini E., Pini S., 2014). На практике же, напротив, выявляется высокая частота коморбидности между тревожными расстройствами и расстройствами импульсного контроля (Ibid.). Необходимы дальнейшие исследования для диагностики уровня импульсивности при тревожных расстройствах, а также для оценки влияния импульсивности на исходы тревожных расстройств (Piero A., 2010). Следует установить, может ли снижение импульсивности привести к снижению тревожности или, наоборот, может ли снижение тревожности привести к снижению импульсивности (Taylor C. T. et al., 2008).

Ключевую роль в этом процессе играет серотониновая система, ослабление влияния которой, вероятно, способствует формированию сопутствующих трево-

жных расстройств: в большей степени — ГТР, в меньшей — СТР. Во всех случаях отмечается изменение обмена моноаминов, чья роль выражается больше в ослаблении ферментативных систем, осуществляющих функцию катаболизма и метаболизма катехоламинов и, если можно максимально обобщить, в ослаблении энергетической системы биосинтеза звеньев дофаминовой и норадренергической систем. Выявленные биохимические особенности у детей с ГР в условиях сочетания с тревожными состояниями могут объяснить феномен «подострой алекситимии», отмеченный R. Donfrancesco и соавт. (2013), который возникает в условиях присоединения тревожных расстройств и характеризуется негрубым снижением способности к восприятию собственных эмоций и чувств, что косвенным образом подтверждает гипотезу об истощении компенсаторных механизмов при ГР, приводящем к присоединению тревожных состояний.

Наименее изучено состояние когнитивного дефицита у детей с ГР в условиях коморбидности с тикозными гиперкинезами (ТГ), хотя последние встречаются при ГР в 20–50% случаев (Schuerholz L. J., Baumgarder T. L., Singer H. S. et al., 1996). Известно, что состояние коморбидности расстройств связано с общими этиопатогенетическими предиктами и сопровождается дисбалансом моноаминовых систем: дофаминовой (Steeves T. D. et al., 2010), серотониновой (Wong D. F. et al., 2008) и норадренергической (Baker G. B., 1990). И хотя существует множество исследований, касающихся отдельных сторон когнитивной дисфункции у детей с ГР в условиях коморбидности с тикозными гиперкинезами, в вопросах изменения отдельных сторон когнитивного дефицита имеется множество противоречивых данных.

Результаты статистической обработки тестов Векслера позволили выявить отсутствие достоверных различий вербального, невербального и общего интегративных показателей у детей с ГР в подгруппах с тикозными гиперкинезами и без них, хотя эти показатели отличались от группы контроля, что подчеркивает тот факт, что тикозные гиперкинезы не приносят глобальные изменения в когнитивные характеристики ГР.

Среди субтестов, которые показали достоверное отличие от группы контроля, выделяются «Понятливость», «Повторение цифр», «Сложение фигур» и «Кодирование». Их показатели оказались достоверно более низкими по сравнению с группой контроля для всех рассматриваемых подгрупп как в ситуации без тикозных гиперкинезов, так и в случае коморбидности тикозных гиперкинезов с ГР. Обращает на себя внимание результат статистической обработки субтеста «Последовательные картинки». Субтест направлен на оценку способности к антиципации испытуемого и умения планировать социальные действия, понимания причинно-следственных связей в межличностных ситуациях, житейского опыта и чувства юмора. Как и субтест «Понятливость», он выявляет способность ориентироваться в практических ситуациях и характеризует так называемый «социальный интеллект», но отличается еще и тем, что в большей степени отражает развитие наглядно-образного и вербально-логического мышления, реализующего функции установления причинно-следственных связей. В 1-й подгруппе показатели

данного субтеста у детей с сочетанием тикозных гиперкинезов и ГР ниже, чем у детей без коморбидности с тиками ( $11,3 \pm 1,3$  и  $12,4 \pm 2,5$ , при  $p = 0,003$ ). В 1-й подгруппе детей с ГР выделяются также показатели субтестов «Недостающие детали» и «Кубики Кооса». Показатели субтеста «Недостающие детали» при сочетании ГР и тикозных гиперкинезов достоверно выше, чем в условиях отсутствия коморбидности СДВГ с тиками ( $10,0 \pm 1,6$  и  $8,9 \pm 2,8$  при  $p = 0,008$ ). Интересно, что данные, полученные при изучении роли тикозных гиперкинезов у детей с ГР в 3-й подгруппе, также обнаружили достоверное различие показателей данного субтеста, но в другой зависимости: с сопутствующими тиками показатели субтеста ниже, чем без тиков ( $8,2 \pm 1,9$  и  $9,7 \pm 2,4$  при  $p = 0,00$ ).

Как известно, субтест «Недостающие детали» отражает способность индивида преимущественно к зрительному вниманию. Таким образом, в 1-й подгруппе с гипофункцией дофаминовой системы при присоединении тиков показатель субтеста «Недостающие детали» повышается, а в 3-й подгруппе с гиперфункцией дофаминовой системы — снижается. Но обе подгруппы кардинально отличаются и направлением активности норадренергической системы: можно было бы говорить о том, что как раз в 1-й подгруппе с гиперфункцией норадренергической системы при присоединении тиков показатель, отражающий способность к зрительному вниманию, вырастает, тогда как в 3-й подгруппе с гипофункцией норадренергической системы присоединение тиков к ГР, напротив, ведет к снижению показателя субтеста. Однако ключевым различием в поведении моноаминовых систем в обеих подгруппах является активность регулирующей серотониновой системы, которая в 1-й подгруппе принимает очень ограниченное регулирующее и модулирующее участие, а в 3-й подгруппе — выраженное тормозящее. Именно с ее участием и можно связать изменение функции зрительного внимания в условиях присоединения тиков к ГР.

Любопытные закономерности удается выявить в отношении колебаний показателя субтеста «Кубики Кооса» в 1-й подгруппе: у детей с коморбидностью ГР и тиков этот показатель выше, чем в тех случаях, когда тикозные гиперкинезы не сопутствуют ГР ( $14,0 \pm 2,1$  и  $12,9 \pm 2,6$  при  $p = 0,022$ ).

Интегративные характеристики интеллекта у детей с ГР уступают таковым общей популяции, что согласуется с данными литературы, среди которых наиболее полно представил и объяснил подобную зависимость R. A. Barkley et al. (Barkley R. A., Fischer M., Smallish L., Fletcher K., 2006). В нашем исследовании субтесты «Понятливость» и «Повторение цифр» выявили особенности специфического когнитивного дефицита детей с ГР, которые характерны для них независимо от ситуации коморбидности с тиками и от характера дисфункции моноаминовых систем. Эти субтесты относятся к блоку вербальных. Субтест «Понятливость» отражает способность к предвосхищению, принятию социальной перспективы и готовность к поведению в социальной среде, а субтест «Повторение цифр» оценивает слуховое внимание, оперативную память и связан с развитием коммуникации и восприятием речи, что, вероятно, также не зависит от наличия или отсутствия сопутствующих тиков у детей с ГР. Невербальные показатели теста

Векслера «Сложение фигур» и «Кодирование», чьи значения достоверно отличались от группы контроля, свидетельствуют о том, что функция пространственного синтеза, скорость обработки информации и качество зрительно-моторного восприятия страдают у детей с ГР вне зависимости от сопутствующих тикозных гиперкинезов. Вероятно, выполнение субтестов «Понятливость», «Повторение цифр», «Сложение фигур» и «Кодирование» указывает на центральные проблемы специфического когнитивного дефицита у детей с ГР и отражает более сложные биохимические системы регуляции, устойчиво приводящие к феномену рассматриваемого расстройства, поскольку выбранные по характеру активности моноаминов подгруппы ГР достоверно не отличаются между собой.

Выделение особенностей выполнения субтестов Векслера в 1-й подгруппе позволяет соотнести специфические когнитивные дисфункции с условиями патологического снижения активности дофаминовой системы. Здесь показатели субтеста «Последовательные картинки» у детей без сопутствующих тиков не отличаются по сравнению с группой контроля, что указывает на то, что тикозные гиперкинезы в данном случае приводят к некоторой нормализации показателей активности дофаминовой системы, в данном случае в виде ее повышения. Вероятно, тикозные гиперкинезы вызывают изменение интенсивности воздействия серотониновой системы, которая при компенсирующей стимуляции повышает функцию зрительного внимания. Субтест «Кубики Кооса» отражает особенности восприятия и моторики, связанные со зрительно-моторными координациями и со спецификой пространственных представлений, и его изменение при присоединении тиков у детей с ГР, вероятно, можно объяснить либо повышением активности гипофункционирующей дофаминовой системы в данной подгруппе, либо снижением избыточной активности норадренергической.

Чувствительными к сопутствующим ГР тикозным гиперкинезам оказались субтесты «Последовательные картинки», «Недостающие детали» и «Кубики Кооса», отражающие, соответственно перечислению, способности к вербально-логическому мышлению, тесно связанному с социальным функционированием, зрительному вниманию и зрительно-моторным координациям. В ситуации гипофункции дофаминовой системы у детей с ГР присоединение тиков позволяет выровнять биохимический дисбаланс повышением активности дофамина и привести к более эффективной реализации способности к вербально-логическому мышлению. Способность к зрительному вниманию у детей с ГР при присоединении тикозных гиперкинезов также возрастает, вероятно, из-за повышения интенсивности воздействия серотониновой системы. И, наконец, зрительно-моторные координации улучшаются с присоединением тикозных гиперкинезов в случаях изменения баланса дофаминовой и норадренергической систем.

Сглаживание некоторых элементов специфического когнитивного дефицита у детей с ГР в ситуации присоединения тикозных гиперкинезов ранее уже отмечалось некоторыми авторами. Так, E. Greimel и соавт. в своем исследовании обнаружили, что в группе детей с сочетанием СДВГ и тиков исполнительные функции реализовывались успешнее, чем в группе ГР без коморбидных состояний



(Greimel E. et al., 2011). Любопытно, что некоторые авторы также сообщали о повышении эффективности механизмов когнитивного контроля у пациентов с тикозными гиперкинезами в ситуации усложнения требований к выполнению предъявляемых задач (Jackson G. et al., 2007; Mahone E. M. et al., 2002). А успешное выполнение теста на переключение внимания (Attentional set-shifting task) у пациентов с тиками объяснялось усилением префронтальных механизмов контроля, связанных с тикозным расстройством, и послужило формированию «гипотезы компенсации лобной доли», предложенной J. F. Leckman и соавт. (2006). Исследование ЭЭГ D. J. Serrien и соавт. (2004) показало, что в повышении активности префронтальных механизмов контроля у людей с тикозными гиперкинезами, вероятно, участвуют процессы активного подавления тиков, что свидетельствует о более успешном выполнении задачи исполнительными функциями. Более того, было высказано предположение, что усиление механизмов когнитивного контроля у детей с тиками, возможно, связано с дофаминергической гипертрансмиссией (Barkley R. A. et al., 2006; Sukhodolsky D. G. et al., 2010).

Предыдущие исследования показали, что при ГР наблюдается снижение рабочей памяти и показателей скорости обработки информации при выполнении тестов Векслера (Koh M., Noh E. A., Kim H. W., 2015). А более ранние исследования детей с коморбидными тикозным гиперкинезом и ГР выявили, что именно ГР, а не тики, являются основным негативным фактором, определяющим специфику когнитивного дефицита у детей (Mahone E. M. et al., 2002; Nisbett R. E. et al., 2012).

Принято считать, что при тикозных гиперкинезах основным негативным фактором является дефицит процедурной (долговременной) памяти, в то время как при ГР отмечается недостаточность реализации моторных навыков и исполнительных функций, связанных прежде всего с рабочей (оперативной) памятью (Rothenberger A. et al., 2007). Вероятно, в условиях коморбидности ГР и тиков у детей реализуется компенсаторный механизм, проявляющийся в виде улучшения функционирования рабочей памяти, с помощью которой осуществляется выстраивание последовательности событий и понимание разговорной, письменной речи, выполнение заданий по инструкции, а также выполнение заданий на моторику и зрительную координацию (Diamond A., 2013). И в большей степени рабочая память включается в процесс выполнения заданий именно тогда, когда необходимо выделить наиболее важный стимул из нескольких в условиях конкурирующей информации и отсеять нецелевые стимулы (Engle R. W., 2002). Все эти функции рабочей памяти и реализуются при выполнении субтестов Векслера «Последовательные картинки», «Недостающие детали» и «Кубики Кооса».

Таким образом, в условиях коморбидности ГР и тикозных гиперкинезов у детей компенсация специфического когнитивного дефицита осуществляется именно посредством улучшения функционирования рабочей памяти, как адаптивного механизма с участием не только дофаминовой, но и серотониновой и норадренергической систем. Данные, полученные нами, отчасти согласуются с «гипотезой компенсации лобной доли» (Leckman J. F. et al., 2006) в той ее части, которая описывает наличие компенсаторного процесса при присоединении тиков у детей с ГР,

однако и расширяет ее, предполагая участие в адаптивном процессе не только префронтального кортекса, но и теменно-затылочных областей коры головного мозга, связанных с пространственным синтезом и анализом информации, а также со зрительно-моторными координациями.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование позволило не только создать модель биотрансформации моноаминов, принципиально отличающуюся у детей с гиперкинетическим расстройством, но и продемонстрировать эффективный алгоритм исследования направления активности биогенных аминов. В подгруппе 1 нарушение обмена моноаминов представлялось сочетанием гипофункции дофаминергической и гиперфункции норадренергической систем. В подгруппе 2 наблюдается состояние гиперфункции норадренергической системы при относительной сбалансированности дофаминергической, а в подгруппе 3 — сочетание гипофункции норадренергической и гиперфункции дофаминергической систем. Поведение серотонинергической системы в каждой из выделенных подгрупп проявлялось модулирующим (подгруппа 1), умеренно ослабляющим (подгруппа 2) и выраженным тормозящим норадренергическую систему (подгруппа 3) воздействием.

### Состояние моноаминергических систем у детей с гиперкинетическим расстройством

	Подгруппа 1		Подгруппа 2		Подгруппа 3	
ДА-система	Гипофункция	↓	Модулирующее влияние на НА-систему	↑ ↓	Гиперфункция	↑
НА-система	Гиперфункция	↑	Гиперфункция	↑	Гипофункция	↓
Сер-система	Модулирующее влияние на НА-систему	↑ ↓	Ослабляющее воздействие на НА-систему	↓	Тормозящее влияние на НА-систему	↓ ↓

Примечание: ДА-система — дофаминовая система, НА-система — норадренергическая система, Сер-система — серотонинергическая система.

Полученные результаты, во-первых, подтверждают представление о гетерогенности группы детей с ГР, поддерживают выбранные критерии деления на подгруппы. Во-вторых, позволяют объяснить принципиально иные механизмы метаболизма моноаминергических систем в подгруппе 3, где нами предполагается сочетание гипофункции норадренергической системы с гиперфункцией дофаминергической.

Настоящее исследование подтвердило обсуждаемую многими авторами клиническую и морфологическую вариабельность гиперкинетического расстрой-

ства. Очевидно, вопрос о разнообразии биохимических механизмов катехоламинергических систем лежал на поверхности. Однако мы не нашли данных о гетерогенности путей биотрансформации моноаминов в пределах одной нозологической группы. Как отмечалось выше, при всем многообразии клинических симптомов и вариантов течения ГР наблюдается сочетание дисфункции дофаминергической и норадренергической систем, в каждой из выделенных подгрупп разное по направлению (гипо- и гиперактивация). Первые две выделенные подгруппы имеют некоторое сходство в направлении умеренной гиперактивации норадренергической системы, третья подгруппа принципиально отличается от двух других, вероятно, по причине наличия резидуально-органического поражения головного мозга. Последнее не определяет развитие симптомокомплекса ГР. Иначе мы обсуждали бы психоорганический синдром, что, как нам представляется, не может сочетаться или подменять понятие ГР.

Различие же между первыми двумя подгруппами, вероятно, определяется ферментами, ответственными за биотрансформацию норадреналина. В частности, речь идет о фенилэтаноламин-N-метилтрансферазе, катализирующей метилирование норадреналина с образованием адреналина. Некоторые авторы предполагали, что развитие ГР во многом может определяться изменением экспрессии или функции гена фенилэтаноламин-N-метилтрансферазы (Comings D. E., 2001; Oades R. D. et al., 2008).

Полученные данные согласовались с представлениями Е. А. Громовой о том, что серотонинергическая и норадренергическая системы находятся в реципрокных взаимоотношениях (1976), поддерживая своеобразное устойчивое патологическое состояние, описанное Н. П. Бехтеревой в 1978 г.

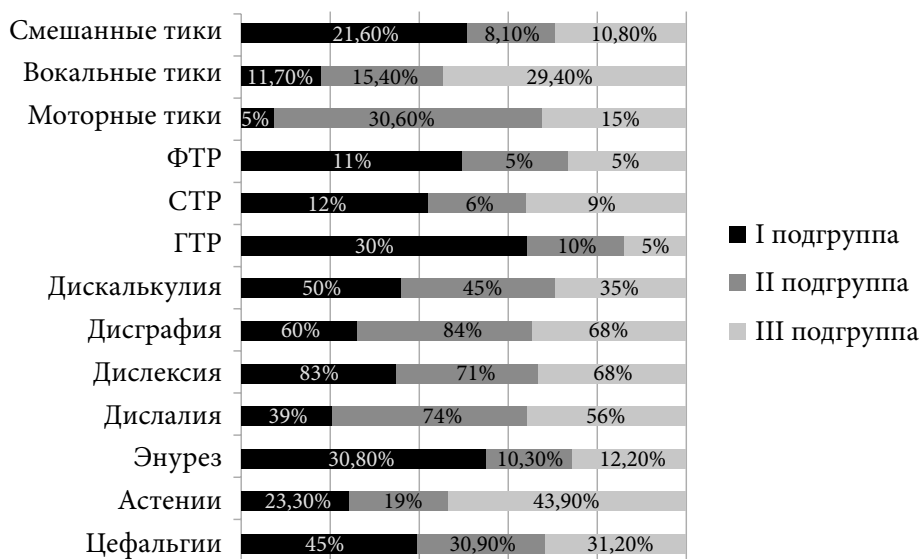
Неоднородность пациентов с ГР по клиническим проявлениям, сопутствующим расстройствам и прогнозу, отмечалась многими авторами и явилась причиной разделения на подгруппы по степени выраженности основных симптомов (DSM-IV, 1994), по тяжести сопутствующих расстройств (Чутко Л. С., Пальчик А. Б., Кропотов Ю. Д., 2004) и по характеру выраженности социальной дезадаптации (Matier K. et al., 1992). Кроме того, терапия детей, страдающих гиперкинетическим расстройством, требует подбора лекарственных средств, ориентированных на особенности симптоматики (нейролептики, антидепрессанты, нормотимики и др.). Все эти данные свидетельствуют о разнообразии биохимических механизмов, лежащих в основе патогенеза ГР и тесно связанных с клиническими проявлениями данного расстройства.

Современные концепции ГР, изложенные G. T. Nigg (2006) и В. F. Pennington (2009), описывают поведение моноаминаергических систем. Их гипотезы могут служить основой понимания патогенетических механизмов у детей с ГР с разным направлением активности дофаминовой, норадренергической и серотонинергической систем. М. I. Posner и S. E. Petersen (2012) описали три системы (функциональные нейрональные сети), участвующие в процессе реализации функции внимания: (I) сеть оповещения (the alerting network), связанная с модуляторами (прежде всего норадренергической системы) стволового возбуждения (brainstem

arousal modulators); (II) ориентировочная сеть (the orienting network), которая генерирует фиксирование установки и включает в себя фронтальные поля глаз (frontal eye fields), а также борозды теменных долей (intraparietal sulcus), которая модулируется ацетилхолином (эта сеть совпадает с дорзальной и вентральной сетями внимания); и (III) исполнительная сеть (the executive network), связанная с участием компонентов среднего мозга (midline components), регулируемая дофаминергической системой.

С нашей точки зрения, создание единой концепции модели патогенеза ГР, опирающейся на общий для всех детей с гиперкинетическим расстройством механизм поведения моноаминергических систем, ведет к искажению картины заболевания. На этапе каждой из описанных М. I. Posner и S. E. Petersen нейрональных сетей взаимодействие моноаминергических систем может быть нарушено в сторону как гипер-, так и гипофункции. Вместе с усилением одной из катехоламинергических систем наблюдается ослабление другой и, одновременно с этим, изменяется степень влияния индоламинергической системы.

Благодаря описанному гибкому механизму взаимодействия норадренергической, дофаминергической и серотонинергической систем у детей с ГР не наблюдается нарушение операциональной системы интеллекта (Гасанов Р.Ф., 2015). А наблюдаемая неравномерность развития высших психических функций в сочетании со специфическим формированием функциональных систем объясняется «стихийным включением компенсаторных механизмов» (Микадзе Ю.В., 1998).



Распределение сопутствующих расстройств в подгруппах гиперкинетического расстройства

Выделенные подгруппы имеют свои, отличные от других, клинические особенности, что выражается не только в разной интенсивности нарушения внимания,

гиперактивности и импульсивности, но также в интенсивности, выраженности и распределении сопутствующих рассмотренных психических нарушений. Специфичность формирования функциональных систем, клинически проявляющаяся в разной тяжести основных симптомов ГР и разнообразии сопутствующих патологических состояний (тикозные расстройства, энурез, энкопрез и др.), может объясняться разными патогенетическими механизмами гиперкинетического расстройства и свидетельствовать в пользу именно сопутствующих, а не коморбидных расстройств.

## Литература

1. Бехтерева Н. П., Камбарова Д. К., Поздеев В. К. Устойчивое патологическое состояние при болезнях мозга. М.: Медицина, 1978. 240 с.
2. Большая медицинская энциклопедия. Том 1 / глав. ред. Б. В. Петровский. М., 1974. 576 с.
3. Гасанов Р. Ф. К вопросу о когнитивном развитии детей с гиперкинетическим расстройством // Неврологический вестник. 2015; 47 (3): 25–29.
4. Гасанов Р. Ф. Современные представления об этиологии синдрома дефицита внимания // Обзорение психиатрии и медицинского психологии имени В. М. Бехтерева. 2010; 1: 4–10.
5. Гасанов Р. Ф. Формирование представления о синдроме дефицита внимания у детей. СПб.: СПб НИПНИ им. В. М. Бехтерева, 2009. 174 с.
6. Глуценко В. В. Предварительные результаты сравнительного анализа психофармакотерапии при синдроме дефицита внимания с гиперактивностью // Вестник Новгородского государственного университета имени Ярослава Мудрого. 2010; 59: 9–11.
7. Громова Е. А. Функциональные взаимоотношения катехоламинергической и серотонинергической систем мозга — антагонизм или реципрокность? // Катехоламинергические нейроны / под ред. Т. М. Турпаева, А. Ю. Буданцева. М.: Наука, 1976: 97–105.
8. Курский М. Д., Бакшеев Н. С. Биохимические основы механизма действия серотонина. Киев: Наукова думка, 1974. 112 с.
9. Лаврентьева Г. П., Титаренко Т. М. Практическая психология для воспитателя. Киев, 1992.
10. Мальцева Л. А., Саланжий А. Н. Механизмы формирования стресса у врачей-анестезиологов соответственно стажу работы по специальности // Медицина неотложных состояний. 2013; 6 (53): 63–66.
11. Микадзе Ю. В. Нейропсихологический анализ формирования психических функций у детей // Сб. докладов 1 Международной конференции памяти А. Р. Лурия. М., 1998: 225–231.
12. Павличенко А. В. Клинические особенности применения миртазапина (миртазонала) // Эффективная фармакотерапия в неврологии и психиатрии. 2010; 3: 16–20.
13. Редько А. В. Изменение активности ферментов, катализирующих окислительно-восстановительные превращения альдегидов, в тканях крыс пубертатного возраста при стрессе // Экспериментальна і клінічна медицина. 2009; 3: 28–31.
14. Узбеков М. Г. Гиперкинетический синдром как проявление нарушений развития моноаминергических систем головного мозга // Социальная и клиническая психиатрия. 2006; 16 (2): 31–44.
15. Узбеков М. Г. Нейрохимические аспекты взаимосвязи моноаминергических и гормональной систем в патогенезе тревожной депрессии // Социальная и клиническая психиатрия. 2005; 2: 108–110.

16. Утевский А. М., Расин М. С. Катехоламины и кортикостероиды (молекулярные аспекты взаимоотношений двух основных адаптационных систем) // Успехи совр. биол. 1972; 3: 323–341.
17. Чутко Л. С., Айкбеков К. А., Лапшина О. В. и др. Коморбидные тревожные расстройства при синдроме дефицита внимания с гиперактивностью // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2008; 108 (3): 34–39.
18. Чутко Л. С., Пальчик А. Б., Кропотов Ю. Д. Синдром нарушения внимания с гиперактивностью у детей и подростков. СПб.: СПбМАПО, 2004. 112 с.
19. Чутко Л. С., Сурушкина С. Ю., Никишенина И. С. и др. Астения у подростков с синдромом дефицита внимания и их лечение нооклеином // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. Спецвыпуски. 2015; 115 (52): 42–45.
20. Энциклопедия клинических лабораторных тестов. М.: ЮНИМЕД-пресс, 2003. 960 с.
21. Яременко Б. Р., Яременко А. Б., Горяинова Т. Б. Минимальные дисфункции головного мозга у детей. СПб.: Салт-Медкнига, 2002. 129 с.
22. Arda E., Cakiroglu B., Thomas D. T. Primary Nocturnal Enuresis: A Review // Nephro-Urol. Mon. 2016; 8 (4): e35809.
23. Baeyens D., Roeyers H., Demeyere I. et al. Attentiondeficit/hyperactivity disorder (ADHD) as a risk factor for difficult to cure nocturnal enuresis in children: A two-year follow-up study // Acta Paediatrica. 2005; 94: 1619.
24. Baeyens D., Roeyers H., D'Hase L. et al. The prevalence of ADHD in children with enuresis: Comparison between samples of primary care and pediatric clinic // Acta Paediatrica. 2006; 95: 347–352.
25. Baker G. B., Bornstein R. A., Douglass A. B. et al. Urinary excretion of metabolites of norepinephrine in Tourette's syndrome // Mol. Chem. Neuropathol. 1990; 13 (3): 225–232.
26. Bansal A. S. Investigating unexplained fatigue in general practice with a particular focus on CFS/ME // BMC Fam. Pract. 2016; 17: 81.
27. Barkley R. A., Fischer M., Smallish L., Fletcher K. Young adult outcome of hyperactive children: adaptive functioning in major life activities // Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry. 2006; 45 (2): 192–202.
28. Biederman J., Spencer T. Attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) as a noradrenergic disorder // Biol. Psychiatry. 1999; 46: 1234–1242.
29. Cakiroglu B., Tas T., Eyyupoglu S. E. et al. The adverse influence of spina bifida occulta on the medical treatment outcome of primary monosymptomatic nocturnal enuresis // Arch. Ital. Urol. Androl. 2014; 86 (4): 270–273.
30. Carmona S., Vilarroya O., Bielsa A. et al. Global and regional gray matter reductions in ADHD: a voxel-based morphometric study // Neurosci. Lett. 2005; 389: 88–93.
31. Casimiri V., Cohen W. R., Parvez S. et al. Phenylethanolamine-N-methyl transferase and catechol-O-methyltransferase activity in rat uterus. Cyclic and steroid-induced changes // Acta Obstet. Gynecol. Scand. 1993; 72: 606–610.
32. Castellanos F. X., Giedd J. N., Eckburg P. et al. Quantitative morphology of the caudate nucleus in attention deficit hyperactivity disorder // Am. J. Psychiatry. 1994; 151: 1791–1796.
33. Castellanos F. X., Rapoport J. L. Etiology of attention deficit hyperactivity disorder // Child Adolesc. Psychiat. Clin. N. Am. 1992; 1: 373–384.
34. Castellanos F. X., Sharp W. S., Gottesman R. F. et al. Anatomic brain abnormalities in monozygotic twins discordant for attention deficit hyperactivity disorder // Am. J. Psychiatry. 2003; 160: 1693–1696.
35. Chang J. W., Yang L. Y., Chin T. W. et al. Clinical characteristics, nocturnal antidiuretic hormone levels, and responsiveness to DDAVP of school children with primary nocturnal enuresis // World J. Urol. 2012; 30 (4): 567–571.

36. *Comings D. E.* Clinical and Molecular Genetics of ADHD and Tourette Syndrome: Two Related Polygenic Disorders // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2001; 931: 50–83.
37. *Diagnostic and Statistical of Mental Disorders.* 4th ed. Washington, 1994.
38. *Diamond A.* Executive Functions // *Annual Review of Psychology.* 2013; 64 (1): 135–168.
39. *Donfrancesco R., Di Trani M., Gregori P. et al.* Attention-deficit/hyperactivity disorder and alexithymia: a pilot study // *Atten. Defic. Hyperact. Disord.* 2013; 5 (4) 361–367.
40. *Dynarowicz I., Paprocki M.* The activity of catechol-O-methyltransferase and monoamine oxidase in the uterine artery of pigs during the oestrous cycle // *Arch. Vet. Pol.* 1993; 33: 39–45.
41. *Engle R. W.* Working Memory Capacity as Executive Attention // *Current Directions in Psychological Science.* 2002; 11 (1): 19–23.
42. *Estévez-López F., Mudie K., Wang-Steveding X. et al.* Systematic Review of the Epidemiological Burden of Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome Across Europe: Current Evidence and EUROMENE Research Recommendations for Epidemiology // *J. Clin. Med.* 2020; 9 (5): 1557.
43. *Feehan M., McGee R., Stanton W.* 6 year follow-up of childhood enuresis: prevalence in adolescence and consequences for mental health // *J. Paediatr. Child Health.* 2019; 26 (2): 75–79.
44. *Fernstrom J. D.* Effects of the diet on brain neurotransmitters // *Metabolism.* 1977; 26 (2): 207–223.
45. *Garvey M. J., Noyes R. J., Woodman C. et al.* Relationship of generalized anxiety symptoms to urinary 5-hydroxyindoleacetic acid and vanillylmandelic acid // *Psychiatry Res.* 1995; 57 (1): 1–5.
46. *Garvey M. J., Noyes R. J., Woodman C. et al.* The association of urinary 5-hydroxyindoleacetic acid and vanillylmandelic acid in patients with generalized anxiety // *Neuropsychobiology.* 1995; 31 (1): 6–9.
47. *Genizi J., Gordon S., Kerem N. C. et al.* Primary headaches, attention deficit disorder and learning disabilities in children and adolescents // *J. Headache Pain.* 2013; 14: 54.
48. *Green A. R., Curzon G.* Decrease of 5-hydroxytryptamine in the brain provoked by hydrocortisone and its prevention by allopurinol // *Nature.* 1968; 220 (5172): 1095–1097.
49. *Greimel E., Wanderer S., Rothenberger A. et al.* Attentional performance in children and adolescents with tic disorder and co-occurring attention-deficit/hyperactivity disorder: new insights from a 2x2 factorial design study // *J. Abnorm. Child Psychol.* 2011; 39: 819–828.
50. *Hershey A. D., Powers S. W., Winner P., Kabbouche M. A.* *Pediatric Headaches in Clinical Practice.* London: Wiley-Blackwell, 2009. 223 p.
51. *Hill A., Volpe J. J.* *Ischemic and Haemorrhagic Lesions of Newborn* // *Cerebrovascular Diseases in Children* / ed. by A. J. Reimondi, M. Choux, C. Di Rocco. Stuttgart; New York: Springer Verlag., 1992: 206–215.
52. *Jackson G., Mueller S., Hambleton K., Hollis C.* Enhanced cognitive control in Tourette Syndrome during task uncertainty // *Experimental Brain Research.* 2007; 182 (3): 357–364.
53. *Koh M., Noh E. A., Kim H. W.* Korean Wechsler Intelligence Scale for children-fourth edition profiles in child and adolescent with attention deficit hyperactivity disorder: retrospective study // *J. Korean Acad. Child Adolesc. Psychiatry.* 2015; 26: 183–189.
54. *Krageloh-Mann I., Toft P., Lunding J. et al.* Brain lesions in preterms: origin, consequences and compensation // *Acta Paediatrica.* 1999; 88: 897–908.
55. *Krain A. L., Castellanos F. X.* Brain development and ADHD // *Clin. Psychol. Rev.* 2006; 26 (4): 433–444.
56. *Leckman J. F., Riddle M. A., Hardin M. T. et al.* The Yale Global Tic Severity Scale: initial testing of a clinician-rated scale of tic severity // *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry.* 1989; 28 (4): 566–573.

57. *Leckman J. F., Vaccarino F. M., Kalanithi P. S., Rothenberger A.* Annotation: Tourette syndrome: a relentless drumbeat — driven by misguided brain oscillations // *Journal of Child Psychology and Psychiatry.* 2006; 47 (6): 537–550.
58. *Lim E. J., Ahn Y. C., Jang E. S. et al.* Systematic review and meta-analysis of the prevalence of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis (CFS/ME) // *J. Transl. Med.* 2020; 18: 100.
59. *Maas J. W., Leckman J. F.* Relationship between central nervous system noradrenergic function and plasma urinary MHPG // *MHPG: Basic mechanisms in psychopharmacology* / ed. by J. W. Maas. New York: Academic Press, 1983: 33–44.
60. *Mahone E. M., Cirino P. T., Cutting L. E. et al.* Validity of the behavior rating inventory of executive function in children with ADHD and/or Tourette syndrome // *Arch. Clin. Neuropsychol.* 2002; 17: 643–662.
61. *Maksoud R., du Preez S., Eaton-Fitch N. et al.* A systematic review of neurological impairments in myalgic encephalomyelitis / chronic fatigue syndrome using neuroimaging techniques // *PLoS ONE.* 2020; 15 (4): e0232475.
62. *Mancini C., Van Ameringen M., Oakman J. M., Figueiredo D.* Childhood attention deficit/hyperactivity disorder in adults with anxiety disorders // *Psychol. Med.* 1999; 29 (3): 515–525.
63. *Matier K., Halperin J. M., Sharma V. et al.* Methylphenidate response in aggressive and nonaggressive ADHD children: distinctions on laboratory measures of symptoms // *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry.* 1992; 31 (2): 219–225.
64. *Maura G., Gemignani A., Raiteri M.* Noradrenaline inhibits central serotonin release through alpha 2-adrenoceptors located on serotonergic nerve terminals // *Naunyn Schmiedebergs Arch. Pharmacol.* 1982; 320 (3): 272–274.
65. *Max J. E., Manes F. F., Robertson B. A. et al.* Prefrontal and executive attention network lesions and the development of attention-deficit/hyperactivity symptomatology // *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry.* 2005; 44: 443–450.
66. *Mogg K., Salum G. A., Bradley B. P. et al.* Attention network functioning in children with anxiety disorders, attention-deficit/hyperactivity disorder and non-clinical anxiety // *Psychological Medicine.* 2015; 45 (12): 2633–2646.
67. *Nelson K. B., Ellenberg J. H.* Apgar scores as predictors of chronic neurologic disability // *Pediatrics.* 1981; 68: 36–44.
68. *Nemeth S.* The effect of stress or glucose feeding on hepatic tyrosine aminotransferase activity and liver and plasma tyro-sine levels of intact and adrenalectomized rats // *Horm. metab. Res.* 1978; 10: 144–147.
69. *Nigg G. T.* What causes ADHD? New York, London: The Guilford Press, 2006. 422 p.
70. *Nisbett R. E., Aronson J., Blair C. et al.* Intelligence. New Findings and Theoretical Developments // *American Psychologist.* 2012; 67 (2): 130–159.
71. *Nutt D., Ballenger J.* Anxiety Disorders. Wiley-Blackwell, 2005.
72. *Oades R. D.* Dopamine may be «hyper» with respect to noradrenaline metabolism, but «hypo» with respect to serotonin metabolism in children with attention-deficit hyperactivity disorder // *Behav. Brain Res.* 2002; 130 (1–2): 97–102.
73. *Oades R. D.* The role of norepinephrine and serotonin in ADHD // *Attention Deficit Hyperactivity Disorder: From Genes to Animal Models to Patients* / ed. by D. Gozal, D. L. Molfese. Totowa, New Jersey: Humana Press, 2005: 97–130.
74. *Oades R. D., Lasky-Su J., Christiansen H. et al.* The influence of serotonin- and other genes on impulsive behavioral aggression and cognitive impulsivity in children with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD): Findings from a family-based association test (FBAT) analysis // *Behavioral and Brain Functions.* 2008; 4: 48.
75. *Pennington B. F.* Diagnosing Learning Disorders. A Neuropsychological Framework. New York, London, 2009. 355 p.



76. *Petersen S.E., Posner M.I.* The attention system of the human brain: 20 years after // *Annu. Rev. Neurosci.* 2012; 35: 73–89.
77. *Piero A.* Personality correlates of impulsivity in subjects with generalized anxiety disorders // *Comprehen. Psych.* 2010; 51: 538–545.
78. *Pliszka S.R., McCracken J. T., Maas J. W.* Catecholamines in attention deficit hyperactivity disorder: current perspectives // *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry.* 1996; 35 (3): 264–272.
79. *Preve M., Mula M., Maltini E., Pini S.* Panic-agoraphobic spectrum symptoms are associated with impulsivity in bipolar disorder // *Ann. Depress. Anxiety.* 2014; 1: 1016.
80. *Renna M.E., Seeley S.H., Heimberg R. G. et al.* Increased Attention Regulation from Emotion Regulation Therapy for Generalized Anxiety Disorder // *Cogn. Ther. Res.* 2018; 42: 121–134.
81. *Rothenberg A., Roessner V., Banaschewski T., Leckman J.F.* Co-existence of tic disorders and attention-deficit/hyperactivity disorder-recent advances in understanding and treatment // *Eur. Child. Adolesc. Psychiatry.* 2007; 16 (Suppl 1): 1–4.
82. *Russell V.A.* Hypodopaminergic and hypernoradrenergic activity in prefrontal cortex slices of an animal model for attention-deficit hyperactivity disorder — the spontaneously hypertensive rat // *Behav. Brain Res.* 2002; 130 (1–2): 191–196.
83. *Sandberg S.* Hyperkinetic or attention deficit disorder // *Br. J. Psychiatry.* 1996; 169: 10–17.
84. *Seidman L.J., Valera E.M., Makris N.* Structural brain imaging of attention-deficit/hyperactivity disorder // *Biol. Psychiatry.* 2005; 57: 1263–1272.
85. *Serrien D.J.* Motor inhibition in patients with Gilles de la Tourette syndrome: functional activation pattern as revealed by EEG coherence // *Brain.* 2004; 128 (10): 116–125.
86. *Schröder A., Vulink N., Denys D.* Misophonia: Diagnostic Criteria for a New Psychiatric Disorder // *PLoS ONE.* 2013; 8 (1): e54706.
87. *Schuerholz L.J., Baumgardner T.L., Singer H.S. et al.* Neuropsychological status of children with Tourette's syndrome with and without attention deficit hyperactivity disorders // *Neurology.* 1996; 46 (4): 958–965.
88. *Shaywitz S.E., Cohen D.J., Shaywitz B.A.* The biochemical basis of minimal brain dysfunction // *J. Pediat.* 1978; 92: 179–187.
89. *Shekim W.O., Javaid J., Dans J.M., Bylund D.B.M.* Urinary MHPG and HVA excretion in boys with attention deficit disorder and hyperactivity treated with d-amphetamine // *Biol. Psychiatry.* 1983; 18: 707–714.
90. *Sokol M.S., Campbell M., Goldstein M., Kriechman A.M.* Attention deficit disorder with hyperactivity and the dopamine hypothesis: case presentations with theoretical background // *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry.* 1987; 26: 428–433.
91. *Steeves T.D., Ko J.H., Kideckel D.M. et al.* Extrastriatal dopaminergic dysfunction in Tourette syndrome // *Ann. Neurol.* 2010; 67 (2): 170–181.
92. *Stovner L., Hagen K., Jensen R. et al.* The Global Burden of Headache: A Documentation of Headache Prevalence and Disability Worldwide // *Cephalalgia.* 2007; 27: 193–210.
93. *Sukhodolsky D.G., Landeros-Weisenberger A., Scahill L. et al.* Neuropsychological functioning in children with Tourette syndrome with and without attention-deficit/hyperactivity disorder // *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry.* 2010; 49: 1155–1164.
94. *Swann A., Pazzaglia P., Nicholls A. et al.* Impulsivity and phase of illness in bipolar disorder // *J. Affect. Disord.* 2003; 73: 105–111.
95. *Swanson J.M.* School-based assessments and interventions for ADD students. Irvine: KC Publishing, 1992. 184 p.
96. *Taylor C.T., Hirshfeldt-Becker D.R., Ostacher M.J. et al.* Anxiety is associated with impulsivity in bipolar disorder // *J. Anxiety Disord.* 2008; 22: 868–876.
97. *Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics.* 4 ed. New Delhi: Elsevier, 2006. 2412 p.

98. The International Classification of Headache Disorders (ICHD-3). 3rd ed. // Cephalalgia. 2018; 38 (1): 1–211.
99. *Toga A. W., Thompson P. M., Sowell E. R.* Mapping brain maturation // Trends Neurosci. 2006; 29: 148–159.
100. *Van Herzele C., De Bruyne P., De Bruyne E., Walle J. V.* Challenging factors for enuresis treatment: psychological problems and nonadherence // J. Pediatr. Urol. 2015; 11 (6): 308–313.
101. *Von Gontard A., Equit M.* Comorbidity of ADHD and incontinence in children // Eur. Child Adolesc. Psychiatry. 2015; 24 (2): 127–140.
102. *Von Gontard A., Moritz A. M., Thome-Granz S. et al.* Association of attention deficit and elimination disorders at school entry — a population-based study // Journal of Urology. 2011; 186: 2027–2032.
103. *Wong D. F., Brasic J. R., Singer H. S. et al.* Mechanisms of dopaminergic and serotonergic neurotransmission in Tourette syndrome: clues from an in vivo neurochemistry study with PET // Neuropsychopharmacology. 2008; 33 (6): 1239–1251.
104. *Yang Y., Zhang X., Zhu Y. et al.* Cognitive impairment in generalized anxiety disorder revealed by event-related potential N270 [J] // Neuropsychiatr. Dis. Treat. 2015; 11: 1405–1411.
105. *Yüce M., Zoroglu S., Ceylan F. et al.* Psychiatric comorbidity distribution and diversities in children and adolescents with attention deficit/hyperactivity disorder: a study from Turkey // Neuropsychiatr. Dis. Treat. 2013; 9: 1791–1799.
106. *Zald D. H., Cowan R. L., Riccardi P. et al.* Midbrain dopamine receptor availability is inversely associated with novelty-seeking traits in humans // J. Neurosci. 2008; 28: 14372–14378.
107. *Zametkin A. J., Rapoport J. L.* Noradrenergic hypothesis of attention deficit disorder with hyperactivity: a critical review // Psychopharmacology: The Third Generation of Progress / ed. by H. Y. Meltzer. New York: Raven, 1987: 837–842.
108. *Zwart J. A., Dyb G., Holmen T. L. et al.* The prevalence of migraine and tension-type headaches among adolescents in Norway. The Nord-Trøndelag Health Study (Head-HUNT-Youth), a large population-based epidemiological study // Cephalalgia. 2004; 24: 373–379.

### Список сокращений

5-ОИУК — 5-гидрооксииндолуксусная кислота

А — адреналин

ВМК — ванилилминдальная кислота

ВИП — вербальный интегративный показатель интеллекта

ВЭЖХ — высокоэффективная жидкостная хроматография

ГТР — генерализованное тревожное расстройство

ГР — гиперкинетическое расстройство

ГБН — головные боли напряжения

ГВК — гомованилиновая кислота

ДА — дофамин

МРТ — магнитно-резонансная томография

НИП — невербальный интегративный показатель интеллекта

НА — норадреналин

ОИП — общий интегративный показатель интеллекта

Сер — серотонин

СДВГ — синдром дефицита внимания с гиперактивностью

СТР — социальное тревожное расстройство

ТГ — тиковые гиперкинезы

Тир — тирозин

ТР — тревожное расстройство

Три — триптофан

ФТР — фобическое тревожное расстройство

ЭХД — электрохимическая детекция

ЭЭГ — электроэнцефалография

**Постуральные нарушения при болезни Паркинсона**

Д. В. Захаров, В. А. Михайлов, Ю. В. Коцюбинская, И. В. Фурсова

**ВВЕДЕНИЕ.****Постуральные деформации дистонического характера при болезни Паркинсона**

Болезнь Паркинсона (БП) — это второе по распространенности нейродегенеративное заболевание людей пожилого возраста после болезни Альцгеймера [12]. У лиц старше 70 лет заболеваемость БП достигает 55 на 100 000 человек в год, а у лиц старше 85 лет — 220–304 на 100 000 в год [2]. По мере прогрессирования БП расширяется спектр клинических проявлений болезни. Одним из осложнений заболевания являются постуральные деформации дистонического характера. Согласно литературным данным, около трети пациентов имеют деформацию конечностей, шеи или туловища [7]. У пациентов с БП часто формируются патологические позы. Наиболее часто встречающийся тип деформации — классическая сутулая поза, со сгибанием нижних конечностей в тазобедренных и коленных суставах и «округлением» плеч [15]. В тематической литературе данный вид постуральных нарушений также встречается под названием «поза просителя». У части больных выраженность патологической позы или положений позвоночника достигает значительной степени, что может доставлять пациентам больше страданий, чем симптомы основного заболевания. Наиболее часто встречаются следующие виды деформации дистонического характера: камптокормия, синдром «пизанской башни», дистония конечностей (стриарные деформации), цервикальная дистония. У части больных выраженность патологической позы и/или деформаций достигает значительной степени, что может доставлять пациентам больше страданий, чем симптомы основного заболевания [16].

**Камптокормия** — это нарушение позы, проявляющееся значительным произвольным наклоном туловища вперед. Наклон может возникать в поясничном и/или грудном отделе позвоночника [15] и составляет не менее 45 градусов, появляется и нарастает при стоянии и ходьбе, исчезает или уменьшается в положении лежа [7, 8, 30]. Дебют камптокормии описывается на разных стадиях заболевания, однако в литературе встречаются описания клинических случаев, в которых туловищная деформация появлялась на ранних стадиях болезни, когда остальные симптомы паркинсонизма не были еще ярко выражены [24], или даже как первый симптом, до развития моторных нарушений [27]. Формируется камптокормия при БП обычно в течение года и более, хотя имеются наблюдения развития камптокормии даже в течение нескольких недель [8, 10].

**Синдром «пизанской башни»** — это нарушение позы, проявляющееся в произвольном выраженном боковом изгибе туловища, который может сочетаться с ротацией позвонков [29]. Некоторые авторы при формулировке определения для этого состояния уточняют, что угол наклона туловища в сторону должен быть

не менее 15 градусов, может усиливаться при ходьбе и уменьшаться или исчезать в положении лежа. Также это состояние может сопровождаться болью и нарушением функции позвоночника, но не должно быть связано с какими-либо механическими ограничениями для движения туловища, например дегенеративными заболеваниями позвоночника [11]. Другие авторы допускают степень наклона более 10 градусов, при этом наклон полностью нивелируется при пассивной мобилизации или в положении лежа [15].

*Цервикальная дистония* — это локальная форма мышечной дистонии, характеризующаяся произвольными сокращениями мышц шеи с формированием патологических поз головы и шеи. В зависимости от вынужденного положения головы различают:

- а) тортиколлис — ротация подбородка к плечу;
- б) антеколлис — насильственный наклон головы вниз;
- в) латероколлис — наклон головы к плечу;
- г) ретроколлис — запрокидывание головы назад.

При БП наиболее часто встречается наклон головы вперед (антеколлис — *drooped head*), однако возможны и другие формы цервикальной дистонии — формирование ретро- и латероколлиса [18].

**Дистонии конечностей — стриарные деформации.** Термины «стриарная рука» и «стриарная стопа» были впервые использованы J.M. Charcot (1877) и J. Purves-Stewart (1898) при описании деформаций дистальных отделов конечностей у пациентов с БП. Несмотря на то, что термин «стриарные деформации» стал широко применяться, он не совсем точен, т.к. подразумевает неспецифическое поражение стриатума, хотя существует мало доказательств того, что повреждения стриатума травматического или сосудистого характера являются причиной данных деформаций [9]. Кроме того, данный термин не учитывает случаи экстрастриарных повреждений, которые могут привести к развитию подобных деформаций. Распространенность деформации конечностей составляет около 10% [13], однако эту цифру можно считать достаточно условной, т.к. имеются значительные сложности с верификацией этих состояний, их дифференциальной диагностикой от других псевдодистонических нарушений, таких как ревматоидный артрит, контрактура Дюпюитрена, болезнь де Кервена [6, 20, 28].

Патогенез постуральных нарушений при БП не вполне ясен. Существует точка зрения, что основой этого феномена являются исключительно миопатические изменения [26]. По мнению других авторов, постуральные деформации при БП — это одна из форм вторичной дистонии [22]. Причем в отличие от первичной дистонии при БП не обнаруживается значительная гипертрофия заинтересованных мышц [17]. Также встречаются работы, в которых обсуждается возможность сочетания этих двух состояний у одного больного [32] с доказанным дистонически и миопатическими изменениями. Также следует отметить, что нет достоверных исследований о связи данных нарушений с возрастом и полом пациентов, как и с длительностью основного заболевания, а возникающие постуральные деформации скорее объясняются генами-кандидатами [31].

Постуральные деформации оказывают выраженное влияние на жизнь пациентов, ухудшая их соматическое, неврологическое и психологическое состояние. Они испытывают трудности в бытовом самообслуживании — им сложно осуществлять гигиенические процедуры, готовить пищу, одеваться, что существенно ухудшает их функциональное состояние [19].

Современная стратегия лечения постуральных деформаций при БП предполагает коррекцию основного противопаркинсонического лечения, назначение клозапина, использование ортопедических пособий, однако эффективность этих мероприятий часто бывает недостаточной. Один из перспективных методов коррекции как дистонической установки, так и болезненности при постуральных деформациях, — применение ботулинического токсина типа А.

### **Общая характеристика клинических наблюдений**

В результате обследования на базе ФГБУ НМИЦ психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева из 400 человек — мужчины и женщины в возрасте от 40 до 85 лет с установленным диагнозом «болезнь Паркинсона» (на основе критериев Банка головного мозга Общества болезни Паркинсона Великобритании) с дрожательной и акинетико-ригидной формами — были выделены 134 пациента, в клинической картине которых отмечалось наличие постуральных деформаций шеи, туловища или конечностей.

Все 134 пациента с постуральными деформациями были разделены на 4 группы:

**1-я — с камптокормией.** Численность данной группы составила 46 чел. в возрасте от 62 до 80 лет; мужчины — 20 (43%), женщины — 26 (57%). Клиническая картина у данных пациентов, помимо характерных для БП симптомов, включала произвольный наклон туловища вперед в поясничном или грудопоясничном отделе, не связанный со стойкими деформациями позвоночника, появляющийся или усиливающийся в вертикальном положении и при ходьбе, уменьшающийся или исчезающий в горизонтальном положении. Угол наклона в среднем составил  $58,15 \pm 12,8$  градуса. У 13% пациентов наклон отмечался даже в положении сидя, у 46% — возникал сразу после вставания, у 22% — после прохождения дистанции около 50 м, у 19% — после значительного времени стояния или ходьбы. У 87% пациентов наблюдалась пояснично-крестцовая форма камптокормии, у 13% — грудопоясничная. У 57% пациентов камптокормия носила изолированный характер, у остальных отмечалось сочетание с незначительным наклоном в сторону.

**2-я — с синдромом «пизанской башины».** Численность данной группы составила 42 чел. в возрасте от 44 до 77 лет; мужчины — 17 (40%), женщины — 25 (60%). Клиническая картина у данных пациентов, помимо характерных для БП симптомов, включала в себя произвольный боковой наклон туловища в сторону, не связанный со стойкими деформациями позвоночника. Угол наклона в среднем составил  $23,1 \pm 4,1$  градуса. У 72% — отмечался наклон туловища вправо; у 28% — влево.

**3-я — с цервикальной дистонией.** Численность данной группы составила 18 чел. в возрасте от 56 до 76 лет; мужчины — 12 (67%), женщины — 6 (33). Клиническая картина, помимо характерных для БП симптомов, включала в себя патологическое положение головы, шеи и плеч, не связанное со стойкими деформациями позвоночника. По виду цервикальной дистонии пациенты распределялись следующим образом: 44% отмечали наклон головы вперед (антеколлис), 33% — наклон головы назад (ретроколлис), 23% — наклон/поворот головы в сторону (тортилатероколлис).

**4-я — с деформациями конечностей.** Численность данной группы составила 28 чел. в возрасте от 43 до 80 лет; мужчины — 8 (29%), женщины — 20 (71%). Клиническая картина, помимо характерных для БП симптомов, включала в себя патологическую установку дистальных отделов конечностей, не связанную со стойкими изменениями суставов. По виду дистонии пациенты распределялись следующим образом: 43% — дистония руки, 39% — дистония ноги; 18% — сочетание двух этих состояний.

В качестве группы сравнения выступили пациенты с верифицированным диагнозом «болезнь Паркинсона» без постуральных деформаций — 32 чел.

### **Основные методы обследования**

*Методики обследования функционального состояния пациентов:* 1) «Унифицированная рейтинговая шкала оценки БП» Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) (Kleinholdemann U., Wullstein M., Pedrosa D., 2021) (Приложение 1); 2) «Шкала повседневной жизненной активности Шваба и Ингланда» (Fahn S., Elton R. L., 1987) (Приложение 2); 3) Визуальная аналоговая шкала боли (ВАШ).

*Методика обследования качества жизни пациентов с БП — Parkinson's Disease Quality of Life Questionnaire — опросник PDQ-39, 1995 г.*

*Методики исследования психологического состояния пациентов:* 1) Гиссенский личностный опросник, или Гиссенский тест (ГТ); 2) Симптоматический опросник Symptom Check List-90-Revised (SCL-90-R); 3) Авторский «Опросник самостигматизации» (Приложение 3) [5].

### **Описание выбранного метода симптоматического лечения пациентов с БП**

Лечение стриарных деформаций является сложной задачей. Влияние противопаркинсонических препаратов на степень выраженности дистонии очень вариабельно у разных пациентов; леводопа и антихолинергические средства в некоторых случаях могут давать улучшение. Антихолинергическая терапия, баклофен, бензодиазепины также могут применяться с некоторой эффективностью при лечении «стриарной стопы» у пациентов с БП. Одним из перспективных методов лечения данной патологии является использование ботулотоксина [33]. Выбор мышц-мишеней оптимально определять с использованием электромиографии. На сегодняшний день введение ботулотоксина является наиболее эффективным

методом лечения фокальных дистоний [1, 3, 4], в том числе и при БП. Этот метод выгодно отличается от всех других медикаментозных и немедикаментозных способов лечения: клинический эффект достигается в 85–90% случаев и продолжается 2–3 и более месяцев. Иногда наблюдаются более длительные ремиссии с последующим рецидивом в менее выраженной форме, требующей повторного введения препарата, но в меньшей дозе. Риск возникновения побочных проявлений (частичный птоз, диплопия, дисфагия, нарушения зрения) невелик; к тому же все они носят транзиторный характер. Перед введением токсина путем осмотра, пальпации или с помощью ЭМГ выявляют мышцы, наиболее активно участвующие в дистоническом спазме. Однако, несмотря на некоторый положительный опыт в этой области, работ, посвященных применению ботулотоксина для лечения постуральных деформаций при БП, мало и требуется дальнейшее изучение этого вопроса для уточнения доз и мышц-мишеней.

Для определения эффективности лечения каждая группа пациентов с постуральными деформациями путем случайной выборки была разделена на 2 подгруппы — основную (пациенты, получавшие инъекции ботулотоксина в сочетании с физиолечением) и дополнительную (пациенты, у которых использовались только физиотерапевтические методики). Схема инъекций и доза ботулотоксина были подобраны индивидуально (60–300 ЕД ботулинического токсина типа А — Incobotulinumtoxin A) с учетом участвующих в дистоническом паттерне мышц. Физическая реабилитация включала в себя массаж, электростимуляцию и ЛФК и проводилась всем пациентам.

Проведение инъекций ботулотоксина в заинтересованные мышцы-мишени и разработка последующего комплекса реабилитационных мероприятий — для пациентов основных подгрупп. Все пациенты дополнительных подгрупп получали идентичные физиотерапевтические процедуры, включавшие в себя массаж, миостимуляцию, лечебную физкультуру. Курс включал 10 процедур.

### *Анализ функционального состояния пациентов*

По разделу «повседневная активность» Унифицированной рейтинговой шкалы оценки БП шкалы значения были близкими у пациентов с синдромом «пизанской башни» и контрольной группы — они в наименьшей степени испытывали сложности в быту и при осуществлении гигиенических процедур и достоверно отличались от результатов остальных групп (табл. 1). По разделу «двигательная активность» пациенты с камптокормией испытывали наибольшие сложности с перемещением; значения достоверно отличались от данных пациентов остальных групп ( $p < 0,001$ ).

По «Шкале повседневной активности Шваба и Ингланда» наиболее выраженные ограничения в осуществлении повседневной деятельности были обнаружены у пациентов с камптокормией. Также выраженные затруднения возникали у пациентов с цервикальной дистонией. Значения достоверно были хуже, чем у пациентов контрольной группы ( $p < 0,001$ ) и пациентов с синдромом «пизанской башни» ( $p < 0,001$ ). У пациентов с дистонией конечностей также значения



**Результаты оценки функционального состояния пациентов по данным  
«Унифицированной рейтинговой шкалы оценки БП»**

Группа по виду дистонии	Унифицированная рейтинговая шкала оценки БП			
	Мышление	Повседневная активность	Двигательные функции	Общее
Камптокормия	4,70 ± 1,70	20,2 ± 5,05	50,02 ± 8,1	74,9 ± 13,1
Синдром «пизанской башни»	4,02 ± 1,24	15,50 ± 3,32	36,10 ± 7,0	55,62 ± 9,54
Цервикальная дистония	4,06 ± 1,51	19,44 ± 6,12	38,39 ± 7,57	61,89 ± 13,14
Дистония конечностей	4,07 ± 1,49	19,14 ± 3,74	39,32 ± 7,14	62,54 ± 10,71
Контрольная группа	3,56 ± 1,20	15,88 ± 6,56	35,94 ± 10,33	55,38 ± 16,3

достоверно были хуже, чем у пациентов контрольной группы ( $p < 0,001$ ) и пациентов с синдромом «пизанской башни» ( $p < 0,01$ ).

82% всех пациентов испытывали болевые ощущения в зонах локализации постуральных деформаций. У пациентов с камптокормией значения по шкале ВАШ были достоверно выше, чем у остальных ( $p < 0,001$ ). Эти значения были также высокими в группах пациентов с цервикальной дистонией (с ретроколлизом) и с дистонией конечностей (преимущественно с дистонией ноги). Реже всего на боль жаловались пациенты с дистонией конечностей, преимущественно верхних; в этой группе 39% не испытывали болевых ощущений.

*Сравнительный анализ качества жизни пациентов в группах*

Наихудшие результаты продемонстрировали пациенты с цервикальной дистонией — по шкалам «повседневная активность» и «стигматизация» (в большей степени пациенты с антеколлизом); «коммуникабельность», «телесный дискомфорт» (пациенты с ретроколлизом), «общее качество жизни», а также с камптокормией (шкала «мобильность»). Наилучшие показатели — у пациентов с синдромом «пизанской башни». Значения по многим шкалам в этой группе были близкими с данными пациентов без постуральных деформаций (табл. 2).

В результате проведенного психологического обследования с использованием Гиссенского опросника у пациентов с постуральными деформациями в сравнении с контрольной группой обнаружена большая замкнутость пациентов, желание отгородиться от происходящего и снижение социальной активности, коррелирующие с длительностью дистонических нарушений ( $p < 0,05$ ). Постепенно у них формировались и/или усугублялись такие характеристики, как пассивность, склонность к подчинению, необщительность, замкнутость и недоверчивость (рис. 1).

## ПРОФИЛЬ ИССЛЕДУЕМЫХ ГРУПП ПО ДАННЫМ ГИССЕНСКОГО ОПРОСНИКА

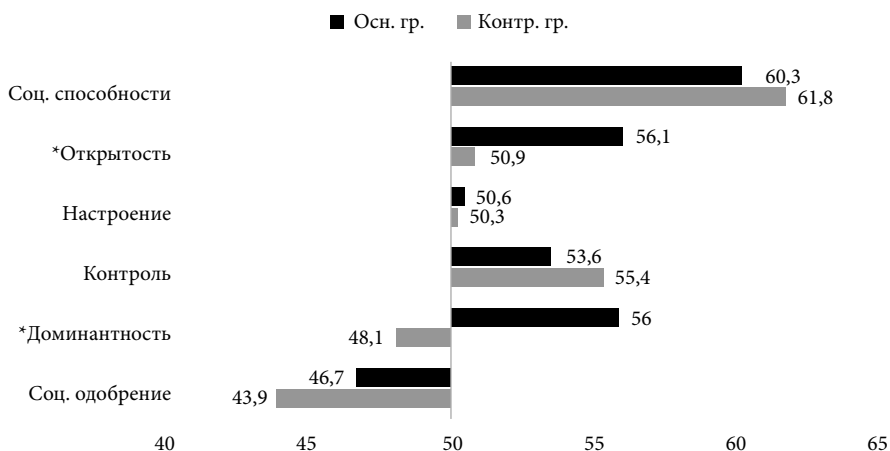


Рис. 1. Профиль исследуемых групп больных по данным Гиссенского опросника

Преобладающий фон настроения в обеих группах был близок к средним значениям, тем не менее корреляционный анализ выявил зависимость преобладающего настроения от способности к успешному взаимодействию с окружением —

Таблица 2

### Показатели качества жизни в группах

Шкалы КЖ	Группы пациентов по видам дистонии				
	Камптокор- мия	Синдром «пизанской башни»	Цервикаль- ная дистония	Дистония конечностей	Контрольная группа
Мобильность	71,7 ± 22,9	56,25 ± 23,11	68,47 ± 21,64	63,84 ± 25,25	56,25 ± 21,70
Повседневная активность	56,25 ± 22,9	55,95 ± 20,83	67,36 ± 15,80	60,71 ± 22,78	54,17 ± 21,46
Эмоциональность	44,9 ± 24,4	48,21 ± 19,55	50,46 ± 21,29	49,40 ± 19,34	47,13 ± 25,31
Стигма	61,4 ± 28,4	54,32 ± 24,36	68,75 ± 24,06	65,40 ± 19,80	47,27 ± 17,82
Социальные проблемы	17,03 ± 20,5	21,83 ± 21,85	20,83 ± 24,13	20,54 ± 22,0	40,62 ± 18,98
Когнитивная	32,3 ± 16,7	38,69 ± 25,05	36,81 ± 19,16	34,38 ± 20,87	37,11 ± 16,69
Коммуникабель- ность	24,6 ± 21,8	28,77 ± 17,38	37,50 ± 27,60	24,70 ± 21,33	29,16 ± 16,67
Соматическая боль	49,8 ± 15,4	48,81 ± 17,22	61,57 ± 22,71	55,65 ± 26,06	46,88 ± 20,16
Общее КЖ	51,1 ± 16,5	± 14,61	55,73 ± 16,31	51,99 ± 13,43	48,52 ± 17,18

шкала «преобладающее настроение» отрицательно коррелировала со шкалой «социальное одобрение» ( $p < 0,01$ ). Таким образом, чем выше субъективные представления больного о своей социальной репутации и роли, чем он более социально успешен и пользуется уважением окружающих, тем менее возможно развитие у него депрессивных проявлений.

По данным опросника SCL-90-R обращают на себя внимание шкалы «соматизация» и «депрессия». Как эквивалент тревожности, у пациентов возникали жалобы на боли различной локализации, не связанные с постуральными деформациями. Периодически больные отмечали негрубые депрессивные проявления в виде аффективных колебаний настроения, тоскливости, плаксивости. Предъявляли жалобы на снижение интереса к жизни, недостаток мотивации и жизненной энергии, возникновение чувства безнадежности, беспомощности перед тяжелой болезнью; нарушение сна и аппетита. В контрольной группе больных БП, неотягощенной постуральными нарушениями, психопатологическая симптоматика была не выражена.

В представленной работе впервые для пациентов с постуральными деформациями при БП были исследованы особенности формирования феномена самостигматизации. Полученные данные свидетельствуют о высокой частоте встречаемости феномена самостигматизации у этой категории больных с наихудшими результатами в группах пациентов с цервикальной дистонией и дистонией конечностей (табл. 3). Пациенты испытывали значительные сложности в реализации себя (блок «я») и при формировании контактов с незнакомыми людьми (блок «неблизкое окружение»).

Таблица 3

### Выраженность феномена самостигматизации в группах

Блок опросника самостигматизации	Группа пациентов по виду дистонии			
	Камптокормия	Синдром «пизанской башни»	Цервикальная дистония	Дистония конечностей
Я	3,80 ± 0,88	3,47 ± 0,98	4,06 ± 0,67	4,17 ± 0,77
Семья	2,40 ± 0,90	2,23 ± 0,81	2,39 ± 0,95	2,23 ± 0,79
Неблизкое окружение	3,10 ± 0,95	2,71 ± 0,79	3,64 ± 1,00	2,66 ± 0,95
Окружающая среда	2,40 ± 0,80	2,07 ± 0,64	2,80 ± 0,78	2,12 ± 0,61
Работа	1,30 ± 0,40	2,37 ± 1,24	2,63 ± 1,21	2,74 ± 1,18
Сексуальные отношения	1,60 ± 0,70	2,31 ± 1,46	2,75 ± 1,09	3,11 ± 1,52
Общий балл	14,63 ± 3,58	15,16 ± 4,73	18,26 ± 4,45	17,02 ± 4,36

## Динамика клинических показателей пациентов с постуральными нарушениями при болезни Паркинсона

Пациенты с *камптокормией* методом случайной выборки были разделены на 2 подгруппы: пациенты, получавшие лечение в виде инъекций ботулотоксина и физиотерапию (30 чел.), и пациенты, в лечении которых использовались только физиотерапевтические методики (16 чел.). После проведенной терапии у пациентов подгруппы 1 отмечалось уменьшение угла наклона на 48% ( $p < 0,01$ ) и времени, в течение которого наблюдалась камптокормия. Также снизилась потребность в использовании вспомогательных средств.

По шкале повседневной жизненной активности Шваба и Ингланда в подгруппе 1 отмечалась достоверная положительная динамика ( $p < 0,001$ ); в подгруппе 2 динамика была статистически незначимой. По опроснику UPDRS в подгруппе 1 фиксировалось статистически значимое улучшение по всем шкалам: «мышление» ( $p < 0,01$ ), «повседневная активность» ( $p < 0,001$ ), «двигательная активность» ( $p < 0,001$ ), «общий балл UPDRS» (динамика составила 4,26 балла) ( $p < 0,001$ ) — пациенты стали испытывать меньше сложностей в осуществлении повседневной деятельности, отметили улучшение ходьбы и осанки, тогда как в подгруппе 2 изменения были статистически незначимыми. После проведенного лечения пациенты обеих подгрупп отмечали уменьшение болевых ощущений в спине, в подгруппе 1 изменения были более выраженными. Также в подгруппе 1 отмечалось уменьшение выраженности постуральных нарушений ( $p < 0,001$ ), что снижало риски падений. Изменения по этому показателю среди пациентов подгруппы 2 были статистически незначимыми. При оценке качества жизни после лечения отмечалась положительная динамика в обеих подгруппах, но в подгруппе 1 она была более выраженной и по большему количеству шкал — пациентам стало легче перемещаться по дому и в общественных местах, уменьшилась необходимость сопровождения их при выходе из дома. По данным опросника самостигматизации, после проведенного лечения у пациентов подгруппы 1 фиксировалась положительная динамика по блокам «я» ( $p < 0,001$ ), «семья» ( $p < 0,001$ ), «неблизкое окружение» ( $p < 0,001$ ), «окружающая среда» ( $p < 0,001$ ) — пациенты стали испытывать меньше переживаний в связи с наличием у них постуральных нарушений, смогли более полноценно проводить досуг, тогда как среди пациентов подгруппы 2 статистически значимые изменения отмечались только по блоку «семья» ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, у пациентов обеих подгрупп был отмечен положительный эффект от проведенной терапии, однако пациенты подгруппы с использованием ботулотоксина продемонстрировали динамику по значительно большему спектру показателей.

Пациенты с *синдромом «пизанской башни»* методом случайной выборки были разделены на 2 подгруппы: пациенты, получавшие лечение в виде инъекций ботулотоксина и физиотерапию (27 чел.) и группа пациентов, в лечении которых использовались только физиотерапевтические методики (15 чел.). После лечения у пациентов из подгруппы 1 отмечалось уменьшение угла наклона в среднем на

50% ( $p < 0,001$ ). У пациентов этой подгруппы также фиксировалась положительная динамика по шкале повседневной жизненной активности Шваба и Ингланда ( $p < 0,05$ ). По опроснику UPDRS у пациентов подгруппы 1 было выявлено улучшение ( $p < 0,001$ ) по шкалам «повседневная активность», «двигательные нарушения», «общий балл UPDRS» — пациенты легче осуществляли гигиенические процедуры, им было проще одеться; они отмечали улучшение ходьбы и осанки, тогда как в подгруппе 2 по опроснику UPDRS наблюдалось улучшение по шкалам «повседневная активность», «общий балл UPDRS» (динамика составила 3,63 балла) ( $p < 0,01$ ). Также пациенты обеих подгрупп отмечали уменьшение боли в спине ( $p < 0,001$ ). При оценке постуральных нарушений была выявлена положительная динамика у пациентов подгруппы 1 ( $p < 0,001$ ), а у пациентов 2 изменения были незначительными. При оценке качества жизни после лечения отмечалась положительная динамика в обеих подгруппах, но у пациентов подгруппы 1 она была более выраженной — у пациентов увеличилась мобильность, они стали активнее в социальном плане.

По данным опросника самостигматизации, после проведенного лечения у пациентов из подгруппы 1 отмечалась положительная динамика по блокам: «я» ( $p < 0,001$ ), «семья» ( $p < 0,05$ ), «неблизкое окружение» ( $p < 0,001$ ), «окружающая среда» ( $p < 0,01$ ), «работа» ( $p < 0,01$ ) — пациенты стали испытывать меньше переживаний по поводу наличия у них постуральной деформации, легче устанавливать контакты с другими людьми, тогда как у пациентов из подгруппы 2 не отмечалось статистически значимой положительной динамики.

Пациенты с *дистонией конечностей* методом случайной выборки были также разделены на 2 подгруппы: пациенты, получавшие лечение в виде инъекций ботулотоксина и физиолечение (17 чел.) и пациенты, в лечении которых использовались только физиотерапевтические методики (11 чел.). После лечения у пациентов подгруппы 1 отмечалась положительная динамика по шкале повседневной жизненной активности Шваба и Ингланда ( $p < 0,05$ ). По опроснику UPDRS у пациентов из подгруппы 1 было выявлено улучшение по шкалам «мышление» ( $p < 0,05$ ), «повседневная активность» ( $p < 0,01$ ), «двигательные нарушения» ( $p < 0,001$ ), «общий балл UPDRS» (динамика составила 2,89 балла) ( $p < 0,001$ ) — пациенты стали испытывать меньше затруднений при проведении гигиенических мероприятий, ощутили улучшение ходьбы и осанки; в подгруппе 2 не наблюдалось статистически значимого улучшения ни по одной шкале. Пациенты из подгруппы 1 также отмечали уменьшение боли в спине ( $p < 0,001$ ). При оценке постуральных нарушений фиксировалась положительная динамика у пациентов из подгруппы 1 ( $p < 0,01$ ), тогда как у пациентов подгруппы 2 изменения были незначительными. При оценке качества жизни после лечения у пациентов подгруппы 1 положительная динамика отмечалась по шкалам «мобильность» ( $p < 0,001$ ), «повседневная активность» ( $p < 0,01$ ), «телесный дискомфорт» ( $p < 0,001$ ), «общее качество жизни» ( $p < 0,01$ ) — пациентам стало легче перемещаться по дому и в общественных местах; в подгруппе 2 положительная динамика отмечалась по шкале «эмоциональное благополучие» ( $p < 0,05$ ).

По опроснику самостигматизации после проведенного лечения в подгруппе 1 фиксировалась положительная динамика по блокам: «я», «неблизкое окружение», «работа» ( $p < 0,001$ ), «семья», «окружающая среда» ( $p < 0,01$ ), «сексуальные отношения» ( $p < 0,05$ ) — пациенты стали испытывать меньше переживаний по поводу наличия у них постуральной деформации, у них улучшилось семейное взаимодействие, установление контактов с людьми из неблизкого окружения; уменьшились трудности, испытываемые ими в трудовой деятельности, они стали активнее проводить досуг, тогда как у пациентов подгруппы 2 статистически значимых изменений не наблюдалось.

Пациенты с *цервикальной дистонией* методом случайной выборки были разделены на 2 подгруппы: пациенты, получавшие лечение в виде инъекций ботулотоксина и физиотерапию (10 чел.), и пациенты, в лечении которых использовались только физиотерапевтические методики (8 чел.). После проведенного курса лечения у пациентов подгруппы 1 была получена положительная динамика по всем разделам ( $p < 0,05$ ) — уменьшилась степень наклона или поворота, выраженность болевых ощущений, пациентам стало легче осуществлять бытовое самообслуживание, читать, смотреть телевизор, водить машину, они стали более социально активными, тогда как у пациентов из подгруппы 2 динамика была статистически незначимой. По данным опросника UPDRS в подгруппе 1 отмечалось улучшение по шкалам «повседневная активность», «двигательные нарушения», «общий балл UPDRS» (динамика составила 3,8 балла) ( $p < 0,01$ ) — пациенты стали испытывать меньше затруднений при проведении гигиенических мероприятий; ощущали улучшение ходьбы и осанки; также эти пациенты отмечали уменьшение боли ( $p < 0,05$ ). Динамика у пациентов из подгруппы 2 была статистически незначимой. У пациентов подгруппы 1 также уменьшилась выраженность постуральных нарушений ( $p < 0,001$ ), тогда как динамика в подгруппе 2 была статистически незначимой. При оценке качества жизни после лечения у пациентов в подгруппе 1 положительная динамика отмечалась по шкалам «мобильность», «телесный дискомфорт», «общее качество жизни» ( $p < 0,01$ ) — пациентам стало легче перемещаться по дому и в общественных местах, тогда как статистически достоверных изменений в подгруппе 2 не было выявлено. По опроснику самостигматизации после проведенного лечения у пациентов из подгруппы 1 отмечалась положительная динамика по блокам: «я» ( $p < 0,001$ ), «окружающая среда», «работа» ( $p < 0,01$ ), «неблизкое окружение», «сексуальные отношения» ( $p < 0,05$ ) — пациенты стали испытывать меньше переживаний по поводу наличия у них постуральной деформации; уменьшились трудности, испытываемые ими в трудовой деятельности, они стали активнее проводить досуг, в подгруппе 2 статистически значимых изменений не наблюдалось.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Постуральные деформации у пациентов при БП оказывают выраженное влияние на жизнь пациентов, ухудшая их соматическое, неврологическое и психологическое состояние [19], и являются самостоятельным дезадаптирующим факто-

ром, в связи с чем необходимо проводить дополнительные диагностические мероприятия для верификации выраженности этих состояний и подбора терапевтических методов.

Современная стратегия лечения постуральных деформаций при болезни Паркинсона предполагает коррекцию основного противопаркинсонического лечения, назначение клозапина, использование ортопедических пособий, однако эффективность этих мероприятий часто бывает недостаточной. Одним из перспективных методов коррекции как дистонической установки, так и болезненности при ней, является применение ботулинического токсина типа А [22, 25].

Пациентам с постуральными деформациями при болезни Паркинсона рекомендовано проведение комплексной терапии, включающей в себя инъекции ботулинического токсина с последующей физической реабилитацией. В комплексе реабилитационных мероприятий для пациентов с болезнью Паркинсона, имеющих постуральные деформации, рекомендовано привлекать специалистов смежных областей (психологов, психотерапевтов); проводить психокоррекционные беседы, психотерапию с целью снижения уровня тревожности, повышения психосоциальной адаптации.

## Литература

1. *Захаров Д. В., Коцюбинская Ю. В., Михайлов В. А.* Диагностика и лечение оромандибулярной дистонии // Диагностика и лечение психических и наркологических расстройств: современные подходы. СПб.: Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В. М. Бехтерева, 2021: 414–427.
2. *Левин О. С.* Клиническая эпидемиология болезни Паркинсона // Болезнь Паркинсона и расстройства движений: руководство для врачей: по материалам 2-го национального конгресса / под ред. С. Н. Иллариошкина, О. С. Левина. М., 2011: 5–9.
3. *Орлова О. Р., Фальковский И. В., Красавина Д. А.* Отставленная дистония: особенности формирования и лечение ботулотоксином // Материалы IV Национального конгресса по болезни Паркинсона и расстройствам движений (с международным участием) / под ред. С. Н. Иллариошкина, О. С. Левина. М., 2017: 230–233.
4. *Тимербаева С. Л., Иванова-Смоленская И. А., Маркова Е. Д. и др.* Ботулотоксин А — высокоэффективное средство в лечении фокальных дистоний // Журн. неврол. и психиатр. 2012; 5: 81–89.
5. *Фурсова И. В., Михайлов В. А., Захаров Д. В. и др.* Постуральные деформации при болезни Паркинсона, обзор проблемы, терапевтические подходы // Неврологический вестник. 2018; 50 (3): 69–73.
6. *Ashour R., Tintner R., Jankovic J. et al.* Striatal deformities of the hand and foot in Parkinson's disease // *Lancet Neurol.* 2005; 4: 423–431.
7. *Ashour R., Jankovic J.* Joint and skeletal deformities in Parkinson's disease, multiple system atrophy and progressive supranuclear palsy // *Mov. Disord.* 2006; 21 (11): 1856–1863.
8. *Azher S. N., Jankovic J.* Camptocormia: pathogenesis, classification and response to therapy // *Neurol.* 2005; 65 (3): 355–359.
9. *Bhatia K. P., Marsden C. D.* The behavioral and motor consequences of focal lesions of the basal ganglia in man // *Brain.* 1994; 117: 859–876.
10. *Bloch F., Houeto J. L., Tezenadu Montcel S. et al.* Parkinson's disease with camptocormia // *J. Neurol. Neuro-surg. Psychiatry.* 2006; 77: 1223–1228.

11. *Bonanni L., Thomas A., Varanese S. et al.* Botulinum Toxin Treatment of Lateral Axial Dystonia in Parkinsonism // *Mov. Disord.* 2007; 206: 2097–2103.
12. *Cacabelos R.* Parkinson's Disease: From Pathogenesis to Pharmacogenomics // *International Journal of Molecular Sciences.* 2017; 18 (3): 551.
13. *Cervantes-Arriaga A., Rodriguez-Violante M., Morales-Briceno H. et al.* Frequency and clinical correlates of postural and striatal deformities in Parkinson's disease // *Clin. Neurol. Neurosurg.* 2016; 142: 140–144.
14. *Charcot J. M.* Lecture 5 // *Lectures on the diseases of the nervous system.* London: New Sydenham Society, 1877: 140–147.
15. *Doherty K. M., van de Warrenburg B. P., Peralta M. C. et al.* Postural deformities in Parkinson's disease // *Lancet Neurol.* 2011; 10 (6): 538–549.
16. *Doherty K. M., Karen M. D., Weston R. L.* Axial postural deformities in Parkinson's disease: thesis submitted in fulfilment of the degree of Doctor of Medicine. London: Institute of Neurological Studies, 2013. 159 p.
17. *Dowsey-Limousin P.* Parkinsonian dystonia // *Paris, Rev. Neurol.* 2003; 159 (10), pt. 1: 928–931.
18. *Espay A. J., Vaughan J. E., Shukla R. et al.* Botulinum toxin type A for Levodopa-induced cervical dyskinesias in Parkinson's disease: unfavorable risk-benefit ratio // *Mov. Disord.* 2011; 26 (5): 913–914. doi: 10.1002/mds.23522.
19. *Etoom M., Alwardat M., Aburub A. S. et al.* Therapeutic interventions for Pisa syndrome in idiopathic Parkinson's disease. A Scoping Systematic Review // *Clinical Neurology and Neurosurgery.* 2020; 198: 106242 p.
20. *Ha A. D., Jankovic J.* Pain in Parkinson's disease // *Mov. Disord.* 2012; 27 (4): 485–491.
21. *Jankovic J.* Camptocormia, head drop and other bent spine syndromes: heterogeneous etiology and pathogenesis of Parkinsonian deformities // *Mov. Disord.* 2010; N 25 (5): 527–528.
22. *Jankovic J.* An update on new and unique uses of botulinum toxin in movement disorders // *Toxicon.* 2018; 147: 84–88.
23. *Kleinholdemann U., Wullstein M., Pedrosa D.* Prediction of motor Unified Parkinson's Disease Rating Scale scores in patients with Parkinson's disease using surface electromyography // *Clin. Neurophysiol.* 2021; 132 (7): 1708–1713. doi: 10.1016/j.clinph.2021.01.031
24. *Lepoutre A. C., Devos D., Blanchard-Dauphin A.* A specific clinical pattern of camptocormia in Parkinson's disease // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2006; 77: 1229–1234.
25. *Mills R., Bahroo L., Pagan F.* Update on the use of botulinum toxin therapy in Parkinson's disease // *Curr. Neurol. Neurosci. Rep.* 2015; 15 (1): 511.
26. *Nils G., Margraf N., Wrede A., Rohr A. et al.* Camptocormia in Idiopathic Parkinson's Disease: A Focal Myopathy of the Paravertebral Muscles // *Mov. Disord.* 2010; 25 (5): 542–551.
27. *Oh Y. S., Kim J. S., Chung S. W. et al.* Camptocormia: as the first sign of Parkinson's disease // *Can. J. Neurol. Sci.* 2011; 38: 370–372.
28. *Padhan P., Danda D.* Parkinsonism mimicking rheumatoid arthritis // *J. Rheumatol.* 2010; 37 (6): 1266.
29. *Tassorelli C., Furnari A., Buscone S. et al.* Pisa Syndrome in Parkinson's Disease: Clinical, Electromyographic and Radiological Characterization // *Mov. Disord.* 2012; 27 (2): 227–235.
30. *Tiple D., Fabbri G., Colosimo C. et al.* Camptocormia in Parkinson's disease: an epidemiological and clinical study // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2009; 80: 145–148.
31. *Tolosa E., Compta Y.* Dystonia in Parkinson's disease // *J. Neurol.* 2006; 253 (Suppl 7): 7–13.
32. *Ward C. D., Duvoisin R. C., Ince S. E. et al.* Parkinson's disease in twins // *Advances in Neurology.* 1984; 40: 341–344.
33. *Wijemanne S., Jankovic J.* Hand, foot and spine deformities in parkinsonian disorders // *Journal of Neural Transmission.* 2019; 126 (3): 253–264.



## **Список сокращений**

БП — болезнь Паркинсона

ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения

КЖ — качество жизни

МР-признаки — магнитно-резонансные признаки

МРТ — магнитно-резонансная томография

ПД — постуральные деформации

СК — спастическая кривошея

ЦД — цервикальная дистония

ЭНМГ — электронейромиография

MMSE — краткая шкала оценки психического статуса

UPDRS — Unified Parkinson's Disease Rating Scale

## ПРИЛОЖЕНИЯ

### Приложение 1

Унифицированная рейтинговая шкала оценки болезни Паркинсона — Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS). Основная версия шкалы (1987), являющаяся валидизированной, международно признанной, наиболее востребована до настоящего времени. Шкала состоит из 4 частей:

I — мышление, поведение, настроение (подшкалы 1–4: 1 — интеллектуальные нарушения; 2 — нарушения мышления; 3 — депрессия; 4 — мотивация/инициатива);

II — повседневная жизненная активность (подшкалы 5–17: 5 — речь; 6 — слюноотделение; 7 — глотание; 8 — почерк; 9 — разрезание пищи и удерживание столовых принадлежностей; 10 — одевание; 11 — гигиена; 12 — поворачивание в постели и приведение в порядок постельных принадлежностей; 13 — падения (не связанные с застываниями); 14 — застывания при ходьбе; 15 — ходьба; 16 — тремор; 17 — сенсорные жалобы, связанные с паркинсонизмом);

III — обследование двигательной системы (подшкалы 18–31: 18 — речь; 19 — выражение лица; 20 — тремор в состоянии покоя (голова, верхние и нижние конечности); 21 — кинетический или постуральный тремор рук; 22 — ригидность; 23 — пальцевой тест на брадикинезию; 24 — кистевой тест на брадикинезию; 25 — быстрые альтернирующие движения кистей рук; 26 — тест на проверку брадикинезии ног; 27 — вставание со стула; 28 — поза; 29 — походка; 30 — постуральная устойчивость; 31 — общая брадикинезия и гипокинезия);

IV — осложнения терапии (подшкалы 32–42: 32 — продолжительность дискинезии; 33 — степень инвалидизации, вызванная дискинезией; 34 — степень болезненности дискинезии; 35 — наличие анамнестической информации об утренней дистонии; 36 — наличие off-периодов, связанных со временем действия противопаркинсонических препаратов; 37 — наличие off-периодов, не связанных со временем действия противопаркинсонических препаратов; 38 — наличие внезапных, кратковременных (несколько секунд) off-периодов; 39 — продолжительность off-периодов; 40 — наличие анорексии, тошноты, рвоты; 41 — наличие нарушений сна (инсомния, чрезмерная сонливость); 42 — наличие симптоматической ортостатической гипотензии).

### Приложение 2

#### **Шкала повседневной жизненной активности Шваба и Ингланда**

Шкала представляет собой рейтинговую систему оценки тяжести болезни Паркинсона и паркинсонизма, оценивающую состояние больного в процентах. Чем меньше тяжесть болезни Паркинсона, тем больше процентов по этой шкале получает больной и наоборот. 100% означают полную независимость в самообслуживании, отсутствие жалоб и каких-либо трудностей в повседневной жизненной активности. Стадии 100–80% по этой шкале указывают на то, что больные

практически независимы в самообслуживании, не инвалидизированы или имеют минимальную инвалидизацию; на стадиях 70–30% больные имеют ту или иную степень зависимости от окружающих при выполнении домашней работы, гигиенических процедур и одевании. Больные на стадиях болезни 20–10% имеют выраженную инвалидизацию, ничего не могут делать самостоятельно, не могут себя обслуживать и полностью зависят от окружающих. 0% означает прикованность к постели с резко выраженной вегетативной дисфункцией.

Оценка может осуществляться исследователем или самим пациентом:

- 100% — полностью независим; выполняет все обязанности, затруднения или нарушения отсутствуют.
- 90% — полностью независим; справляется с повседневными обязанностями несколько замедленно, с некоторыми затруднениями или нарушениями; выполнение обязанностей может занимать в 2 раза больше времени, чем обычно;
- 80% — независим при выполнении большинства повседневных обязанностей; выполнение обязанностей занимает в 2 раза больше времени, чем обычно; осознает наличие трудностей и замедления;
- 70% — не полностью независим; выполнение повседневных обязанностей требует больше усилий; тратит на них в 3–4 раза больше времени, чем обычно, может затрачивать на них большую часть дня;
- 60% — частичная зависимость; с большинством повседневных обязанностей справляется сам, но медленно, прилагая значительные усилия; некоторые действия выполняет с ошибками или не может выполнять;
- 50% — более зависим; в половине случаев нуждается в посторонней помощи; все повседневные обязанности выполняет с трудом;
- 40% — очень зависим от посторонней помощи; может помогать в выполнении всех повседневных обязанностей, но самостоятельно может выполнять лишь некоторые из них;
- 30% — с трудом выполняет (или начинает выполнять) лишь отдельные повседневные обязанности самостоятельно;
- 20% — не в состоянии делать ничего самостоятельно; немного помогает в выполнении некоторых обязанностей; тяжелая инвалидизация;
- 10% — полная зависимость, беспомощен;
- 0% — нарушены такие вегетативные функции, как глотание, мочеиспускание и дефекация; прикован к постели.

*Приложение 3*

### **Опросник самостигматизации для больных с дискинезиями**

#### **Блок «я»**

Меня расстраивают, угнетают мои непроизвольные движения  
Совсем нет — 1, немного — 2, умеренно — 3, сильно — 4, очень сильно — 5  
Непроизвольные движения мешают мне полноценно отдохнуть

Совсем нет — 1, немного — 2, умеренно — 3, сильно — 4, очень сильно — 5  
Мои произвольные движения ухудшают качество моей жизни  
Совсем нет — 1, немного — 2, умеренно — 3, сильно — 4, очень сильно — 5

#### **Блок «семья и близкое окружение»**

Я испытываю чувство стыда перед близкими и друзьями из-за своих произвольных движений

Совсем нет — 1, немного — 2, умеренно — 3, сильно — 4, очень сильно — 5  
Мои произвольные движения вызывают у родственников раздражение, а порой и желание отдалиться от меня.

Совсем нет — 1, немного — 2, умеренно — 3, сильно — 4, очень сильно — 5

#### **Блок «неблизкое окружение»**

Я испытываю неприятное чувство неловкости, когда мои произвольные движения привлекают внимание посторонних людей

Совсем нет — 1, немного — 2, умеренно — 3, сильно — 4, очень сильно — 5  
Когда мне приходится выступать перед группой людей, я смущаюсь из-за своих произвольных движений

Совсем нет — 1, немного — 2, умеренно — 3, сильно — 4, очень сильно — 5  
Мне приходится при встрече с новыми людьми оправдываться за свои произвольные движения

Совсем нет — 1, немного — 2, умеренно — 3, сильно — 4, очень сильно — 5  
Из-за моих произвольных движений некоторые люди избегают проводить со мной время (избегают меня)

Совсем нет — 1, немного — 2, умеренно — 3, сильно — 4, очень сильно — 5  
Я избегаю активного общения с людьми из-за своих произвольных движений

Совсем нет — 1, немного — 2, умеренно — 3, сильно — 4, очень сильно — 5

#### **Блок «окружающая среда»**

После появления произвольных движений мне стали отказывать в приеме в различные группы (например, спортивные секции, кружки и т. д.)

Совсем нет — 1, немного — 2, умеренно — 3, сильно — 4, очень сильно — 5  
Из-за своих произвольных движений я стесняюсь пользоваться общественным транспортом

Совсем нет — 1, немного — 2, умеренно — 3, сильно — 4, очень сильно — 5  
Из-за своих произвольных движений я не посещаю культурные мероприятия — театр, кино

Совсем не верно — 1, отчасти верно — 2, верно — 3

#### **Блок «работа»**

Мои произвольные движения сказываются на моей профессиональной карьере

Совсем нет — 1, немного — 2, умеренно — 3, сильно — 4, очень сильно — 5  
Если бы не было произвольных движений, я мог бы зарабатывать больше денег

Совсем нет — 1, немного — 2, умеренно — 3, сильно — 4, очень сильно — 5

Мои произвольные движения влияют на характер отношений коллег по работе ко мне

Совсем нет — 1, немного — 2, умеренно — 3, сильно — 4, очень сильно — 5

**Блок «сексуальные отношения»**

Мои произвольные движения мешают мне устанавливать близкие отношения с лицами противоположного пола

Совсем нет — 1, немного — 2, умеренно — 3, сильно — 4, очень сильно — 5

Моя сексуальная жизнь сильно зависит от моих произвольных движений.

Совсем нет — 1, немного — 2, умеренно — 3, сильно — 4, очень сильно — 5

Минимально — 18 баллов.

Максимально — 88 баллов.

## Непсихотические психические нарушения у пациентов с миастенией

С. А. Трофимова, С. А. Налькин, В. А. Михайлов

**Миастения**, *myasthenia gravis*, болезнь Эрба–Гольдфлама — классическое аутоиммунное заболевание, клинические проявления которого в виде слабости и патологической мышечной утомляемости обусловлены явлениями аутоагрессии с образованием антител, направленных к различным антигенным мишеням периферического нейромоторного аппарата [23].

Течение заболевания сопровождается выраженной изменчивостью клиники, нередко с нарушением жизненно важных функций, в связи с чем возникает необходимость постоянного наблюдения и персонализированной терапии при выявлении достоверного диагноза.

История изучения миастении берет начало с конца XIX столетия, когда немецкие невропатологи Эрб и Оппенгейм выявили патологическую утомляемость мышц, Жолли предложил термин «Pseudoparalytica». Был сделан вывод, что в основе заболевания лежит патология мышц. В начале XX в. выявлена связь миастении с вилочковой железой (1901); в 1930-е гг. замечено, что яд кураре вызывает у человека симптомы миастении. Американский невропатолог Уокер получила положительный результат, применив один из антихолинэстеразных препаратов (АХЭП) — азерин (1934). Вывод: мышцы выделяют вещество, похожее на яд кураре. В 1960 г. Симпсон выделил антитела к АХ-рецепторам, которые продуцируются вилочковой железой. Было установлено, что миастения представляет собой аутоиммунное заболевание.

### Эпидемиология

В последние годы во всем мире отмечено увеличение числа больных с миастенией, что вероятно связано с общим нарастанием количества аутоиммунных заболеваний, увеличением продолжительности жизни больных миастенией и повышением квалификации врачей, что ведет к улучшению диагностики этого заболевания. Удельный вес миастении среди нервно-мышечной патологии составляет 60% [22, 23].

Миастения относительно редкое заболевание. В настоящее время распространенность заболевания составляет 10–24 чел. на 100 000 населения. В России частота встречаемости миастении варьирует между регионами, составляя в среднем около 10–16 больных на 100 тыс. населения [2].

Миастения может дебютировать в любом возрасте, начиная с раннего детства и заканчивая глубокой старостью. Средний возраст начала болезни у женщин — 26 лет, у мужчин — 31 год [26]. Соотношение мужчин и женщин среди заболевших составляет 1 : 3. В пожилом возрасте соотношение несколько выравнивается, мужчины болеют так же часто, как и женщины. Дебют заболевания у женщин

чаще происходит в репродуктивном возрасте. Миастения не является наследственным заболеванием. Заболевание приводит к инвалидизации в 60–70% случаев, а при отсутствии эффективного лечения — к гибели больных [8, 9].

### Классификация

Предложены различные варианты классификации миастении. Некоторые из них достаточно сложные для использования в клинике. Поэтому для практических врачей представляет удобство классификация Б. М. Гехта, А. Г. Панова и соавт., которая используется в нашей стране [4].

*Клиническая классификация миастении по Б. М. Гехту (1965)*

По степени генерализации:

1. Генерализованная;
2. Локальная.

По степени тяжести двигательных расстройств:

1. Легкая;
2. Средняя;
3. Тяжелая.

По характеру течения:

1. Миастенические эпизоды;
2. Стационарное течение;
3. Прогрессирующее течение;
4. Злокачественная форма.

По степени компенсации при приеме АХЭП:

1. Полная;
2. Достаточная для самообслуживания;
3. Недостаточная для самообслуживания.

*Классификация миастении (Панов А. Г., Догель Л. В., Лобзин В. С., 1965)*

I. Генерализованная форма миастении:

- без нарушения дыхания и сердечной деятельности;
- с нарушением дыхания и сердечной деятельности.

II. Локальные формы миастении:

1. Глоточно-лицевая форма:
  - без нарушения дыхания и сердечной деятельности;
  - с нарушением дыхания и сердечной деятельности.
3. Глазная форма.
4. Скелетно-мышечная форма:
  - без нарушения дыхания и сердечной деятельности;
  - с нарушением дыхания и сердечной деятельности.

*Международная классификация Оссермана (1959)*

I. Генерализованная миастения

Миастения новорожденных.

Врожденная миастения.

Доброкачественная миастения с офтальмопарезом и офтальмоплегией.

Семейная детская миастения.

Юношеская миастения.

Генерализованная миастения взрослых: легкая, тяжелая, острая молниеносная, поздняя тяжелая, с развитием мышечных атрофий.

II. Глазная миастения

Юношеская.

Взрослая.

### **Этиология и патогенез**

При миастении антитела и аутореактивные Т-клетки поражают антигенные мишени полипептидной природы, расположенные на постсинаптической мембране и в мышечной клетке. К ним относятся: мышечный ацетилхолиновый рецептор (АХР); мышечно-специфическая тирозинкиназа (MuSK); рианодинновый рецептор (RyR); титин-протеин и др.

В последние годы также обнаружены антитела к некоторым цитокинам, ганглиозидам миелина нервной ткани и другим белковым структурам. Поражение этих мишеней приводит к нарушению нервно-мышечной передачи, проявляющемуся нервно-мышечной слабостью и патологической утомляемостью.

### **Клиническая картина**

Клиническая картина миастении разнообразна и может включать в себя глазодвигательные, бульбарные нарушения, слабость жевательных, глазных, мимических, дыхательных мышц, слабость мышц шеи, туловища и конечностей [19]. Распространенность патологического процесса на различные группы мышц может быть весьма непостоянной: от одностороннего птоза до вовлечения практически всех произвольных мышц. Для миастении характерно хроническое течение с периодическими обострениями и ремиссиями, возможным развитием тяжелых осложнений, называемых кризами. Ведущий клинический симптом при всех формах миастении — слабость и патологическая мышечная утомляемость, усиливающаяся на фоне физических нагрузок и уменьшающаяся после отдыха или приема АХЭП.

Заболевание чаще всего начинается с глазных симптомов, одно- или двухстороннего птоза и двоения в глазах. Особенностью является ступенчатость симптомов: утром птоз может быть меньше, чем вечером, двоение меняется по выраженности. Затем присоединяются слабость проксимальных отделов мышц конечностей, затруднения при подъеме по лестнице, вставании со стула, поднятии вверх и удержании на весу рук.

Могут присоединиться бульбарные нарушения на фоне длительного разговора, голос приобретает гнусавый оттенок, присоединяется дизартрия, трудно произносить некоторые звуки — «р», «ш», «с» [11].



После отдыха эти явления проходят. Выраженность бульбарных нарушений может проявляться нарушением глотания, поперхиванием, попаданием жидкой пищи в нос, особенно при приеме горячей пищи. Слабость жевательных мышц выражается в виде утомления при жевании, отвисании нижней челюсти, иногда пациенты помогают себе при жевании рукой. При повторном зажмуривании появляется слабость круговых мышц глаз, веки не смыкаются, появляется лагофтальм. Вследствие слабости круговой мышцы рта появляется улыбка «рычания», затруднения при надувании щек, при полоскании рта. Слабость мышц конечностей может быть изолированной, так называемая туловищно-конечностная форма, а может сочетаться со слабостью произвольной мускулатуры другой локализации. Для миастении характерна слабость проксимальных мышц конечностей, слабость разгибателей более выражена, чем сгибателей (например, слабость трехглавой мышцы плеча больше, чем двуглавой). Слабость мышц туловища и шеи чаще встречается у пожилых пациентов и выражается в согнутой позе из-за слабости мышц спины и свисающей голове из-за слабости задней группы мышц шеи. Возможно также появление слабости после нагрузки в других мышечных группах, например разгибателях кистей и стоп, реже — в двуглавых мышцах плеча, четырехглавых мышцах бедра, мелких мышцах кистей, т. е. может поражаться практически вся произвольная мускулатура конечностей [21].

Расстройства дыхания при миастении связаны с ослаблением межреберной мускулатуры и диафрагмы, реже с западением надгортанника вследствие слабости мышц гортани. Слабость мышц шеи даже при отсутствии бульбарного синдрома должна насторожить врача, так как за этим симптомом могут развиваться бульбарные и дыхательные нарушения. Респираторные нарушения у больных миастенией сопровождаются затруднением вдоха, ослаблением кашлевого толчка, скоплением густой, вязкой слюны, которую невозможно сплюнуть и проглотить [17, 18].



Рис. 1. Частота встречаемости основных клинических симптомов у пациентов с миастенией

**Кризисы при миастении** — это внезапные состояния острой декомпенсации, в виде пароксизмального нарушения жизненно важных функций. Основными провоцирующими факторами криза на ранних этапах заболевания являются ОРВИ и отсутствие лечения заболевания.

Кризисы бывают миастенические, холинэргические и смешанные.

*Миастенический криз* развивается при недостатке АХЭП и требует интубации пациента вследствие недостаточности дыхательной функции, проведения ургентной терапии и ИВЛ. Жизненная емкость легких при данном кризе падает до 1 л и меньше.

*Холинэргический криз* развивается при передозировке антихолинэстеразных препаратов.

*Смешанный криз* встречается чаще всего и проявляется двумя фазами: миастенической и холинэргической. Каждая фаза характеризуется проявлениями соответствующих кризов.

Таблица 1

### Сравнительная характеристика кризов при миастении

Миастенический криз	Холинэргический криз
Быстрое развитие (часы, минуты)	Медленное развитие (сутки и больше)
Мидриаз	Миоз
Сухость кожи	Гипергидроз
Повышение АД, тахикардия	Снижение АД, брадикардия
Задержка мочеиспускания	Учащенное мочеиспускание
Парез кишечника	Усиление перистальтики, диарея
Отсутствие фасцикуляций	Наличие фасцикуляций
Нарушение дыхания	Нарушение дыхания

### Диагностика миастении

#### Фармакологический тест: проба с введением АХЭП

Используют *неостигмина метилсульфат (прозерин)* 0,05% раствор.

При массе тела пациента от 50 до 60 кг вводят 1,5 мл; от 60 до 80 кг вводят 2 мл; от 80 до 100 кг — 2,5 мл.

Или *пиридостигмина бромид (калимин)* — таблетки 60 мг.

При массе тела пациента от 50 до 60 кг — 10 мг; от 60 до 80 кг — 20 мг; от 80 до 100 кг — 30 мг.

Оценку результатов теста проводят в интервале от 40 мин до 1,5 часов после введения препарата. При полной и неполной компенсации двигательных нарушений (увеличении мышечной силы) пробу считают позитивной, при частичной компенсации — сомнительной, при отсутствии реакции — негативной. Полная компенсация предполагает восстановление силы мышц до нормальных значений

по 5-балльной шкале, неполная компенсация — увеличение силы мышц на 2–3 балла.

Частичная компенсация предполагает увеличение силы на 1 балл в отдельных мышцах, тогда как в других мышцах она не меняется.

### *Лабораторная диагностика*

Иммунологическое исследование сыворотки крови на уровень *аутоантител к мышечному ацетилхолиновому рецептору* (Acetylcholine Receptor Antibody, ACHR antibody), который считается одним из основных критериев диагностики заболевания. Важное значение имеет динамика этого показателя для оценки эффективности патогенетической терапии [3].

Изучение уровня *аутоантител к титин-белку* (anti-titin-antibody) наиболее показательно у больных миастенией, сочетающейся с тимомой (опухолью вилочковой железы), а также у больных с поздним началом миастении без тимомы.

При миастении, сочетающейся с тимомой, важным показателем считают увеличение уровня *антител к рианодиновым рецепторам саркоплазматического ретикулума*, свидетельствующее о тяжелом течении заболевания [21, 22].

*Аутоантитела к мышечно-специфической тирозинкиназе* (MUSK) обнаруживают у больных с серонегативной миастенией.

### *Лучевые методы*

*КТ, МРТ, пневмомедиастенография, рентгенография*: обнаружение тимомы, гиперплазии или, реже, атрофии вилочковой железы подтверждает связь патологического процесса в патологии вилочковой железы и увеличивает показания к оперативному лечению. Увеличение вилочковой железы по данным КТ или МРТ не является критерием диагностики миастении.

#### *Инструментальные исследования*

*Электромиографический тест (декремент-тест)*: исследование показывает снижение (декремент) амплитуды М-ответа более чем на 10%. Возможно проведение пробы с введением АХЭП с последующим исследованием ЭМГ.

### *Лечение миастении*

Актуальны различные методы лечения: медикаментозный, не медикаментозный, хирургический. Каждый из методов преследует определенные цели и целесообразен на разных этапах развития болезни [14, 15, 23].

#### *Медикаментозный метод*

Антихолинэстеразные средства:

*Пиридостигмина бромид (калимин)* в максимальной суточной дозе 240–360 мг (от 30 до 120 мг на прием).

*Ипидакрин (нейромидин)* от 120 до 160 мг в сутки перорально, 45 мг в сутки парентерально.

Препараты калия: *калия хлорид* в порошке по 1 г 3 раза в день (порошок растворяют в стакане жидкости и принимают во время еды). Противопоказанием к приему больших доз калия является полная поперечная блокада проводящей системы сердца, нарушение выделительной функции почек.

Калийсберегающие диуретики: *спиронолактон* перорально в дозе 0,025–0,05 г 3–4 раза в день.

Глюкокортикоиды: применяют при неэффективности прочих препаратов и перед подготовкой к тимэктомии. *Преднизолон (метилпреднизолон)* подбирают индивидуально в зависимости от тяжести больного (эффективность до 80%). В среднем это 1 мг/кг веса в сутки, но не менее 50 мг. Препарат дают один раз в день, утром. Наиболее оптимальная схема приема — через день.

Цитостатики: применяют при недостаточной эффективности глюкокортикоидов.

*Азатиоприн (имуран)* в качестве монотерапии и в комбинации с глюкокортикоидами (эффективность 70–90%). Доза азатиоприна по 50 мг/сутки перорально, ежедневно, с последующим увеличением дозы до 150–200 мг/сутки.

*Микофенолата мофетил* (эффективность 70–80%). По сравнению с азатиоприном действует быстрее. Назначают в сочетании с глюкокортикоидами в дозе 2 мг/сутки с последующей коррекцией дозы.

*Циклоспорин* применяют для лечения тяжелых форм миастении и при резистентности к другим препаратам. Его преимущество в избирательности к отдельным механизмам иммунного ответа. Назначают перорально 3 мг/кг, при хорошей переносимости дозу можно увеличить до 5 мг/кг и разделить в два приема. Улучшение наступает через 1–2 месяца терапии, после чего дозу можно снизить до поддерживающей.

*Циклофосфамид* применяют при отсутствии эффекта от других иммунодепрессантов, как в монотерапии, так и в сочетании с азатиоприном. Препарат вводят внутримышечно, ежедневно 200 мг или через день 400 мг.

*Имуноглобулин* вводят внутривенно в течение 2–5 дней в суммарной дозе 2 г/кг. Средняя доза иммуноглобулина 400 мг/кг/сутки в течение 5 дней. Улучшение, как правило, возникает через 3–10 дней и сохраняется в течение 1–4 мес. Метод эффективен у 78% больных.

Иммуномодуляторы, полученные из вилочковой железы: *тималин, экстракт тимуса и др.* Применяют для коррекции возможных побочных эффектов глюкокортикоидной и иммуносупрессивной терапии. В редких случаях иммуномодуляторы могут вызывать обострение миастении. *Тималин* регулирует количество Т- и В-клеток, активирует клеточный иммунитет, назначается по 5–10 мл/сутки внутримышечно в течение 10 дней.

*Ритуксимаб* 500 мг 2 раза в сутки в/в капельно с 2-недельным интервалом (количество инъекций определяется с учетом ответа на терапию) 2 раза в год. Эффективность ритуксимаба обусловлена связыванием с CD-20-рецепторами В-лимфоцитов, что приводит к их глубокому истощению. Это предотвращает каскадную реакцию иммунного ответа, что приводит к снижению частоты, тяжести обострений, а также стабилизации процесса.

Широкое применение в лечении миастении нашли антиоксиданты [7]. Уменьшая степень выраженности окислительного стресса, они тем самым способствуют снижению утомляемости и наращивают силу у пациентов. С этой целью используют *эмоксипин, милдронат, тиоктацид, солкосерил*.

*Методы экстракорпоральной иммунокоррекции* (гемосорбция, плазмофорез), гамма-терапия на область тимуса. Применяют для купирования обострения миастении, а также при миастеническом кризе.

Также на всех этапах заболевания, как стационарно, так и амбулаторно, медикаментозная терапия должна быть дополнена электростатическим массажем, физиотерапевтическими процедурами [5, 24].

#### ***Немедикаментозные методы: тимэктомия***

*Показания:* опухоль вилочковой железы (тимома), вовлечение в процесс краниобульбарной мускулатуры, злокачественное течение миастении.

*Противопоказания:* острая фаза миастении (выраженные некомпенсированные бульбарные нарушения, а также нахождение больного в кризе), тяжелые соматические заболевания, генерализация опухолевого процесса с наличием множественных отдаленных метастазов, когда речь идет о тимоме. Эффективность тимэктомии составляет от 50 до 80%.

#### ***Профилактика и лечение ОРВИ при миастении***

Допустимы к употреблению *следующие препараты:*

«Афлубин»: по 25 капель (растворив в 1 столовой ложке воды) каждые 3–4 часа, в течение 2–3 дней, пока не прекратятся проявления ОРВИ; «Кагоцел», «Арбидол», «Ремантадин», «Оциллоцинум», «Терафлю», «Тамифлю»; «Лазолван», «Муколтин».

*Диетотерапия* — пища, богатая калием (томаты, бананы, курага, изюм, вареный картофель), белковая пища (мясные продукты).

#### ***Аффективные расстройства при миастении***

По МКБ-10 (F30–F39) в данный класс относятся расстройства, которые проявляются нарушениями эмоционального фона.

Их насчитывается несколько групп: хроническое, эндогенное, биполярное, рекуррентное, органическое. Они характеризуются нестабильностью настроения, его упадком (депрессии) или подъемом (маниакальное состояние). При этом меняется интеллектуальная и моторная активность мозга человека.

Аффект — это яркое проявление чувств и эмоций: мимика, жестикуляция, гнев, радость и т. д. Он может быть адекватным, то есть соответствующим ситуации, или не адекватным, при котором поведение не совпадает с высказываемыми мыслями (индивид смеется, рассказывая о смерти близкого человека).

Органическое аффективное расстройство — это аффективное, феноменологически сходное с эндогенной депрессией расстройство, возникающее под воз-

действием внешних факторов экзогенно-органического генеза. В МКБ-10 оно выделено отдельно в рубрику F06. В нее входят:

- легкое когнитивное расстройство;
- органическое бредовое (или шизофреноподобное) расстройство;
- органическое тревожное расстройство;
- органическое кататоническое состояние.

Сюда включены психические расстройства, связанные с травматическим поражением мозга, влиянием гормонов или токсичных веществ, а также негативным проявлением эндокринных и других соматических заболеваний организма.

Органическое расстройство настроения — это нарушение эмоционального состояния, продолжающееся длительное время и сочетающееся с аффектом, манией, биполярными проявлениями, депрессией. Оно обусловлено органическими причинами: соматическими заболеваниями или приемом лекарств.

F 06.3 Органическое аффективное расстройство

F 06.81 Психотическое органическое расстройство

Главным «виновником» органического расстройства настроения является физиологический фактор (хроническая болезнь, длительное лечение и прием различного рода препаратов, передозировка препаратов, оперативные вмешательства, климактерический синдром и др.), что отрицательно сказывается на состоянии нейромедиаторов, ответственных за передачу сигналов между нервными клетками, а от них — к железам и мышечной ткани. Формирование аффективных расстройств обусловлено дисбалансом (гипо-, гипер- или дисфункция) взаимодействий между норадренергической, серотонинергической, а также пептидергической системами. Избыток серотонина и норадреналина ускоряет нейротрансдукцию, делая рецепторы более чувствительными. Это способствует маниакальному состоянию. Дефицит упомянутых гормонов провоцирует депрессию.

### *Причины развития аффективных расстройств при миастении*

- Нарушение баланса биогенных аминов (серотониновая гипотеза).
- Эндокринные изменения (участие гипоталамуса и АКТГ).
- Влияние пола (влияние женских половых гормонов).
- Нарушение циркадных ритмов (мелатониновая гипотеза).
- Истощение адаптационных резервов организма.
- Слабость механизмов психологической защиты.
- Реакция личности на болезнь.
- Влияние водно-солевого обмена.

На сегодняшний день нет однозначного мнения о природе возникновения аффективных нарушений у пациентов с миастенией [20, 25]. Поскольку большинство исследователей сосредоточены на неврологических симптомах миастении, наличие аффективных расстройств часто упускается из виду, поскольку эта проблема, к сожалению, не часто попадает в прицел научных исследований. Данные литературы о связи между тяжестью миастении и психологическими особенностями пациента весьма противоречивы. В многочисленных исследованиях и на-

блюдениях было отмечено, что большинству больных миастенией присуща высокая врожденная личностная тревожность, что делает их предрасположенными к различного рода психоэмоциональным стрессовым событиям, возможно, предрасполагает и к самому развитию болезни [12].

Так, по данным В. Н. Григорьевой [6], около 68% больных указывают на связь начала болезни с эмоциональным стрессом и 69% отмечают ухудшение состояния под влиянием острых психических перегрузок (тяжелой утраты, аварии, серьезных перемен в жизни, межличностных конфликтов, сверхурочной работы и др.).

Хронизации психического напряжения у большинства пациентов часто способствуют проблемы, формируемые самой болезнью. Это и возникшие в их жизни ограничения, и перемены, и мысли о своей беспомощности, и страх перед будущим. Есть существенные доказательства того, что сам диагноз миастении может негативно сказываться на психическом здоровье этих пациентов. Осознание проявлений тяжелого заболевания сопровождается разрушительными переживаниями. Здесь преобладают эмоции страха, несправедливости, гнева, печали, растерянности, ужаса, злости, досады, зависти, отчаяния, уязвимости. Автоматически появляется страх перед будущим: сможет ли дальше работать, если да, то как долго? Будет ли обеспечен материально? Как среагирует окружение на огласку заболевания? Будет ли нуждаться в постороннем уходе? Готовы ли близкие взять на себя эту опеку? Сможет ли найти соответствующего врача? Больной постоянно находится на грани между сомнением и надеждой.

Так, у большинства пациентов с миастенией эмоциональная дезадаптация служит ответной реакцией на само заболевание, которое по своей природе имеет непредсказуемое течение и сопровождается различными витальными опасностями: нарушением глотания, дыхания и речи.

У пациентов с высокой личностной тревожностью заболевание протекает более тяжело, чаще возникают обострения, быстрее нарастает инвалидизация. Причинами повседневного психического стресса у больных миастенией служат симптомы, вызываемые самой болезнью [13, 25].

Так, тяжелое течение миастении сопряжено с выраженной личностной тревожностью и снижением показателей легочной вентиляции. Для среднетяжелого и легкого течения миастении характерно незначительное снижение легочной вентиляции и уровень тревожности более низкий. Факторами, провоцирующими ухудшение состояния больных при миастении, чаще всего являются физические перегрузки, простудные заболевания, оперативные вмешательства и эмоциональный стресс. Больные нередко отмечают связь между сильными психическими перегрузками и декомпенсацией клинических проявлений болезни. По данным Н. Н. Петровой и соавт. [20], из трех основных типов депрессии (астеническая, соматизированная и тревожная) у больных миастенией обычно выявлялась тревожная депрессия, которая сопровождалась чувством внутреннего напряжения, тревожного ожидания неприятностей, опасных ситуаций, несчастья.

По данным Л. Г. Заславского и соавт. [9], умеренные тревожные и депрессивные расстройства часто проявляются у больных миастенией, причем на началь-

ном этапе заболевания характерны преимущественно тревожные расстройства, которые с течением времени сменялись на депрессивные.

Д. Ю. Конькова в своей работе [12] отметила, что большинство пациентов с миастенией имеют повышенную тревожность, что свидетельствует о склонности к восприятию различных ситуаций как угрожающих с соответствующей реакцией тревоги на них.

У лиц старшего возраста более высокие показатели тревоги и депрессии вероятно связаны с изменениями личности и психоэмоционального фона, переосмыслением ценностей и социальных ролей в пожилом и старческом возрастах, зависимостью от окружающих, наличием сопутствующих заболеваний.

При сравнении показателей тревоги и депрессии пациенты, продолжающие работать, и пациенты, утратившие трудоспособность и имеющие инвалидность, имели более высокие значения тревожности и депрессии [12, 25].

Показатели тревожности, и в меньшей степени депрессии, закономерно повышаются по мере увеличения длительности болезни, наличия обострений, необходимости строго придерживаться графика приема лекарственных препаратов, ограничения трудоспособности и социальных контактов, неуверенности в будущем [6].

А. Б. Хуршилов в своей работе [25] отметил, что для миастении в первые 3 года заболевания характерно умеренное повышение личностной (34,5 балла) и ситуационной (35,5 балла) тревожности по шкале Спилберга, которое впоследствии сменяется умеренным депрессивным расстройством — 28,1 балла по шкале депрессии CES-D.

По данным Т. М. Алексеевой с соавт. [1], пациенты, перенесшие тимэктомию, менее подвержены депрессивным расстройствам по сравнению с пациентами, получающими только консервативную терапию.

Для оценки настроения и степени аффективных нарушений чаще всего используются шкалами депрессии Гамильтона, Бека, Монтгомери–Асберг, госпитальной шкалой тревоги и депрессии (HADS), шкалой тревоги Спилберга и др.

При выявлении депрессивных расстройств руководствуются диагностическими критериями депрессий, коморбидных соматическим заболеваниям.

Учитываются признаки позитивной аффективности (тоска, тревога, интеллектуальная и двигательная заторможенность) и негативной аффективности (болезненное бесчувствие, явления моральной анестезии, апатия, дисфория), а также элементы депрессивного содержательного комплекса в виде размышлений о собственной неполноценности с негативной переоценкой прошлого, настоящего и перспектив на будущее [24].

## **Лечение аффективных расстройств при миастении**

### *Принципы терапии*

Лечение аффективных расстройств, возникающих при миастении, неразрывно связано с успешным лечением основного заболевания. В терапии аффектив-



ных расстройств, возникающих при миастении, необходим комплексный подход, включающий в себя медикаментозную противомиастеническую терапию, симптоматическую терапию, витаминотерапию, некоторые снотворные и седативные средства, некоторые анксиолитики, антиоксиданты, индивидуальную и групповую психотерапию, психорелаксирующий тренинг, диетотерапию.

### ***Препараты, которые нельзя использовать при миастении***

Нейролептики, транквилизаторы и антидепрессанты: диазепам (Реланиум), хлордиазепоксид (Элениум), оксазепам (Тазепам), бромдигидрохлорфенилбензодиазепин (Феназепам), амитриптилин, препараты лития и др.

Препараты магния: магния гидроксид (Милк оф магнезия), калия и магния аспарагинат (Панангин, Аспаркам), Магне В6, берокка.

Курареподобные миорелаксанты, ботулотоксин (инъекции ботокса), гамма-аминомасляная кислота, местные анестетики (лидокаин).

Противосудорожные: габапентин, фенитоин, карбамазепин.

Препараты, действующие на сердечно-сосудистую систему: адреноблокаторы (все, включая тимолол — глазные капли)  $\alpha$ - и  $\beta$ -блокаторы — лабетолол; блокаторы кальциевых каналов (верапамил, нифедипин); антиаритмики I класса (хинидин и прокаинамид).

Мочегонные: диакарб, фуросемид, лазикс.

Антималарийные средства: хинины, хлорохины.

Уросептики: препараты налидиксовой кислоты (палин).

Антибиотики аминогликозиды (гентамицин, стрептомицин, неомицин, канамицин, мономицин, тобрамицин, сизомицин, амикацин, дидезоксиканамицин-В, нетилмицин); антибиотики фторхинолоны (эноксацин, норфлоксацин, ципрофлоксацин, офлоксацин, флероксацин, ломефлоксацин, спарфлоксацин).

Другие средства: пеницилламин (купренил); альфа-интерферон.

С осторожностью статины.

### ***Разрешенные при миастении препараты***

Препараты брома, пустырника трава, валерианы лекарственной корневищ с корнями экстракт, фенобарбитал + этилбромизовалерианат + мятное масло + хмелевое масло (Валокордин, Корвалол), тофизопам (Грандаксин), тетраметилтетраазабициклооктандион (Адаптол).

Противосудорожные — клоназепам, вальпроат кальция, вальпроевая кислота, ламотриджин.

Мочегонные: спиронолактон (Верошпирон и др.).

Ацетилсалициловая кислота (Аспирин), индометацин, парацетамол, диклофенак, препараты золота.

Антибиотики: цефалоспорины, макролиды, пенициллины, нитрофураны (фурагин, фурадонин).

Учитывая противопоказания к применению при миастении *транквилизаторов и антидепрессантов с м-холиноблокирующим эффектом*, предпочтение в ле-

чении тревожно-депрессивных нарушений должно отдаваться различным видам психотерапии.

На сегодняшний день наиболее целесообразно включение отдельных видов психотерапии и психологического воздействия при лечении аффективных нарушений у больных миастенией.

*Индивидуальная и групповая психотерапия* с учетом общего состояния больного, степени выраженности двигательных и эмоционально-волевых нарушений.

*Психорелаксирующий тренинг* осуществляется для повышения эмоционально-волевой активизации больного, динамического включения в систему самообслуживания, повышения мотивации, формирования заинтересованности в реабилитационных мероприятиях.

Также для больных миастенией не менее важной направленностью должны стать поиск и опора на доступные занятия, связанные с познавательной и духовной сферами жизни, приносящие удовлетворение и компенсирующие появление определенных физических ограничений. Это могут быть мероприятия, направленные на углубление и расширение осмысления жизни, проработка сфер своего влияния на болезнь и рациональное принятие ответственности за происходящее. Важно развивать навыки получения удовлетворения от повседневной активности. Несомненно, важна и необходима *социальная помощь* больным миастенией.

## Литература

1. Алексеева Т. М., Косачев В. Д., Халмурзина А. Н. Клинико-иммунологические особенности миастении и подходы к ее терапии у лиц пожилого возраста (обзор литературы) // Нервно-мышечные болезни. 2016; 6 (3): 10–16.
2. Алексеева Т. М., Крючкова В. В., Стучевская Т. Р. и др. Эпидемиологические исследования миастении: обзор литературы // Нервно-мышечные болезни. 2018; 8 (3): 12–18.
3. Бойко В. В., Волошина Н. П., Егоркина О. В. Современные взгляды на диагностику и лечение миастении // Нейро News. 2009; 1: 50–53.
4. Гехт Б. М. Миастения и другие формы патологической мышечной утомляемости (клиника и патогенез): автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 1969. 36 с.
5. Гехт Б. М., Санадзе А. Г. Миастения: диагностика и лечение // Неврологический журнал. 2003; 8 (1): 8–12.
6. Григорьева В. Н., Руин В. А. Влияние психического напряжения на клинические проявления в течение генерализованной формы миастении // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2007; 6: 17–26.
7. Дрозд О. А., Ефремов В. В., Дударев И. В. Эффективность озонотерапии и цитофлавина в комплексном лечении миастении // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2013; 1: 46–49.
8. Жулев Н. М., Лобзин В. С., Дементьева Л. Н. Миастения у детей и подростков. СПб.: СПбМАПО, 1999. 210 с.
9. Заславский Л. Г., Хуришилов А. Б. Основные клинико-эпидемиологические показатели миастении в Ленинградской области // Ученые записки СПбГМУ им. И. П. Павлова. 2015; 2 (4): 40–43.
10. Клинические рекомендации по диагностике и лечению миастении: утверждены решением Президиума Всероссийского общества неврологов 17.12.2013 г.

11. Косачев В. Д., Лобзин С. В., Алексеева Т. М. и др. Клинико-неврологические критерии диагностики миастении // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова. 2016; 1: 72–77.
12. Конькова Д. Ю., Карнаух В. Н. Аффективные нарушения при миастении // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2016; 8 (4): 21–24.
13. Кузин М. И., Гехт Б. М. Миастения. М.: Медицина, 1996. 224 с.
14. Лобзин В. С. Миастения. Л.: Медгиз, 1960. 156 с.
15. Лобзин С. В. Миастения: диагностика и лечение. СПб.: СпецЛит, 2015. 160 с.
16. Налькин С. А. Комплексная клинико-нейропсихологическая оценка когнитивных функций у больных миастенией: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. СПб., 2021. 24 с.
17. Неврология: национальное руководство / под ред. Е. И. Гусева, А. Н. Коновалова, В. И. Скворцовой. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. Т. 1. 880 с.: ил.
18. Неврология. Национальное руководство. Краткое издание / под ред. Е. И. Гусева, А. Н. Коновалова, А. Б. Гехт. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 688 с.
19. Панов А. Г., Догель Л. В., Лобзин В. С. Актуальные вопросы клиники миастении // Миастенические расстройства. М.: Наука, 1965: 140–146.
20. Петрова Н. Н., Чухловина М. Л., Чухловин А. А. Аффективные расстройства и качество жизни у больных миастенией // Обзорение психиатрии и медицинской психологии. 2005; 4: 34–37.
21. Санадзе А. Г. Миастения и миастенические синдромы. 2-е изд., испр. М.: ГЭОТАР-медиа, 2017. 256 с.
22. Смолин А. И. Современные аспекты клиники и диагностики миастении // Иркутск: Сибирский медицинский журнал. 2013; 118 (3): 12–14.
23. Смолин А. И., Быков Ю. Н., Окладников В. И. и др. Миастения: учебное пособие для врачей. Иркутск, 2014. 50 с.
24. Чухловина М. Л. Диагностика и лечение миастении (возрастные аспекты). СПб.: Спецлит, 2018. 207 с.
25. Хуришилов А. Б., Заславский Л. Г., Скорнякова Е. А. Тревожно-депрессивные расстройства и качество жизни у больных миастенией // Нервно-мышечные болезни. 2016; 3: 50–51.
26. Dresser L., Wlodarski R., Rezania K. et al. Myasthenia Gravis: Epidemiology, Pathophysiology and Clinical Manifestations // Journal of Clinical Medicine. 2021; 10 (11): 22–35.
27. Narayanaswami P., Sanders D. B., Wolfe G., Benatar M. et al. International consensus guidance for management of myasthenia gravis: 2020 update // Neurology. 2021; 96 (3): 114–122.

### Список сокращений

- АД — артериальное давление  
АКТГ — адренокортикотропный гормон  
АХЭП — антихолинэстеразные препараты  
ИВЛ — искусственная вентиляция легких  
КТ — компьютерная томография  
МРТ — магнитно-резонансная томография  
ОРВИ — острое респираторное вирусное заболевание  
ЭМГ — электромиографический тест

## **Особенности психопатологических расстройств у больных эпилепсией с суицидальными мыслями**

В. А. Михайлов, Н. И. Шова

### **ВВЕДЕНИЕ**

Каждое самоубийство — это трагедия, которая затрагивает семьи, общины и целые страны и оказывает долгосрочное воздействие на близкое окружение суицидента. В связи с высокой распространенностью самоубийств в глобальном масштабе необходима разработка национальных проектов для предотвращения актов суицида с помощью современных, основанных на доказательных данных методов.

Неослабевающий интерес исследователей всего мира направлен на выявление и изучение факторов, определяющих риск развития суицидального поведения. В некоторых исследованиях отмечается, что в структуре факторов риска формирования суицидального поведения больший процент принадлежит состоянию психического здоровья. Расстройства ментальной сферы и органические нарушения центральной нервной системы у суицидентов выявляются в 30–90% случаев (Joiner T., 2017; Bachmann S., 2018; Liu B., 2018).

Эпилепсия является одной из наиболее распространенных патологий нервной системы, которой страдает около 50 миллионов человек во всем мире. Доля общего населения с активной формой эпилепсии (то есть с продолжающимися приступами или потребностью в лечении) на данный момент составляет от 4 до 10 на 1000 человек. Большинство исследователей указывают на то, что лица, страдающие данным недугом, имеют больший риск смерти, чем в общей популяции «здорового населения» (Mbizvo G. K., 2019). Главные причины смерти составляют: несовместимая с жизнью травма, полученная в результате падения, нарушения витальных функций как осложнение эпилептического статуса и самоубийства.

В настоящее время вопрос о конкретных факторах риска развития суицидального поведения среди пациентов, страдающих эпилепсией, не получил однозначного решения. Это свидетельствует об актуальности своевременного выявления базисных характеристик основного заболевания, сопутствующих непсихотических психических расстройств и социальных факторов, имеющих значение для возникновения суицидального поведения с целью его профилактики. Этому также способствует многогранность заболевания, уникальное сочетание неврологических, психологических, психиатрических проявлений; невозможность отнесения данной нозологии к одной специальности.

### **Особенности непсихотических психических расстройств у пациентов, страдающих эпилепсией**

Несмотря на высокую распространенность коморбидных психических расстройств при эпилепсии, до сих пор не уточнено их место в клинике и динамике

заболевания. Психические расстройства наблюдаются у каждого второго взрослого больного эпилепсией (Киссин М. Я., 2011; Harden С., 2002).

До 80% пациентов имеют стойкие нарушения ментального здоровья в форме личностных и аффективных расстройств. Это может свидетельствовать о вовлеченности в эпилептический процесс механизмов, обуславливающих не только пароксизмальные проявления заболевания, но и психические расстройства, и более напряженном состоянии компенсаторно-адаптационных механизмов организма, что делает менее благоприятным клинический прогноз течения заболевания (Вассерман Л. И., 2000; Калинин В. В., 2006).

Значительные сложности возникают при диагностике и систематизации коморбидных психических расстройств, осложняющих течение заболевания уже на начальной его стадии, обычно в 2–3 первых года болезни (Громов С. А., 2015). К таким проявлениям можно отнести: характерологические особенности, когнитивное снижение, симптомы депрессивного расстройства, поведенческие нарушения, аффективную неустойчивость и другие (Коцюбинский А. П., 2014).

На данный момент формируется новый подход к изучению влияния эпилептического процесса на функциональное состояние головного мозга, в котором рассматриваются определенные психопатологические нарушения, вызванные эпилептической активностью, при отсутствии эпилептических приступов. Одно из ведущих мест в клинике непсихотических психических нарушений при эпилепсии занимают эмоциональные и аффективные (Авакян Г. Н., 2019).

Депрессивное расстройство является одним из распространенных проявлений психопатологических нарушений, наблюдаемых при эпилепсии, как следствие хронической эпилептизации головного мозга, существенно усложняющее течение основного заболевания. У пациентов с отсутствием контроля над приступами распространенность депрессивного расстройства от 20 до 55% (Josephson С. В., 2017). Течение эпилепсии на фоне депрессивного расстройства осложняется случаями развития суицидальных намерений (Калинин В. В., 2004).

В основном депрессия при неврологических заболеваниях соответствует критериям депрессивного расстройства, указанным в классификации. Однако это не касается депрессии при эпилепсии (Киссин М. Я., 2011). Имеется ряд доказательств того, что депрессия при эпилепсии часто не соответствует критериям стандартных депрессивных расстройств и не выявляется при помощи обычных шкал и опросников, направленных на диагностику депрессии. Некоторыми авторами депрессия при эпилепсии выделяется как отдельная категория депрессивного расстройства (Blumer D., 2004).

По данным L. Boylan и соавт. (2004) 50% больных эпилепсией страдают депрессивным расстройством различной степени тяжести, из них у 19% возникают суицидальные намерения. Замечено, что эпилепсия может появляться спустя длительное время в форме большого депрессивного эпизода (Forsgen L., 1990; Hesdorffer D., 2000).

Механизмы формирования депрессивного расстройства при эпилепсии с патогенетической точки зрения делят на следующие:

1. Клинические.
2. Психосоциальные.
3. Ятрогенные.
4. Нейробиологические.

Клинические факторы, теоретически влияющие на развитие депрессии при эпилепсии: возраст начала и продолжительность эпилепсии, частота приступов; локализация и латерализация фокуса эпилептической активности (более частая встречаемость депрессии у пациентов с эпилепсией височной и лобной долей, в случае с латерализацией данные противоречивы) (Harden C. L., 2002).

Психосоциальные факторы являются совокупностью «бытовых» проблем, которые могут влиять на развитие депрессивного расстройства при данной нозологии. Психосоциальные факторы можно разделить на следующие:

1. Стигматизация (в связи с основным диагнозом).
2. Степень дискриминации, которой подвергается данная группа пациентов.
3. Нежелание принять действительность и недостаточная адаптация пациентов к собственной болезни.
4. Непредсказуемость и недостаток контроля над собой вследствие случайно развивающихся приступов.
5. Недостаток поддержки со стороны общества.

Столкновение с любым из указанных «потенциальных препятствий» может привести к развитию симптомов депрессии.

Ятрогенные факторы делят на следующие основные категории:

1. Депрессия вследствие длительного приема антиэпилептических препаратов.
2. Депрессивное расстройство после хирургического лечения эпилепсии.
3. Феномен форсированной нормализации (формирования психопатологических расстройств, связанных с форсированным купированием эпилептических припадков).

Тревожное расстройство является вторым по распространенности в структуре психических нарушений у больных эпилепсией (Сивакова Н. А., 2016). Тревога может проявиться у больных эпилепсией внезапно возникающим страхом, чаще неопределенного содержания, а нередко — сформированным страхом смерти от приступа, страхом наступления паралича, «сумасшествия», сопровождающимся вегетативным компонентом и достигающим характера панических атак.

Тревожный аффект в ремиссиях приближается по форме к классическим вариантам в виде перманентных немотивированных опасений за свое здоровье, здоровье близких, способных приобрести отчетливый обсессивно-фобический характер (Сивакова Н. А., 2016).

Распространенность тревожного расстройства у пациентов, страдающих эпилепсией, варьируется от 11 до 50% (Rai D., 2012). Два популяционных исследования показали, что у людей с эпилепсией вероятность постановки диагноза тревожного расстройства была примерно в 2 раза выше, чем у людей без эпилепсии (Russ S. A., 2012).

Вследствие недостаточной определенности термина «изменение личности по эпилептическому типу» некоторые исследователи предпочитают говорить о «непсихотических психических расстройствах, не достигающих степени парциального или тотального слабоумия» (Казаковцев Б. А., 1999).

Известно, что своеобразные изменения психического статуса больных эпилепсией прогрессируют, стирая индивидуальные особенности личности заболевшего. Они наблюдаются довольно часто, по данным отечественных авторов в 50% случаев, у некоторых до 70–86%. Эти перманентные изменения психики считаются специфическими для эпилепсии (Громов С. А., 1993; 1997).

Описывались такие типичные черты эпилептической личности, как медлительность, вязкость, тяжеловесность, отсутствие гибкости, прилипчивость, монотонность, что отражается в восприятии, мышлении, эмоционально-волевой сфере и внешних проявлениях. Брадипсихия приводит к нарушению синтетических процессов мышления, затруднению отделения существенного значения от незначительного, обстоятельности, вязкости, детализации, ухудшению усвоения нового, ослаблению памяти, внимания. Это сказывается в постепенном уменьшении запаса представлений, сужении круга интересов, выраженном обеднении личности больного.

Замедление темпа психической деятельности сопровождается усилением аффективной напряженности с застреванием, притуплением эмоциональных проявлений, со склонностью к аутоагрессивным действиям, включающим суицидальные попытки и действия; преобладанием грубых массивных аффектов. Для подобных личностей характерны эгоизм и эгоцентризм.

Импульсивность имеет отношение к контролю мыслительных процессов и поведения в целом. Один из интересных вопросов, который до сих пор не нашел ответов, — насколько суицидальное поведение при эпилептической болезни является следствием расстройства контроля влечений.

Одними из психогенных (реактивных) механизмов развития нарушения поведения при эпилепсии является депрессивная реакция на болезнь, изменение своего положения в обществе и формирование чувства собственной неполноценности; ощущение «безнадежности», стигматизации. Ввиду наличия припадков и коморбидных психических расстройств пациенты субъективно испытывают не только свою ущербность, но и формируют патологическую реакцию на изменение их положения в социуме, что создает предпосылки для формирования суицидальных мыслей, намерений и совершения суицидальных попыток.

Данные процессы должны рассматриваться в комплексе и учитываться при психометрическом исследовании, поскольку пациентам с эпилепсией присущи пограничные психические расстройства, что приводит к формированию суицидальных идеаций.

## Методология исследования

Исследование выполнялась с использованием клинико-анамнестического, клинико-психопатологического, экспериментально-психологического и статистического методов.

На первом этапе осуществлялся набор больных. Проводилось однократное скрининговое обследование пациентов, обратившихся за помощью в отделение лечения экзогенно-органических расстройств и эпилепсии НМИЦ ПН им. В. М. Бехтерева. Больные были разделены на 2 группы в зависимости от наличия (1-я группа) или отсутствия (2-я группа) актуальных суицидальных мыслей. Всего было обследовано 112 больных (54 мужчины и 58 женщин) с установленным диагнозом эпилепсия, возраст респондентов  $33,21 \pm 12,25$  лет. Набор пациентов производился методом сплошной выборки (в общей когорте пациентов наблюдались больные с актуальными суицидальными мыслями) для обеспечения репрезентативности и однородности материала. Для исследования отбирались пациенты, соответствующие критериям включения и невключения.

На протяжении первого этапа исследования с каждым пациентом проводилось психологическое интервью и стандартный клинико-неврологический осмотр (сбор жалоб и анамнеза заболевания, дополнительно суицидологического анамнеза, неврологический осмотр). Выдавался пакет со шкалами и опросниками, после инструктажа пациенту давалось 72 часа на заполнение. Психометрическое обследование проводилось однократно в момент поступления. Смена схемы терапии проводилась только после завершения первого этапа исследования. Все пациенты в плановом порядке были проконсультированы клиническим психологом с целью верификации ведущего психопатологического комплекса.

На втором этапе исследования проводилась статистическая обработка материала.

На третьем этапе осуществлялась интерпретация результатов, полученных при статистической обработке исследуемого материала, и сопоставление их с соответствующими данными литературы, проводилось обобщение полученных результатов и формулирование выводов исследования.

Распределение по группам и количественная характеристика пациентов представлены в таблице 1.

Таблица 1

### Количественные характеристики пациентов двух групп

Характеристики	1 группа (N = 41)	2 группа (N = 71)	Общая выборка (N = 112)
Гендер:			
Мужчины	36,59% (N = 15)	54,93% (N = 39)	48,21% (N = 54)
Женщины	63,41% (N = 26)	45,07% (N = 32)	51,79% (N = 58)
Средний возраст	$32,20 \pm 11,31$	$33,79 \pm 12,80$	$33,21 \pm 12,25$



Характеристики	1 группа (N = 41)	2 группа (N = 71)	Общая выборка (N = 112)
<b>Распределение по возрастным группам</b>			
18 лет	4,87% (N = 2)	4,22% (N = 3)	4,46% (N = 5)
от 19 до 25 лет	21,95% (N = 9)	26,76% (N = 19)	25,00% (N = 28)
от 26 до 30 лет	29,27% (N = 12)	15,49% (N = 11)	20,54% (N = 23)
от 31 до 35 лет	21,95% (N = 9)	19,71% (N = 14)	20,54% (N = 23)
от 36 до 40 лет	4,87% (N = 2)	8,45% (N = 6)	7,14% (N = 8)
от 41 до 45 лет	7,32% (N = 3)	9,85% (N = 7)	8,93% (N = 10)
от 46 до 50 лет	4,87% (N = 2)	8,45% (N = 6)	7,14% (N = 8)
от 51 до 55 лет	2,44% (N = 1)	4,22% (N = 3)	3,57% (N = 4)
от 56 до 60 лет	2,44% (N = 1)	2,82% (N = 2)	2,68% (N = 3)
<b>Длительность заболевания</b>			
до 1 года	—	12,67% (N = 9)	8,03% (N = 9)
от 2 до 10 лет	36,59% (N = 15)	30,98% (N = 22)	32,45% (N = 37)
от 11 до 20 лет	31,70% (N = 13)	28,17% (N = 20)	29,46% (N = 33)
от 21 до 30 лет	29,27% (N = 12)	19,72% (N = 14)	23,21% (N = 26)
от 31 до 40 лет	2,44% (N = 1)	4,22% (N = 3)	3,57% (N = 4)
от 41 до 50 лет	—	1,41% (N = 1)	0,89% (N = 1)
от 51 до 60 лет	—	2,82% (N = 2)	1,78% (N = 2)
Средняя длительность заболевания	15,22 ± 9,70	14,63 ± 11,90	14,84 ± 8,94
<b>Возраст дебюта заболевания</b>			
до 1 года	7,32% (N = 3)	7,04% (N = 5)	7,14% (N = 8)
от 2 до 10 лет	29,27% (N = 12)	25,35% (N = 18)	26,78% (N = 30)
от 11 до 20 лет	41,46% (N = 17)	36,62% (N = 26)	38,39% (N = 43)
от 21 до 30 лет	17,07% (N = 7)	14,08% (N = 10)	15,18% (N = 17)
от 31 до 40 лет	4,87% (N = 2)	8,45% (N = 6)	7,14% (N = 8)
от 41 до 50 лет	—	5,63% (N = 4)	3,57% (N = 4)
от 51 до 60 лет	—	2,82% (N = 2)	1,78% (N = 2)
Средний возраст дебюта заболевания	15,36 ± 7,39	18,15 ± 10,36	17,13 ± 9,19

Психометрическое обследование проводилось с использованием клинико-психологических шкал и опросников.

Клинико-психологические шкалы и опросники:

1. Шкала выраженности психопатологической симптоматики (SCL-90-R, англ. Symptom Check List-90-Revised, Derogatis et al., 1974).

2. Госпитальная шкала тревоги и депрессии (The Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), Zigmond A. S., Snaith R. P., 1983).

4. Фрайбургский личностный опросник (Das Freiburger Persönlichkeitsinventar, Freiburg Personality Inventory, FPI, Fahrenberg J., Hampel R., Selg H., 1984).

5. Опросник суицидального риска А. Г. Шмелева в модификации Т. Н. Разуваевой (Шмелев А. Г., 1992).

**Статистическая обработка.** Параметрические данные оценивались с помощью методов описательной статистики (вычисление средних значений, средних квадратичных отклонений, анализ частот). Достоверность различий между показателями групп исследования оценивалась: для параметрических данных на основании t-критерия Стьюдента, для непараметрических — U-критерия Манна-Уитни и  $\varphi^*$ -углового преобразования Фишера. Статистические гипотезы проверялись на уровне значимости  $p = 0,05$ . Также нами использовался корреляционный анализ (коэффициент ранговых корреляций Спирмена).

### Оценка клинических факторов

При проведении анализа характеристик основного заболевания выявлено, что большинство пациентов (порядка 61,6% пациентов,  $N = 69$ ) обеих групп имеют структурную эпилепсию ( $p > 0,05$ ). В обеих группах преобладающей формой эпилепсии является симптоматическая (1-я группа — 58,5% ( $N = 24$ ) и 2-я группа — 57,7% ( $N = 41$ )). Около трети случаев в обеих группах составляет идиопатическая форма эпилепсии (1-я группа — 31,7% ( $N = 13$ ); 2-я группа — 28,2% ( $N = 20$ )), и около 10–14% случаев представлено криптогенной формой, при которой этиологические факторы заболевания предполагаются, но точно не установлены (1-я группа — 9,8% ( $N = 4$ ); 2 группа — 14,1% ( $N = 10$ )).

В ходе сравнительного анализа частоты приступов было выявлено, что у пациентов 1-й группы ежедневные припадки (24,4% ( $N = 10$ )) случаются статистически значимо чаще, чем во 2-й группе (7,0% ( $N = 5$ )) ( $\varphi^* = 2,534$ ;  $p \leq 0,01$ ); при этом в 1-й группе наиболее распространенным типом приступа является билатеральный тонико-клонический приступ с фокальным началом (73,2%,  $N = 30$ ).

Наклонность к серийному течению припадков в 1-й группе выше, чем во 2-й группе (43,9%,  $N = 18$  и 23,9%,  $N = 17$  соответственно);  $\varphi^* = 2,172$ ;  $p \leq 0,05$ .

Различия по фармакорезистентности являются значимыми (1-я группа — 56,1% ( $N = 23$ ), 2-я группа — 42,3% ( $N = 30$ ),  $p \leq 0,05$ ).

Выявлены определенные различия при оценке психопатологического статуса. Результаты представлены в таблице 2.

## Коморбидные психические расстройства

Коморбидное психическое расстройство	1-я группа		2-я группа		Общая выборка	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Эксплозивная дисфория	3	7,3	–	–	3	2,7
Анксиозная дисфория	3	7,3	2	2,8	5	4,5
Меланхолическая дисфория	1	2,4	–	–	1	0,9
Депрессивное расстройство	37	90,2	6	8,5	43	38,4
Постиктальные психозы	4	9,8	3	4,2	7	6,3
Кратковременный интериктальный психоз	1	2,4	—	—	1	0,9
Эмоциональная лабильность	29	70,7	16	22,5	45	40,2
Легкое когнитивное нарушение	21	51,2	12	16,9	33	29,5
Глистроидный тип изменения личности	15	36,6	10	14,1	25	22,3
Эксплозивный тип изменения личности	12	29,3	4	5,6	16	14,3
Паранойяльный тип изменения личности	2	4,9	—	—	2	1,8
Шизоидный тип изменения личности	2	4,9	—	—	2	1,8
Психастенический тип изменения личности	3	7,3	—	—	3	2,7
Истероидный тип изменения личности	4	9,8	2	2,8	6	5,4

Анализ эпилептических расстройств настроения показал, что в группе пациентов с суицидальными мыслями дисфории встречаются чаще (17%, N = 5), чем в группе пациентов без суицидальной активности (2,8%, N = 2). В ходе изучения сопутствующих психических расстройств было выявлено, что наиболее распространенным коморбидным расстройством у пациентов 1-й группы является депрессивное расстройство, которое встретилось в данной группе пациентов в 90,2% случаев (N = 37, 2-я группа — 8,5%, N = 6), постиктальные психозы представлены в 9,8% случаев (N = 4, 2-я группа — 4,2%, N = 3), а кратковременный интериктальный психоз — в 2,4% случаев (N = 1). Полученные различия по представленности депрессивного расстройства между группами пациентов являются статистически значимыми ( $\varphi^* = 9,753$ ;  $p \leq 0,01$ ).

Среди пациентов 1-й группы большее число респондентов характеризуется эмоциональной лабильностью (70,7%, N = 29) и наличием легких когнитивных нарушений (51,2%, N = 21,2), нежели во 2-й группе (22,5%, N = 16; 16,9%, N = 12). Различия между группами являются значимыми ( $p \leq 0,01$ ). Изменения личности

встречаются практически во всех случаях среди пациентов с суицидальными мыслями (92,7%, N = 38). У большинства больных обеих групп отмечаются доминантные для эпилепсии изменения личности: глисроидность (1-я группа — 36,6%, N = 15; 2-я группа — 14,1%, N = 10) и эксплозивность (1-я группа — 29,3%, N = 12; 2-я группа — 5,6%, N = 4). Значительно реже в представленной выборке встречаются такие варианты характерологических изменений, как истероидный (1-я группа — 9,8%, N = 4; 2-я группа — 2,8%, N = 2), психастенический (1-я группа — 7,3%, N = 3; 2-я группа — не выявлено), паранойяльный (1-я группа — 4,9%, N = 2; 2-я группа — не выявлено) и шизоидный (1-я группа — 4,9%, N = 2; 2-я группа — не выявлено). Различия между группами являются значимыми ( $p \leq 0,01$ ).

### Сравнительная характеристика суицидального риска

Для изучения суицидального риска нами использовался опросник суицидального риска А. Г. Шмелева в модификации Т. Н. Разуваевой (Шмелев А. Г., 1992). Данные, полученные по опроснику, представлены в таблице 3.

Таблица 3

#### Данные опросника суицидального риска А. Г. Шмелева

Показатели:	Общая выборка		1-я группа		2-я группа		U Манна-Уитни			p
	М	$\delta$	М	$\delta$	М	$\delta$				
Социальный пессимизм	3,518	1,53	3,610	1,43	3,465	1,59	—			—
Аффективность	2,813	1,55	3,098	1,59	2,648	1,50	—			—
Несостоятельность	2,214	1,21	2,756	1,24	1,901	1,08	887,0			0,000
Временная перспектива	1,795	1,66	2,561	1,78	1,352	1,43	871,5			0,000
Демонстративность	1,625	1,39	1,951	1,47	1,437	1,32	—			—
Уникальность	1,473	1,42	1,976	1,49	1,183	1,30	988,5			0,004
Слом культурных барьеров	0,964	0,86	1,049	1,16	0,915	0,63	—			—
Максимализм	0,777	0,80	1,024	1,01	0,634	0,62	1110,0			0,020
Антисуицидальный фактор	1,143	0,64	1,195	0,71	1,113	0,60	—			—

Примечание (здесь и далее). М — среднее значение;  $\delta$  — среднеквадратичное отклонение.

Наиболее выраженными факторами суицидального риска в обеих группах являются «социальный пессимизм», «аффективность» и «несостоятельность». Кроме перечисленных факторов, стоит отметить, что важной для пациентов 1-й группы является невозможность конструктивного планирования будущего

(диагностический концепт «временная перспектива»). Наименее выраженными факторами суицидального риска в обеих группах являются «слом культурных барьеров» и «максимализм».

На наш взгляд, интересной является выявленная нами отрицательная связь между показателем «социальный пессимизм» и длительностью заболевания ( $r = -0,230$ ;  $p \leq 0,015$ ). Обнаруженная нами связь может свидетельствовать о том, что при увеличении длительности заболевания социальный пессимизм со временем снижается, то есть пациент начинает воспринимать мир как менее враждебный, возможно, происходит принятие своего заболевания человеком, он начинает иначе воспринимать его, что и приводит к более позитивной концепции окружающего мира.

Между пациентами двух групп в результате сравнительного анализа с помощью U-Манна–Уитни были выявлены достоверно значимые различия по ряду субшкал: «уникальность» (1-я группа —  $1,97 \pm 1,49$  балла, 2-я группа —  $1,18 \pm 1,30$  балла), «несостоятельность» (1-я группа —  $2,75 \pm 1,24$ , 2-я группа —  $1,90 \pm 1,08$ ), «максимализм» (1-я группа —  $1,02 \pm 1,01$  балла, 2-я группа —  $0,63 \pm 0,62$  балла), «временная перспектива» (1-я группа —  $2,56 \pm 1,78$  балла, 2-я группа —  $1,35 \pm 1,43$  балла). Выраженность названных факторов выше в группе пациентов с суицидальным поведением ( $0,020 \leq p \leq 0,001$ ).

#### **Анализ структуры, степени тяжести и выраженности психопатологической симптоматики по результатам психометрического обследования**

Начнем сравнительный анализ с представления данных, полученных по госпитальной шкале тревоги и депрессии. Полученные данные представлены в таблице 4.

*Таблица 4*

#### **Данные по госпитальной шкале тревоги и депрессии**

Показатели	Общая выборка		1-я группа		2-я группа		U Манна–Уитни	P
	M	$\delta$	M	$\delta$	M	$\delta$		
Тревога	7,134	4,169	9,098	4,29	6,000	3,67	862,5	0,000
Депрессия	5,786	3,563	7,195	3,60	4,972	3,30	928,0	0,001
Шкала безнадежности Бека	5,259	4,33	7,756	4,72	3,817	3,35	771,50	0,000

У пациентов 1-й группы наблюдается субклинически выраженная тревога, уровень депрессии находится на границе между нормой и субклинически выраженной депрессией; у пациентов 2-й группы, по результатам методики, отсутствуют выраженные симптомы тревоги и депрессии ( $p \leq 0,001$ ).

Анализ данных, полученных в ходе использования шкалы выраженности психопатологической симптоматики, показал, что показатели отдельных шкал в 1-й группе пациентов выше, чем во 2-й группе. Стоит отметить, что различия между группами были выявлены по показателям всех шкал ( $0,003 \leq p \leq 0,000$ ). Результаты представлены в таблице 5.

Таблица 5

**Данные шкалы выраженности психопатологической симптоматики**

Показатели	Общая выборка		1-я группа		2-я группа		U Манна-Уитни	P
	М	δ	М	δ	М	δ		
Соматизация	0,880	0,764	1,332	0,89	0,615	0,53	690,5	0,000
Обсессивность — компульсивность	1,058	0,810	1,529	0,87	0,786	0,63	699,0	0,000
Межличностная сенситивность	0,888	0,735	1,163	0,83	0,728	0,62	968,0	0,003
Депрессия	0,883	0,770	1,393	0,88	0,589	0,50	592,5	0,000
Тревога	0,768	0,756	1,222	0,91	0,506	0,50	731,0	0,000
Враждебность	0,699	0,770	1,095	0,89	0,470	0,58	722,0	0,000
Фобичность	0,546	0,604	0,795	0,71	0,401	0,48	972,5	0,003
Паранойальность	0,658	0,690	0,983	0,84	0,470	0,51	908,0	0,001
Психотизм	0,482	0,594	0,751	0,79	0,327	0,37	893,0	0,001
GSI	0,794	0,628	1,1961	0,74	0,562	0,41	627,0	0,000
PSI	71,55	56,68	107,78	66,60	50,63	36,70	633,5	0,000

При сопоставлении данных каждой группы пациентов с нормативными значениями по каждой шкале, а также значения индексов GSI и PSI было выявлено, что все значения в 1-й группе пациентов выше нормативных. В ходе сравнительного анализа показателей двух групп были выявлены различия ( $p < 0,001$ ) в выраженности общего индекса тяжести симптомов у больных с эпилепсией с суицидальными мыслями и без таковых. У пациентов 1-й группы индекс выше и составляет  $1,196 \pm 0,74$ , для пациентов 2-й группы характерен более низкий уровень, составлявший  $0,562 \pm 0,41$ , что свидетельствует о большей выраженности психопатологической симптоматики у пациентов с суицидальными мыслями по сравнению с пациентами без таковых.

Далее представлены результаты, полученные по Фрайбургскому личностному опроснику. Средние значения, полученные по каждой группе, представлены в таблице 6.

## Данные Фрайбургского личностного опросника

Показатели	Общая вы- борка		1-я группа		2-я группа		U Манна- Уитни	P
	M	δ	M	δ	M	δ		
Невротичность	5,87	3,45	7,34	3,71	5,01	3,00	923,5	0,001
Спонтанная агрессивность	5,22	2,61	6,17	2,64	4,68	2,45	1028,5	0,009
Депрессивность	5,88	2,65	6,93	2,95	5,27	2,27	998,5	0,005
Раздражительность	5,89	2,02	6,54	2,06	5,52	1,91	1014,5	0,007
Общительность	4,22	2,06	4,10	2,31	4,30	1,92	—	—
Уравновешенность	4,71	2,33	4,41	2,50	4,87	2,23	—	—
Реактивная агрессивность	5,49	2,09	5,49	2,20	5,49	2,04	—	—
Застенчивость	5,87	2,30	6,17	2,45	5,69	2,21	—	—
Открытость	6,63	2,49	7,00	2,65	6,42	2,38	—	—
Экстраверсия	5,31	1,97	5,37	1,89	5,28	2,03	—	—
Эмоциональная лабильность	5,78	2,46	6,90	2,78	5,13	2,00	909,5	0,001
Маскулинность — феминность	4,58	2,49	4,51	2,45	4,62	2,53	—	—

Пациенты 1-й группы характеризуются более высоким уровнем «невротичности», «спонтанной агрессивности», «депрессивности», «раздражительности» и «эмоциональной лабильности», чем пациенты 2-й группы ( $0,009 \leq p \leq 0,001$ ).

При изучении характера взаимосвязей показателей тревоги, депрессии с данными опросника суицидального риска было выявлено 18 положительных связей, результаты представлены в таблице 7.

Таблица 7

## Взаимосвязь показателей тревоги, депрессии с суицидальным риском

Факторы суицидального риска	Тревога		Депрессия	
	r	P	r	p
Демонстративность	,205*	,030	,188*	,047
Аффективность	,399**	,000	,293**	,002
Уникальность	,344**	,000	,266**	,005
Несостоятельность	,384**	,000	,389**	,000
Социальный пессимизм	,081	,395	,102	,284
Слом культурных барьеров	,003	,979	,136	,153
Максимализм	,101	,290	,203'	,031

Факторы суицидального риска	Тревога		Депрессия	
	r	P	r	p
Временная перспектива	,418**	,000	,358**	,000
Антисуицидальный фактор	,247**	,009	,097	,309

Примечание: \* — корреляция значима на уровне 0,05; \*\* — корреляция значима на уровне 0,01.

В 1-й группе пациентов нами было выявлено, что высокий уровень тревоги тесно связан со следующими показателями: «аффективность» ( $r = 0,325, p \leq 0,038$ ), «уникальность» ( $r = 0,342, p \leq 0,029$ ), «несостоятельность» ( $r = 0,348, p \leq 0,026$ ) и «временная перспектива» ( $r = 0,353, p \leq 0,024$ ). Высокий уровень депрессии образует положительные связи со следующими показателями: «несостоятельность» ( $r = 0,449, p \leq 0,003$ ), «временная перспектива» ( $r = 0,370, p \leq 0,017$ ).

Во 2-й группе были выявлены схожие взаимосвязи между показателями госпитальной шкалы тревоги и депрессии и шкалы суицидального риска. Были обнаружены положительные связи шкалы тревоги с показателями аффективности ( $r = 0,424, p \leq 0,000$ ), уникальности ( $r = 0,246, p \leq 0,039$ ), несостоятельности ( $r = 0,253, p \leq 0,039$ ), временной перспективой ( $r = 0,326, p \leq 0,006$ ) и антисуицидальным фактором ( $r = 0,297, p \leq 0,012$ ); шкалы депрессии с аффективностью ( $r = 0,273, p \leq 0,021$ ).

Было установлено, что показатели госпитальной шкалы тревоги и депрессии образуют тесные положительные взаимосвязи со всеми показателями шкалы выраженности психопатологической симптоматики SCL-90-R ( $p \leq 0,000$ ). Полученные коэффициенты корреляции представлены в таблице 8.

Таблица 8

**Взаимосвязь госпитальной шкалы тревоги и депрессии  
и психопатологической симптоматики (SCL-90-R)**

Психопатологическая симптоматика	Тревога		Депрессия	
	r	p	r	p
Соматизация	0,507**	0,000	0,487**	0,000
Обсессивность — компульсивность	0,465**	0,000	0,508**	0,000
Межличностная сензитивность	0,497**	0,000	0,457**	0,000
Депрессия	0,594**	0,000	0,522**	0,000
Тревожность	0,582**	0,000	0,444**	0,000
Враждебность	0,404**	0,000	0,386**	0,000
Фобическая тревожность	0,462**	0,000	0,483**	0,000



Психопатологическая симптоматика	Тревога		Депрессия	
	r	p	r	p
Паранойальные тенденции	0,405**	0,000	0,361**	0,000
Психотизм	0,502**	0,000	0,407**	0,000
GSI	0,622**	0,000	0,557**	0,000
PSI	0,624**	0,000	0,560**	0,000

Примечание: \*\* — статистическая значимость  $p < 0,01$ .

У пациентов с повышением уровня тревоги и депрессии увеличивается выраженность психопатологической симптоматики: соматизация, обсессивность — компульсивность, межличностная сенситивность, депрессия, тревожность, враждебность, фобическая тревожность, паранойальные тенденции, психотизм.

При изучении характера взаимосвязей показателей тревоги, депрессии с данными Фрайбургского личностного опросника было выявлено 18 положительных связей и 8 — отрицательных, представленных в таблице 9.

Таблица 9

**Связь госпитальной шкалы тревоги и депрессии  
с показателями Фрайбургского личностного опросника**

Показатели личностного опросника	Тревога		Депрессия	
	r	p	r	p
Невротичность	,477**	,000	,476**	,000
Спонтанная агрессивность	,170	,072	,217*	,021
Депрессивность	,532**	,000	,468**	,000
Раздражительность	,391**	,000	,370**	,000
Общительность	-,189*	,046	-,326**	,000
Уравновешенность	-,335**	,000	-,200*	,035
Реактивная агрессивность	,055	,564	,132	,166
Застенчивость	,362**	,000	,394**	,000
Открытость	,271**	,004	,141	,139
Экстраверсия	-,135	,156	-,161	,089
Эмоциональная лабильность	,547**	,000	,438**	,000
Маскулинность — феминность	-,239*	,011	-,178	,060

Примечание: \* — корреляция значима на уровне 0,05; \*\* — корреляция значима на уровне 0,01.

Шкала тревоги образует положительные взаимосвязи с такими шкалами Фрайбургского личностного опросника, как: невротичность, депрессивность, раздражительность, застенчивость, открытость и эмоциональная лабильность, а также отрицательные со шкалами общительности, уравновешенности, экстраверсии и маскулинности — феминности.

Уровень депрессии образует положительные связи с такими шкалами Фрайбургского личностного опросника, как: невротичность, спонтанная агрессивность, депрессивность, раздражительность и эмоциональная лабильность, а также отрицательные со шкалами общительности и уравновешенности.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На современном этапе развития как в отечественной, так и в зарубежной неврологии, психиатрии и психологии суицидальное поведение лиц, страдающих эпилепсией, является одной из важнейших и актуальнейших проблем.

Большое число современных исследований посвящено различным психологическим аспектам суицидального поведения у больных эпилепсией. Были исследованы различные социальные и психологические факторы, способствующие развитию депрессивных расстройств и суицидального поведения у больных эпилепсией. Изучались индивидуально-психологические характеристики больных эпилепсией с признаками суицидального поведения. Проводились многочисленные исследования взаимосвязи различных аспектов лекарственной терапии и течения заболевания с депрессивными расстройствами и риском суицидального поведения у больных эпилепсией.

Кроме того, важно проведение исследования факторов риска отдельно для суицидальных мыслей и суицидальных попыток. Последние, являясь продолжением суицидальной идеи, неизбежно разделяют с ней часть факторов.

То есть некоторые из переменных, связанных с риском появления суицидальных мыслей, являются необходимыми и для суицидального поведения, но не являются достаточными. Получение ответов на данные остающиеся нерешенными вопросы могло бы способствовать разработке эффективных программ социальной адаптации и дестигматизации, что в результате способствовало бы превенции самоубийств среди пациентов с эпилепсией.

Установлено, что пациенты, страдающие эпилепсией, с актуальными суицидальными мыслями, характеризуются широким спектром психопатологических расстройств, таких как депрессивное и тревожное расстройство, изменение личности (по глистроидному и эксплозивному типу), эмоционально-лабильное расстройство.

Клинико-неврологическими факторами риска формирования суицидальных намерений являются высокая частоты припадков, отсутствие медикаментозного контроля, склонность к серийному течению заболевания, фармакорезистентность, преимущественно фокальная форма эпилепсии.

Было установлено, что такие клинические и психологические факторы, как наличие депрессивных переживаний, высокий уровень реактивной и личностной

тревожности, аффективности, невротизации, психопатизации, снижение эмоциональной стабильности, ригидность эмоциональных реакций достоверно увеличивает склонность к суицидальным намерениям ввиду невозможности конструктивного планирования своего будущего, фиксации на неудачах и распространении ее на все сферы жизнедеятельности больного. Формируется концепция отрицания окружающего мира и собственной личности.

## Литература

1. *Авакян Г. Н., Белоусова Е. Д., Бурд С. Г. и др.* Проблемы эпилептологии. Ключевые приоритеты, задачи, вызовы и способы их решения // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2019; 11 (4): 395–406.
2. *Вассерман Л. И., Михайлов В. А., Ромицына Е. Е., Флерова И. Л.* Психологические механизмы адаптации к болезни и качество жизни больных эпилепсией // Международная конференция «Качество жизни в психоневрологии», Санкт-Петербург, 4–6 декабря 2000 г.: тезисы докладов. СПб.: НИПНИ им. В. М. Бехтерева, 2000: 38–40.
3. *Громов С. А., Лобзин В. С.* Лечение и реабилитация больных эпилепсией. СПб.: Образование, 1993. 236 с.
4. *Громов С. А., Бегги Е., Михайлов В. А., Липатова Л. В.* Эпидемиология эпилепсии и риск ухудшения качества жизни больных // Неврологический журнал. 1997; 2 (2): 27–30.
5. *Громов С. А., Якунина О. Н.* Непсихотические психические расстройства и изменения личности на начальных стадиях эпилепсии (клинико-психологическое исследование) // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2015; 7 (2): 18–24.
6. *Калинин В. В.* Изменения личности и мнестико-интеллектуальный дефект у больных эпилепсией // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2004; 104 (2): 64–73.
7. *Калинин В. В., Железнова Е. В., Земляная А. А.* Когнитивные нарушения при эпилепсии // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2006; 106 (6, приложение 1: Эпилепсия): 64–70.
8. *Казаковцев Б. А.* Психические расстройства при эпилепсии. М.: Амипресс, 1999. 415 с.
9. *Киссин М. Я.* Клиническая эпилептология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 256 с.
10. *Коцюбинский А. П.* Непсихотические расстройства в контексте биопсихосоциальной концепции психических заболеваний // Обзорные психиатрии и медицинской психологии им. В. М. Бехтерева. 2014; 3: С. 3–7.
11. *Сивакова Н. А., Коцюбинский А. П., Липатова Л. В.* Структура непсихотических психических расстройств у больных эпилепсией с различными вариантами течения заболевания // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2016; 8 (4): 13–22.
12. *Шмелев А. Г., Белякова И. Ю.* Опросник суицидального риска // Практикум по психодиагностике. Прикладная психодиагностика. М.: Изд-во Моск. ун-та, 1992: 3–8.
13. *Bachmann S.* Epidemiology of Suicide and the Psychiatric Perspective // International Journal of Environmental Research and Public Health. 2018; 15 (7): e 1425. doi: 10.3390/ijerph15071425
14. *Boylan L. S., Labovitz D.* Depression but not seizure frequency predicts quality of life in treatment-resistant epilepsy // Neurology. 2004; 62 (2): 258–261. doi: 10.1212/01.wnl.0000103282.62353.85.
15. *Derogatis L. R., Lipman R. S., Rickels K. et al.* The Hopkins Symptom Checklist (HSCL): A measure of primary symptom dimensions // Modern Problems of Pharmacopsychiatry. 1974; 7: 79–110. doi: 10.1159/000395070.
16. *Fahrenberg J., Hampel R., Selg H.* Das Freiburger Persönlichkeitsinventar: FPI; revidierte Fassung FPI-R und teilweise geänderte Fassung FPI-A1. (4., revidierte Auflage). Göttingen: Hogrefe, 1984.

17. *Forsgen L., Nyström L.* An incident case-referent study of epileptic seizures in adults // *Epilepsy Research*. 1990; 6 (1): 66–81. doi: 10.1016/0920-1211(90)90010-s
18. *Harden C.L., Goldstein M.A.* Mood disorders in patients with epilepsy: epidemiology and management // *CNS Drugs*. 2002; 16 (5): 291–302. doi: 10.2165/00023210-200216050-00002
19. *Hesdorffer D.C., Hauser W.A., Annegers J.F., Cascino G.* Major depression is a risk factor for seizures in older adults // *Annals of Neurology*. 2000; 47 (2): 246–249.
20. *Joiner T.E. Jr., Buchman-Schmitt J. M., Chu C.* Do Undiagnosed Suicide Decedents Have Symptoms of a Mental Disorder? // *Journal of Clinical Psychology*. 2017; 73 (12): 1744–1752. doi: 10.1002/jclp.22498
21. *Josephson C.B., Jetté N.* Psychiatric comorbidities in epilepsy // *International Review of Psychiatry*. 2017; 29 (5): 409–424. doi: 10.1080/09540261.2017.1302412
22. *Liu B.P., Qin P., Liu Y.Y. et al.* Mental disorders and suicide attempt in rural China // *Psychiatry Research*. 2018; 261: 190–196. doi:10.1016/j.psychres.2017.12.087
23. *Mbizvo G.K., Bennett K., Simpson C.R. et al.* Epilepsy-related and other causes of mortality in people with epilepsy: A systematic review of systematic reviews // *Epilepsy Research*. 2019; 157: e 106192. doi: 10.1016/j.eplesyres.2019.106192
24. *Rai D., Kerr M.P., McManus S. et al.* Epilepsy and psychiatric comorbidity: a nationally representative population-based study // *Epilepsia*. 2012; 53 (6): 1095–1103. doi: 10.1111/j.1528-1167.2012.03500.x
25. *Russ S.A., Larson K., Halfon N.* A national profile of childhood epilepsy and seizure disorder // *Pediatrics*. 2012; 129 (2): 256–264. doi: 10.1542/peds.2010-1371
26. *Zigmond A.S., Snaith R.P.* The hospital anxiety and depression scale // *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 1983; 67 (6): 361–370. doi: 10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x

## **Персонализированный алгоритм применения фармакогенетического тестирования в оценке снижения транспорта антипсихотиков**

Н. А. Шнайдер, С. М. Осипова, А. К. Хасанова, Р. Ф. Насырова

### **ВВЕДЕНИЕ**

Для терапии психических расстройств шизофренического спектра основными лекарственными средствами (ЛС) являются антипсихотики (АП) [27]. Терапия психических расстройств требует длительного применения ЛС, что обуславливает необходимость тщательной оценки риска развития нежелательных реакций (НР) [26]. Вследствие различного механизма действия АП первого и новых поколений спектр НР у данных групп ЛС значительно различается [34]. Для всех АП характерны такие НР как нейротоксические (экстрапирамидные, когнитивные и др.), кардиотоксические, метаболические [11].

АП-индуцированные нейротоксические НР имеют серьезные последствия для общего и психического состояния здоровья пациентов и качества их жизни, что связано с большей заболеваемостью, смертностью и снижением продолжительности жизни. Кроме того, АП-индуцированные нейротоксические НР ухудшают течение основного психического расстройства, что ведет к развитию псевдорезистентности и терапевтической резистентности [10]. Часто у пациентов с АП-индуцированными нейротоксическими НР отмечаются значительные изменения восприятия, мышления, настроения, поведения, сна и бодрствования, двигательной активности и др. Тем не менее в большинстве случаев не учитывается генетическая предрасположенность к развитию таких АП-индуцированных НР, хотя у большего числа пациентов с психическими расстройствами нейротоксические НР, обусловленные генетически детерминированным нарушением эффлюкса АП из головного мозга в кровь, можно предотвратить или минимизировать [9]. Понимание механизмов развития нейротоксических АП-индуцированных НР позволит обеспечить оптимальный баланс между эффективностью и безопасностью антипсихотической терапии и повысить приверженность пациентов к приему рекомендованных лечащим врачом психиатром АП.

### **Транспорт антипсихотиков в головной мозг**

Гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) — это сложная гетерогенная система головного мозга с несколькими уровнями избирательного транспорта, регуляции и защиты, способная поддерживать гомеостаз центральной нервной системы (ЦНС) и защищать головной мозг от потенциально вредных эндогенных и экзогенных веществ. ГЭБ представляет собой физический и метаболический барьер между мозгом и большим кругом кровообращения, который служит для регулирования и защиты микроокружения мозга [28]. Структурные единицы, из которых

складывается ГЭБ, выполняют не только защитную, но регуляторную, питательную и выделительную функцию. Основными функциональными и анатомическими элементами ГЭБ являются эндотелиоциты капилляров мозга, астроциты, нейроны и перициты, представляющие собой «нейроваскулярную единицу» [7].

ГЭБ состоит из монослоя эндотелиальных клеток капилляров головного мозга. Ограничение охвата мозгом ГЭБ возникает из-за наличия плотных контактов (окклюзионные зоны) между соседними эндотелиальными клетками и относительно небольшого количества фенестр и пиноцитозных пузырьков в эндотелии церебральных артериол, капилляров и венул [17]. Из-за наличия ГЭБ циркулирующие молекулы не имеют свободного доступа к головному мозгу. Трансцеллюлярный транспорт биологически активных веществ через ГЭБ может осуществляться следующими путями [7, 16]:

- 1) простая диффузия;
- 2) облегченная диффузия;
- 3) эндоцитоз посредством рецептор-опосредованного трансцитоза;
- 4) эффлюксный транспорт.

Простая диффузия осуществляется в направлении градиента концентраций. Она представляет собой самопроизвольный процесс, зависящий от величины градиента концентрации. Необходимым условием для нее является высокая липофильность вещества. Жирорастворимые молекулы могут проникать через клеточную мембрану и пассивно диффундировать через эндотелий в головной мозг. Существует корреляция между повышенной растворимостью липидов и скоростью и степенью проникновения в головной мозг. В целом, чем более жирорастворима молекула или лекарство, тем легче они будут проникать в ткани головного мозга. Так, быстро проникают через ГЭБ неорганические молекулы  $O_2$ ,  $CO_2$ ,  $H_2O$ . Также некоторые психотропные лекарственные препараты, анестетики и опиаты (героин) попадают в мозг данным образом [7, 16].

Облегченная диффузия, опосредованная белком-переносчиком, также осуществляется в направлении градиента концентраций. Но молекулы, самостоятельно не способные проникнуть через мембрану, связываются с белками-переносчиками и транспортируются посредством эндоцитоза. Переносчики растворенных веществ (англ. Solute carrier family — SLC) составляют надсемейство мембранных транспортных белков, которые облегчают двунаправленное перемещение растворенных веществ через клеточную мембрану. Полярные молекулы могут транспортироваться через мембрану эндотелиальных клеток. В отличие от их аналога переносчика аденозинтрифосфат (АТФ) -связывающей кассеты (англ. ATP Binding Cassette — ABC), транспорт SLC не требует АТФ, поскольку он управляется либо электрохимическими градиентами (т.е. градиентом  $Na^+$  или  $H^+$ ), либо градиентами концентрации, устанавливаемыми транспортируемыми растворенными веществами. Поэтому SLC классифицируются либо как облегченные транспортеры, либо как вторичные активные транспортеры. Как правило, SLC опосредует поступление в мозг основных питательных веществ, таких как глюкоза, аминокислоты, нуклеозиды, монокарбоксилаты, органические анионы

и катионы, а также отток некоторых метаболитов. Некоторые лекарства (например, L-ДОФА) также транспортируются в мозг этими транспортерами [7, 16].

Эндоцитоз посредством рецептор-опосредованного трансцитоза — движение молекул и ионов через клеточную мембрану против любого из градиентов (электростатических, осмотических и т. д.) с использованием энергии АТФ. Рецептор-опосредованный трансцитоз представляет собой класс транспортных систем, которые используют везикулярную транспортную систему эндотелиальных клеток для транспорта субстратов на мозговой стороне барьера. Данный транспорт обычно индуцируется связыванием больших молекул, таких как пептиды и белки, с рецепторами (рецептором инсулина, рецептором трансферрина, рецептором липопротеинов низкой плотности и родственным белком и т. д.), которые в высокой степени экспрессируются на эндотелиальной клеточной мембране. Как правило, питательные вещества, такие как железо, инсулин и лептин, транспортируются в мозг с помощью эндоцитозного события, также известного как трансцитоз [7, 16].

### **Эффлюкс антипсихотиков из головного мозга**

Эффлюксный транспорт — передвижение в направлении «мозг — кровь» [7]. В последние годы исследованиям данного пути трансцеллюлярного транспорта стало уделяться гораздо больше внимания. Наиболее важным транспортным эффлюксным механизмом считается опосредованное переносчиком выведение ЛС из головного мозга. Эндотелиальные клетки ГЭБ содержат многочисленные мембранные транспортеры, участвующие в притоке или оттоке различных основных субстратов, таких как электролиты, нуклеозиды, аминокислоты и глюкоза. В основе эффлюксного транспорта лежат так называемые транспортеры ABC, связанные с АТФ. Транспортеры ABC обладают сродством к широкой категории растворенных веществ, особенно к крупным жирорастворимым молекулам с рядом атомов азота и кислорода в своей структуре. Эти транспортеры ABC используют гидролиз АТФ для перекачки молекул через мембрану и, следовательно, они могут вызывать отток растворенных веществ против градиента концентрации. Р-гликопротеин (Pgp: ABCB1) и белок, связанный с раком молочной железы (BCRP: ABCG2), являются основными переносчиками эффлюкса ABC в ГЭБ. Активные транспортеры эффлюкса ЛС через ГЭБ из семейства ABC все чаще признаются важными детерминантами распределения лекарств в ЦНС и их выведения. Белок-транспортер Р-gp во многих исследованиях показал себя как ключевой элемент ГЭБ, который может активно транспортировать огромное количество липофильных лекарств из эндотелиальных клеток капилляров мозга, образующих ГЭБ. В дополнение к Р-gp, другие белки-транспортеры, такие как члены семейства белков множественной лекарственной устойчивости (англ. Multidrug Resistance-Associated Protein — MRP) и BCRP, по-видимому, вносят вклад в эффлюкс через ГЭБ [28]. Последствия работы всех этих транспортных белков на уровне ГЭБ включают минимизацию или предотвращение НР со стороны ЦНС.

С другой стороны, транспортеры ABC могут также ограничивать центральное распределение ЛС, применяемых для лечения психических расстройств, повышая риск фармакорезистентности. Следовательно, знание о генетически детерминированных изменениях функциональной активности и экспрессии вышеупомянутых белков-транспортеров ГЭБ может помочь сформировать новую персонализированную стратегию для прогнозирования выведения АП из ЦНС и дать новые терапевтические возможности для лекарственно-устойчивых психических расстройств, включая расстройства шизофренического спектра.

На сегодняшний день суперсемейство переносчиков ABC человека содержит 49 членов, которые подразделяются на семь подсемейств (от ABCA до ABCG) [19, 35]. Эти транспортные белки локализованы на различных мембранах клеточных органелл (за исключением ABCE и ABCF), где они функционируют как АТФ-зависимые, и однонаправленно трансмембранно перекачивают различные эндогенные и экзогенные соединения [35, 36]. Будучи помпами (насосами) оттока, эти белки-транспортеры выполняют широкий спектр физиологических функций, включая защитные, экскреторные и регуляторные функции. Они создают барьеры между системным кровообращением и многими органами, такими как головной мозг, спинномозговая жидкость (ликвор), плацента и яички, тем самым ограничивая проникновение ЛС и токсических соединений, обеспечивая их активный эффлюкс (выведение) и, следовательно, защищая эти органы [31]. Они также экспрессируются в печени и почках, где выделяют ксенобиотики и эндогенные соединения. Кроме того, они ограничивают всасывание ЛС в системный кровоток за счет выброса ЛС в желудочно-кишечный тракт. Белки-транспортеры семейства ABC регулируют многие эндогенные молекулы, влияющие на синтез липидов и желчных кислот, презентацию антигена, гомеостаз гема и железа, транспорт и гомеостаз стероидных гормонов, а также сигнальных молекул [35]. В настоящее время наиболее изучены 15 белков-транспортеров, участвующих в транспорте ЛС через клеточные мембраны и тканевые барьеры.

### **Белки-транспортеры, участвующие в эффлюксе антипсихотиков**

Наиболее изученные и клинически значимые белки-транспортеры, обеспечивающие эффлюкс АП через ГЭБ и мембраны нейронов [19, 23]:

- P-gp, или белок множественной лекарственной устойчивости 1 (MDR1-Multidrug Resistance Protein 1);
- BCRP — «белок устойчивости рака молочной железы» (Breast Cancer Resistance Protein);
- MRP1 — белок, ассоциированный с множественной лекарственной устойчивостью (Multidrug Resistance-Associated Protein 1).

#### ***P-гликопротеин (P-gp)***

P-gp — это мембранный эффлюксный белок-транспортер с широким спектром эндогенных и экзогенных субстратов. P-gp локализован в гепатоцитах, эн-



тероцитах и эпителиоцитах проксимальных почечных канальцев, нейронах, эндотелиоцитах гистогематических барьеров, в том числе ГЭБ. Субстратом белка-транспортера является широкий спектр ЛС, в том числе АП. Повышенная активность Р-гр связана с развитием лекарственно резистентных к фармакотерапии форм расстройств шизофренического спектра, а сниженная активность — с замедленным эффлюксом через ГЭБ и риском развития АП-индуцированных НР [15, 31, 39].

Р-гр (или MDR 1) является членом суперсемейства переносчиков АТФ-связывающих кассет и представляет собой АТФ-зависимый насос эффлюкса ЛС и других ксенобиотиков. Белки ABC транспортируют различные молекулы через внеклеточные и внутриклеточные мембраны. Белки семейства ABC делятся на семь подсемейств (ABC1, MDR/TAP, MRP, ALD, OABP, GCN20, White). Этот белок является членом подсемейства MDR/TAP и кодируется геном *ABCB1*. Члены подсемейства MDR/TAP вовлечены в множественную лекарственную устойчивость [31, 35].

Вторичная структура белка Р-гр заключается в том, что он имеет одну полипептидную цепь с N- и C-концами, расположенными внутри цитоплазматической области, в то время как 12 трансмембранных доменов расположены внутри плазматической мембраны. Он также содержит два нуклеотид-связывающих домена, которые действуют как сайты связывания АТФ. Первая внеклеточная петля Р-гр содержит три сайта гликозилирования [37].

Экспрессия Р-гр в головном мозге наиболее высокая на уровне фронтальной, медиальной и медиобазальной коры, в гиппокампе, хвосте, а также в других органах: надпочечниках, печени, желчном пузыре, тонком и толстом кишечнике, почках, яичниках и фаллопиевых трубах (у женщин) [41].

### *Белок устойчивости рака молочной железы (BCRP)*

BCRP — мембранный белок, АТФ-связывающий кассетный транспортер. Он кодируется геном *ABCG2*. BCRP является одним из пяти членов подсемейства G надсемейства белков человека ABC, наряду с *ABCG1*, *ABCG4*, *ABCG5* и *ABCG8*. Все члены подсемейства являются полутранспортерами, и, таким образом, считается, что они функционируют как гомо- или гетеродимеры или, возможно, даже как более крупные олигомерные структуры [29].

Другой особенностью подсемейства G транспортеров ABC является то, что нуклеотид-связывающий домен является N-концевым по отношению к трансмембранному домену, тогда как для других подсемейств транспортеров ABC верно обратное [32].

Все члены семейства ABCG, за исключением BCRP, известны как переносчики липидов. Напротив, BCRP демонстрирует, возможно, самую широкую субстратную специфичность и, как было показано, переносит гидрофобные соединения, катионы, анионы и конъюгаты ЛС [25]. Известно, что этот белок участвует в транспорте ЛС (включая АП) и других ксенобиотиков, может играть роль в развитии мультилекарственной резистентности на химиотерапевтические агенты [20, 25, 29, 32, 33]. Белок состоит из 655 аминокислотных остатков, содержит один

участок гликозилирования, одну внутримолекулярную дисульфидную связь и одну межмолекулярную. Межмолекулярная S-S-связь обеспечивает стабильность димера этого белка-транспортера [32]. В основном он находится на клеточной мембране как димер, но может образовывать олигомеры вплоть до гомододекамера (12 субъединиц) [29, 33].

Экспрессия BCRP в головном мозге наиболее высокая на уровне фронтальной, медиальной и медиобазальной коры, в гиппокампе, хвосте, а также в других органах: семенных пузырьках, яичках (у мужчин), тонком и толстом кишечнике, плаценте, легких, щитовидной железе, надпочечниках, миокарде [41].

### ***Белок множественной лекарственной устойчивости 1 (MRP1)***

MRP1 — белок, ассоциированный с множественной лекарственной устойчивостью 1, кодируется геном *ABCC1* и является членом суперсемейства ABC [21]. Он транспортирует различные молекулы через внеклеточные и внутриклеточные мембраны. Этот белок-транспортер является членом подсемейства MRP, которое связано с множественной лекарственной устойчивостью. MRP1 является своеобразным членом суперсемейства транспортеров ABC по нескольким аспектам. Этот белок-транспортер обладает необычайно широкой субстратной специфичностью и способен транспортировать не только широкий спектр нейтральных гидрофобных соединений, но также способствовать эффлюксу многочисленных глутатионовых, глюкуронатных и сульфатных конъюгатов [21, 24]. Транспортный механизм MRP1 также сложен — композитный сайт связывания субстрата обеспечивает как кооперативность, так и конкуренцию между различными субстратами [24]. Эта универсальность и повсеместное распределение в тканях делают этот переносчик пригодным для участия в различных физиологических функциях, включая транспорт различных ЛС, в том числе АП [21].

Белок состоит из пяти основных доменов (3 трансмембранных доменов и 2 нуклеотидсвязывающих доменов) [24, 38]. Экспрессия MRP1 в головном мозге наиболее высокая на уровне фронтальной, орбитофронтальной, медиальной коры, а также в других органах: тонкий и толстый кишечник, печень, яичники, фаллопиевы трубы и эндометрий (у женщин), жировая ткань, миндалины, легкие, поджелудочная железа, кожа, костный мозг [41].

### **Общие рекомендации по оценке фенотипа пациента в зависимости от скорости эффлюкса антипсихотиков**

В зависимости от функциональной активности белков-транспортеров можно выделить 4 группы пациентов с психическими расстройствами: медленные транспортеры; промежуточные транспортеры; распространенные транспортеры; ультрабыстрые транспортеры.

Медленные транспортеры — это пациенты, у которых транспортные белки имеют значительно сниженную функциональную активность, в результате чего значительно снижается скорость эффлюкса определенных ЛС, в частности АП.

Обычно пациенты, имеющие такой фенотип, являются гомозиготами по нефункциональному или низкофункциональному ОНВ/полиморфизму гена/генов, кодирующего/кодирующих один или несколько белков-транспортёров. Соответственно, у таких пациентов АП накапливаются в головном мозге в высоких концентрациях, что приводит к значительному риску развития серьёзных АП-индуцированных НР.

Промежуточные транспортёры — это пациенты, у которых транспортные белки имеют умеренно сниженную функциональную активность, в результате чего снижается скорость эффлюкса АП. Обычно пациенты, имеющие такой фенотип, являются гетерозиготами по нефункциональному или низкофункциональному ОНВ/полиморфизму гена/генов, кодирующего/кодирующих белки-транспортёры. У таких пациентов происходит синтез «измененного» белка-транспортёра или умеренное снижение экспрессии (синтеза) нормального белка-транспортёра, в результате чего функциональная активность белка-транспортёра и эффективность эффлюкса АП через ГЭБ и мембрану нейронов снижаются. Соответственно, у промежуточных транспортёров АП накапливаются на уровне нейронов головного мозга, что приводит к умеренному повышению риска АП-индуцированных НР.

Распространённые транспортёры — это пациенты, у которых транспортные белки имеют нормальную функциональную активность, что обеспечивает сохранную (среднюю) скорость эффлюкса АП. Пациенты, имеющие такой тип белка-транспортёра, являются гомозиготами по полнофункциональному (нормальному) варианту гена/генов, кодирующих этот белок/белки. Соответственно, у этих пациентов риск развития АП-индуцированных НР среднепопуляционный (минимальный).

Тактика психиатра у носителей аллелей риска нефункциональных или низкофункциональных ОНВ/полиморфизмов генов, кодирующих белки-транспортёры АП через ГЭБ и мембрану нейронов, должна основываться на кумулятивной оценке носительства по возможности большего числа ранее исследованных нефункциональных и низкофункциональных ОНВ/полиморфизмов генов, кодирующих белки-транспортёры АП первой и новых генераций.

Такая кумулятивная оценка генетического риска изменения транспорта АП и развития АП-индуцированных НР значительно модифицирует и существенно улучшает существующую в настоящее время персонализированную стратегию психофармакотерапии и объясняет важность разработки фармакогенетических панелей и их применения в реальной клинической психиатрической практике [10].

### **Общие рекомендации по выбору антипсихотика в зависимости от носительства низкофункциональных и нефункциональных вариантов/полиморфизмов генов, кодирующих белки-транспортёры, участвующие в эффлюксе антипсихотиков из головного мозга в кровь**

Фармакогенетическое тестирование (ФГТ) — это диагностический метод для идентификации генотипов по ОНВ/полиморфизмам генов, ассоциированных

с изменением фармакологического ответа и/или развитием НР [12, 13]. Источником генетического материала для ФГТ является кровь и буккальный эпителий пациентов. Интерпретация результатов ФГТ является компетенцией клинического фармаколога (Приказ Минздрава РФ № 494 от 22.10.2003 «О совершенствовании деятельности врачей-клинических фармакологов»), который может предоставить рекомендации по подбору ЛС в целом и АП в частности, режиму дозирования, а также дать прогноз по развитию НР при приеме различных ЛС в моно- и политерапии. ФГТ способствует раннему (до старта фармакотерапии или на стадии титрации доз) прогнозированию межиндивидуальной вариативности фармакологического ответа на ЛС и позволяет персонализированно подойти к подбору лекарственной терапии, что позволит повысить качество и эффективность медицинской помощи пациентам с психическими расстройствами [12, 13].

В настоящее время использование ФГТ активно внедряется в клиническую психиатрическую практику в России и за рубежом [14]. Ряд инструкций к ЛС, клинических руководств и рекомендаций уже включают ФГТ в качестве метода персонализации фармакотерапии, что основано на накопленной доказательной базе эффективности подобного рода подходов.

Пациенты с психическими расстройствами особенно нуждаются в проведении ФГТ, поскольку многие используемые в клинической практике ЛС вызывают различные уровни лекарственного ответа и широкий спектр НР. Более широкое использование фармакогенетических исследований в психиатрии и наркологии особенно необходимо ввиду того, что зачастую лекарственную терапию пациентам с психическими расстройствами применяют длительно, большинство ЛС обладают узкой терапевтической широтой, большим спектром и выраженностью НР.

Полученные при проведении ФГТ данные могут позволить практикующему психиатру и наркологу прогнозировать и предупреждать развитие НР при приеме АП путем персонализированного подбора оптимальной дозы и схемы приема АП или замены АП на более эффективный и безопасный с учетом индивидуального фармакогенетического профиля пациента [13]. При этом наибольшее внимание практикующим врачам необходимо уделять пациентам с высоким генетически детерминированным риском развития АП-индуцированных НР, в частности гомозиготным носителям низкофункциональных и нефункциональных ОНВ/полиморфизмов генов, кодирующих ранее рассмотренные в настоящем обзоре белки-транспортеры. С этой позиции, предупредить важнее и проще, чем лечить распространенные и серьезные АП-индуцированные НР, регистрация которых требует оформления извещения в Росздравнадзор, согласно действующему Постановлению Правительства Российской Федерации от 20.08.2010 № 650, Приказу Минздравсоцразвития России от 26.08.2010 № 757н «Об утверждении порядка осуществления мониторинга безопасности лекарственных препаратов для медицинского применения, регистрации побочных действий, серьезных нежелательных реакций, непредвиденных нежелательных реакций при применении лекарственных препаратов для медицинского применения» (зарегистрирован Минюстом России

31.08.2010 № 18324) и в случае фатального исхода — проведения Комиссии по изучению летальных исходов (КИЛИ) в 10-дневный срок.

Гены, кодирующие белки-транспортёры, состоят из экзонов (кодирующие участки гена) и интронов (некодирующие участки гена) [8].

С одной стороны, ОНВ/полиморфизмы, расположенные в экзонах, преимущественно ассоциированы с изменением функциональной активности белка-транспортёра, приводя к ее уменьшению (риск развития НР) или повышению (риск терапевтической резистентности) [8, 19].

С другой стороны, ОНВ/полиморфизмы, расположенные в области интронов или промоторов, ассоциированы по большей мере с изменением экспрессии белка-транспортёра, включая снижение (риск НР) и повышение (риск терапевтической резистентности) экспрессии белка-транспортёра [8, 22].

Использование для фармакогенетического тестирования (ФГТ) только одного или двух ОНВ/полиморфизмов, расположенных только в кодирующей части гена, что возможно в результате ПЦР-диагностики или полноэкзомного секвенирования, не может дать общей картины о генетически детерминированном изменении транспорта АП через мембрану нейронов и ГЭБ [13].

Экспериментальные и клинические исследования показали, что только оценка кумулятивного влияния исследуемых ОНВ/полиморфизмов генов, кодирующих белки-транспортёры (табл. 1), может помочь лучше понять произошедшие изменения функциональной активности этих белков-транспортёров, уровня их экспрессии в головном мозге, изменений эффлюкса АП через ГЭБ и мембрану клетки-мишени.

Поэтому для решения поставленной задачи важна и необходима разработка персонализированной стратегии выбора:

- АП;
- схемы его дозирования;
- темпов наращивания (титрации) дозы этого АП;
- возможности его комбинации с другими АП при необходимости политерапии психических расстройств или в случаях, когда необходимо дополнительное назначение ЛС другой фармакологической группы (в частности, антидепрессантов, нормотимиков и др).

Таблица 1

**Низкофункциональные и нефункциональные однонуклеотидные варианты / полиморфизмы генов, кодирующих белки-транспортёры антипсихотиков**

Ген ABCB1 (белок P-gp или MDR1)	Ген ABCG2 (белок BCRP)	Ген ABCG1 (белок MPR1)
rs1045642	rs2231142	rs212090
rs1128503	rs2231137	
rs2032582	rs72552713	

Ген ABCB1 (белок P-гр или MDR1)	Ген ABCG2 (белок BCRP)	Ген ABCC1 (белок MPR1)
rs2235048	rs3116448	
	rs758900849	
	rs192169063	
	rs34264773	
	rs199753603	
	rs12721643	
	rs41282401	
	rs1061017	
	rs1061018	
	rs3201997	
	rs750568956	
	rs753759474	
	rs752626614	
	rs372192400	
	rs200894058	
	rs199854112	
	rs769734146	
	rs34783571	
	rs45605536	
	rs58818712	
	rs750568956	
	rs2622604	

В таблице 2 отображена информация об АП, которые выводятся из головного мозга в кровь с участием вышеперечисленных белков-транспортеров.

Таблица 2

**Антипсихотики — субстраты белков-транспортеров  
через гематоэнцефалический барьер**

Ген ABCB1 (белок P-гр или MDR1)	Ген ABCG2 (белок BCRP)	Ген ABCC1 (белок MPR1)
Клозапин	Клозапин	Клозапин
Оланзапин	Оланзапин	
Кветиапин	Кветиапин	
Рisperидон	Рisperидон	

Ген ABCB1 (белок P-гр или MDR1)	Ген ABCG2 (белок BCRP)	Ген ABCC1 (белок MRP1)
Палиперидон	Палиперидон	
Арипипразол	Арипипразол	
Азенапин		
Зипрасидон		
Сертиндол		
Амисульприд		
Хлорпромазин	Хлорпромазин	
Сульпирид	Сульпирид	
Трифлуоперазин		
Флуфеназин		
Зуклопентиксол		
Флупентиксол		
Перициазин		
Хлорпротиксен		
	Галоперидол	

### Алгоритм интерпретации результатов фармакогенетического тестирования

Для обеспечения удобства и скорости клинической интерпретации результатов ФГТ с использованием разработанной нами отечественной панели «Белки-транспортёры (РТ) — Антипсихотик (АР) Фармакогенетический тест (PGx)» (РТАР-PGx) для практикующих психиатров и наркологов был разработан алгоритм оценки кумулятивного риска АП-индуцированных НР с учетом генетически детерминированного изменения функциональной активности белков-транспортёров P-гр (MDR1), BCRP, MRP1 и уровня их экспрессии в головном мозге.

На основании этого авторского алгоритма предложены критерии оценки результатов ФГТ: качественная характеристика изменения функциональной активности белка-транспортёра — медленный/промежуточный/распространенный/быстрый транспортёр; количественная характеристика (через изменение экспрессии белка) — сниженная/нормальная/повышенная экспрессия данного белка-транспортёра.

Кумулятивный риск развития АП-индуцированных НР и снижения эффекта АП лечащему врачу достаточно легко оценить, руководствуясь данными,

представленными в таблице 3, от незначительного (среднепопуляционного, «зеленая зона») до очень высокого («красная зона»).

Рискометр к панели РТАР-РГх дополнен алгоритмом принятия решений для практикующего психиатра (или нарколога).

*Очень высокий риск АП-индуцированных НР:*

1. Отмена применяемого ранее АП, транспортируемого преимущественно этим белком-транспортером, если пациент уже принимает данный АП.
2. Отказ от назначения АП, транспортируемого преимущественно этим белком-транспортером, если ранее пациент не принимал этот АП.

*Высокий риск АП-индуцированных НР:*

1. Снижение на ~50% разовой и суточной доз применяемого ранее АП, транспортируемого преимущественно этим белком-транспортером, если пациент уже принимает данный АП.
2. Старт фармакотерапии с уменьшенной на ~50% от средней стартовой дозы впервые назначаемого АП, транспортируемого преимущественно этим белком-транспортером, если ранее пациент не принимал этот АП.
3. Очень медленный темп наращивания дозы АП (снижение скорости наращивания дозы в 2 раза: например, 1 раз в 4 недели вместо 1 раза в 2 недели).
4. Рекомендуются клинический мониторинг возможных НР при монотерапии этим АП и особенно при политерапии АП.
5. Терапевтический лекарственный мониторинг уровня этого АП в сыворотке крови не реже одного раза в 3 мес.
6. Отказ от политерапии с назначением двух и более АП, транспортируемых преимущественно этим белком-транспортером.
7. При низкой эффективности монотерапии этим АП, транспортируемым преимущественно этим белком-транспортером, возможно дополнительное назначение АП, транспортируемого преимущественно другим белком-транспортером.

*Умеренный риск АП-индуцированных НР:*

1. Снижение на ~25% разовой и суточной доз применяемого ранее АП, транспортируемого преимущественно этим белком-транспортером, если пациент уже принимает данный АП.
2. Старт фармакотерапии с уменьшенной на ~25% от средней стартовой дозы впервые назначаемого АП, транспортируемого преимущественно этим белком-транспортером, если ранее пациент не принимал этот АП.
3. Медленный темп наращивания дозы этого АП (снижение скорости наращивания дозы АП на ~25%: например, 1 раз в 3 недели вместо одного раза в 2 недели).
4. Рекомендуются клинический мониторинг возможных НР при политерапии АП.



5. Терапевтический лекарственный мониторинг уровня этого АП в сыворотке крови один раз в 6 мес.

*Незначительный риск антипсихотик-индуцированных НР:*

1. Назначение средней терапевтической разовой и суточной доз применяемого ранее АП, транспортируемого преимущественно этим белком-транспортером, если пациент уже принимает данный АП.
2. Старт фармакотерапии со средней стартовой дозы впервые назначаемого АП, транспортируемого преимущественно этим белком, если ранее пациент не принимал этот АП.
3. Средний темп наращивания дозы этого АП (согласно действующей инструкции к данному АП).
4. Рекомендуется динамическое клиническое наблюдение лечащего врача в связи с незначительным, но не исключающимся риском НР при длительном приеме этого АП в монотерапии, или при назначении его в высоких дозах, или при политерапии АП, транспортирующихся преимущественно этим белком-транспортером.
5. Терапевтический лекарственный мониторинг уровня этого АП в сыворотке крови не реже одного раза в 12 месяцев.

*Низкий риск АП-индуцированных НР:*

1. Возможно назначение средней или максимально допустимой (согласно действующей инструкции к данному АП), по показаниям, терапевтической разовой и суточной доз применяемого ранее АП, транспортируемого преимущественно этим белком-транспортером, если пациент уже принимает данный АП.
2. Старт фармакотерапии со средней стартовой дозы впервые назначаемого АП, транспортируемого преимущественно этим белком, если ранее пациент не принимал этот АП.
3. Средний темп наращивания дозы АП (согласно действующей инструкции к данному АП).
4. Рекомендуется динамическое наблюдение при длительном приеме этого АП в монотерапии, или назначении его в высоких (или максимально допустимых) дозах, или при политерапии АП, транспортирующихся с участием этого белка-транспортера.
5. Терапевтический лекарственный мониторинг сывороточного уровня этого АП и/или его активных метаболитов по показаниям (при назначении этого АП в высоких или максимально допустимых дозах или при политерапии).

*Умеренный риск снижения эффекта АП:*

1. Назначение повышенной на ~25% от средней терапевтической разовой и суточной доз применяемого ранее АП, транспортируемого преимущественно этим белком-транспортером, если пациент уже принимает данный АП.

## Рискометр к фармакогенетической панели «РТАР-PGx»

Качественные характеристики (изменение функциональной активности белка-транспортера)	Критерий оценки	Количественные характеристики (через изменение экспрессии белка)		
		Сниженная экспрессия белка	Нормальная экспрессия белка	Повышенная экспрессия белка
	Медленный транспортер (значительно снижен эффлюкс АП)	Очень высокий риск НР	Высокий риск НР	Умеренный риск НР
	Промежуточный транспортер (умеренно снижен эффлюкс АП)	Умеренный риск НР	Незначительный риск НР	Низкий риск
	Распространенный транспортер (нормальный эффлюкс)	Незначительный риск НР	Низкий риск	Умеренный риск снижения эффекта АП
	Быстрый транспортер (повышен эффлюкс АП)	Низкий риск НР	Умеренный риск снижения эффекта АП	Высокий риск снижения эффекта АП

2. Старт фармакотерапии с повышенной на ~25% стартовой дозы впервые назначаемого АП, транспортируемого преимущественно этим белком-транспортером, если ранее пациент не принимал этот АП.
3. Быстрый темп наращивания дозы этого АП (повышение скорости наращивания дозы на ~25%: например, 1 раз в две недели вместо 1 раза в три недели).
4. Рекомендуются динамическое клиническое наблюдение лечащего врача в связи с умеренным риском терапевтической резистентности даже при длительном приеме этого АП в монотерапии, или назначении его в высоких (максимально допустимых) дозах, или при политерапии АП, транспортирующихся преимущественно этим белком-транспортером.
5. Терапевтический лекарственный мониторинг сывороточного уровня этого АП и/или его активных метаболитов по показаниям (при политерапии).

*Высокий риск снижения эффекта АП:*

1. Назначение повышенной на ~50% от средней терапевтической разовой и суточной доз применяемого ранее АП, транспортируемого преимущественно этим белком-транспортером, если пациент уже принимает данный АП.
2. Старт фармакотерапии с повышенной на ~50% средней стартовой дозы впервые назначаемого АП, транспортируемого преимущественно этим белком, если ранее пациент не принимал этот АП.
3. Быстрый темп наращивания дозы этого АП (повышение скорости наращивания дозы на ~50%: например, 1 раз неделю вместо 1 раза в две недели).

4. Рекомендуется динамическое клиническое наблюдение лечащего врача в связи с высоким риском терапевтической резистентности даже при длительном приеме этого АП в монотерапии, или назначении его в высоких (максимально допустимых) дозах, или при политерапии АП, транспортирующихся преимущественно этим белком-транспортером.
5. Терапевтический лекарственный мониторинг сыровоточного уровня этого АП и/или его активных метаболитов по показаниям (при политерапии).

Применение алгоритма иллюстрируется следующим *клиническим примером* [30].

Пациентка М., 32 года, с 28 лет страдающая шизофренией, поступила в клинику в связи с отсутствием терапевтического ответа на АП в течение нескольких лет после дебюта заболевания. Зарегистрирована неэффективность психофармакотерапии, а также развитие АП-индуцированных НР при лечении различными АП, а также их комбинацией. Было обнаружено, что она является гомозиготной носительницей низкофункциональных вариантов генов *ABCB1* и *ABCG2*, что стало причиной значительного снижения активности белков-транспортеров и развития АП-индуцированных НР уже при использовании начальных (стартовых) доз нескольких АП, а также их нарастания при дальнейшем повышении дозы принимаемых АП.

Таким образом, отсутствие технической возможности проведения ФГТ белков-транспортеров ЛС до начала назначения АП пациентке с шизофренией привело к длительному анамнезу (более 3 лет) АП-индуцированных НР и псевдорезистентности (при применении широкого круга АП в монотерапии и в политерапии, включая: арипипразол, клозапин, оланзапин, рисперидон, палиперидон, хлорпромазин (транспорт с участием низкофункциональных белков-транспортеров Р-гр и BCRP), галоперидол (транспорт с участием низкофункционального белка-транспортера BCRP), трифлуоперазин (транспорт с участием низкофункционального белка-транспортера Р-гр).

Проведено ФГТ с использованием панели «PTAP-PGx», результаты представлены в таблице 4. Для клинической оценки результатов новой ФГТ панели, включающей исследование носительства низкофункциональных и нефункциональных ОНВ/полиморфизмов генов *ABCB1*, *ABCG2*, *ABCC1*, кодирующих белки-транспортеры Р-гр, BCRP, MRP1, принимающих участие в транспорте широкого круга АП; произведена клиническая интерпретация результатов ФГТ; и последующее формирование рекомендаций для психиатра и пациентки с использованием авторского алгоритма принятия решений.

Применение разработанного персонализированного подхода к психофармакотерапии расстройств шизофренического спектра в представленном клиническом примере позволило выявить следующее.

— Функциональная активность белка-транспортера Р-гр (отвечающего за транспорт следующих АП: клозапин, оланзапин, кветиапин, рисперидон, палиперидон, арипипразол, амисульприд, хлорпромазин, сульпирид, трифлуоперазин,

азенапин, зипрасидон, сертиндол, флуфеназин, зуклопентиксол, флупентиксол, перициазин, хлорпротиксен) значительно снижена (обнаружено: гомозиготное носительство низкофункциональной аллели Т варианта rs1045642 (С3435Т) и гомозиготное носительство низкофункциональной аллели Т варианта rs1128503 (С1236Т) гена *ABCB1 (MDR1)*, кодирующего активность белка-транспортера Р-gp).

— Функциональная активность белка-транспортера BCRP (отвечающего за транспорт следующих АП: арипипразол, клозапин, оланзапин, кветиапин, рисперидон, палиперидон, хлорпромазин, галоперидол, сульпирид) значительно снижена (обнаружено: гомозиготное носительство низкофункциональной аллели А варианта rs2231142 (С421А), гетерозиготное носительство низкофункциональной аллели С варианта rs192169063 (Т 1465С), гетерозиготное носительство низкофункциональной аллели Т варианта rs72552713 (С376Т), гетерозиготное носительство низкофункциональной аллели С варианта rs1061018 (Т623С), гетерозиготное носительство низкофункциональной аллели G варианта rs750568956 (Т1574G), гетерозиготное носительство низкофункциональной аллели А варианта rs372192400 (G88131153А) гена *ABCG2*, кодирующего активность белка-транспортера BCRP).

— Функциональная активность белка-транспортера MRP1 (отвечающего за транспорт следующих АП: клозапин) сохранена.

Таким образом, применение ФГТ функциональной активности белков-транспортеров позволило объяснить у этой пациентки вероятные генетически детерминированные механизмы развития АП-индуцированных НР и псевдорезистентности к ранее применяемым АП.

Кумулятивный генетический риск снижения транспорта психотропных ЛС, включая АП, с участием белков-транспортеров Р-gp и BCRP у этой пациентки расценивается как высокий.

Учитывая, что генетически детерминировано значительное снижение функциональной активности двух из трех исследуемых белков-транспортеров, обеспечивающих транспорт психотропных ЛС через ГЭБ и мембрану клеток-мишеней действия широкого круга АП, фенотип данной пациентки — «медленный транспортер» («медленный метаболизатор»).

Рекомендации:

— Следующие АП использовать с повышенной осторожностью и с более частым терапевтическим лекарственным мониторингом сывороточного уровня АП и/или его активных метаболитов: арипипразол, клозапин, оланзапин, кветиапин, рисперидон, палиперидон, хлорпромазин, трифлуоперазин, галоперидол, сульпирид, амисульприд азенапин, зипрасидон, сертиндол, флуфеназин, зуклопентиксол, флупентиксол, перициазин, хлорпротиксен. Титрация разовой и суточной доз вышеуказанных АП должна начинаться с доз ниже среднетерапевтических на ~50% (согласно инструкции к ЛС), увеличение разовых и суточных доз до средних/максимальных терапевтических проводится при отсутствии желаемого клинического эффекта не более чем до ~50% от рекомендуемой (согласно действующей инструкции к этим АП).

— Очень медленный темп наращивания дозы АП (снижение скорости наращивания дозы, регламентируемой в инструкции к этим АП, в ~2 раза: например, 1 раз в 2 недели вместо 1 раза в неделю).

— Отказ от политерапии с назначением двух АП, транспортируемых преимущественно белками Р-гр и ВСРР. При низкой эффективности монотерапии АП, транспортируемым преимущественно белками Р-гр и ВСРР, возможно дополнительное назначение АП, транспортируемого преимущественно с участием других транспортеров/путей эффлюкса.

— Рекомендуются клинический мониторинг возможных НР при монотерапии и особенно при политерапии АП. Терапевтический лекарственный мониторинг сывороточного уровня этих АП и/или их активных метаболитов не реже одного раза в 3 мес.

Препаратом выбора для данной пациентки может быть карипразин, в транспорте которого через ГЭБ не участвуют вышеуказанные белки-транспортеры. Карипразин и его основные активные метаболиты не являются субстратами Р-гр и ВСРР. Это значит, что взаимодействие карипразина с ингибиторами Р-гр и ВСРР маловероятно. Отмечался положительный клинический эффект после коррекции терапии в виде редукции галлюцинаторно-бредовой симптоматики и редукции ранее имевшихся у пациентки АП-индуцированных НР, ассоциированных с длительной терапией ранее применявшимися АП.

Таблица 4

**Результаты фармакогенетического тестирования пациентки с расстройством шизофренического спектра и нейротоксическими нежелательными реакциями антипсихотиков**

Наименование/ показатель	Однонуклеотидный вариант (NCBI SNP, аллельный вариант)	Генотип	Оценка
Анализ генетических вариантов в гене <i>ABCB1</i> , кодирующем белок Р-гр (5 полиморфизмов). Метод ПЦР в режиме реального времени, секвенирование	rs1045642 (C3435T) rs1128503 (C1236T) rs2032582 (G2677T) rs2235048 (C209054T) rs9282564 (A61G)	ТТ ТТ GG CC AA	Гомозиготный носитель низкофункциональной аллели Т, сниженный транспорт ЛС через ГЭБ с участием Р-гр Профиль — медленный транспортер (PT — poor transporter)
Анализ генетических вариантов в гене <i>ABCG2</i> , кодирующем белок ВСРР (20 полиморфизмов). Метод ПЦР в режиме реального времени, секвенирование	rs2231142 (C421A) rs2231137 (G34A) rs72552713 (C376T) rs3116448 (T 742C) rs758900849 (G1322A) rs192169063 (T 1465C) rs199753603 (C458T) rs41282401 (G886C) rs1061018 (T623C)	AA GG CT ТТ GG TC CC GG TC	Гомозиготный носитель низкофункциональной аллели А; сниженный транспорт ЛС через ГЭБ с участием ВСРР Профиль — медленный транспортер (PT — poor transporter)

Наименование/ показатель	Однонуклеотидный вариант (NCBI SNP, аллельный вариант)	Генотип	Оценка
	rs3201997 (G1000T) rs750568956 (T1574G) rs2622604 (G1143A) rs750568956 (T1291C) rs58818712 (T1574G) rs753759474 (88131134G>A (G>C или G>T)) rs752626614 (A88113379C) rs372192400 (G88131153A) rs200894058 (T88095543C (или T>G)) rs45605536 (G1582A) rs769734146 (G88101296A)	GG TG GG TT TT GG AA GA TT GG GG	
Анализ генетических вариантов в гене <i>ABCC1</i> , кодирующем белок MRP1 (1 полиморфизм). Метод ПЦР в режиме реального времени, секвенирование	rs212090 (T16142147A)	TT	Гомозиготный носитель полнофункциональной аллели T, нормальный транспорт ЛС через ГЭБ с участием MRP1 Профиль — распространенный транспортер (EM — extensive transporter)

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

АП-индуцированные нейротоксические НР являются важной проблемой современной психиатрии. Соблюдение режима дозирования АП и персонализированный подбор терапии на основании результатов ФГТ может помочь практикующим врачам-психиатрам и клиническим фармакологам в формировании корректной стратегии лечения. Оценка генетически детерминированного риска нарушения скорости эффлюкса АП через мембрану нейронов-мишеней их действия и через эндотелиоциты ГЭБ из головного мозга может помочь предотвратить развитие нейротоксических НР или минимизировать их тяжесть при моно- или политерапии. С развитием лабораторных технологий и увеличением числа научных исследований в области фармакогенетики перспективным представляется составление индивидуальной генетической карты, которая позволит назначать АП не методом «проб и ошибок», а персонализированно, основываясь на генетических особенностях каждого конкретного пациента, включая оценку транспорта АП.

## Литература

1. Постановление Правительства РФ от 20.08.2010 г. № 650 (ред. от 28.06.2012 г.) «О внесении изменений в некоторые акты Правительства Российской Федерации в связи

- с принятием Федерального закона «Об обращении лекарственных средств»». [Электронный источник]. [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_104100](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_104100)
2. Указ Президента РФ от 01.12.2016 г. № 642 «О стратегии научно-технологического развития Российской Федерации». [Электронный источник]. [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_207967/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_207967/)
  3. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 24.04.2018 г. № 186 «Об утверждении Концепции предиктивной, превентивной и персонализированной медицины». [Электронный источник]. <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71847662/#izz5fX9sS000http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71847662>
  4. Указ Президента РФ от 28.11.2018 г. № 680 (ред. от 28.03.2022 г.) «О развитии генетических технологий в Российской Федерации» (вместе с «Положением о совете по реализации Федеральной научно-технической программы развития генетических технологий на 2019–2030 годы»). [Электронный источник]. [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_312150](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_312150)
  5. Постановление Правительства РФ от 22.04.2019 г. № 479 «Об утверждении Федеральной научно-технической программы развития генетических технологий на 2019–2027 годы». [Электронный источник]. [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_323164](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_323164)
  6. Указ Президента РФ от 28.03.2022 г. № 160 «О внесении изменений в Указ Президента Российской Федерации от 28 ноября 2018 г. № 680 “О развитии генетических технологий в Российской Федерации”, в Положение о совете по реализации Федеральной научно-технической программы развития генетических технологий на 2019–2027 годы, в составы совета и президиума совета, утвержденные этим Указом». [Электронный источник]. [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_412867/#dst100054](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_412867/#dst100054)
  7. Горбачев В. И., Брагина Н. В. Гематоэнцефалический барьер с позиции анестезиолога-реаниматолога. Обзор литературы. Часть 1 // Вестник интенсивной терапии им. А. И. Салтанова. 2020; 3: 35–45. doi: 10.21320/1818-474X-2020-3-35-45
  8. Конищев А. С., Севастьянова Г. А. Молекулярная биология: учебник. М.: Academia, 2008. 400 с.
  9. Насырова Р. Ф., Иванов М. В., Незнанов Н. Г. Введение в психофармакогенетику: монография. СПб.: Издательский центр СПб НИПНИ им. В. М. Бехтерева, 2015. 272 с.
  10. Насырова Р. Ф., Незнанов Н. Г. Клиническая психофармакогенетика: монография. СПб.: ДЕАН, 2019. 405 с.
  11. Шнайдер Н. А., Вайман Е. Э., Незнанов Н. Г., Насырова Р. Ф. Фармакогенетика антипсихотик-индуцированных экстрапирамидных расстройств: монография. СПб.: ДЕАН, 2021. 288 с.
  12. Иващенко Д. В., Насырова Р. Ф., Иванов М. В., Незнанов Н. Г. История фармакогенетики в психиатрии // Фармакогенетика и фармакогеномика. 2015; 2: 33–40.
  13. Насырова Р. Ф., Добродеева В. С., Скопин С. Д. и др. Проблемы и перспективы внедрения фармакогенетического тестирования в реальной клинической практике в Российской Федерации // Вестник психиатрии, неврологии и нейрохирургии. 2020; 3: 2–7. doi: 10.33920/med-01-2003-01
  14. Сычев Д. А., Кукес В. Г., Ташенова А. И. Фармакогенетическое тестирование — новая медицинская технология // Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2010; 2: 39–43.
  15. Alemayehu D., Melisie G., Taye K., Tadesse E. The Role of ABC Efflux Transporter in Treatment of Pharmacoresistant Schizophrenia: A Review Article // Clin. Pharmacol. Biopharm. 2019; 8 (1): 189. doi: 10.4172/2167-065X.1000189
  16. Barar J., Rafi M. A., Pourseif M. M., Omidi Y. Blood-brain barrier transport machineries and targeted therapy of brain diseases // Bioimpacts. 2016; 6 (4): 225–248. doi:10.15171/bi.2016.30
  17. Bellettato C. M., Scarpa M. Possible strategies to cross the blood-brain barrier // Ital. J. Pediatr. 2018; 44: 131. doi: 10.1186/s13052-018-0563-0

18. *Brandl E. J., Kennedy J. L., Muller D. J.* Pharmacogenetics of antipsychotics // *Can. J. Psychiatry.* 2014; 59 (2): 76–88. doi: 10.1177/070674371405900203
19. *Bruckmueller H., Cascorbi I.* ABCB1, ABCG2, ABCC1, ABCC2, and ABCC3 drug transporter polymorphisms and their impact on drug bioavailability: what is our current understanding / *Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology.* 2021; 17 (4): 369–396. doi: 10.1080/17425255.2021.1876661
20. *Chen L., Manautou J. E., Rasmussen T. P., Zhong X.* Development of precision medicine approaches based on inter-individual variability of BCRP/ABCG2 // *Acta Pharmaceutica Sinica.* 2019; 9 (4): 659–674. doi: 10.1016/j.apsb.2019.01.007
21. *Cole S. P.* Multidrug resistance protein 1 (MRP1, ABCC1), a «multitasking» ATP-binding cassette (ABC) transporter // *The Journal of biological chemistry.* 2014; 289 (45): 30880–30888. doi: 10.1074/jbc.R114.609248
22. *Cooper D. N.* Functional intronic polymorphisms: Buried treasure awaiting discovery within our genes // *Hum Genomics.* 2010; 4 (5): 284–288. doi: 10.1186/1479-7364-4-5-284
23. *Daood M., Tsai C., Ahdab-Barmada M., Watchko J. F.* ABC transporter (P-gp/ABCB1, MRP1/ABCC1, BCRP/ABCG2) expression in the developing human CNS // *Neuropediatrics.* 2008; 39 (4): 211–218. doi: 10.1055/s-0028-1103272
24. *Hipfner D. R., Deeley R. G., Cole S. P.* Structural, mechanistic and clinical aspects of MRP1 // *Biochimica et Biophysica Acta (BBA).* 1999; 1461 (2): 359–376. doi: 10.1016/S0005-2736(99)00168-6
25. *Jani M., Ambrus C., Magnan R. et al.* Structure and function of BCRP, a broad specificity transporter of xenobiotics and endobiotics // *Arch. Toxicol.* 2014; 88: 1205–1248. doi: 10.1007/s00204-014-1224-8.
26. *Kaar S. J., Natesan S., McCutcheon R., Howes O. D.* Antipsychotics: Mechanisms underlying clinical response and side-effects and novel treatment approaches based on pathophysiology // *Neuropharmacology.* 2020; 172: 107704. doi: 10.1016/j.neuropharm.2019.107704
27. *Katona L., Bitter I., Czobor P.* A meta-analysis of effectiveness of real-world studies of antipsychotics in schizophrenia: Are the results consistent with the findings of randomized controlled trials // *Transl. Psychiatry.* 2021; 11 (1): 510. doi: 10.1038/s41398-021-01636-9
28. *Löscher W., Potschka H.* Blood-brain barrier active efflux transporters: ATP-binding cassette gene family // *NeuroRx.* 2005; 2 (1): 86–98. doi: 10.1602/neurorx.2.1.86
29. *Mo W., Zhang J. T.* Human ABCG2: structure, function, and its role in multidrug resistance // *Int. J. Biochem. Mol. Biol.* 2012; 3 (1): 1–27.
30. *Osipova S. M., Shnayder N. A.* Pharmacogenetic Testing of Antipsychotic Transporter Proteins: A Case Report in a 32-Year-Old Woman with Treatment-Resistant Schizophrenia // *Personalized Psychiatry and Neurology.* 2022; 2 (1): 98–106. doi: 10.52667/2712-9179-2022-2-1-98-106
31. *Qosa H., Miller D. S., Pasinelli P., Trotti D.* Regulation of ABC efflux transporters at blood-brain barrier in health and neurological disorders // *Brain Research.* 2015; 1628 (B): 298–316. doi: 10.1016/j.brainres.2015.07.005
32. *Sarkadi B., Homolya L., Hegedűs T.* The ABCG2/BCRP transporter and its variants — from structure to pathology // *FEBS Letters.* 2020; 594 (23): 4012–4034. doi: 10.1002/1873-3468.13947
33. *Schwabedissen H. E., Kroemer H. K.* In Vitro and In Vivo Evidence for the Importance of Breast Cancer Resistance Protein Transporters (BCRP/MXR/ABCP/ABCG2) // *Handb. Exp. Pharmacol.* 2011; 201: 325–371. doi: 10.1007/978-3-642-14541-4\_9
34. *Stroup T. S., Gray N.* Management of common adverse effects of antipsychotic medications // *World Psychiatry.* 2018; 17 (3): 341–356. doi: 10.1002/wps.20567
35. *Szakács G., Homolya L., Sarkadi B., Váradi A.* MDR-ABC Transporters // *Encyclopedia of Molecular Pharmacology* / ed. by S. Offermanns, W. Rosenthal. Berlin; Heidelberg: Springer, 2008. doi: 10.1007/978-3-540-38918-7\_241



36. *Thomas C., Tampé R.* Structural and Mechanistic Principles of ABC Transporters // Annual Review of Biochemistry. 2020; 89 (1): 605–636. doi: 10.1146/annurev-biochem-011520-105201
37. *Tulsyan S., Mittal R., Mittal B.* The effect of ABCB1 polymorphisms on the outcome of breast cancer treatment // Pharmgenomics. Pers. Med. 2016; 9: 47–58. doi: 10.2147/PGPM.S86672
38. *Wei M., Jing-Yuan L., Jian-Ting Z.* Biochemistry and Pharmacology of Human ABCC1/MRP1 and Its Role in Detoxification and in Multidrug Resistance of Cancer Chemotherapy // Recent Advances in Cancer Research and Therapy. 2012; 12: 371–404. doi: 10.1016/B978-0-12-397833-2.00014-5
39. *Wolking S., Schaeffeler E., Lerche H. et al.* Impact of Genetic Polymorphisms of ABCB1 (MDR1, P-Glycoprotein) on Drug Disposition and Potential Clinical Implications: Update of the Literature // Clin. Pharmacokinet. 2015; 54 (7): 709–35. doi: 10.1007/s40262-015-0267-1
40. SNPedia [Electronic resource] [www.snpedia.com](http://www.snpedia.com)
41. The Human Protein Atlas [Electronic resource] [www.proteinatlas.org](http://www.proteinatlas.org)
42. GeneCards: The Human Gene Database [Electronic resource] [www.genecards.org](http://www.genecards.org)
43. NCBI [Electronic resource] [www.ncbi.nlm.nih.gov](http://www.ncbi.nlm.nih.gov)
44. OMIM Online Mendelian Inheritance in Man [Electronic resource] [www.omim.org](http://www.omim.org)
45. The PharmGKB [Electronic resource] [www.pharmgkb.org](http://www.pharmgkb.org)

### **Список сокращений**

АП — антипсихотик

АТФ — аденозинтрифосфат (или аденозинтрифосфорная кислота)

ГЭБ — гематоэнцефалический барьер

ЛС — лекарственное средство

НР — нежелательная реакция

ОНВ — однонуклеотидный вариант

ФГТ — фармакогенетическое тестирование

ЦНС — центральная нервная система

ABCB1 — ATP Binding Cassette Subfamily B-Member 1 (АТФ-связывающая кассета член подсемейства В1)

ABCC1 — ATP Binding Cassette Subfamily C-Member 1 (АТФ-связывающая кассета член подсемейства С1)

ABCG2 — ATP Binding Cassette Subfamily G-Member 2 (АТФ-связывающая кассета член подсемейства G 2)

BCRP — Breast Cancer Resistance Protein (белок устойчивости рака молочной железы)

ЕМ — extensive transporter

MRP1 — Multidrug Resistance-Associated Protein 1 (белок, ассоциированный с множественной лекарственной устойчивостью 1)

РТ — poor transporter

РТАР-PGx — «Белки-транспортеры (РТ) — Антипсихотик (АР) Фармакогенетический тест (PGx)»

P-gp — P-glycoprotein (P-гликопротеин)

SLC — Solute carrier family

## **Избегающее/ограничительное расстройство приема пищи: клиника, диагностика, лечение**

А. А. Пичиков, Ю. В. Попов, Р. В. Гребенщикова

### **ВВЕДЕНИЕ**

Избегающее/ограничительное расстройство приема пищи (ИОРПП) является относительно новым заболеванием в DSM-V и ICD-11. Это расстройство продолжает представлять диагностическую и терапевтическую проблему для многих специалистов.

Оказалось, что ИОРПП встречается не только в детском возрасте, как считалось ранее. В настоящее время оно диагностируется и у взрослых, у которых расстройство сохраняется с детства или впервые проявляется в более старшем возрасте. Следовательно, теперь диагностическая рубрика ИОРПП включает некоторых пациентов, которые не соответствовали ранее диагностическим критериям F98.2 (расстройство приема пищи в младенческом и детском возрасте) в ICD-10 из-за возрастных ограничений или были классифицированы как страдающие неуточненным расстройством пищевого поведения (РПП). Вместе с этим ИОРПП чаще всего диагностируется в педиатрической практике, и именно педиатры первыми рассматривают вопрос о постановке правильного диагноза. Учитывая специфику проявлений заболевания, оценка статуса питания, росто-весовых характеристик должны быть частью рутинного обследования в педиатрической практике, включая работу детского и подросткового психиатра.

Современные дети и подростки все чаще придерживаются ограничительного диетического поведения, которое несет в себе риск серьезного дефицита питательных веществ и последствий, в том числе связанных с нарушениями развития головного мозга, а также может влиять на различные социальные аспекты функционирования. Однако в большинстве случаев такое пищевое поведение может рассматриваться родителями и специалистами как обычная привередливость в еде у детей или как «загоны» и проявления сложного подросткового периода у девушек и юношей, которые требуют директивных подходов на исправление рациона питания. Такое восприятие проблемы может только усугубить ситуацию и в итоге привести к хронификации расстройства.

Предлагаемые в методических рекомендациях диагностические и терапевтические подходы специалисты могут использовать в случаях, когда сталкиваются с родителями, которым трудно кормить своих детей. Последовательный клинический анализ может позволить выявить при этом абсолютно разные ситуации, от таких, при которых родители просто неправильно воспринимают адекватную реакцию своего ребенка на кормление, до серьезных физических или психических нарушений, требующих кормления через зонд. Несмотря на то, что данные

методические рекомендации в большей степени посвящены диагностике и лечению ИОРПП в детско-подростковом возрасте, существующие предложения могут быть адаптированы и для взрослых пациентов с этим диагнозом.

## **Эпидемиология**

Распространенность ИОРПП в педиатрической популяции до сих пор в значительной степени неизвестна, в том числе из-за отсутствия достоверных инструментов скрининга. Одно недавнее исследование, проведенное в Швейцарии, оценило распространенность ИОРПП среди детей в возрасте 8–13 лет примерно в 3,2% [1]. В специализированных психиатрических и медицинских учреждениях распространенность ИОРПП, по оценкам, колеблется от 5–14 до 22,5%. При этом исследования показали, что заболевание чаще встречается у мальчиков, чем у девочек [2–5]. В 2021 г. было проведено когортное скрининговое исследование для оценки распространенности ИОРПП в группе 3728 детей в возрасте 4–7 лет. Расстройство было выявлено в 1,3% случаев; половина этих детей соответствовала критериям ИОРПП, основанным только на психосоциальных нарушениях, в то время как другая половина соответствовала диагностическим критериям физических нарушений (и во многих случаях дополнительно психосоциальных нарушений). Сенсорная чувствительность к пищевым характеристикам (63%) и/или отсутствие интереса к еде (51%) были наиболее распространенными факторами избегания/ограничения в употреблении еды. Дети с ИОРПП характеризовались меньшими массой тела и ростом, демонстрировали более проблемное поведение, связанное со временем приема пищи и потреблением питательных веществ, с большей вероятностью питались избирательно и быстрее наедались [6].

В настоящее время мало что известно о частоте ИОРПП у взрослых в общей популяции. Недавние исследования показывают, что оно встречается примерно у 9,2% взрослых пациентов с РПП. При этом в отличие от детского возраста у женщин данное расстройство встречается гораздо чаще, чем у мужчин [7, 8].

## **Диагностические критерии**

Диагностические критерии ИОРПП, принятые в DSM-V и ICD-11 являются довольно широкими, что на практике может приводить к некоторым трудностям в его выявлении. DSM-V описывает три основных проявления ИОРПП: очевидное отсутствие интереса к пище, отказ от еды на основе ее сенсорных характеристик и страх перед аверсивными последствиями, связанными с приемом пищи.

### **DSM-V**

А. Нарушение питания (например, явное отсутствие интереса к пище; избегание, основанное на сенсорных характеристиках пищи; беспокойство по поводу неблагоприятных последствий приема пищи), проявляющееся в постоянной

неспособности удовлетворить соответствующие потребности в пище и/или энергии, связанные с одним (или более) из следующего:

1. Значительная потеря веса (или неспособность достичь ожидаемого увеличения веса у детей).

2. Значительный дефицит питательных веществ.

3. Зависимость от энтерального питания или пероральных пищевых добавок.

4. Трудности в психосоциальном функционировании.

В. Нарушение питания не объясняется нехваткой доступной пищи или этно-культуральными практиками.

С. Нарушение питания существует не только в период нервной анорексии или нервной булимии, нет никаких свидетельств искаженного образа тела или недовольства своим весом и формой тела.

Д. Нарушение питания не связано с сопутствующим заболеванием и не объясняется лучше другим психическим расстройством.

### ICD-11

Диагностические критерии в ICD-11 совместимы с критериями в DSM-V. В новой редакции классификации ИОРПП определяется как нарушение, характеризующееся избеганием или ограничением потребления пищи, что приводит к следующему:

1. Потребление недостаточной по количеству или разнообразию пищи, не соответствующей необходимой потребности в энергии или питательных веществах, которое приводит к значительной потере веса, клинически значимому дефициту питательных веществ, необходимости в усиленном дополнительном или зондовом питании или иным образом негативно влияющее на соматическое здоровье человека

и/или

2. Значительные нарушения в личной, семейной, социальной, учебной, профессиональной или других важных сферах функционирования (например, вследствие избегания социальной активности, включающей прием пищи, или связанного с этим дистресса). Такой паттерн пищевого поведения не продиктован озабоченностью весом и фигурой.

Ограничительный характер потребления пищи и последующая потеря веса, связанное с этим иное влияние на соматическое здоровье или последующие нарушения функционирования возникают не по причине недоступности еды, не являются проявлением другого нарушения состояния здоровья (например, пищевой аллергии, гипертиреоза) или психического расстройства или следствием воздействия психоактивного вещества или лекарственного средства на центральную нервную систему, включая эффекты отмены.

В целом, люди с ИОРПП характеризуются приемом небольших порций пищи, что обычно связано с необходимостью избегать определенных продуктов или неприятными interoцептивными ощущениями. Кроме того, у них отсутствует ап-

петит, имеется раннее ощущение сытости и беспокойство во время еды. Избегание или ограничение приема пищи может быть связано с сенсорными характеристиками пищи (например, внешним видом, вкусом, запахом, консистенцией и температурой).

ИОРПП считается нарушением, имеющим многофакторную этиологию. Как и в случае с другими РПП и нарушениями приема пищи, вполне вероятно, что в патогенезе участвуют биологические, психологические факторы и факторы окружающей среды, находящиеся в сложных взаимодействиях друг с другом. В исследованиях, опубликованных к настоящему времени, были выявлены некоторые общие характеристики для пациентов с ИОРПП, например избирательное питание с раннего детства, желудочно-кишечные проблемы, рвота или коклюш в анамнезе, пищевая аллергия и другие. Экологические и социально-культурные факторы также могут играть важную роль, например семейный стиль питания, доступность определенных продуктов (например, фруктов и овощей) в местном сообществе и приверженность здоровому и/или разнообразному питанию. Предварительные исследования, проведенные в педиатрических клиниках, показывают, что по сравнению с пациентами с нервной анорексией (НА) и нервной булимией (НБ) когорты пациентов с ИОРПП, как правило, моложе и состоят из большей доли лиц мужского пола, имеют более длительную продолжительность болезни до обращения за лечением и большее количество сопутствующих заболеваний.

ИОРПП отличается от НА и НБ отсутствием нарушения образа тела. Наибольший интерес для специалистов представляет разграничение НА и ИОРПП, так как оба этих расстройства могут характеризоваться низкой массой тела. НА связана с ограничением потребления калорий из-за желания контролировать вес и страха стать толстой/ым. Как правило, люди с НА думают, что они больше и тяжелее, чем они есть на самом деле, а самооценка, как правило, привязана к весу и форме фигуры. Заболевание чаще встречается у женщин и часто начинается в подростковом возрасте при отсутствии в анамнезе каких-либо проблем с питанием ранее. При обоих расстройствах есть сходство, которое включает в себя риск недостаточного веса и высокий уровень тревожности, связанный с едой и приемом пищи, но при этом только при НА может наблюдаться целенаправленное поведение, направленное на снижение веса (например, навязчивые физические упражнения, использование слабительных и диуретиков). Фиксация на характеристиках пищи при НА обычно связана с ее калорийностью, а при ИОРПП с сенсорными предпочтениями. Общими моментами при обоих расстройствах являются отсутствие у пациентов мотивации к изменению питания, амбивалентное или анозогнозичное отношение к имеющимся проблемам, социальная изоляция из-за трудностей приема пищи с другими людьми или вне дома, а также наличие конфликтов и споров в семье касательно питания.

Стоит отметить, что пациенты с ИОРПП могут выражать желание увеличить потребление пищи и увеличить вес, но из-за боязни продуктов, отличных от тех,

которые считаются «безопасными», они не могут изменить свой рацион. Особую группу пациентов составляют дети с расстройствами аутистического спектра (РАС), у которых нарушения сенсорной модуляции могут отражаться на отказе от употребления продуктов с определенной консистенцией, вкусом, видом или запахом. Такое пищевое поведение характерно для детей с РАС, однако оно встречается с меньшей частотой и у детей и подростков без данных нарушений. Сопутствующее наличие аутизма может усложнить диагностику и, следовательно, требует дополнительного клинического анализа у этих пациентов.

Страх перед последствиями употребления в пищу продуктов, которые больной не считает «безопасными», способствует избеганию/ограничению приема пищи. Обычно этот страх касается ситуации, связанной со рвотой после употребления данной пищи, боязнью подавиться, болью, вызванной проглоченной пищей (боль в животе, болезненная дефекация, рефлюкс) и боязнью аллергической реакции. Неприятные ощущения, исходящие из желудочно-кишечного тракта (запоры, срыгивания), также могут быть причиной отказа от пищи. Наличие неприятных интероцептивных и экстероцептивных ощущений (неприятные ощущения в ротовой полости, возникающие, например, в результате повышенной чувствительности орофациальной области после приема пищи определенной консистенции или температуры) может способствовать избеганию/ограничению приема пищи или более раннему чувству сытости. Последствием хронического избегания/ограничения приема пищи может быть неспособность обеспечить организм достаточным количеством питательных веществ и энергии, что может непосредственно привести к значительной потере веса или отсутствию ожидаемого увеличения как массы тела, так и роста у детей.

Клиническая практика показывает, что ИОРПП можно диагностировать и у пациентов с нормальной и избыточной массой тела. Такое возможно, поскольку люди с ИОРПП могут потреблять продукты, которые они считают «безопасными», однако, если это высококалорийные продукты, вероятность избыточного веса увеличивается. Напитки с повышенной калорийной насыщенностью, потребляемые подростками, или соки у детей младшего возраста, которые даются родителями и рассматриваются как источник витаминов в рационе ребенка, также могут быть причиной избыточного веса. Правильно диагностировать ИОРПП у этих лиц сложнее, поскольку не соблюдается один из важнейших критериев — значительная потеря веса. Обычно человек с нормальной или избыточной массой тела не ассоциируется с тем, кто страдает РПП, которое характеризуется ограничением приема пищи. Такая ситуация может быть особенно опасной для детей, когда нахождение в пределах референсных значений роста-весовой центильной сетки скрывает проблему, имеющуюся у ребенка. Это связано с тем, что нормальный или избыточный вес не исключают другие критерии нарушений, особенно тех, которые касаются дефицита питательных веществ. В то время как энергетическая ценность потребляемых блюд может быть достаточной, их питательная ценность может указывать на то, что в них не хватает минералов, витаминов, белков и незаменимых жирных кислот.

## Физические и социальные последствия

1. Потеря веса или неспособность достичь ожидаемого увеличения веса у детей. Диагностика недостаточности питания у детей с ИОРПП основывается на оценке рациона питания, физическом осмотре, данных лабораторных исследований и наличии клинических последствий для физического здоровья. Ограничительное пищевое поведение может вызвать специфический дефицит питательных веществ, связанный с природой исключенных продуктов, что в свою очередь способно повлиять на рост и развитие, а в тяжелых случаях может быть даже опасным для жизни. Клинические последствия ИОРПП остаются плохо описанными в литературе. В большинстве случаев исследователи фиксируют низкую массу тела или потерю массы тела. Пациенты могут сообщать о симптомах, связанных с острой нехваткой питания, включая утомляемость, головокружение и обмороки, и/или длительным недоеданием, таких как боль в животе, запор, непереносимость холода, аменорея, сухость кожи и выпадение волос. При осмотре признаки недостаточности питания могут включать кахексию, гипотермию, брадикардию, ортостатическую тахикардию и гипотензию, вздутие живота, лануго и бледность кожных покровов. Учитывая схожий профиль соматических последствий при НА, необходимо проведение дифференциальной диагностики мотивов голодания.

2. Дефицит питательных веществ и зависимость от энтерального питания или пероральных пищевых добавок. Последствием избегания/ограничения приема пищи может быть дефицит микро- и макроэлементов. Оценка такого дефицита у людей с нормальным или избыточным весом является проблематичной для специалистов. Проблемы со здоровьем и аномалии развития у детей, возникающие в результате крайне строгой диеты в период их наиболее интенсивного роста и развития, зависят от того, какие питательные вещества хронически отсутствуют в рационе. У пациентов с ИОРПП чаще всего наблюдается дефицит витаминов В1, В2, В12, С, К и минералов, включая цинк, калий и железо. Также наблюдается более низкое потребление белков, жиров и углеводов, что, следовательно, приводит к более низкой энергетической ценности диеты, неадекватной энергетическим потребностям пациента.

ИОРПП может привести к серьезным медицинским последствиям из-за недоедания. Люди, которые исключают из своего рациона зерновые продукты, рискуют получить низкое потребление углеводов и клетчатки. При исключении из рациона молочных продуктов может возникнуть дефицит кальция. Отказ от продуктов животного происхождения, таких как мясо, рыба и молочные продукты, приводит к дефициту рибофлавина, общего белка и всех аминокислот, необходимых для правильного функционирования организма, витамина В12, железа, селена и цинка. При исключении из рациона рыбы возникает дефицит омега-3 ПНЖК и витамина D3. Если в рацион не включены овощи и фрукты, может возникнуть дефицит фолиевой кислоты и витамина С. Кроме того, при исключении из рациона как растительных, так и животных жиров нарушается достаточный

запас жирорастворимых витаминов, таких как А, D, Е и К, а также жиров, особенно омега-3 ПНЖК. Многие люди с ИОРПП принимают БАДы (например, поливитамины) в профилактических целях, поэтому они могут маскировать тяжесть недоедания, что затрудняет оценку исходных медицинских последствий и их потенциальное разрешение во время восстановления питания. Ограниченное потребление пищи может привести к зависимости от пероральных пищевых добавок и, в крайних случаях, к энтеральному питанию. Это может быть связано с необходимостью минимизации сенсорной активации полости рта и пищевода в процессе приема пищи, что позволяет человеку избежать неприятных ощущений.

3. Трудности в психосоциальном функционировании. ИОРПП может привести к нарушению семейных, рабочих и социальных взаимодействий. Дети с ИОРПП могут избегать семейных приемов пищи, школьных чаепитий и празднований, встреч с друзьями в кафе, опасаясь, что им придется есть продукты, которые для них неприемлемы. Боязнь «пищевого давления» в связи с нахождением в среде сверстников заставляет этих детей избегать подобных встреч, постепенно отстраняясь от социальной жизни. Недостаток потребления пищи может косвенно сказаться и на психологической сфере. Недостаточный рост в результате дефицита питательных веществ может быть причиной отторжения и издевок со стороны сверстников, что способно снижать самооценку и приводить к еще большему избеганию социальных контактов. В случае употребления продуктов с высокой степенью переработки, которых априори рекомендуется избегать в большом количестве, у ребенка с ИОРПП может проявиться ощущение неудачи, чувства вины и стыда. Иногда непонимание родителями и самими детьми того, что ИОРПП является заболеванием, а не просто оппозиционным поведением или привычкой к употреблению определенной группы продуктов, приводит к постоянным конфликтам и ссорам в семье, в том числе между взрослыми, которые могут иметь разное представление о том, как наладить питание ребенка.

Перечисленные физические и социальные последствия заболевания помогают предположить диагноз ИОРПП. Однако для постановки диагноза также необходимо исключить некоторые дополнительные аспекты. ИОРПП нельзя объяснить нехваткой еды, например по финансовым причинам, или пренебрежительным стилем воспитания или ухода за детьми. Религиозные и культурные соображения также не должны влиять напрямую на этиологию ИОРПП, хотя в некоторых случаях мотивом отказа от животной пищи может стать забота о правах животных.

И детей, и взрослых с ИОРПП не беспокоит их вес, при этом ограничительная диета не связана со страхом его увеличения. Пациенты могут выражать недовольство своей фигурой, но это не является фактором ограничения приема пищи. ИОРПП не может быть связано с текущим заболеванием или другим психическим расстройством, если в результате появляются некоторые элементы из диагностических критериев, например потеря веса или значительный дефицит питательных веществ. В настоящее время такое восприятие ИОРПП является спорным, так как в некоторых случаях расстройство может предшествовать НА или даже



иметь обратную динамику от НА к ИОРПП. Когда медицинские факторы или психические расстройства вызывают сходную симптоматику, следует провести подробный клинический анализ, который должен продемонстрировать, что тяжесть симптомов не является исключительно результатом основного заболевания или психического расстройства.

### **Клиническое интервью и инструментальная оценка**

В случае проведения интервью у подростков или взрослых, страдающих ИОРПП, могут быть заданы перечисленные ниже вопросы. Если идет речь о детях, то задаваемые родителям вопросы могут быть соответствующим образом переформулированы, чтобы оценить особенности пищевого поведения ребенка.

#### **Общие вопросы:**

- Как вы думаете, есть ли у вас проблемы с едой, связанные с отказом от еды или ограничением в ее употреблении? Означало ли это, что вам было трудно съесть достаточное количество пищи в целом или вам было трудно есть достаточно широкий ассортимент продуктов? да/нет

- Если нет, говорили ли другие люди (например, врачи, члены семьи, близкие люди) о том, что у вас есть проблемы с едой, связанные с избеганием или ограничением приема пищи? Говорят ли другие люди, что из-за того, что вы едите, вы не получаете достаточно пищи с точки зрения количества и/или ассортимента? да/нет

*В случае ответа «да» на один из вопросов проводится дальнейшая оценка:*

- За последний месяц вы ели разные фрукты / овощи / белковые продукты (например, мясо, рыбу, яйца, бобы, тофу, творог) / молочные продукты или заменители молочных продуктов, обогащенных кальцием (например, молоко, сыр, соевое молоко) / крахмалосодержащие/углеводные продукты (например, рис, макароны, хлеб, хлопья)? Какие? (различные варианты использования одного и того же продукта считаются одним продуктом, например, апельсин и апельсиновый сок).

- За последний месяц ели ли вы одну и ту же пищу (например, одну и ту же марку определенного продукта или пищу с одинаковым вкусом) во время основных приемов пищи или перекусов? Можете ли вы привести примеры?

- За последний месяц вы отказались от некоторых продуктов, которые вам нравились в прошлом, потому что они вам надоели? Можете ли вы привести примеры?

- Если бы кто-то попросил вас попробовать новую еду, которую вы никогда раньше не ели, насколько вероятно, что вы не отказались от нее? Как бы вы отнеслись к тому, чтобы попробовать что-то новенькое?

- За последние 3 месяца вы не прибавили в весе, как планировалось, или худеете? Вы недавно похудели? Если да, то насколько? Обеспокоены ли этим другие (например, врачи, члены семьи)? (трудности с поддержанием веса должны быть связаны с отказом от пищи и ее ограничением, а не с заболеванием или другой причиной).

- *<20 лет:* За последние 3 месяца высказывались ли опасения со стороны окружающих (например, со стороны врачей, членов семьи и т. д.) о том, что вы не растете из-за ваших привычек в еде?

- *20 лет или больше:* Говорил ли вам когда-нибудь медицинский работник, что вы не достигли ожидаемого роста или что ваш рост замедлился в детском или подростковом возрасте именно из-за ваших пищевых привычек?

- Говорил ли за последние несколько месяцев кто-нибудь из медицинских работников, что у вас дефицит питательных веществ из-за ваших пищевых привычек (например, низкий уровень железа, низкий уровень витамина B12, низкий уровень витамина C)? Проводился ли анализ на содержание этих элементов?

- Назначал ли за последние несколько месяцев какой-либо медицинский работник специальные добавки, содержащие витамины и/или минералы и другие микроэлементы, для обеспечения достаточного потребления питательных веществ?

- Принимаете ли вы напитки с пищевыми добавками (или другие высокоэнергетические продукты), чтобы поддерживать или набирать вес? Если да, то что вы принимаете и как часто?

- Получаете ли вы в настоящее время питание через зонд (например, назогастральный зонд, чрескожная эндоскопическая гастростомия или гастроеюностомия)? Какое питание и сколько раз в день вы получаете?

### **Психосоциальное функционирование**

- Считаете ли вы, что ваши трудности с едой влияют на ваши отношения с членами семьи / значимыми другими людьми и на повседневную жизнь? Если да, то как?

- Повлияло ли ваше пищевое поведение на вашу семью / значимых других людей в прошлом?

- Возникают ли у вас проблемы дома из-за того, что вы едите (например, ссоры с родителями / братьями и сестрами / близкими людьми)?

- Как вы себя чувствуете себя во время еды? Испытываете ли вы в этот момент какие-либо трудности? (например, неспособность сидеть за обеденным столом, раздражение на других или чувство вины во время приема пищи, полное избегание приема пищи в кругу семьи)

- Когда вы едите с другими (например, с семьей, друзьями), едите ли вы обычно что-то другое, чем все остальные?

- Нужны ли вам отвлекающие факторы (например, телевизор или социальные сети), чтобы поесть? Смогли бы вы без них поесть?

- Сколько времени у вас уходит на прием пищи?

- Во время еды вас нужно уговаривать или подбадривать, чтобы откусить, прожевать или проглотить пищу?

- Из-за того, что и как вы едите, вам сложно быть в обществе, например, вам трудно гулять с друзьями, есть в школе / колледже / на работе? Избегали ли вы общения из-за проблем с пищей?

- Из-за того, что и как вы едите, у вас возникают трудности в повседневной жизни в школе / колледже / на работе / в другом месте? Можете ли вы привести примеры?

- Является ли ваше питание одинаковым во всех ситуациях (например, в школе / колледже / на работе, у родственников, дома)?

*Если по оценке присутствует ИОРПП:* Сколько вам было лет, когда у вас изменилось пищевое поведение?

После общей оценки симптомов, а также уровня психосоциального функционирования и его связи с питанием необходимо уточнить индивидуальные особенности ИОРПП в рамках трехвекторной дименсиональной модели данного заболевания (рис. 1). При этом необходимо учитывать, что проблемы могут наблюдаться сразу в нескольких областях, влияющих на избегающее/ограничительное пищевое поведение.

### **Сенсорная чувствительность**

- За последний месяц беспокоила ли вас чистка зубов? (Оценка сенсорной чувствительности)

- За последний месяц вас беспокоили сильные запахи еды?

- За последний месяц были ли вы чувствительны к изменению вкуса? Замечаете ли вы небольшие различия во вкусе продуктов?

- Были ли у вас предпочтения по температуре еды за последний месяц (например, все продукты должны были подаваться холодными)?

- За последний месяц были ли вы особенно чувствительны к текстуре или консистенции пищи? Если да, то какие продукты, напитки или текстуры/консистенции вы предпочитали? Были ли у вас трудности с употреблением пищи, состоящей из нескольких компонентов, смешанных вместе (например, макароны с соусом, бутерброды)?

- За последний месяц был ли важен для вас запах пищи при принятии решения о том, есть ли ее? Нужно ли вам нюхать еду, прежде чем решить, стоит ли ее есть?

- Откладывали ли вы за последний месяц еду, если она выглядела «не так» (например, обгоревшие концы чипсов, сломанное печенье)?

- Вы употребляете продукты только определенного цвета (например, бежевого, коричневого)?

- Есть ли у вас предпочтение к употреблению продукта определенной марки? Почему? Если упаковка предпочитаемых вами продуктов питания меняется, отталкивает ли это вас?

### **Отсутствие интереса к пище**

- Некоторые люди избегают еды или ограничивают ее потребление, потому что им трудно осознать, что они голодны. Насколько сложно вам было распознавать свой голод за последний месяц?

- Как часто за последний месяц вы забывали поесть или вам было трудно найти время для еды?

- Как часто за последний месяц вы с нетерпением ждали еды?
- Как часто за последний месяц у вас был хороший аппетит?
- За последний месяц нуждались ли вы в напоминании поесть, даже если это ваша любимая еда?
  - За последний месяц вы когда-нибудь ели меньше, когда были встревожены, расстроены или обеспокоены?
    - За последний месяц вы когда-нибудь ели меньше, когда были счастливы, взволнованы или чего-то ждали?
    - В какой степени за последний месяц еда стала для вас рутиной?
    - За последний месяц как часто вы были сыты до того, как закончили есть, или раньше, чем другие?
    - За последний месяц как часто вы чувствовали себя некомфортно, когда вы сыты?

### **Обеспокоенность неприятными последствиями**

- Был ли у вас когда-нибудь опыт, когда вы думали, что можете подавиться, и из-за которого вы стали более осторожными в еде (например, эпизод удушья, медицинское обследование)?
  - За последний месяц были ли вы обеспокоены тем, что прием пищи может привести к удушью из-за количества или типа продуктов, которые вы едите?
  - Были ли у вас когда-нибудь приступы рвоты или диареи (например, при норовирусе, пищевом отравлении), из-за которых вы стали более осторожными в еде?
    - За последний месяц беспокоило ли вас, что прием пищи может вызвать у вас непроизвольную рвоту или диарею до такой степени, что это ограничивало количество или тип пищи, которую вы едите?
    - Были ли у вас когда-нибудь аллергические или другие неблагоприятные физические реакции на пищу, которые заставляли вас быть более осторожными в еде?
      - Беспокоились ли вы за последний месяц, что пища может нанести вам какой-либо вред (например, что ваша пища может содержать аллерген, хотя вас уверяли, что это не так) до такой степени, что это ограничивало количество или тип пищи, которую вы едите?
      - Испытывали ли вы когда-нибудь сильную боль в желудке или другой дискомфорт в животе (например, вздутие живота, запор) после приема пищи, из-за которого вы стали более осторожными в еде?
        - Беспокоились ли вы за последний месяц, что прием пищи может вызвать у вас болевые ощущения (например, боль в желудке), до такой степени, что это ограничивает количество или тип пищи, которую вы едите?
        - Испытывали ли вы страх перед едой за последний месяц? (Страх должен быть связан с любыми немедленными неприятными последствиями, связанными с приемом пищи, и не включать боязнь растолстеть)
          - В течение последнего месяца вы много беспокоились о том, что может случиться что-то плохое, если вы поедите? Мешало ли это беспокойство вашей спо-

способности концентрироваться на вещах, которыми вы были активно заняты, например на просмотре телевизора, чтении, компьютерной игре?

- За последний месяц вы избегали или ограничивали количество или тип пищи, которую едите, потому что боялись, что может случиться что-то плохое, например вы подавитесь, у вас возникнет аллергическая реакция или вы испытаете боль?

- Испытывали ли вы за последний месяц симптомы физического беспокойства (например, учащенное сердцебиение, потливость ладоней, тошноту), когда вы видели что-то, что напоминало вам рвоту, удушье, аллергическую реакцию или боль во время еды, в том числе у других людей?

- За последний месяц делали ли вы что-нибудь особенное до или во время еды, чтобы предотвратить рвоту, удушье, аллергическую реакцию или боль в ЖКТ (например, очень медленное жевание, длительные перерывы между укусами, употребление большего количества жидкости, чем необходимо, во время еды)?

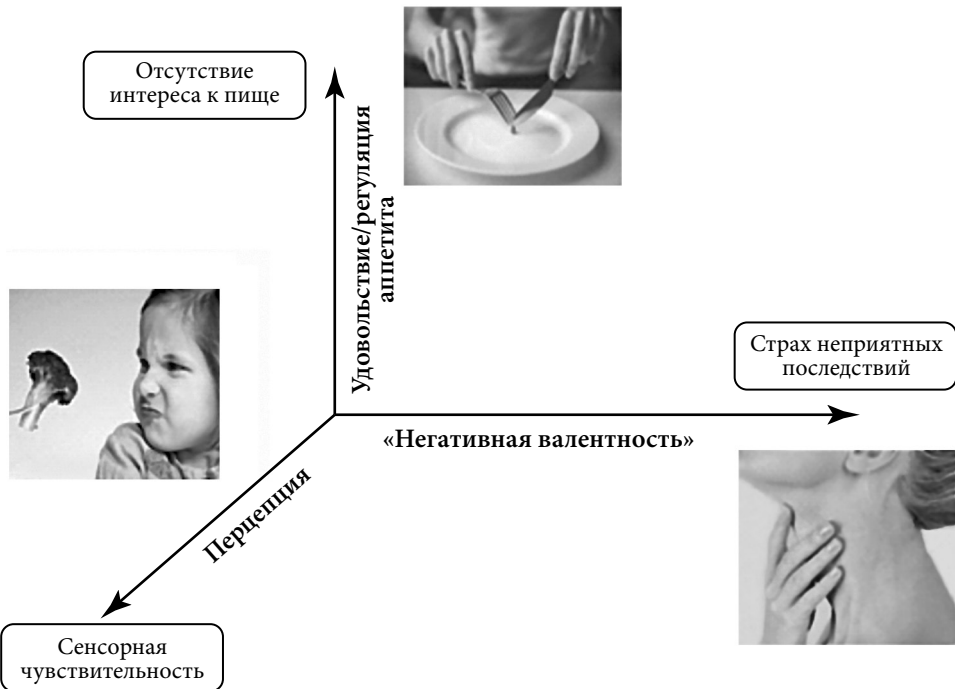


Рис. 1. Дименсиональная модель ИОРПП

В зависимости от специализации и имеющегося времени врач вместо или в дополнение к клиническому интервью может использовать специализированные методы оценки. Примерами таковых являются скрининговый опросник ИОРПП из 9 пунктов (NIAS; Nine Item ARFID screen questionnaire), разработанный Н. F. Zickgraf с соавт. [9], и опросник РПП у молодежи (EDY-Q; Eating Disorders in Youth Questionnaire), предложенный А. Hilbert и van Z. Dyck [10]. Они содержат

вопросы, связанные с проявлениями ИОРПП, и заполняются по 6-балльной шкале Лайкерта (от «совсем не выражено» до «крайне выражено»).

**NIAS:** (1) Я привередлив к еде; (2) Мне не нравится большая часть продуктов, которые едят другие люди; (3) Список продуктов, которые мне нравятся и которые я буду есть, короче, чем список продуктов, которые я не буду есть; (4) Я не очень заинтересован в еде и, кажется, у меня меньший аппетит, чем у других людей; (5) Мне приходится заставлять себя регулярно есть в течение дня или есть достаточно много еды во время приема пищи; (6) Даже когда я ем пищу, которая мне очень нравится, мне трудно съесть достаточно большое количество пищи за раз; (7) Я избегаю или откладываю прием пищи, потому что боюсь желудочно-кишечного дискомфорта, удушья или рвоты; (8) Я ограничиваю себя в определенных продуктах питания, потому что боюсь, что они вызовут желудочно-кишечный дискомфорт, удушье или рвоту; (9) Я ем маленькие порции, потому что боюсь, что больший объем вызовет желудочно-кишечный дискомфорт, удушье или рвоту.

**EDY-Q:** (1) Если бы мне разрешили, я бы не ел; (2) Еда/прием пищи меня не интересует; (3) Я не ем, когда мне грустно, я волнуюсь или встревожен; (4) Другие люди думают, что я вешу слишком мало; (5) Я хотел бы весить больше; (6) Я чувствую себя толстым, даже если другие люди со мной не согласны; (7) Пока я не выгляжу слишком толстой/ым и не слишком много вешу, все остальное не имеет значения; (8) Я крайне выборочен в еде; (9) Я не люблю пробовать новую еду; (10) Я боюсь, что меня вырвет или я задохнусь во время еды; (11) Я боюсь глотать пищу; (12) Я не люблю пробовать еду со специфическим запахом, вкусом, внешним видом или определенной консистенцией (например, хрустящей или мягкой); (13) Я люблю есть то, что не предназначено для еды (например, песок); (14) Я срыгиваю пищу, которую уже проглотил.

## Стратегии лечения

В большинстве случаев при наличии у детей проблем с питанием родители обращаются за помощью непосредственно к врачу-педиатру, однако подростки или взрослые имеют меньше возможностей встретиться со специалистом, способным распознать ИОРПП и подобрать адекватное ситуации лечение. Педиатры также должны понимать пределы своей компетенции и привлекать других специалистов, поскольку, учитывая многофакторную природу нарушений, только мультибригадный подход в случае с ИОРПП может являться эффективным.

Правильно поставленный диагноз уже позволяет избежать хаотичного плана лечения расстройства. Из-за значительного сходства симптомов с другими РПП или поведением, связанным с приемом пищи, быстрый и правильный диагноз часто бывает затруднен. В то время как несколько легче отличить ИОРПП от НА у взрослых, где, несмотря на сложную этиологию, симптомы достаточно характерны, диагностические критерии однозначны, а течение заболевания известно, у маленьких детей еще могут наблюдаться определенные формы поведения, кото-

рые являются естественной стадией развития, например пищевая неophobia или придирчивость к еде. Этиология пищевых нарушений у пациентов с ИОРПП неоднородна, что делает каждый случай уникальным. Все это требует значительных усилий со стороны специалистов в плане дифференциальной диагностики и выработки индивидуализированных стратегических подходов к коррекции нарушений приема пищи.

У маленьких детей с ИОРПП, которые потребляют недостаточно калорий, стратегии увеличения объема рациона включают добавление пероральной пищевой смеси, зондовое кормление и поведенческие вмешательства, проводимые в условиях дневного или круглосуточного стационара. Зондовое питание часто является лишь временной мерой, и его отмена является важной частью последующего лечения. Это необходимо для стимуляции аппетита и перехода на пероральное питание.

Поскольку расстройства питания и пищевого поведения являются многофакторными, рекомендуется, чтобы с пациентом, страдающим ИОРПП, работала группа специалистов. В идеале необходимо сотрудничество семейного врача / педиатра, гастроэнтеролога, психиатра, психолога, диетолога, невролога и специалиста по сенсорной интеграции. Из-за сложного характера расстройства, которым является ИОРПП, было бы целесообразно, чтобы в процессе диагностики участвовала вся команда специалистов, анализирующих симптомы пациента, каждый в своей области. Следующим шагом должна стать совместная разработка индивидуального плана терапии. Любое лечение, проводимое у пациента с ИОРПП, должно быть последовательным и адаптированным как к его возрасту, так и к тяжести течения заболевания. Неотъемлемой частью помощи является сотрудничество с родителями или опекунами пациента, а также определение целей и ожиданий с каждой стороны.

У больных ИОРПП на начальном этапе терапии невозможны одномоментное изменение типа питания и замена потребляемых продуктов на более полезные. Врачебная оценка и принятие семьей и специалистами того, какие продукты воспринимаются пациентами с ИОРПП как «безопасные», является важной частью терапии. Именно на основе этих продуктов будет внедрена одна из стратегий лечения расстройства под названием «пищевая цепочка». В случае пациента с ИОРПП это индивидуально разработанная программа, поддерживающая фармакологическое и психотерапевтическое лечение и направленная на расширение ассортимента пищевых продуктов путем подчеркивания сходных характеристик между «безопасным» продуктом и тем новым типом продукта, который необходимо ввести в рацион. Это делается различными способами, которые зависят, в том числе, от возраста и состояния здоровья пациента. «Пищевая цепочка» не всегда будет началом терапии, поскольку некоторым пациентам с сильным страхом употребления новых продуктов требуется время для принятия меняющейся ситуации. В случае маленьких детей терапия включает в себя ознакомление их с новой пищей посредством игры, например рисования, раскрашивания и манипуляции с игрушками, которые выглядят как еда. Такая игра снижает тревогу,

помогает успокоить ребенка и подготавливает его к знакомству с продуктом, который он съест.

Чтобы снизить тревожность у пациентов с ИОРПП, работа с «пищевыми цепочками» должна на начальном этапе основываться на использовании «безопасных» продуктов, но подаваемых в несколько ином качестве. Например, по согласованию с пациентом изменения могут носить следующий характер: тост с сыром — тост с маслом и сыром, вафли — вафли из другой муки (например, из цельного зерна), куриная грудка на гриле — грудка индейки на гриле, овощной суп с белым рисом — овощной суп с коричневым рисом. Изменения должны быть незначительными, вноситься по одному и постепенно, с учетом толерантности пациента к корректировке. Для самого пациента изменения могут казаться большими, но все еще в рамках «безопасных» продуктов, что сводит к минимуму чувство беспокойства. В дальнейшем ассортимент продуктов можно постепенно расширять в зависимости от состояния больного, его мотивации и поведенческих проблем. Очень полезно иметь план изменения рациона, которому нужно следовать, так как это способствует ощущению безопасности и целеполагания. Весь прогресс и результаты должны тщательно контролироваться. Роль врача в этом случае заключается в наблюдении за весом, ростом и состоянием питания, а также в анализе пищевых продуктов, которые следует вводить в «пищевую цепочку» в первую очередь, чтобы свести к минимуму недоедание.

У детей в возрасте от 1 года до 3,5 лет важной частью терапии является понимание темперамента ребенка и связанного с ним гиперактивного поведения. Снижение эмоциональных реакций и возбуждения ребенка до или во время еды при помощи соответствующего поведения родителей, направленного на создание благоприятной атмосферы для приема пищи, может способствовать введению в рацион ребенка пищевых компонентов, отличающихся от привычных. Другой инновационной терапевтической стратегией является интероцептивная экспозиционная терапия (ИЭТ), которая может использоваться уже у детей более старшего возраста (от 4 до 10 лет). Этот подход КПТ, разработанный в том числе для лечения тревоги и желудочно-кишечных расстройств, может обеспечить соответствующую основу для решения проблем, связанных с избеганием/ограничением приема пищи в результате неприятных телесных ощущений. В ИЭТ как интероцептивные, так и экстероцептивные ощущения должны восприниматься ребенком как нечто интересное, а не то, что вызывает страх. Поэтому в терапии основное внимание должно быть сосредоточено на изучении неприятных телесных ощущений, и вместо того, чтобы нивелировать их, ребенка следует научить принятию данных проявлений через игру. Важным моментом в объяснении ребенку является то, что интероцептивные ощущения несут информационный характер и посылают в мозг сигналы о голоде, сытости, усталости и эмоциях, среди прочего. Обучение самосознанию путем картирования интероцептивных состояний может уменьшить чувство тревоги и повысить принятие этих ощущений. В игре могут использоваться мультяшные персонажи, которые представляют различные телесные ощущения, определенные терапевтом вместе с ребенком на



«карте тела» и способные давать обратную связь касательно своей значимости и безопасности. Предлагаемый метод применим не ко всем больным ИОРПП в связи с разным характером симптоматики. Однако в ситуациях, связанных с гиперчувствительностью в области interoцептивных и екстероцептивных ощущений, этот метод может принести большую пользу.

Методы работы с пациентом, основанные на вышеперечисленных практиках, должны быть интегрированы с показавшими свою эффективность психотерапевтическими подходами. В настоящее время на основе имеющихся данных для лечения ИОРПП рекомендуется КПТ и ОСТ (основанная на семье терапия). Эти рекомендации не основываются на систематической доказательной базе, а скорее на серии случаев, которые показали эффективность данных подходов при ИОРПП, и систематических данных, которые показывают их эффективность при НА и НБ. Использование КПТ [11–16] и ОСТ [17, 18] у детей с ИОРПП позволяет добиться уменьшения избегания и ограничения в приеме пищи, а также способствует нормализации веса у них.

ОСТ — это метод, широко используемый при некоторых РПП, таких как НА и НБ. ОСТ мобилизует семьи, чтобы помочь ребенку преодолеть расстройство в три этапа. Этап I направлен на восстановление нормального веса за счет того, что родители берут под контроль питание ребенка. На первом сеансе терапевт подчеркивает серьезность расстройства, чтобы повысить чувство ответственности родителей. Терапевт придерживается агностического подхода, подчеркивая, что причина расстройства неизвестна, чтобы уменьшить чувство вины родителей и перенаправить их внимание на решение проблемы вместо сосредоточения внимания на потенциальных причинах. Терапевт экстернализирует РПП, представляя его как отдельное от ребенка и не находящееся под его контролем. Второй сеанс включает совместный семейный обед и позволяет терапевту оценить семейную динамику, которая может повлиять на восстановление веса. Этап II возникает, когда ребенок ест без особого сопротивления, прибавка в весе стабильна и родители чувствуют себя способными справиться с симптомами. Поддерживается прогресс в лечении и используются основные стратегии, которые показали эффективность на предыдущем этапе. Этап III наступает, когда вес ребенка возвращается к норме, поведение, связанное с РПП, исчезает, и ребенок самостоятельно контролирует свое питание и физическую активность. Основное внимание на этом этапе уделяется решению проблем развития подростка, в особенности психосоциальных аспектов, которые были нарушены расстройством.

Терапевтическая модель ОСТ-ИОРПП несколько отличается от классической. Цели лечения сосредоточены прежде всего на пищевом поведении (например, увеличении разнообразия в питании), а не на восстановлении нормального веса. Ребенок с ИОРПП может предоставить больше полезной информации во время лечения и быть более чувствительным к наградам, чем, например, дети с НА. Наконец, этапы II и III различаются: этап II наступает, когда ребенок может постоянно пробовать новые продукты; этап III может быть нецелесообразен, поскольку ИОРПП часто возникает до полового созревания. Мы уже указывали, что

ИОРПП достаточно неоднородно, и использование ОСТ у пациентов с аверсивной пищевой тревожностью и/или низким аппетитом может потребовать адаптации. Хотя основные вмешательства ОСТ, включая родительское подкрепление, кажутся подходящими для любой формы ИОРПП, модификации более конкретных вмешательств (например, увеличение веса, повышение гибкости диеты, семейное питание) могут быть оправданы.

Трехмерную дименсиональную модель ИОРПП также можно использовать для адаптации терапии к потребностям пациента. Существующие данные подтверждают трехмерную модель ИОРПП, поскольку почти половина людей с этим заболеванием испытывают трудности с приемом пищи в разных диапазонах, различающихся по степени тяжести [5, 19, 20]. Люди с сенсорной чувствительностью часто описывают нежелательные продукты как крайне неприятные на вкус. Традиционное клиническое понимание этого проявления заключается в том, что люди с сенсорной чувствительностью просто не имеют достаточного опыта употребления нежелательных продуктов и будут более «лояльны» к ним при их повторном использовании. Действительно, есть свидетельства того, что взрослые, которые идентифицируют себя как привередливые едоки, оценивают горький и сладкий вкусы как значительно более интенсивные, чем люди, которые не идентифицируют себя таким образом [5, 20].

Люди с отсутствием интереса к пище часто описывают нежелание есть в принципе, отсутствие чувства аппетита во время еды и/или наступление чувства сытости при употреблении пищи гораздо быстрее, чем у других. Было высказано предположение, что отсутствие интереса к пище может быть связано с нарушениями в активации мозговых центров, регулирующих аппетит.

Люди со страхом неприятных последствий употребления пищи имеют разной степени выраженности «негативную валентность», т. е. ощущают субъективную непривлекательность событий или ситуаций, напоминающих им о необходимости поесть. В некоторых случаях можно говорить о том, что пациенты приобретают травматический опыт приема пищи с уже существующей сенсорной чувствительностью, которая вызвала фобическую реакцию.

Учитывая трехмерную модель, специалисты могут адаптировать планы лечения таким образом, чтобы терапия была нацелена на нарушения сенсорной чувствительности и/или низкий аппетит и/или обеспокоенность неприятными последствиями. В настоящее время лучшей задокументированной и эффективной формой помощи пациентам с ИОРПП является КПТ, которая может быть направлена на данные векторы ИОРПП. Учитывая, что у некоторых пациентов с данным расстройством преобладает тревога, использование КПТ представляется вариантом преодоления существующих трудностей, особенно у детей. КПТ-ИОРПП, используемая в амбулаторных условиях, рекомендуется для пациентов в возрасте 10 лет и старше, стабильных с медицинской точки зрения и не нуждающихся в кормлении через зонд. Лечение включает в себя от 20 до 30 сеансов, при этом пациентам с тяжелым недостатком веса требуется больше сеансов, чтобы начать работу по его увеличению. Терапевтический процесс делится на четыре этапа. Этап I состоит из

психообразования пациента и лиц, осуществляющих за ним уход, в отношении ИОРПП и используемой терапии. У пациентов с недостаточным весом проводят вмешательство по увеличению суточного потребления ккал для достижения прибавки массы тела на 0,5–1,0 кг в неделю до оптимальных значений. На этом этапе необходима помощь диетолога. У пациентов с нормальной и стабильной массой тела осуществляется оценка предпочтительных продуктов и планируются первоначальные изменения. Этап II состоит из непрерывного психологического просвещения, связанного с дефицитом питательных веществ и последствиями для здоровья в результате ИОРПП. Происходит анализ приемлемого для пациента ассортимента продуктов и блюд и планируются дальнейшие изменения. На этапе III пациент вместе с терапевтом составляет список продуктов и ситуаций, который позволяет расположить их по степени значимости от наименее до наиболее неприятных. Дальнейшая экспозиция различными продуктами питания может происходить в сопровождении терапевта и продолжаться в домашних условиях. Для пациентов, которые не интересуются едой, интероцептивные воздействия используются для ознакомления пациента с телесными ощущениями, такими как те, которые связаны с наполненным желудком. Этап IV включает оценку прогресса и разработку плана предотвращения рецидивов [19, 20].

Независимо от используемого метода («пищевой цепочки», ИЭТ, ОСТ-ИОРПП, КПТ-ИОРПП) очень важным терапевтическим фактором является доверие и сотрудничество родителей в процессе лечения. Важно помнить, что давление родителей, связанное с ожиданием того, что их ребенок должен есть гораздо больше и разнообразнее, негативно сказывается на его пищевом поведении. Это, в свою очередь, коррелирует с частотой привередливости в еде и более низкой средней массой тела у детей, а также усиливает у них диссоциативные проявления, связанные с чувствами голода/сытости, и способствует формированию нарушений по типу эмоциогенного и экстернального пищевого поведения. Родители должны знать, что давление, которое они оказывают, часто больше связано с их беспокойством, чем с пищевыми рисками для их детей. Информирование родителей о пагубных последствиях их давления и необходимости адекватного контроля сбалансированного питания у детей должны стать частью обычной клинической практики в педиатрии.

### **Фармакотерапия**

В настоящее время сообщается о нескольких лекарствах, которые могут быть использованы в лечении ИОРПП. В большинстве отчетов, к сожалению, невозможно определить специфические эффекты фармакологических препаратов, учитывая их применение наряду с другими компонентами лечения.

Ципрогептадин ранее был признан безопасным и эффективным лекарством для использования у маленьких детей с трудностями приема пищи, связанными с низким аппетитом, опять же в качестве дополнения к междисциплинарному вмешательству [21].

В недавней серии случаев Spettigue с соавт. [17] описали шесть пациентов с ИОРПП и сопутствующей тревогой (средний возраст 12,9 года), которых лечили с помощью комбинации ОСТ и фармакотерапии. Всех пациентов лечили оланзапином в сочетании с другими препаратами, что затрудняло интерпретацию результатов: в трех случаях проводилось лечение комбинацией оланзапина и флуоксетина, в одном случае использовался оланзапин и затем флувоксамин, а в двух случаях детей лечили комбинацией оланзапина, ципрогептадина и флуоксетина. При этом все пациенты достигли своего целевого веса в результате терапии. В другой недавней серии случаев сообщалось о положительных эффектах монотерапии оланзапином при лечении пациентов с ИОРПП [22]. Авторы отметили значительное увеличение веса, а также улучшение симптомов тревоги и депрессии у девяти пациентов с ИОРПП, получавших оланзапин. Средняя конечная доза оланзапина была сравнительно небольшой и составляла 2,8 мг в сутки.

Что касается «посттравматического» подтипа ИОРПП, когда в анамнезе имело место удушье с последующим отказом от еды и питья, предпочтительными могут являться СИОЗС. В отчетах о случаях упоминается несколько СИОЗС: эсциталопрам [23], флуоксетин [24,25], сертралин и пароксетин [26], при этом все они показали свою эффективность в сравнительно небольших дозировках у детей.

В серии случаев свою эффективность для лечения ИОРПП также показал мirtазапин (средняя доза 25,5 мг в день), который способствовал тому, что скорость набора веса была значительно выше после начала лечения [27]. Тем не менее существует лишь ограниченное количество исследований по использованию мirtазапина у детей и подростков в целом, и он не предназначен для педиатрической популяции.

В недавнем двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании, включавшем 15 маленьких детей с ИОРПП (в возрасте 20–58 месяцев), сравнивалось поведенческое вмешательство с таким же вмешательством в сочетании с D-циклосерином, который, как было показано ранее, помогает в экспозиционных вмешательствах при тревожных расстройствах. Авторы пришли к выводу, что положительные результаты, отмеченные в плане улучшения пищевого поведения, требуют более масштабного исследования D-циклосерина для лечения проблем с питанием у детей, включая ИОРПП [28].

Будущие рандомизированные плацебо-контролируемые исследования фармакотерапии при ИОРПП могут быть оправданы, но в настоящее время нет достаточных доказательств в поддержку какого-либо фармакологического средства в качестве вмешательства первой линии лечения.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хотя ИОРПП как заболевание существует в диагностических критериях DSM-V уже почти 10 лет, оно все еще находится «в начале своего пути» как в диагностическом, так и в терапевтическом отношении. Среди профессионалов понимание ИОРПП является все еще ограниченным. Недостаток осведомленности

о критериях и проявлениях расстройства, инструментах оценки приводит к тому, что детям и взрослым может быть поставлен неверный диагноз. При этом отсутствии правильного диагноза означает отсутствие надлежащего лечения, ведущего к выздоровлению.

Необходимо помнить, что пациенты с ИОРПП имеют различные потребности в помощи, которые зависят от состояния, возраста пациента и специфики сопутствующих симптомов. Пациент должен находиться под наблюдением команды профессионалов, которые будут учитывать не только физическое здоровье и статус питания, но и обращать внимание на психологические факторы. При этом понимание потребностей и переживаний пациента с таким расстройством как ИОРПП, а также его родственников, является чрезвычайно важным аспектом всего терапевтического процесса. Такие факторы, как родительская или семейная тревога и то, что происходит с ребенком в школе, порой имеют решающее значение и, если их не принимать во внимание, могут повлиять на успех любого вмешательства. Конечно, это не означает, что в таком образе питания виноваты родители, опекуны или школа, — как раз наоборот. Скорее эти более широкие проблемы или барьеры необходимо оценивать и решать в начале любого плана вмешательства, чтобы подготовить почву для более конкретных стратегий, ориентированных на ребенка с ИОРПП и его семью. Вероятно, нет более разочарывающей задачи для родителя, чем попытка накормить или приготовить еду для суетливого и сопротивляющегося младенца, малыша, ребенка или подростка. Каждая стадия развития формирует свои особенности в избегании или ограничении пищи: от младенца, который плотно закрывает рот при приближении ложки или просто кричит, до ребенка, который прячет свой завтрак за диваном, и подростка, который отказывается выходить из комнаты на призыв присоединиться к семейному ужину. Неудивительно, что многие родители обращаются к специалисту, чувствуя себя сбитыми с толку тем, как лучше организовать питание их ребенка. Для этих родителей обычными являются чувства беспокойства, паники и даже отчаяния, равно как и чувство неудачи и отсутствие уверенности в своих способностях в воспитании детей в целом. Основной же задачей для нас, как специалистов, в этом случае видится противопоставление «эмоциональному хаосу» родителей и «агрессивному кормлению детей» структурированных подходов в поддержке и лечении ИОРПП, которые в настоящее время показали себя как наиболее эффективные.

## Литература

1. *Kurz S., Van Dyck Z., Dremmel D. et al.* Early-onset restrictive eating disturbances in primary school boys and girls // *Eur. Child Adolesc. Psychiatry.* 2015; 24: 779–785.
2. *Nicely T. A., Lane-Loney S., Masciulli E. et al.* Prevalence and characteristics of avoidant/restrictive food intake disorder in a cohort of young patients in day treatment for eating disorders // *J. Eat. Disord.* 2014; 2: 1–8.
3. *Norris M., Spettigue W., Katzman D.* Update on eating disorders: Current perspectives on avoidant/restrictive food intake disorder in children and youth // *Neuropsychiatr. Dis. Treat.* 2016; 12: 213–218.

4. *Spicer L., Strudwick K., Kelly V.* Prevalence rates for Avoidant/Restrictive Food Intake Disorder (ARFID) in tertiary feeding clinic in UK // *Arch. Dis. Child.* 2019; 104: A63.
5. *Thomas J. J., Lawson E., Micali N. et al.* Avoidant/Restrictive food intake disorder: A three-dimensional model of neurobiology with implications for etiology and treatment // *Curr. Psychiatry. Rep.* 2017; 19: 1–9.
6. *Dinkler L., Yasumitsu-Lovell K., Eitoku M. et al.* Development of a parent-reported screening tool for Avoidant/Restrictive Food Intake Disorder (ARFID): Initial validation and prevalence in 4–7-year-old Japanese children // *Appetite.* 2021; 168: 105735.
7. *Hilbert A., Zenger M., Eichler J., Brahler E.* Psychometric evaluation of the eating disorders in youth-questionnaire when used in adults: Prevalence estimates for symptoms of avoidant/restrictive food intake disorder and population norms // *Int. J. Eat. Disord.* 2021; 54: 399–408.
8. *Nakai Y., Nin K., Noma S. et al.* Characteristics of avoidant/restrictive food intake disorder in a cohort of adult patients // *Eur. Eat. Disord. Rev.* 2016; 24: 528–530.
9. *Zickgraf H. F., Ellis J. M.* Initial validation of the Nine Item Avoidant/restrictive food intake disorder Screen (NIAS): A measure of three restrictive eating patterns // *Appetite.* 2018; 123: 32–42.
10. *Hilbert A., Van Dyck Z.* Eating Disorders in Youth-Questionnaire. English Version. 21 June 2016. Available online: <http://nbn-resolving.de/urn:nbn:de:bsz:15-qucosa-197246>.
11. *Dumont E., Jansen A., Kroes D. et al.* A new cognitive behavior therapy for adolescents with avoidant/restrictive food intake disorder in a day treatment setting: A clinical case series // *Int. J. Eat. Disord.* 2019; 52 (4): 447–458.
12. *Thomas J. J., Becker K. R., Kuhnle M. C. et al.* Cognitive-behavioral therapy for avoidant/restrictive food intake disorder: Feasibility, acceptability, and proof-of-concept for children and adolescents // *Int. J. Eat. Disord.* 2020; 53 (10): 1636–1646.
13. *Brigham K. S., Manzo L. D., Eddy K. T., Thomas J. J.* Evaluation and treatment of Avoidant/Restrictive Food Intake Disorder (ARFID) in adolescents // *Curr. Pediatr. Rep.* 2018; 6 (2): 107–113.
14. *Fischer A., Luiselli J., Dove M.* Effects of clinic and in-home treatment on consumption and feeding-associated anxiety in an adolescent with avoidant/restrictive food intake disorder // *Clin. Pract. Pediatr. Psychol.* 2015; 3 (2): 154–66.
15. *Murphy J., Zlomke K.* A behavioral parent-training intervention for a child with avoidant/restrictive food intake disorder // *Clin. Pract. Pediatr. Psychol.* 2016; 4 (1): 23–34.
16. *Reid D. B.* A case study of hypnosis for phagophobia: it's no choking matter // *Am. J. Clin. Hypn.* 2016; 58 (4): 357–367.
17. *Spettigue W., Norris M. L., Santos A., Obeid N.* Treatment of children and adolescents with avoidant/restrictive food intake disorder: a case series examining the feasibility of family therapy and adjunctive treatments // *J. Eat. Disord.* 2018; 6 (20): 1–11.
18. *Murray S. B., Thornton C., Wallis A.* Selective eating in a 9-year-old boy: family therapy as a first-line treatment // *Clin. Child Psychol. Psychiatry.* 2013; 18 (2): 270–275.
19. *Sikora D.* The treatment of Avoidant/Restrictive Food Intake Disorder (ARFID) with predominance of anxiety presentation. A proposal of a protocol for therapeutic procedure // *Psychotherapy.* 2021; 198: 33–47.
20. *Thomas J. J., Wons O. B., Eddy K. T.* Cognitive-behavioral treatment of avoidant/restrictive food intake disorder // *Curr. Opin. Psychiatry.* 2018; 31: 425–430.
21. *Sant'Anna A. M., Hammes P. S., Porporino M. et al.* Use of cyproheptadine in young children with feeding difficulties and poor growth in a pediatric feeding program // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2014; 59: 674–678.
22. *Brewerton T. D., D'Agostino M.* Adjunctive use of olanzapine in the treatment of avoidant restrictive food intake disorder in children and adolescents in an eating disorders program // *J. Child Adolesc. Psychopharmacol.* 2017; 27 (10): 920–922.

23. *Hosoglu E., Akca O.F.* Escitalopram in the treatment of a 3-year-old child with posttraumatic feeding disorder // *J. Child Adolesc. Psychopharmacol.* 2018; 28 (2): 153–154.
24. *Bailly D., de Chouly de Lenclave M.B., Dhaussy S. et al.* Choking phobia in childhood: a differential diagnosis with anorexia nervosa // *Arch. Pediatr.* 2003; 10 (4): 337–339.
25. *Celik G., Diler R.S., Tahiroglu A.Y., Avci A.* Fluoxetine in posttraumatic eating disorder in two-year-old twins // *J. Child Adolesc. Psychopharmacol.* 2007; 17 (2): 233–236.
26. *Banerjee S.P., Bhandari R.P., Rosenberg D.R.* Use of low-dose selective serotonin reuptake inhibitors for severe, refractory choking phobia in childhood // *J. Dev. Behav. Pediatr.* 2005; 26 (2): 123–127.
27. *Gray E., Chen T., Menzel J. et al.* Mirtazapine and weight gain in avoidant and restrictive food intake disorder // *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry.* 2018; 57 (4): 288–289.
28. *Sharp W.G., Allen A.G., Stubbs K.H. et al.* Successful pharmacotherapy for the treatment of severe feeding aversion with mechanistic insights from cross-species neuronal remodeling // *Transl. Psychiatry.* 2017; 7: 1157.

### **Список сокращений**

БАД — биологически активная добавка

ИОРПП — избегающее/ограничительное расстройство приема пищи

ИЭТ — интероцептивная экспозиционная терапия

КПТ — когнитивно-поведенческая терапия

НА — нервная анорексия

НБ — нервная булимия

ОСТ — основанная на семье терапия

ПНЖК — полиненасыщенные жирные кислоты

РАС — расстройства аутистического спектра

РПП — расстройства пищевого поведения

СИОЗС — селективные ингибиторы обратного захвата серотонина

DSM-V — Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders, 5<sup>th</sup> Edition

ICD-10 — International Classification of Diseases, 10th Revision

ICD-11 — International Classification of Diseases, 11th Revision

## **Суицидальный кризис у подростка: принципы проведения клинического интервью и оказания амбулаторной помощи**

А. А. Пичиков, Ю. В. Попов

### **ВВЕДЕНИЕ**

Несмотря на снижение уровня суицидов за последние десятилетия во всем мире среди населения в целом, в некоторых странах наблюдается противоположная тенденция в отношении подростковых суицидов [1, 2]. Суицид у подростков является серьезной социальной и медицинской проблемой [3]. В 10–19 лет суицид является третьей по распространенности причиной смерти [4], в 15–29 лет — второй [5]. В подростковом возрасте на каждую смерть от суицида приходится 50–100 суицидальных попыток [6]. При этом уже в данном возрасте наблюдаются выраженные гендерные различия в суицидальной активности в виде преобладания суицидов у юношей и суицидальных попыток у девушек [7].

Вместе с этим наши знания о том, как предотвратить суицид и суицидальное поведение у подростков, крайне ограничены. Многие вопросы остаются без ответа, результаты исследований часто оспариваются и противоречат друг другу, и, несмотря на значительный объем научных работ, публикуемых каждый год, суициды продолжают оставаться одной из распространенных причин смерти среди молодых людей в различных регионах мира [2].

Наиболее часто используемая факторная модель суицидального риска, основное внимание уделяющая значимости отдельных факторов в суицидальной динамике, показала относительно небольшое влияние на профилактику суицидов. Мета-анализ 365 исследований за последние 50 лет показал, что по анализу отношения рисков и диагностической точности предсказание суицидального риска при использовании факторной модели было лишь немного лучше вероятности для всех исследований, при этом не было категорий или подкатегорий суицидальных факторов, точно предсказывающих событие намного выше вероятности [8]. Вероятно, в таком случае можно говорить о необходимости смещения акцента при создании профилактических программ от факторной к функциональной модели, которая учитывает переживания и мысли подростка, контекст ситуации, в которой он находится, и особенности его отношений с окружающими людьми, что требует, безусловно, индивидуального подхода, особенно на начальном этапе формирования терапевтических отношений с подростком, находящемся в суицидальном кризисе.

Учитывая особенности подросткового возраста и среды, в которой происходит формирование суицидального поведения, ежедневно перед педагогами, клиницистами, молодыми людьми и их родителями стоит задача найти конструктивные способы реагирования на все более сложные и беспрецедентные вызовы



(например, массовые убийства/самоубийства, кластерное суицидальное поведение и кибербуллинг в социальных сетях). Это сложные проблемы, которые будет достаточно сложно решить, не разрабатывая и не адаптируя в зависимости от контекста новые подходы, направленные на то, чтобы снять остроту переживаемого кризиса, расширить «туннельное сознание» у суицидального подростка, с последующим обучением его адаптивным копингам и навыкам решения проблем в будущем. И исходя из гуманистической парадигмы «человеку нужен человек», мы всегда будем возвращаться к необходимости формирования не только профессиональных навыков у специалистов, которые по долгу «службы» имеют обязательства по отношению к своим пациентам, но и навыков человеколюбия и жизнелюбия, умения «слышать и слушать» у тех людей, которые могут оказаться на «первой линии обороны» по предотвращению суицида у подростка, включая родителей, учителей и отчасти его сверстников.

В данных методических рекомендациях описываются алгоритмы вмешательства, которое может использоваться у подростков, находящихся в суицидальном кризисе и получающих помощь в различных амбулаторных учреждениях, таких как кабинет частной практики, кризисное отделение, поликлиника или кабинет школьного психолога. Предлагаемые подходы в определенном плане определяют результаты, которых пытается достичь специалист (в дальнейшем указан как клиницист, хотя подразумевается гораздо более широкий круг участников, оказывающих помощь подросткам, кроме врачей). Например, он может провести однократную консультацию, цель которой — стабилизировать состояние подростка и направить его для дальнейшего лечения. В других условиях целью может быть установление взаимопонимания, необходимого для построения долгосрочных терапевтических отношений. Независимо от длительности оказания помощи, главные клинические принципы для достижения этих целей одни и те же: во-первых, нужно сформировать последовательную, заботливую и заслуживающую доверия терапевтическую среду, которая позволит снизить уровень эмоционального напряжения у подростка; во-вторых, необходимо смягчить суицидальный кризис; и в-третьих, важно обучить подростка навыкам, необходимым для того, чтобы научиться принимать душевную боль, а не избегать ее, и использовать стратегии решения проблем, основанные на ценностях, а не на избегании. Крайне важно, чтобы клиницист сам осознавал все свои собственные проблемы, которые могут запутать или подорвать эти цели. Отношение к суицидальному подростку и поведение клинициста часто являются наиболее важными факторами, определяющими успешное лечение. Работа с этой проблемой может быть настолько сложной для некоторых клиницистов, что им лучше стабилизировать непосредственную опасность ситуации и направить пациента к другому врачу. Необходимо познание себя, знание своих *locus minoris* и того, с чем вы можете и не можете с комфортом справиться в этой области. Знание пределов своих возможностей — важная часть вашей компетентности, а не признак личной слабости.

В данных методических рекомендациях описываются основанные на фактических данных вмешательства, необходимость в которых возникает на начальных

этапах оказания помощи подросткам, находящимся в суицидальном кризисе. Эти вмешательства направлены в первую очередь на обеспечение безопасности подростков в амбулаторных условиях, что может позволить сформировать основу для дальнейшей терапевтической работы, направленной на улучшение стрессоустойчивости и формирования навыков, которые могут позволить не только справиться с суицидальным кризисом, но и уменьшить вероятность его возникновения.

### **Факторы суицидального риска**

Тщательная оценка суицидальных проявлений должна проводиться при каждом контакте с подростками, подверженными суицидальному риску, особенно с теми, у кого в анамнезе уже были суицидальные попытки (СП) и/или не суицидальные самоповреждения (НСС), которые являются надежными факторами риска будущих суицидальных попыток. Основные компоненты оценки риска должны включать в себя: 1) текущие и недавние суицидальные мысли, намерения и планы; 2) способность взять на себя обязательство использовать план безопасности, если между клиническими контактами возникают суицидальные побуждения; 3) доступ к потенциально летальным средствам; 4) безопасность домашней обстановки, т. е. возможность родителей внимательно следить за ребенком и ограничивать доступ к средствам суицида; 5) текущее состояние факторов риска и защиты; и 6) наличие стрессоров / потенциальных триггерных событий.

Существует несколько структурированных клинических интервью, которые могут помочь клиницистам в проведении и документировании всесторонней оценки риска, например Колумбийская шкала оценки тяжести суицида (C-SSRS; Posner et al., 2011) [9], Протокол оценки и управления рисками Линехан (LRAMP; Linehan et al., 2012) [10], а также Форма суицидального статуса Совместной оценки и управления суицидальностью (CAMS; Jobes et al., 2006) [11, 12]. Также могут быть использованы формы самоотчета, например такие как «дневниковые карточки», используемые в диалектической поведенческой терапии (ДПТ). Использование данных инструментов может позволить клиницисту лучше оценить соотношение факторов риска суицидальных мыслей и поведения у подростков и антисуицидальных факторов. Факторы риска включают в себя:

- 1) суицидальные и самоповреждающие тенденции (например, суицидальные мысли, предшествующие СП, НСС);
- 2) психические расстройства (например, расстройства настроения, злоупотребление психоактивными веществами (ПАВ), расстройства поведения, пограничное расстройство личности, тревожные расстройства, психотические расстройства);
- 3) некоторые когнитивные/эмоциональные/поведенческие характеристики (например, безнадежность, плохие навыки решения проблем, ощущение себя обузой для других, нарушение регуляции эмоций, импульсивность, рискованное поведение, гнев, агрессия и др.);

- 4) средовые обстоятельства (одиночество, социальная изоляция, негативные жизненные события, доступ к летальным средствам, семейный конфликт, совершение суицида сверстниками, буллинг);
- 5) идентификация себя как лесбиянок, геев, бисексуалов, трансгендеров;
- 6) генетические факторы (семейный анамнез самоубийств);
- 7) пол (мужчины чаще умирают в результате самоубийства) и возраст (самоубийство является второй ведущей причиной смерти в возрасте 10–34 лет) [13].

Несмотря на выявление множественных факторов риска, клиницисты по-прежнему не могут точно предсказать, какие подростки с этими факторами риска предпримут попытку самоубийства в любой момент времени или в конечном итоге умрут в результате самоубийства. Риск усиливается с увеличением количества факторов риска; однако в настоящее время не существует алгоритмов, позволяющих предсказать, какие комбинации факторов риска с наибольшей вероятностью приведут к суициду. Это связано со сложностью суицидального поведения каждого отдельно взятого человека. Следовательно, специалист должен, в конечном счете, полагаться на собственную клиническую оценку для определения риска и использовать для ее уточнения соответствующие шкалы и протоколы.

Иногда получение информации, необходимой для оценки риска, может быть сложной задачей. Подростки могут испытывать трудности с раскрытием собственных переживаний по нескольким причинам, включая (1) страх перед госпитализацией, (2) искреннюю неуверенность в своей текущей степени суицидальных наклонностей и (3) желание скрыть запланированную попытку самоубийства. Необходим полный отказ от интерпретации суицидальных намерений у подростков как «несерьезных» или «манипулятивных», в связи с имеющимися порой трудностями оценки риска. Например, восприятие поведения подростка как демонстративно-шантажного может привести к стигматизации и недостаточному взаимодействию с ним (что может еще больше усугубить проблему), игнорированию обоснованных опасений со стороны подростка, которые необходимо решить для обеспечения плана безопасности, и недооценке фактического риска. Для клинициста важно работать с подростком, чтобы выявить и устранить препятствия на пути к обмену информацией, например предоставляя четкую информацию о том, когда следует рассмотреть вопрос о госпитализации, и обучая навыкам выявления и обозначения мыслей и чувств.

Родитель/опекун также может быть очень полезен в подобных ситуациях, предоставляя клиницисту информацию об уровне суицидального риска у подростка с его точки зрения и определяя, можно ли обеспечить меры безопасности с помощью вмешательств, связанных с изменением окружающей среды в доме (тщательный родительский контроль, ограничение летальных средств, уменьшение конфликтов). Чтобы избежать длительных, запутанных и потенциально неприятных разговоров при оценке суицидального риска с подростком, который испытывает трудности с предоставлением информации, также может оказаться

полезным сформулировать предварительное соглашение (например, «Если вы не можете сообщить мне о своем уровне риска, мне потребуется поговорить с вашим родителем и решить с ним или с ней, можете ли вы оставаться в безопасности дома или вам потребуется госпитализация»). Целесообразным может являться использование дополнительно мер самоотчета, поскольку некоторые подростки могут быть более склонны раскрывать свои суицидальные переживания в письменной форме, чем заявлять об этом устно.

Существует множество различных вопросов и методов для оценки суицидального риска. При этом порой упускается самый элементарный из них — задать соответствующий вопрос потенциально суицидальному подростку. Действительно, прогнозы самих людей относительно того, попытаются ли они покончить жизнь самоубийством, столь же точны, а иногда даже более точны, чем стандартные инструменты оценки суицидального риска. Могут быть заданы следующие вопросы:

- «Насколько велика вероятность того, что вы убьете себя после того, как покинете этот кабинет? Что может произойти в ближайшие три дня?»;
- «Насколько, по вашему мнению, вы сегодня свободны от мыслей, чтобы покончить с собой? Как насчет завтра или следующей недели?».

Каким бы ни был ответ подростка, больше всего полезной информации можно получить в ответ на последующий вопрос: «На чем основана такая вероятность?». Это позволит оценить, что может повысить вероятность самоубийства в будущем, а также, что может снизить шансы того, что подросток отреагирует на свои суицидальные мысли. Учитывая неспособность в полной мере предсказать суицидальное поведение человека, некоторые эксперты сомневаются в полезности оценки риска самоубийства и принятии решений на их основе. Тем не менее мы считаем, что формулировка риска необходима, чтобы определить следующие шаги.

Оценки острого суицидального риска, как правило, попадают в категории низкого, умеренного, высокого и неизбежного. Дальнейшие действия будут зависеть от того, насколько высок, по мнению клинициста, риск самоубийства подростка, особенно при принятии решения о том, подходит ли ему амбулаторное лечение или необходима госпитализация. Многие переменные могут повлиять на оценку риска самоубийства, например сила терапевтического альянса, доверие к раскрытию информации подростком, характер текущего кризиса, понимание подростком своих трудностей, а также готовность и способность соблюдать план безопасности родителями и самим ребенком. В связи с этим необходимо всегда индивидуализировать свою оценку риска в зависимости от уникальных симптомов и контекста.

Низкий острый риск. В этом случае у подростка, несмотря на наличие суицидальных идей, есть только расплывчатые, слишком общие и мимолетные суицидальные мысли или образы, нет намерения действовать в соответствии с этими мыслями, нет объективных проявлений суицидальных намерений, таких как по-

строение планов и подготовка к СП, отсутствуют СП в анамнезе, имеется небольшое количество или отсутствуют серьезные предупреждающие признаки самоубийства, помимо суицидальных мыслей, и имеется небольшое количество или отсутствуют серьезные психические симптомы. Подросток с низким уровнем риска обычно имеет достаточно ресурсов (например, социальной поддержки), причин для жизни, надежды и других защитных факторов.

Даже если риск самоубийства для человека очень низок, нельзя говорить, что риск самоубийства у него отсутствует. Так же, как мы никогда не можем с уверенностью знать, кто попытается совершить самоубийство или умрет вследствие суицидальных действий, мы также не можем с уверенностью сказать, кто этого не сделает. Если вы действительно уверены, что риск самоубийства для конкретного подростка очень низок, необходимо это обосновать и задокументировать.

**Умеренный острый риск.** В категорию умеренного риска попадают подростки, чьи суицидальные мысли стали более стойкими или конкретными, но у которых нет сильных субъективных или объективных признаков намерения совершить самоубийство. Как правило, присутствует несколько индикаторов суицидального риска (например, нарушения сна, агитация, безнадежность, употребление алкоголя), при этом психиатрические симптомы выражены и усиливаются с течением времени. Подросток может придумать способы самоубийства и даже иметь какое-то намерение действовать в соответствии с суицидальными мыслями, но суицидальное намерение слабое и сосуществует с желанием жить. Другая ситуация, при которой можно предположить умеренный суицидальный риск, — это когда подросток недавно предпринял СП (например, нескольких дней или недель назад) и он сообщает, что больше не имеет сильного суицидального желания или намерения, и дает клиницисту основания полагать, что его сообщения заслуживают доверия. Однако необходимо помнить, что в силу недавнего суицидального поведения подростка риск самоубийства повышается.

**Высокий острый риск.** В этом случае у подростка имеются выраженные суицидальные мысли, есть план и средства для его выполнения, и он намеревается совершить самоубийство, но не в ближайшее время. Другая ситуация может быть связана с тем, что подросток, недавно совершивший самоубийство, сожалеет о том, что выжил, и хочет снова совершить самоубийство, но не имеет возможности или намерения сделать это. Некоторые факторы могут подвергнуть подростка высокому риску самоубийства, например императивные слуховые галлюцинации, приказывающие убить себя, или сочетание стойких суицидальных идей, употребления ПАВ и импульсивности. Когда подросток подвергается высокому риску самоубийства, нельзя больше предполагать, что защитные факторы снижают этот риск.

**Неминуемый острый риск.** Следует считать, что подросток подвергается непосредственному риску самоубийства, если есть основания полагать, что он попытается совершить самоубийство в течение нескольких часов или дней (обычно 48–72 часа), если не будут приняты меры безопасности. Необходимо помнить, что неминуемый риск самоубийства — это не то же самое, что неминуемое

самоубийство. Утверждать, что чье-то самоубийство неизбежно, — значит предсказывать непредсказуемое. По сути, оценка риска самоубийства для подростка должна обосновать, какие шаги в дальнейшем необходимо предпринять, чтобы обезопасить его, особенно с точки зрения того, нужна ли в таком случае госпитализация.

### **Принятие решения о госпитализации**

Если установлено, что подросток имеет высокий и неминуемый острый риск самоубийства в краткосрочной перспективе, необходимо рассмотреть возможность госпитализации в психиатрическую больницу. Потенциальные преимущества госпитализации включают в себя: повышение безопасности из-за ограниченного доступа к потенциально смертельным средствам, тщательное наблюдение со стороны специалистов в области психического здоровья, немедленный доступ к психиатрической помощи и кратковременная изоляция от проблемной и конфликтной среды, которая усиливает имеющийся суицидальный кризис.

Вместе с этим решение о госпитализации следует принимать консервативно и отдавать предпочтение интересам подростка, а не опасениям по поводу вашей ответственности, поскольку госпитализация не является щадящим вмешательством. Нет данных исследований, подтверждающих эффективность госпитализации в снижении суицидального поведения, и было высказано предположение, что при определенных обстоятельствах госпитализация может являться ятрогенной. Результаты недавнего метаанализа 100 исследований пациентов, госпитализированных по поводу суицидальных наклонностей, показали, что уровни завершенных самоубийств были самыми высокими в первые 3 месяца после выписки из больницы, что в 100 раз превышает общемировой уровень самоубийств [14]. Кроме того, данные не показали преимущества госпитализации в отношении уменьшения суицидальных мыслей и попыток по сравнению с интенсивным амбулаторным лечением [15]. В совокупности эти данные свидетельствуют о том, что госпитализация неэффективна для снижения риска последующего суицидального поведения. Одной из основных проблем, связанных с госпитализацией, является повышенный риск СП или НСС в будущем. Это может быть связано с тем, что госпитализация удаляет подростка из естественной среды и лишает возможности научиться эффективно справляться с суицидальными и самоповреждающими побуждениями и поведением, делая его уязвимым для повторной госпитализации в будущем. Повторные госпитализации также нарушают отношения со сверстниками и академическую деятельность, которые являются центральными аспектами жизни подростка и, таким образом, выполняют важную защитную функцию. Еще одним недостатком госпитализации является возможность суггестивного влияния суицидальных подростков друг на друга в стационарном отделении, особенно в отношении совместного использования методов СП и НСС и обозначения суицидального поведения как желательного варианта решения проблем. Кроме того, психиатрическая госпитализация может

стигматизировать подростков и приводить к снижению самооценки и самоэффективности в отношении их способности справиться с ситуацией. Таким образом, хотя госпитализация иногда может быть неизбежной и обоснованной в случае, когда подростку угрожает непосредственная опасность попытки самоубийства, решение о госпитализации следует принимать крайне осторожно, взвесив все «за» и «против» для каждого отдельного подростка.

Вмешательства, которые обсуждаются далее, касаются того, как создать безопасную среду для подростков за пределами больницы, снизив потребность в госпитализации. Они представляют собой примеры усиленной амбулаторной помощи, которая может служить безопасной альтернативой госпитализации.

### **Основные меры безопасности**

Независимо от конкретной лечебной обстановки или терапевтического подхода, существует несколько стратегий, которые можно использовать на регулярной основе для повышения безопасности при работе с суицидальными подростками и их семьями. Эти стратегии относительно кратки, их легко реализовать, и они обладают огромным потенциалом для спасения жизней молодых людей. Учитывая отсутствие данных исследований, позволяющих клиницистам точно предсказать, какие подростки из группы риска предпримут попытку самоубийства в любой момент времени, а также ограниченность существующих подходов к лечению, использование основных мер безопасности для снижения риска имеет решающее значение. К ним относятся:

- 1) ограничение доступа к средствам суицида;
- 2) усиление родительского контроля;
- 3) создание письменного плана безопасности;
- 4) создание «ящика надежды»;
- 5) предоставление экстренных контактных телефонов;
- 6) снижение конфликтности семейного окружения;
- 7) обучение родителей серьезному отношению к суицидальным мыслям и поведению ребенка;
- 8) уменьшение суггестивного влияния суицидального поведения в окружении подростка.

#### **1. Ограничение доступа к средствам суицида**

Ограничение доступа к средствам суицида означает уменьшение возможности использовать опасные или потенциально опасные для жизни объекты или условия, такие как огнестрельное оружие, острые предметы (например, ножи, бритвы, ножницы), мосты, высотные здания, и любые лекарства и токсичные вещества, которые могут быть использованы для передозировки. Лишение суицидального человека доступа к летальным средствам является высокоэффективной стратегией предотвращения самоубийств, являясь одним из немногих подходов к предотвращению самоубийств, имеющим прочную эмпирическую основу.

Доступ к летальным средствам следует оценивать неоднократно, при каждом контакте с суицидальным подростком, поскольку между сеансами могут быть приобретены новые средства или может быть обнаружено, что подросток скрывал средства, от которых он еще не отказался. Хотя подросток всегда может приобрести дополнительные средства для членовредительства, уменьшение в быту количества легкодоступных средств, в случае импульсивной СП, дает молодому человеку время передумать, обратиться за помощью и/или позволяет прервать попытку другим.

Нежелание подростка отказаться от доступа к летальным средствам позволяет выявить важные терапевтические проблемы. Например, это может указывать на то, что подросток в настоящий момент не готов в полной мере отказаться от самоубийства или членовредительства, и это может стать важной целью лечения. Хотя общее обсуждение ограничения доступа к летальным средствам можно провести вместе с родителем и подростком, рекомендуется, чтобы клиницист говорил с каждым индивидуально, поскольку необходимо сбалансировать проведение тщательной оценки доступа к средствам суицида с риском непреднамеренного ознакомления подростка с методами, которые он, возможно, ранее не рассматривал.

Когда с подростком обсуждается ограничение использования средств суицида, желательно задавать открытые вопросы о том, есть ли у него доступ к ним, и задавать конкретные вопросы только о способах, которые он уже определил на будущее или использовал в прошлом. Например, подростку с историей НСС в виде порезов бритвой может быть задан вопрос: «Есть ли у вас в настоящее время лезвия, которыми вы можете нанести самоповреждение?». Крайне важно, чтобы клиницист собрал подробную информацию о методах, использовавшихся при прошлых СП и НСС, и методах, которые подросток рассматривает для будущих попыток, и убедился, что у него нет возможности их использовать в краткосрочной перспективе. Важно спросить о любых средствах, которые он мог спрятать «на всякий случай» для использования в будущем. Этот вопрос в некоторых случаях позволяет молодому человеку раскрыть наличие дополнительных средств суицида, о которых ранее не сообщалось. Врач должен работать с ним и его родителем, чтобы определить местонахождение этих летальных средств и способствовать избавлению от них.

Как правило, обсуждение доступа к средствам суицида с родителями гораздо более подробное и включает обзор всех потенциально летальных средств и обсуждение того, как их выявить. Родителям следует сообщить, что в идеале все эти средства должны быть изъяты и удалены из дома. Если это невозможно, то необходимые для использования предметы (например, лекарства, отпускаемые по рецепту) следует хранить в недоступном для ребенка месте. Однако такие варианты менее предпочтительны, в отличие от полного удаления средств суицида из дома, поскольку подростки часто могут найти эти предметы и получить к ним доступ.

Родители должны быть предупреждены о необходимости удаления из дома всех потенциально летальных средств, включая огнестрельное оружие, лекар-



ства, острые предметы, средства удушения, бытовые яды, алкоголь и другие вещества. Родителей следует попросить убрать все лекарства, насколько это возможно (как рецептурные, так и безрецептурные) и запереть их (например, купить сейф или ящик с замком). При необходимости в открытом доступе стоит держать небольшое количество лекарств, чтобы снизить вероятность смертельной передозировки. Желательно проводить разъяснение о высокой токсичности некоторых средств из домашней аптечки, особенно в сочетании их с алкоголем, и необходимости изъятия их в первую очередь.

Рекомендуется безопасно хранить и выдавать любые психотропные лекарства, которые были прописаны подростку, по одной таблетке за раз, и наблюдать за тем, как он принимает терапию, чтобы предотвратить накопление таблеток для будущей попытки самоубийства. Родителей также следует проинструктировать о том, чтобы исключить доступ к острым предметам, которыми подросток может порезаться. Эти предметы включают (но не ограничиваются ими) ножи, бритвы, ножницы и лезвия от точилок для карандашей. При необходимости родитель может приобрести для подростка электробритву. Другие предметы, на которые следует обратить внимание, включают бытовые чистящие средства/яды и предметы, которые можно использовать для удушения (например, ремни, галстуки, шарфы, полиэтиленовые пакеты). Кроме того, родитель может подумать о том, чтобы установить замки на окна, особенно на верхних этажах дома или квартиры, а также снять замки с дверей ванной комнаты или комнаты ребенка.

Некоторые родители могут избегать обсуждения вышеозначенных вопросов, потому что это может вызвать тревогу, стыд и ощущение, что врач обвиняет родителя в том, что его ребенок ранее совершил СП и НСС по недосмотру. Родители также могут быть озадачены мыслью об ответственности за контроль над средствами суицида и/или чувствовать себя неуверенными в том, что они могут сделать это правильно. Полезно заверить родителей в том, что невозможно лишить подростка доступа ко всем средствам и что основной целью является снижение вероятности импульсивной СП и увеличение окна времени для подростка, чтобы обратиться за помощью, и для других, чтобы вмешаться. В тех случаях, когда у родителя имеется обесценивание значимости ограничительных стратегий, необходимо выявить возможные неправильные представления о самоубийстве (например, «никто не может помешать другому человеку покончить с собой», «если вы ограничите доступ к одному средству, суицидальный человек просто найдет другое», «моему ребенку просто нужно научиться большему самоконтролю», «это все игра и манипуляция») и предоставить соответствующее психообразование. Иногда сопротивление родителей удалению летальных средств может указывать на пренебрежительное отношение и/или выраженную семейную дисфункцию, что требует от клинициста пересмотра плана лечения и рассмотрения возможности помещения подростка в более безопасные условия. Способность родителя ограничить доступ к средствам суицида в домашних условиях (наряду с выполнением других мероприятий) будет одним из определяющих факторов в отношении того, может ли подросток получать амбулаторное или стационарное лечение.

## 2. Усиление родительского контроля

Подросток, проживающий дома и подверженный риску СП, должен находиться под пристальным наблюдением родителей. В зависимости от уровня риска родительский контроль может включать в себя более частые контакты с подростком в течение дня; сокращение периода времени, когда подросток находится один в своей комнате или в изолированной части дома; удаление замков для облегчения доступа в комнату подростка или ванную комнату; постоянный контроль, в том числе сон в одной комнате.

Учитывая, что круглосуточное наблюдение со стороны родителей не является устойчивым в течение длительных периодов времени, для подростка, имеющего крайне высокий суицидальный риск, например в связи с выраженными конфликтными отношениями, требуется пересмотр клиницистом плана безопасности, чтобы определить, разрешился ли кризис до такой степени, что родители могут уменьшить наблюдение, или подростка необходимо перевести на стационарное лечение. Рекомендация врача в отношении объема родительского контроля должна быть соизмерима с оценкой врачом текущего риска и, следовательно, может меняться с течением времени. Родительский контроль определяется как осведомленностью о действиях подростка, так и тщательным физическим контролем; считается, что низкий уровень родительского контроля связан с повышенным риском суицида среди подростков [16]. В случае с подростками способность родителей обеспечить тщательный контроль дома также может быть решающим фактором в вопросе о том, требуется ли подростку госпитализация или можно безопасно справиться с кризисом при менее ограничительных условиях.

## 3. Создание письменного плана безопасности

Подросткам часто трудно планировать и реализовывать адаптивные поведенческие стратегии вместо аутоагрессии, когда они находятся в разгаре суицидального кризиса и переполнены сильными негативными эмоциями. По этой причине важно разработать подробный письменный антикризисный план реагирования, к которому подросток может немедленно получить доступ и следовать ему в будущих кризисных ситуациях. Создание шаблона плана обеспечивает основу для совместного углубленного обсуждения с подростками и родителями способов обеспечения безопасности подростка во время суицидального кризиса. Шаблон плана безопасности организован поэтапно и начинается со стратегий, которые молодежь может реализовать самостоятельно дома, и заканчивается предоставлением номеров телефонов экстренных служб, работающих круглосуточно и без выходных, которые можно использовать в случае непосредственной опасности и необходимости в оказании экстренной помощи.

*Шаг 1* плана безопасности состоит в перечислении предупредительных признаков того, что суицидальный кризис развивается. Клиницист должен работать с подростком, чтобы определить и перечислить ситуации, мысли, чувства, телесные ощущения и поведение, которые обычно предшествуют суицидальным мыслям и действиям. Например, подросток может вспомнить, что у него часто

возникают суицидальные мысли после того, как он получает плохие отметки в школе и думает: «я никогда не смогу нормально учиться, я не оправдываю надежд отца». Родитель должен быть проинформирован об индикаторах суицидального риска, которые перечислил его ребенок, чтобы помочь подростку оставаться в безопасности, когда эти предупреждающие знаки присутствуют. Родителя также можно попросить рассказать о тревожных признаках, которые наблюдались у подростка до предыдущих суицидальных кризисов, и они также могут быть включены в план безопасности. Индикаторы суицидального риска для удобства описания и включения в план условно могут быть разделены на:

- ситуационные (любая кризисная ситуация с фокусом на лично значимые триггерные факторы);
- поведенческие (рисковое поведение, самоизоляция, эскейп-реакции, употребление ПАВ, самоповреждения);
- коммуникативные (прямые и косвенные сообщения о смерти и суициде, прощание, амбивалентность в высказываниях и поступках);
- когнитивные (ригидность мышления, дисфункциональные установки, туннельное сознание, безнадежность, низкая самооценка);
- эмоциональные (грусть, вина, гнев, враждебность, горе);
- лингвистические (замедленность темпа речи, выпадение гедонистической лексико-семантической группы, глаголы директивного характера).

Следует отметить, что исследователи выявили сотни, если не тысячи факторов риска суицида. В руководствах по профилактике самоубийств обычно подчеркивается важность их оценки. Факторы риска у конкретного подростка безусловно важно изучить, особенно потому, что они могут предупредить клинициста о необходимости дальнейшего исследования суицидальных мыслей. Но большинство людей даже с самыми серьезными факторами риска (например, многократные предыдущие СП; недавняя психиатрическая госпитализация) не умирают в результате самоубийства. Считается, что индикаторы гораздо важнее для оценки текущего риска суицидального поведения. Одно из ключевых различий между индикатором и фактором риска — это время. Факторы риска обычно статичны, существуют в течение длительного времени и говорят о риске суицида в долгосрочной перспективе. Напротив, предупреждающие знаки обычно являются динамическими, временными и указывают на резкую эскалацию суицидального риска сейчас или в самом ближайшем будущем. Помимо перечисленных уже индикаторов согласно межличностной психологической теории самоубийства [17], у подростка можно выделить дополнительные предупреждающие знаки: ощущение себя обузой для других; чувство оторванности от других; а также рост активности, связанной с рискованным поведением, и подверженность насилию.

В отдельности ни один индикатор суицидального риска не имеет особого значения. Даже мысли о самоубийстве не являются хорошим индикатором, поскольку многие миллионы людей, серьезно задумывающихся о самоубийстве, не умирают от самоубийства, а суицидальные мысли, о которых сообщают сами подростки, относительно распространены [18] и встречаются практически

у каждого четвертого в возрасте 13–19 лет [19]. Чем больше предупреждающих знаков присутствует, тем больше должна быть обеспокоенность безопасностью ребенка. С другой стороны, у подростка может быть множество индикаторов, но при этом отсутствует самый важный из них: суицидальное намерение. Родители должны быть информированы, что по существу индикаторы суицидального риска предупреждают о необходимости тщательно оценить, может ли подросток оказаться на грани того, чтобы покончить с собой. И оценку эту должен проводить уже клиницист.

*Шаг 2* состоит из внутренних копинг-стратегий, которые молодой человек может применять самостоятельно, чтобы отвлечься от проблем и/или суицидальных мыслей. Эти стратегии могут включать отвлекающие действия, самоуспокоение, методы релаксации и физическую активность. Полезным будет использование шаблонов в виде раздаточных материалов по развитию навыков толерантности в кризисных ситуациях. Чтобы помочь подросткам определить действия, которые являются настолько интересными, чтобы отвлечь их внимание от суицидальных мыслей и побуждений, можно задать следующий вопрос: «Какое действие являлось для тебя настолько увлекательным, что ты не реагировал, когда тебя звали ужинать/играть или пора было выходить из дома?». Желательным является ознакомление подростков с базовыми внутренними навыками совладания, такими как отвлечение внимания и самоуспокоение, с обоснованием того, что цель использования этих стратегий состоит в том, чтобы уменьшить стресс настолько, чтобы сделать здесь и сейчас «выбор за жизнь, а не против нее», а не решать долгосрочные проблемы. Поскольку некоторые подростки могут чувствовать себя обесцененными из-за идеи, что для решения их проблем достаточно относительно простого навыка, такого как просмотр смешного видео или разгадывание кроссворда, мы уточняем, что эти действия не решают глобальных проблем, а помогают предотвратить «туннельное помрачение сознания», которое предшествует непосредственно суицидальному акту, и, таким образом, на этапе работы с кризисным состоянием данное действие является краткосрочной стратегией.

*Шаг 3* включает в себя создание списка людей и социальных сетей, которые можно использовать для отвлечения внимания. *Шаг 4* — это создание списка людей, к которым подросток может обратиться за помощью в экстренной ситуации. В обоих случаях следует попросить подростка внести номера телефонов или профилей в социальных сетях этих лиц в список для быстрого доступа в кризисной ситуации и убедиться, что эти контакты добавлены в мобильный телефон, чтобы иметь возможность быстро связаться с этими людьми в состоянии эмоциональной дисрегуляции.

*Шаг 5* подразумевает формирование списка контактных номеров дистанционных служб экстренной психологической помощи (телефона доверия), кризисных центров, организаций, оказывающих психиатрическую помощь, скорой и неотложной медицинской помощи, работающих круглосуточно и без выходных, которые подросток может использовать в случае суицидального кризиса.

В зависимости от вашего местоположения и района проживания ребенка эта информация индивидуализированно может быть уже напечатана на копиях шаблона плана безопасности.

*Шаг 6* включает в себя перечисление действий, которые необходимо предпринять для обеспечения безопасности окружающей среды (например, ограничение доступа к летальным средствам, алкоголю).

И, наконец, *последний шаг* подразумевает включение в план безопасности причин для жизни. Действенный подход к раскрытию амбивалентности суицида — это совместное изучение с подростком причин для смерти и жизни. Это простое действие может помочь расширить кругозор потенциального суицидента, чтобы он не смотрел только на одну сторону уравнения. Более того, причины против самоубийства — и, как таковые, причины для надежды — будут исходить от самого подростка, а не от вас или кого-то другого, навязывающего ему ценность жизни. Один из способов провести исследование причин жизни и смерти — попросить подростка перечислить по пять причин, по которым он хотел бы жить и умереть. Затем его просят расположить каждую причину по степени важности, после чего необходимо более подробно изучить значение и ценность, которые придаются им.

Также можно организовать дискуссию вокруг плюсов и минусов самоубийства и жизни. Может показаться, что плюсы и минусы самоубийства и жизни будут зеркальным отображением друг друга. В действительности причины против самоубийства часто основаны на страхе (например, «Я боюсь, что я останусь инвалидом, если попытаюсь покончить с собой и выживу»), тогда как причины для жизни, как правило, жизнеутверждающие (например, «У меня все еще есть дела, которыми я хочу заниматься»). Взгляд на преимущества и недостатки жизни и смерти способствует более целостному взгляду, предоставляя пространство для появления жизнеутверждающих и отрицающих суицид причин. Важно не оспаривать мнение подростка о преимуществах самоубийства и причинах выбора смерти во время обсуждения плюсов и минусов. На этом этапе цель состоит в том, чтобы способствовать открытому разговору, который позволит подростку разобраться со своей амбивалентностью, позволит выявить причины для жизни и внести их в план безопасности.

В конце встречи подростку и родителю следует выдать копию заполненного плана безопасности. Оба должны быть проинструктированы о том, что копии плана всегда должны быть доступны. Желательно, чтобы каждый из них сделал фотографии плана и сохранил их на своих смартфонах, чтобы гарантировать это. Важно обсудить заверченный план безопасности с родителем, чтобы он был осведомлен о компонентах плана и мог поддержать подростка в его использовании. Также следует попросить родителя убедиться, что перечисленные навыки совладания осуществимы, а контактные лица, указанные подростком, могут действительно оказаться полезными. Если подросток перечислил навык совладания, который, по мнению родителя, является невыполнимым (например, включает в себя трату денег на предметы или занятия, которые семья не может себе позво-

лить), то клиницист должен обсудить это с подростком и родителем, чтобы предложить альтернативные идеи, которые являются реалистичными и приемлемыми в конкретной ситуации. Специалист, в соответствии со своим клиническим мнением, может выбрать тактику составления плана безопасности отдельно с подростком с последующим пересмотром его вместе с родителем, или сразу же включить родителя в создание плана. Для создания плана безопасности могут использоваться приложения для смартфонов, в зависимости от их наличия на языке пациента (например, Suicide Safety Plan). Такие формы шаблонов в случае работы с подростками являются предпочтительными в связи с постоянной доступностью и удобством использования.

#### **4. Создание «ящика надежды»**

Важным инструментальным дополнением к плану безопасности является создание «ящика надежды». Подобно письменному плану безопасности, «ящик надежды» — это способ заранее подготовиться к суицидальному кризису путем размещения материальных напоминаний о навыках совладания, которые были перечислены в плане безопасности, а также средств, необходимых для их использования, и напоминаний о причинах для жизни в месте (коробке), к которому можно легко получить доступ в случае суицидального кризиса. Вещи, которые могут быть помещены в «ящик надежды», включают фотографии любимых людей и мест, открытки, письма, успокаивающие (например, ароматические свечи) или отвлекающие предметы (например, головоломки), а также средства для реализации увлечений подростка (например, краска и бумага для рисования, флеш-карта с комедиями или фильмами приключений, комиксы). Копии письменного плана безопасности и/или карточку с номерами телефонов для связи в экстренных случаях также можно положить в этот ящик. Подростку следует сказать, чтобы он поставил «ящик надежды» в таком месте, где он может легко получить к нему доступ в случае появления суицидальных мыслей.

Учитывая имеющуюся в настоящее время возможность хранить обнадеживающие и приятные фотографии, музыку и видео, скрины «позитивной» переписки с близкими людьми в одном месте на смартфоне, можно использовать также специальные приложения, разработанные для этого (например, Virtual Hope Box) или хранилища файлов, которые могут содержать разного рода медиаконтент.

«Ящик надежды» должен быть создан как часть плана безопасности, разработанного на начальных этапах оказания кризисной помощи, и подросток будет добавлять элементы в «ящик надежды» по мере того, как в ходе терапии будут определяться новые стратегии совладания. Обычно используемые в модуле «Толерантность к стрессу» ДПТ методы отвлечения внимания (например, прослушивание любимой песни) и методы самоуспокоения (например, методы улучшения настроения с помощью воздействия на обонятельные (ароматерапия), вкусовые (любимый снек) и тактильные (роликовый массажер) рецепторы), могут оказаться особенно полезными инструментами в случае создания «ящика надежды». Формирование ящика можно поручить в качестве домашнего задания,

а подростку дать указание принести его на следующее занятие, чтобы обсудить содержимое с клиницистом. Просмотр «ящика надежды» часто служит полезным связующим звеном между специалистом и подростком; в момент обсуждения подросток может показать, кто и что для него действительно является важным в жизни. Клиницист должен убедиться, что все вещи, выбранные подростком, вызывают положительный аффект и помогают справиться с негативными эмоциями, а не усугубляют ситуацию. Подростку с самого начала не рекомендуется класть негативные/деструктивные предметы или напоминания о негативных событиях/поведении в свой «ящик надежды». Если терапевту не ясно, является ли предмет положительным или отрицательным (например, любимая песня, в которой упоминается самоубийство), его следует подробно обсудить с подростком (например, «Вдохновляет ли вас эта песня или напоминает вам, что вы не хотите убить себя, или она в конечном итоге усиливает мысли о самоубийстве, когда вы расстроились и являетесь уязвимым?»). Родителя следует проинформировать о «ящике надежды» и попросить напомнить о нем подростку, как о способе регуляции эмоционального состояния во время кризиса. При наличии клинических показаний родитель также может участвовать в создании «ящика надежды», привлекая подростка к приобретению предметов, которые можно включить в него, например, купить книгу любимого автора или интересный журнал. Также может быть полезно, если родители запишут позитивные и искренние утверждения на карточках, которые подросток может положить в ящик (например, «Я очень хочу обнять тебя», «Ты самое дорогое, что у меня есть»).

## **5. Предоставление экстренных контактных телефонов**

Дополнительно к плану безопасности и «ящику надежды» необходимо обеспечивать всех склонных к суициду подростков и их родителей отдельными карточками с номерами телефонов экстренных кризисных бригад, круглосуточных горячих линий и служб скорой и неотложной медицинской помощи, которые они могут всегда иметь при себе. Важно предоставить семье контактную информацию для экстренных случаев и четкие инструкции о том, когда использовать различные ресурсы. Родители должны быть проинформированы о том, что если они обеспокоены тем, что их ребенку может угрожать неминуемая опасность причинения вреда себе, и/или если они считают, что больше не могут обеспечивать его безопасность дома, то они должны позвонить в кризисную службу и отвезти подростка по возможности в ближайшее время к специалисту для оказания соответствующей помощи. Если они не уверены, смогут ли они безопасно перевезти ребенка самостоятельно (например, подросток ведет себя агрессивно, может убежать или выпрыгнуть из машины), им следует позвонить в скорую помощь для обеспечения маршрутизации.

Самому подростку предлагается, в случае если он чувствует, что больше не может контролировать суицидальные побуждения, немедленно сообщить об этом своим родителям или доверенному взрослому, позвонить на телефон доверия или обратиться в ближайшее отделение неотложной помощи и/или воспользоваться

другими номерами экстренной помощи, работающими круглосуточно и без выходных. Родителям и подросткам также следует предоставить четкую информацию о доступности клинициста в нерабочее время и проинструктировать звонить по номерам экстренных служб, если подростку угрожает неминуемая опасность, а специалист недоступен.

Родителям желательно заранее смоделировать алгоритмы действий и маршруты, например заранее обзвонив имеющиеся экстренные службы с уточнением возможностей в оказании помощи при различных ситуациях.

## **6. Снижение конфликтности семейного окружения**

Исследования последовательно демонстрируют важную роль, которую родители и семья играют в успехе вмешательств в отношении суицидальных подростков. Улучшение семейного функционирования является важнейшей целью лечения склонных к суициду подростков. Семейный конфликт является одним из ключевых факторов риска суицидального поведения у подростков, а сплоченность семьи — важным защитным фактором. Важно отметить, что родители/опекуны играют значительную роль в поддержании безопасности подростков, склонных к суициду. Удаление потенциально летальных средств из дома, пристальное наблюдение за подростком и обращение за неотложной помощью в случае необходимости являются критически важными функциями, выполняемыми родителями, которые могут предотвратить суицидальное поведение. Укрепление отношений между родителями и их детьми необходимо для того, чтобы дать родителям возможность эффективно выполнять эти функции и повысить вероятность того, что подросток обратится к родителю за помощью во время суицидального кризиса. Родители должны быть проинформированы о том, что семейный конфликт является хорошо известным фактором риска суицидального поведения подростков, и что сокращение конфликтов между родителями и подростками является неотложной задачей.

Родители должны осознавать, что цель номер один в начале лечения — установить позитивные отношения с подростком, чтобы подросток обратился к ним за помощью, если почувствует суицидальные побуждения, вместо того чтобы скрывать от них эту информацию. Соответственно, родители должны быть осведомлены о важности поддержания открытых, позитивных и непредвзятых отношений со своим ребенком. Может оказаться полезным подтвердить опасения родителей по поводу других трудностей, имеющихся у их ребенка (например, отказ от помощи по дому, плохая успеваемость в школе), которые причиняют родителям много беспокойства и приводят к конфликтам с подростком. Однако важно подчеркнуть, что первоочередной задачей является уменьшение семейных конфликтов, поэтому любые вопросы, не влияющие напрямую на безопасность, должны иметь меньший приоритет до тех пор, пока не снизится риск самоубийства. В период суицидального кризиса необходимо ограничивать разногласия только вопросами, непосредственно связанными с безопасностью подростка. Клиницист должен заверить родителей в том, что другие проблемы, которые они



определяют как центральные в жизни их ребенка, обязательно будут решены при оказании помощи в будущем, после того как снизится степень напряжения, связанная с суицидальным кризисом.

### **7. Обучение родителей серьезному отношению к суицидальным мыслям и поведению ребенка**

Родителям следует сказать, чтобы они серьезно относились ко всем сообщениям подростка о суицидальных наклонностях. К сожалению, родители часто воспринимают суицидальные наклонности подростка как способ привлечь внимание, «манипуляцию» или «шантаж». Родители могут занижать риск к минимуму по многим причинам, таким как недостаток знаний о суицидальном поведении, страх перед обращением к специалистам, нежелание «выносить сор из избы» и раскрывать перед другими причинность суицидального поведения их ребенка, беспомощность и желание верить, что с их ребенком все в порядке. Необходимо информировать родителей о том, что подростки редко «притворяются» склонными к суициду, чтобы привлечь внимание или добиться своего, и что любой ребенок, который постоянно говорит о самоубийстве или членовредительстве по любой причине, подвергается риску. Даже в том маловероятном случае, если подросток обманывает других или преувеличивает суицидальные наклонности для личной выгоды, стоит считать такой подход к удовлетворению своих потребностей крайне проблематичным и требующим коррекции. Следует подчеркнуть родителям, что правильнее во всех случаях серьезно относиться к суицидальному поведению и ошибаться, чем не воспринимать его всерьез и допустить, чтобы случилось непоправимое.

Клиницист должен обсудить с родителем необходимость регулярно и корректно оценивать у подростка, есть ли у него мысли о самоубийстве, а также следить за конкретными индикаторами суицидального риска, указанными в плане безопасности, количеством и выраженностью общих факторов риска самоубийства. Важно обеспечить психологическое просвещение родителей, чтобы разъяснить им, что простой вопрос о суицидальных мыслях не увеличивает вероятность появления у их ребенка суицидальных мыслей и/или поведения, что является относительно распространенным заблуждением.

### **8. Уменьшение суггестивного влияния суицидального поведения в окружении подростка**

Суицидальный кластер — это ситуация, когда за определенный промежуток времени и/или в определенном месте происходит большее число суицидов, чем ожидалось, и включает три и более смертельных исхода. Суицидальный кластер может быть связан с подверженностью суицидальному поведению в семье, группе сверстников или через сообщения СМИ о суициде, что может привести к увеличению числа суицидов и суицидального поведения. В этом случае можно говорить о психическом «заражении» или суггестивном влиянии таких форм поведения [20]. Понятие «заражения» восходит к теории социального научения, которая

утверждает, что люди приобретают новые формы поведения благодаря имитации поведения других людей («моделей»). Исследования показали, что люди с большей вероятностью будут подражать поведению «модели», если у них есть что-то общее с этим человеком (например, они одного возраста и пола), когда «модель» воспринимается как обладающая положительными качествами и когда ее поведение приводит к желаемым результатам. Подростки, которые формируют свою идентичность и часто полагаются на поведение других при принятии решений, особенно уязвимы для «заражения». В настоящее время более широкое использование социальных сетей и общения с помощью электронных устройств подростками в значительной мере увеличило вероятность имитационных вариантов суицидального поведения.

Чтобы снизить риск «заражения» подростков, подверженных риску суицидального поведения и/или членовредительства, следует предостерегать их от обмена информацией со сверстниками о таком поведении, а также от получения этой информации от них, в том числе через платформы социальных сетей и различные интернет-каналы. Многие подростки сообщают, что, по их мнению, очень полезно разговаривать со сверстниками, которые также борются с суицидальными наклонностями, поскольку они однозначно понимают их опыт и потому, что они чувствуют, что могут быть полезны друг другу. Соответственно, чтобы убедить подростков согласиться сократить общение со сверстниками на тему суицида, полезно сначала подтвердить их желание помочь своему другу и/или обратиться к другу за помощью для себя. Затем клиницист сообщает подростку, что, хотя это может показаться полезным, разговоры с друзьями на тему самоубийства или членовредительства на самом деле разрушительны для всех собеседников, поскольку сами по себе слова очень сильно провоцируют и могут привести к «заражению». После этого проводится «мозговой штурм» других способов, которыми подросток может поддержать своих друзей и получить поддержку для себя, не обсуждая эти темы, а также то, как важно порой привлечь взрослых, а не сверстников, для преодоления суицидального кризиса. В идеале подросток должен быть готов договориться со своими друзьями о том, что в случае суицидального кризиса он обязательно обратится за помощью к ним, но они не будут обсуждать друг с другом непосредственно аспекты суицидальных наклонностей и/или членовредительства, чтобы в дальнейшем действительно помогать друг другу, а не вредить.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Вмешательства, основанные на безопасности, необходимы при работе с подростками, подверженными риску самоубийства, и они играют центральную роль в профилактике. Меры безопасности, описанные выше, следует использовать с каждым суицидальным подростком, независимо от направленности лечения или подхода; они призваны снизить риск суицидального поведения и блокировать возможность осуществления суицидальных действий.

Наш практический опыт показывает, что подобная терапевтическая тактика позволяет также сформировать необходимый задел для дальнейшей работы с суицидальным подростком. Искренняя, открытая позиция клинициста по отношению к нему и его семье, структурированный подход на начальном этапе оказания помощи в виде кризисной поддержки — все это вместе позволяет уменьшить вероятность некорректной интерпретации поведения ребенка и сформировать безопасные условия для кризисного вмешательства и повышения уровня адаптации.

Основной ценностью лечения для нас в этой области является принцип *primum non nocere*, или «прежде всего — не навреди». Использование этой основной ценности может помочь создать адекватный ответ на суицидальный кризис у молодого человека, который позволяет избежать инвазивных или шаблонных стратегий управления рисками, как правило, причиняющих вред подростку или повторно травмирующих его. Эта ценность позволяет сформировать целостный взгляд на каждого ребенка, способствует акценту в терапии на его сильных сторонах, а не на патологии, и может помочь ему обрести чувство личной безопасности в период формирования идентичности и обретения навыков совладания со стрессом.

Следуя перечисленным в методических рекомендациях принципам, клиницисту важно внимательно относиться к обстоятельствам, опасениям и предпочтениям подростков, находящихся в кризисной ситуации. При этом вовлечение самих молодых людей в совместное принятие решений относительно следующих шагов в кризисном урегулировании является беспроблемным вариантом и, как правило, усиливает доверие и уменьшает чувство беспомощности и потери контроля, которые являются стержневыми при данных состояниях.

Патовые подходы в виде поиска «виноватого» (например, родителя или педагога) в смерти ребенка, которые формируются обычно в условиях дефицита знаний, специалистов и структур, не могут рассматриваться как приемлемые и профилактико-ориентированные. Это, в свою очередь, демобилизует практически всю систему, которая еще даже не начала адекватно функционировать. Только совместные, как структурные, так и личные усилия могут способствовать укреплению у нас, взрослых, и наших детей чувства личной ответственности за свое благополучие и за многие, если не за все, решения, которые будут приняты для преодоления системного и личного кризисов. Другими словами, появление суицидальных наклонностей любого рода у ребенка — это всегда испытание на прочность всей системы и в то же время возможность для положительного прогресса в обучении новым навыкам преодоления кризиса, как у помогающих взрослых, так и у самих подростков.

## Литература

1. Kolves K., De Leo D. Adolescent suicide rates between 1990 and 2009: Analysis of age group 15–19 years worldwide // *The Journal of Adolescent Health*. 2016; 58 (1): 69–77.
2. World Health Organization. Suicide in the world: Global health estimates. World Health Organization; 2019. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/326948>.

3. Пичиков А. А., Попов Ю. В. Особенности суицидального поведения у подростков (обзор литературы) // Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В. М. Бехтерева. 2015; 2: 22–29.
4. Adolescent mental health: reasons to be cheerful // *Lancet Psychiatry*. 2017; 4 (7): 507.
5. Rodway C., Tham S. G., Ibrahim S. et al. Suicide in children and young people in England: a consecutive case series // *Lancet Psychiatry*. 2016; 3: 751–759.
6. Nock M. K., Green J. G., Hwang I. et al. Prevalence, correlates, and treatment of lifetime suicidal behavior among adolescents: Results from the National Comorbidity Survey Replication Adolescent Supplement // *JAMA Psychiatry*. 2013; 70 (3): 300–310.
7. Пичиков А. А., Попов Ю. В. «Гендерный парадокс» суицидального поведения // Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В. М. Бехтерева. 2015; 2: 22–29.
8. Franklin J. C., Ribeiro J. D., Fox K. R. et al. Risk factors for suicidal thoughts and behaviors: A meta-analysis of 50 years of research // *Psychological Bulletin*. 2017; 143 (2):187–232.
9. Posner K., Brown G. K., Stanley B. et al. The Columbia-Suicide Severity Rating Scale: initial validity and internal consistency findings from three multisite studies with adolescents and adults // *Am. J. Psychiatry*. 2011; 168 (12): 1266–1277.
10. Linehan M. M., Comtois K. A., Ward-Ciesielski E. F. Assessing and managing risk with suicidal individuals // *Cognit. Behav. Pract.* 2012; 19 (2): 218–232.
11. Jobes D. A. Managing suicidal risk: A collaborative approach. N. Y.: Guilford, 2006. 222 p.
12. Пичиков А. А. Психотерапия суицидального поведения // Психотерапия: учебник / под ред. Т. А. Караваевой, А. В. Васильевой, Н. Г. Незнанова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022: 640–660.
13. Centers for Disease Control and Prevention: 10 leading causes of death by age group, US. 2016. [https://www.cdc.gov/injury/wisqars/pdf/leading\\_causes\\_of\\_death\\_by\\_age\\_group\\_2016-508.pdf](https://www.cdc.gov/injury/wisqars/pdf/leading_causes_of_death_by_age_group_2016-508.pdf).
14. Chung D. T., Ryan C. J., Hadzi-Pavlovic D. et al. Suicide rates after discharge from psychiatric facilities: a systematic review and meta-analysis // *JAMA Psychiatry*. 2017; 74 (7): 694–702.
15. Knesper D. J. American Association of Suicidology, Suicide Prevention Resource Center: Continuity of care for suicide prevention and research: suicide attempts and suicide deaths subsequent to discharge from the emergency department or psychiatry inpatient unit. Education Development Center. 2010.
16. Kostenuik M., Ratnapalan M. Approach to adolescent suicide prevention // *Can. Fam. Physician*. 2010; 56 (8): 755–760.
17. Joiner T. E. Why People Die by Suicide. Cambridge. Harvard University Press, 2005. 276 p.
18. Пичиков А. А., Попов Ю. В., Яковлева Ю. А. Динамика самоповреждающего поведения и суицидальное фантазирование в подростковом возрасте // Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В. М. Бехтерева. 2016; 4: 80–85.
19. Zygo M., Pawlowska B., Potembska E. et al. Prevalence and selected risk factors of suicidal ideation, suicidal tendencies and suicide attempts in young people aged 13–19 years // *Annals of agricultural and environmental medicine*. 2019; 26 (2): 329–336.
20. Попов Ю. В., Пичиков А. А. Суицидальное поведение у подростков. СПб: СпецЛит. 2017; 366 с.

### Список сокращений

ДПТ — диалектическая поведенческая терапия

НСС — не суицидальные самоповреждения

ПАВ — психоактивные вещества

СМИ — средства массовой информации

СП — суицидальная попытка

CAMS — Collaborative Assessment and Management of Suicidality

C-SSRS — Columbia-Suicide Severity Rating Scale

LRAMP — Linehan Risk Assessment and Management Protocol

## **Нарушения сна и ангедония как предикторы раннего рецидива алкогольной и опиоидной зависимости**

К. В. Рыбакова, М. В. Ветрова, О. В. Гончаров, Е. О. Астапович,  
Д. В. Подоляк, Е. М. Крупицкий

### **ВВЕДЕНИЕ**

Нарушения сна являются распространенной жалобой среди пациентов с психическими и поведенческими расстройствами, связанными с регулярным употреблением психоактивных веществ (ПАВ) или аддиктивными заболеваниями [2, 37]. Большинство пациентов с зависимостью от ПАВ, поступивших в стационар для купирования синдрома отмены (дезинтоксикационная терапия), сообщали о наличии у них нарушений сна [10, 13, 23, 28].

Предварительный кросс-секционный анализ распространенности нарушений сна у пациентов с наркологическими заболеваниями ( $n = 196$ ), проведенный в Санкт-Петербурге в 2017–2018 гг., выявил, что более половины участников с алкоголизмом, опиоидной и полисубстантной зависимостями предъявляют различные инсомнические жалобы, причем как в группах, воздерживающихся от употребления, так и в группе активно употребляющих различные ПАВ [3]. Кросс-секционное исследование показало взаимосвязь между инсомнией и тяжестью употребления алкоголя у пациентов с алкогольной зависимостью, обратившихся за наркологической помощью ( $n = 123$ ), причем данная взаимосвязь зависела от наличия и выраженности симптомов коморбидных психических расстройств, включая тревогу и депрессию [15].

Известно, что расстройства сна и даже нарушения сна, которые не достигают нозологического уровня, влияют на когнитивное функционирование, негативно действуют на мотивацию и эмоциональное состояние, тем самым повышая риск развития различных хронических заболеваний (например, диабет и сердечно-сосудистые заболевания) и смертности [8, 16]. В ряде исследований в области наркологии было показано, что, с одной стороны, нарушения сна могут служить фактором развития зависимости [20, 27, 31], с другой — хроническое употребление ПАВ влияет на сон пациентов, значимо ухудшая его качество и приводя к различным изменениям структуры сна [1, 2, 4]. Инсомнические расстройства характерны для всего аддиктивного цикла: они типичны в период активного употребления [22] и являются характерной жалобой при синдроме отмены (вне зависимости от его длительности [33]). В ранний постабстинентный период у пациентов со сформированной зависимостью нарушения сна являются предиктором рецидива, которые могут приводить к возникновению суицидальных мыслей [1], рецидиву [4] и к ряду других психосоциальных проблем [15, 21]. Острые и хронические расстройства сна сохраняются в период становления ремиссии [4, 22] и исчезают только при продолжительном воздержании от употребления ПАВ

[14]. Следует принимать во внимание, что процесс нормализации архитектуры сна длится от нескольких недель до нескольких месяцев, и на протяжении этого времени у больного могут быть существенно снижены концентрация внимания и работоспособность, а также серьезно нарушены межличностные и профессиональные взаимодействия [8]. Кроме того, высокая частота симптомов инсомнии и низкое качества сна являются факторами риска для досрочного прекращения программы лечения [10]. Оба состояния, инсомния и аддиктивное заболевание, часто сопровождаются аффективными расстройствами [19]. Таким образом, нарушения сна у наркологических пациентов рассматриваются как важная медицинская, социальная, психологическая и экономическая проблемы.

### **Методы обследования пациентов, зависимых от психоактивных веществ, с нарушениями сна**

Для полного и всестороннего обследования пациента с жалобами на низкое качества сна требуется комплексный подход. Помимо стандартных процедур (сбор жалоб, анамнеза болезни и жизни, физикальный осмотр), необходимо провести ряд диагностических исследований, направленных на оценку качественных и количественных характеристик сна. Методы диагностики могут быть субъективными и объективными.

Субъективные методы включают в себя как общие опросники, которые помогают сориентироваться относительно основных характеристик сна пациента (выяснение специфических жалоб пациента, детальное изучение распорядка дня и привычек, связанных со сном, ведение дневника сна), так и специфические, направленные на выявление определенных нарушений сна и дневных симптомов, которые возникают при снижении качества сна.

Для уточнения характера жалоб больного, его привычек и особенностей сна ему рекомендуется в течение 1–2 недель заполнять *дневник сна*. Установленной формы этого документа нет, в нем должны присутствовать, как минимум, следующие показатели:

- время укладывания в постель;
- время выключения света (может не совпадать со временем укладывания);
- продолжительность засыпания;
- число пробуждений;
- продолжительность каждого пробуждения;
- время окончательного пробуждения;
- число дневных укладываний;
- продолжительность дневных укладываний;
- время, проведенное в постели;
- общее время сна;
- время бодрствования в период сна (от момента выключения света до окончательного утреннего пробуждения);
- эффективность сна (общее время сна / время после выключения света\* 100%).

Как показывает практика, пациенты сами избегают заполнения столь сложно составленных документов, тем более с подсчетом. Поэтому оптимальным вариантом является графический стиль представления дневника сна на каждый день.

Пример дневника сна в графической форме.

*Инструкция для пациента:* стрелкой указывайте время укладывания в постель и время подъема. Заштриховывайте периоды времени, когда спали.

Дата \_\_\_\_\_

Сон													
Время	20	22	00	02	04	06	08	10	12	14	16	18	

Дата \_\_\_\_\_

Сон													
Время	20	22	00	02	04	06	08	10	12	14	16	18	

### 1. Опросники субъективной оценки сна

Для клинических целей необходим проверенный, краткий инструмент оценки сна для госпитализированных пациентов.

Наиболее часто используемые шкалы приведены в таблице 1.

Таблица 1

### Шкалы субъективной оценки сна

Шкала	Количество вопросов	Тип шкалы	Временной промежуток	Оцениваемые характеристики
<b>Индекс качества сна Питтсбурга (PSQI)</b>	19	Likert-like* (4 балла)	Последние 30 дней	Субъективное качество сна, латентность сна, продолжительность сна, качество сна, нарушения сна, использование лекарств для сна, дневная дисфункция, глобальное качество сна
<b>Индекс тяжести инсомнии (ISI)</b>	7	Likert-like (5 баллов)	Последние 2 недели	Симптомы бессонницы
<b>Шкала сонливости Эпворта (ESS)</b>	8	Likert-like (4 балла)	Нет / Общие сведения	Субъективная дневная сонливость
<b>Афинская шкала бессонницы (AIS)</b>	5 или 8	Likert-like (4 балла)	Прошлый месяц	Тяжесть бессонницы с использованием диагностических критериев ICD-10

\* Likert-like шкалы — тип шкал, при работе с которыми испытуемый оценивает степень своего согласия или несогласия с каждым утверждением от «полностью согласен» до «полностью не согласен».



*1.1. Питтсбургский индекс качества сна (PSQI)* — это надежная шкала оценки качества сна за последние 30 дней, которая часто используется в клинических исследованиях, в том числе для оценки эффективности терапии нарушений сна, чтобы 1) определить уровень нарушений сна, при этом «глобальные оценки»  $\geq 5$  указывают на «плохое качество сна», и 2) продемонстрировать улучшение сна с течением времени. Шкала имеет семь «компонентных оценок», которые могут быть использованы для определения обычной (прошедшей 30-дневной) продолжительности сна, задержки начала сна, а также качества сна и дневной сонливости. Кроме того, шкала PSQI может быть использована для получения расчетных суточных ритмов сна (например, обычного времени отхода ко сну и пробуждения за последние 30 дней).

Шкала состоит из 19 вопросов с самооценкой и пяти дополнительных вопросов (используемых в клинических целях, а не для подсчета баллов), на которые отвечает партнер по постели или сосед по комнате. Эти 19 пунктов с самооценкой оценивают различные факторы, связанные с качеством сна, включая оценки времени сна и задержки сна, а также частоту и тяжесть конкретных проблем, связанных со сном. Все 19 вопросов сгруппированы по семи компонентным баллам, причем каждый компонент оценивается одинаково по шкале 0–3. Сумма оценок этих компонентов дает глобальную оценку PSQI (диапазон 0–21). Растущие глобальные показатели свидетельствуют об ухудшении качества сна. Существует русскоязычная, одобренная правообладателем версия.

*1.2. Индекс тяжести инсомнии (ISI)* — это инструмент, состоящий из 7 вопросов, которые оценивают текущие (т. е. за последние 2 недели) нарушения сна. Первые 3 пункта оценивают степень тяжести проблемы с началом сна, поддержанием сна и ранними утренними пробуждениями. Последующие пункты оценивают степень удовлетворенности или неудовлетворенности сном, влиянием нарушений сна на повседневное функционирование, а также уровнем беспокойства из-за текущих проблем со сном. Общие баллы варьируются от 0 до 28, высокие суммарные баллы указывают на тяжесть бессонницы.

*1.3. Шкала сонливости Эворта (ESS)* — ESS представляет собой анкету для самостоятельного заполнения с 8 вопросами. Респондентов просят оценить по 4-балльной шкале (0–3) их обычные шансы задремать или заснуть, занимаясь восемью различными видами повседневной деятельности. Оценка ESS (сумма 8 баллов по пунктам, 0–3) может варьироваться от 0 до 24. Чем выше оценка ESS, тем выше средняя склонность человека ко сну в повседневной жизни (ASP) или его «дневная сонливость». Версия ESS 1997 года является стандартной версией, которая может использоваться большинством взрослых.

*1.4. Афинская шкала бессонницы (AIS)* — AIS считается эффективным инструментом анализа сна, сон измеряется путем оценки 8 факторов, среди которых первые 5 факторов связаны с ночным сном, а последние 3 фактора связаны с дневной дисфункцией. Факторы оцениваются по шкале от 0 до 3, и наличие нарушений сна оценивается по совокупному баллу всех факторов. Пороговый балл  $\geq 6$  по шкале AIS используется для постановки диагноза бессонницы.

## Объективные методы оценки сна

Объективные показатели сна являются важным дополнением к данным, о которых сообщают пациенты. В то время как данные, сообщаемые пациентами, могут быть использованы для оценки важных элементов субъективного опыта нарушений сна, включая эмоциональную реакцию на них и то, как пациенты воспринимают влияние нарушений сна на их повседневную жизнь, объективные показатели дают представление о физиологических нарушениях у лиц, страдающих расстройствами сна. Некоторые из данных, обычно используемых для диагностики нарушений сна (общее время сна (TST), общая длительность пробуждений в минутах (WASO), латентное время сна (SOL)), более точно оцениваются с использованием объективных методов по сравнению с методами, о которых сообщают пациенты. Например, пациенты часто недооценивают или преувеличивают серьезность своих нарушений сна по сравнению с объективными показателями. Более конкретно, пациенты с синдромом зависимости от алкоголя и сопутствующей бессонницей могут переоценивать SOL, но недооценивать WASO, пациенты с расстройством, связанным с употреблением кокаина, могут сообщать об улучшении сна в период раннего воздержания от его употребления, несмотря на доказательства снижения TST и непрерывности сна, явление, которое было названо «скрытой бессонницей».

Таким образом, сбор объективных показателей сна очень ценен в исследованиях, посвященных нарушениям сна у пациентов с зависимостями от психоактивных веществ. Однако следует иметь в виду, что получение объективных показателей сна требует клинической экспертизы и увеличивает затраты, а кроме того, бывает технически сложно осуществимо у лиц, находящихся в сложных клинических ситуациях, таких как период отмены алкоголя или опиоидов.

*2.1. Полисомнография (PSG)* — считается золотым стандартом для оценки клинически значимых нарушений сна. PSG — это многопараметрическая система оценки сна, которая фиксирует минимум 7 каналов данных, включая показатели мозговой активности с помощью электроэнцефалографии (ЭЭГ), движений глаз с помощью электроокулографии (ЭОГ), мышечной активности в ногах и лице с помощью электромиографии (ЭМГ), сердечно-сосудистой системы с помощью электрокардиографии (ЭКГ) и дыхания с помощью капнографии и пульсоксиметрии. Таким образом, исследования сна с использованием PSG дают многочисленные результаты, включая данные о продолжительности сна, его непрерывности, архитектуре сна (например, процент времени, проведенного на разных стадиях сна), случаях апноэ (например, паузы в дыхании, связанные со снижением насыщения кислородом), а также о частоте дыхания в состоянии покоя и частоте сердечных сокращений. PSG является сложным методом, но и обладает наиболее высокой чувствительностью и точностью.

*2.2. Актиграфия* — объективный метод оценки показателей сна, не зависящий от представлений пациента. Прибор для актиграфии — актиграф — это носимый на руке датчик, регистрирующий двигательную активность и уровень

освещения. Используемый в нем алгоритм обработки информации позволяет с точностью до 90% (у здоровых людей) определять общее время сна и с меньшей точностью — другие параметры. Проведение актиграфии для уточнения характера нарушений сна при инсомнии не является обязательным (уровень международных рекомендаций — «опциональный»), однако она может быть более полезной при оценке эффекта лечения (уровень международных рекомендаций — «рекомендованный»). Актиграфия все чаще используется для оценки сна, поскольку она относительно проста в использовании, надежна и предоставляет достоверные, объективные данные. Хотя актиграфия не так точна, как PSG, она, как правило, более точна, чем субъективные показатели.

### Экспериментальные данные

Несмотря на то, что в современной научной литературе неоднократно приводились данные о высокой распространенности инсомнии среди пациентов с химической зависимостью, остаются актуальными вопросы изучения роли нарушений сна в формировании ремиссии и как факторов риска, влияющих на возникновение рецидива. Опубликованные ранее исследования имеют ряд ограничений: небольшой размер выборки, кросс-секционный анализ данных, использование только одного метода оценки нарушений сна, как правило, опрос или использование шкал для самооценки, и отсутствие объективных методик для более детального изучения и верификации нарушений сна.

Таким образом, необходимо изучение нарушений сна у наркологических больных с применением субъективных и объективных методов анализа структуры сна в разные периоды аддиктивного заболевания.

Нами было проведено исследование, целью которого являлась динамическая оценка качества сна и объективных показателей ночного сна у взрослых пациентов с синдромами зависимости от алкоголя или от опиоидов после купирования состояния отмены. Предполагалось, что низкое качество сна приводит к увеличению частоты рецидивов в ранний период становления ремиссии. Дополнительно, с целью изучения влияния сна на ангедонию у больных в раннем периоде ремиссии, проводился анализ взаимосвязи между показателями качества сна и выраженностью ангедонии, оцениваемой как отсутствие интереса к жизни и отсутствие удовольствия от жизни.

Данное исследование является первым сравнительным лонгитудинальным исследованием, в котором у пациентов с зависимостью от алкоголя и опиоидов применялись два метода оценки сна: объективный (актиграфия) и субъективный (на основании самоопросников). Следует отметить, что оба метода оценки сна, при их отдельном использовании, имеют методологические ограничения, поэтому сочетание обоих методов является обоснованным для получения более полной картины нарушений сна. Более ранние исследования, включавшие оба метода оценки, не были сравнительными и проводились в отдельных выборках пациентов (пациенты только с зависимостью от опиоидов, в том числе получающие

медикаментозную терапию агонистами опиоидных рецепторов [21, 29] little research has investigated sleep quality among individuals with prescription opioid (ПО, пациенты только с зависимостью от алкоголя [11], выборка здоровых волонтеров, у которых изучалось влияние алкоголя на сон [17]). Кроме того, предыдущие исследования были проведены преимущественно с использованием кросс-секционного дизайна, в то время как лонгитудинальный дизайн настоящего исследования позволил оценить нарушения сна в динамике становления ремиссии и наличие причинно-следственной связи между нарушением сна и рецидивом.

### *1. Общий дизайн исследования, набор участников и клиническая база*

Анализ основан на данных 24-недельного проспективного когортного исследования 150 пациентов с нарушениями сна и диагнозом «синдром зависимости от алкоголя» (n = 100, группа А3) или «синдром зависимости от опиоидов» (n = 50, группа О3), госпитализированных для получения детоксикационной терапии в Санкт-Петербурге с 2018 по 2020 г. Набор участников исследования осуществлялся на базе отделения лечения больных алкоголизмом Национального медицинского исследовательского центра психиатрии и неврологии им. В. М. Бехтерева и в ГБУЗ «Городская наркологическая больница» Санкт-Петербурга. После купирования синдрома отмены врач-исследователь проводил скрининг потенциальных участников. Исследование включало 11 визитов пациента в центр: еженедельные в течение первого месяца и далее раз в две недели на протяжении последующих пяти месяцев. В ходе каждого визита собиралась информация о клинических и психологических характеристиках участника исследования, а также оценивались субъективные и объективные характеристики ночного сна.

### *2. Участники*

Для участия в исследовании пациенты должны были соответствовать следующим критериям: (1) возраст 18–60 лет; (2) согласие и возможность следовать процедурам протокола исследования; (3) наличие диагноза синдрома зависимости от алкоголя (F10.2, синдром отмены, F10.30) или от опиоидов (синдром зависимости F11.2, синдром отмены, F11.30) в соответствии с критериями МКБ-10 в течение последнего года; (4) любые диссомнические расстройства, сохраняющиеся после купирования синдрома отмены ПАВ (значение общего балла шкалы «Индекс тяжести инсомнии» 8 и более баллов) [6, 9] concurrent validity, factor structure; (5) купированный в стационаре синдром отмены; (6) отсутствие приема любых психотропных препаратов за 5 дней до включения в исследование; (7) свободное владение русским языком для выполнения процедур исследования. Пациенты не включались в исследование при выявлении следующих критериев: (1) наличие манифестных форм психотических расстройств, требующих регулярного приема лекарственных психоактивных препаратов, включая антидепрессанты и транквилизаторы; (2) наличие выраженной депрессивной симптоматики (общий балл 15 и выше по шкале Монтгомери–Асберга [24]); (3) высокий суицидальный риск

(балл 3 и выше по Колумбийской шкале серьезности суицидальных намерений) [25]; (4) планируемое участие в любых программах лечения зависимости в период исследования; (5) необходимость приема любых психотропных препаратов в период исследования; (6) выраженный синдром отмены (тяжесть состояния определяется при осмотре врачом-наркологом); (7) наличие алкогольных психозов и судорожного синдрома в анамнезе; (8) применение психотропных препаратов на момент скрининга и в течение последних 5 дней до скрининга; (9) выраженное интеллектуально-мнестическое снижение; (10) выраженная соматическая патология, которая, по мнению врача-исследователя, препятствует участию пациента в исследовании и, наконец, (11) использование плацебо-терапии зависимости после купирования синдрома отмены.

### 3. Методы оценки

На визите включения (Визит 1) врач-исследователь с помощью структурированного клинического интервью проводил сбор сведений о социодемографических, клиничко-анамнестических, психологических характеристиках участников и показателях их сна. На всех визитах в рамках исследования оценивалась выраженность ангедонии с помощью шкалы Фергюсона (подшкалы отсутствия интереса к жизни и отсутствия удовольствия от жизни) [5, 18]. На основании подсчета общих баллов по подшкалам Фергюсона оценивались наличие и степень выраженности ангедонии: «легкая», «умеренная» и «выраженная».

Субъективные показатели сна измерялись при помощи модифицированного опросника «Индекс тяжести инсомнии» (ИТИ, *Insomnia Severity Index*) [6, 9] *concurrent validity, factor structure* и Питтсбургского опросника (Индекс качества сна, ИКС; *Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI*) [7, 14]. Для оценки наличия симптомов нарушения сна на этапе включения (визит первичной оценки) участнику предлагалось заполнить ИТИ, оценив наличие и выраженность пяти симптомов по 5-балльной Ликерт-шкале от 0 («нет») до 4 («очень тяжелая») за прошедшие две недели. Для оценки динамики сна на протяжении исследования на всех визитах применялся опросник ИКС, позволяющий оценить особенности сна за периоды наблюдения между визитами (последние 7 или 14 дней в зависимости от визита). В качестве *основных показателей оценки сна* в анализ были включены следующие переменные: общий балл качества сна (ОБКС), общее количество часов сна (вопрос ИКС: «Сколько часов в среднем Вы спали за ночь в течение последнего месяца? (учтите, количество часов может отличаться от количества времени, проведенного в постели)» и время отхода ко сну (вопрос ИКС: «В какое время Вы обычно ложились спать в течение последнего месяца?»).

Сбор объективных показателей ночного сна проводился на всех последующих визитах начиная с первой недели после включения путем записи данных с приборов мониторинга сна — актиграфов. В данном исследовании использовались наручные актиграфы *Xiaomi MiBand 2* (*Xiaomi Inc, Пекин, Китай*). Предыдущие исследования валидации использования наручных приборов в клинических

исследованиях свидетельствуют о высокой точности измерений при наручной актиграфии, сопоставимой с классическим методом полисомнографии [34–36]. Для регистрации нарушений сна использовались средние значения следующих показателей: «общее время сна», «время начала сна», «продолжительность медленного сна», «продолжительность быстрого сна» и «отношение медленного сна к быстрому», которые рассчитывались за период, прошедший с предыдущего визита.

На визитах отдаленной оценки врач-исследователь оценивал употребление ПАВ за последние 7 или 14 дней (в зависимости от визита) для оценки статуса пациента: срыв, рецидив или воздержание от употребления ПАВ. С этой целью использовалась шкала ретроспективного анализа употребления ПАВ (Timeline Followback, TLFB) [32]. Кроме того, рецидив верифицировался с использованием тест-полосок на определение наркотических веществ в моче (для пациентов с зависимостью от опиоидов) и алкоголя в выдыхаемом воздухе (для больных алкогольной зависимостью).

#### *4. Общее описание хода исследования*

Всего в исследование были включены 150 пациентов, из них 100 составили группу АЗ и 50 — группу ОЗ. На протяжении исследования 55,3% респондентов из общей когорты прекратили участие в исследовании (АЗ:  $n = 50$ , ОЗ:  $n = 33$ ), 31,3% досрочно выбыли из проекта по решению исследователя (АЗ:  $n = 34$ , ОЗ:  $n = 13$ ), 13,3% завершили участие в исследовании (АЗ:  $n = 16$ , ОЗ:  $n = 4$ ). Медиана дожития для обеих групп — это визит № 5 (то есть продолжительность удержания в программе для 50% участников) — составила 4 недели (95% ДИ 4,5–5,5).

#### *5. Анамнестическая характеристика выборки (социо-демографические, клиничко-анамнестические и психометрические показатели)*

Социо-демографические и клиничко-анамнестические характеристики участников исследования представлены в таблице 2. Показано, что пациенты АЗ были значимо ( $p < 0,001$ ) старше (среднее [стандартное отклонение] составило 43 [9] года) по сравнению с ОЗ (36 [8,1] лет). Кроме того, участники в группе АЗ в сопоставлении с ОЗ значимо ( $p < 0,001$ ) чаще имели высшее образование (54% vs. 18%), состояли в браке (65% vs. 36%), имели детей (67% vs. 28%) и работу (77% vs. 58%). В группе АЗ в сравнении с группой ОЗ выявлено более благополучное семейное окружение (более половины пациентов АЗ сообщили, что проживают с партнером без зависимости от ПАВ) ( $p < 0,001$ ). Частота наследственной отягощенности наркологическими заболеваниями в исследуемых группах значимо не различалась. При включении в исследование в группе ОЗ выявлен более высокий балл (значение  $p < 0,001$ ) по шкале депрессии Монтгомери–Асберга (12,4 [2,2]) по сравнению с АЗ (10,9 [2,2]).

**Сравнение социо-демографических и клинико-anamнестических характеристик групп испытуемых на этапе включения**

<b>Характеристики</b>	<b>ОЗ (n = 50)</b>	<b>АЗ (n = 100)</b>	<b>p-значение<sup>1</sup></b>
Возраст (полных лет), Ср (СО)	36 (8,1)	43 (9)	<b>&lt; 0,001</b>
Пол: женский, n (%)	11 (22)	23 (23)	0,890
Образование: университет/вуз, n (%)	9 (18)	54 (54)	<b>&lt; 0,001</b>
Занятость за последние 3 года: работает, n (%)	29 (58)	77 (77)	0,067
Занятость за последние 3 мес: полный рабочий день, n (%)	12 (24)	57 (57)	<b>&lt; 0,001</b>
<b>Семейный анамнез</b>			
Семейное положение: в браке / живет с партнером, n (%)	18 (36)	65 (65)	<b>&lt; 0,001</b>
Наличие зависимостей у партнера, n (%) <sup>2</sup>	8 (44)	10 (15)	<b>&lt; 0,001</b>
Конфликтные семейные отношения, n (%)	10 (20)	37 (37)	0,141
Наличие детей, n (%)	14 (28)	67 (67)	<b>&lt; 0,001</b>
Дети находятся на попечении больного, n (%) <sup>3</sup>	7 (50)	47 (70)	0,124
Безразличное/противоречивое отношение больного к своим детям, n (%) <sup>3</sup>	4 (29)	10 (15)	<b>&lt; 0,001</b>
Наличие психических или наркологических заболеваний у детей, n (%) <sup>3</sup>	0 (0)	4 (6)	0,588
В живых оба или один из родителей, n (%)	47 (94)	74 (74)	<b>0,017</b>
Хорошее отношение к родителям, n (%) <sup>4</sup>	27 (57)	44 (59)	0,142
Отношение родственников к злоупотреблению ПАВ пациентом, n (%)			0,157
— неодобрительное	27 (54)	64 (64)	
— активное противодействие	11 (20)	16 (16)	
— индифферентное	11 (20)	11 (11)	
Контроль родственников: да, n (%)	10 (20)	42 (42)	<b>0,009</b>
Положительное отношение родителей к пациенту, n (%)	25 (50)	33 (33)	0,359
Материальное положение семьи: плохое, n (%)	13 (26)	16 (16)	0,236
Кто-либо помогает материально, n (%)	25 (50)	20 (20)	<b>&lt; 0,001</b>
Удовлетворен своим материальным положением на данный момент	6 (12)	22 (22)	0,123
<b>Анамнез жизни</b>			
Служба в армии, n (%)	15 (30)	47 (47)	0,034
Административные правонарушения за последний год, n (%)	8 (16)	1 (1)	<b>&lt; 0,001</b>
Тюремные заключения (за всю жизнь), n (%)	23 (46)	2 (2)	<b>&lt; 0,001</b>

Характеристики	ОЗ (n = 50)	АЗ (n = 100)	p-значение <sup>1</sup>
Наследственная отягощенность, n (%)			
— алкоголизм	24 (48)	63 (63)	0,079
— наркомания	1 (2)	1 (1)	0,615
— психические заболевания	7 (14)	5 (5)	0,055
Отягощенный анамнез, n (%)			
— психоневрологические расстройства в детстве	2 (4)	2 (2)	0,474
Психотравмирующая ситуация, n (%)			
— острая	0 (0)	2 (2)	0,474
— хроническая	13 (26)	23 (23)	0,314
<b>Клинические характеристики</b>			
Количество дней с последнего употребления ПАВ, Ср (СО)	124,7 (170,3)	11,7 (7,1)	< 0,001
Общий балл шкалы депрессии MADRS, Ср (СО)	12,4 (2,2)	10,9 (2,2)	< 0,001

*Примечание.* Ср (СО) — среднее (стандартное отклонение); n (%) — количество участников (процент от общего числа в группе, исключая пропущенные значения); ПАВ — психоактивное вещество (для группы АЗ это алкоголь, для ОЗ — опиоиды); MADRS (Mantgomery–Asberg Depression Rating Scale) — шкала депрессии Монтгомери–Асберга.

<sup>1</sup> Хи-квадрат для качественных (номинальных) переменных или однофакторный дисперсионный анализ для сравнения непрерывных переменных между группами.

<sup>2</sup> Процент рассчитывался из числа тех, кто положительно ответил на вопрос о наличии партнера.

<sup>3</sup> Процент рассчитывался из числа тех, кто положительно ответил на вопрос о наличии детей.

<sup>4</sup> Процент рассчитывался из числа тех, кто положительно ответил на вопрос о наличии родителей.

## 6. Характеристики сна

### 6.1. Нарушения сна на этапе включения

Данные оценки особенностей нарушений сна на этапе включения по шкалы индекса тяжести инсомнии представлены в таблице 3. Группы значительно отличались по двум показателям из пяти: «проблемы прерывистого сна» и «проблема слишком раннего пробуждения», оба симптома чаще и в более тяжелой степени выраженности встречались в группе АЗ. Наиболее редкой жалобой для участников обеих групп были ранние пробуждения.

Таблица 3

### Расстройства сна на этапе включения в исследование в группах испытуемых

Показатели шкалы «Индекс тяжести инсомнии»	ОЗ (n = 50)	АЗ (n = 100)	p-значение <sup>1</sup>
<b>Проблемы с засыпанием</b>			
— нет	0 (0)	0 (0)	0,739
— легкая	3 (6)	3 (3)	



Показатели шкалы «Индекс тяжести инсомнии»	ОЗ (n = 50)	АЗ (n = 100)	p-значение <sup>1</sup>
— умеренная	17 (34)	39 (39)	
— тяжелая	27 (54)	54 (54)	
— очень тяжелая	3 (6)	4 (4)	
<b>Проблема прерывистого сна</b>			
— нет	9 (18)	3 (3)	<b>0,030</b>
— легкая	6 (12)	15 (15)	
— умеренная	17 (34)	37 (37)	
— тяжелая	18 (36)	44 (44)	
— очень тяжелая	0 (0)	1 (1)	
<b>Проблема слишком раннего пробуждения</b>			
— нет	16 (32)	12 (12)	<b>&lt; 0,001</b>
— легкая	9 (18)	23 (23)	
— умеренная	20 (40)	24 (24)	
— тяжелая	5 (10)	39 (39)	
— очень тяжелая	0 (0)	2 (2)	
<b>Удовлетворенность процессом сна</b>			
— относительно удовлетворен	2 (4)	1 (1)	<b>0,300</b>
— не удовлетворен	40 (80)	88 (88)	
— очень не удовлетворен	8 (16)	11 (11)	
<b>Заметность проблем со сном в плане нарушения качества жизни</b>			
— совсем незаметны	0 (0)	2 (2)	<b>0,073</b>
— чуть	3 (6)	13 (13)	
— немного	22 (44)	55 (55)	
— сильно	25 (50)	30 (30)	
<b>Обеспокоенность текущими проблемами со сном</b>			
— совсем не беспокоят	0 (0)	1 (1)	<b>0,184</b>
— чуть	1 (2)	0 (0)	
— немного	13 (26)	20 (20)	
— сильно	30 (60)	74 (74)	
— очень сильно беспокоят	6 (12)	5 (5)	

Показатели шкалы «Индекс тяжести инсомнии»	ОЗ (n = 50)	АЗ (n = 100)	p-значение <sup>1</sup>
<b>Влияние проблем со сном на повседневное функционирование</b>			
— чуть	1 (2)	2 (2)	0,798
— немного	16 (32)	25 (25)	
— сильно	31 (62)	70 (70)	
— очень сильно мешают	2 (4)	3 (3)	

*Примечание.* Данные представлены в виде n (%) — количество участников (процент от общего числа в группе, исключая пропущенные значения).

<sup>1</sup> Для сравнения показателей сна по группам применялся критерий хи-квадрат.

### 6.2. Сравнение субъективных и объективных показателей нарушений сна

По результатам регрессионного анализа показателей продолжительности сна, измеренных с помощью актиграфа, выявлена положительная линейная взаимосвязь с показателем «продолжительность сна», оцененным с помощью самоотчета участника ( $R^2 = 0,79$ , p-значение  $<0,001$ ). Значения показателей «время начала сна» по данным актиграфов и со слов больных несколько отличались. Так, среди пациентов, у которых сон начинался «до 12» часов ночи по данным самоотчета, у 25 (28%) по данным актиграфов сон начинался «с 12 до 2», а среди участников исследования, отмечающих время начала сна «с 12 до 2», по данным актиграфов двое (4%) ложились спать «до 12» и 14 (25%) «после 2». Выявленные несоответствия статистически значимы (хи-квадрат = 102,2,  $p < 0,001$ ) и могут объясняться трудностями субъективного определения точного времени начала сна, что подчеркивает необходимость объективизации самоотчетов больных.

### 6.3. Динамика качественных и количественных характеристик сна

Результаты оценки динамики показателей сна в группах представлены в таблице 4. На этапе включения индекс качества сна (ИКС) у всех пациентов, участвовавших в исследовании, был выше 5 баллов, что свидетельствует о низком уровне качества сна. Стоит отметить, что различий между группами в точках начала и завершения исследования по показателям ИКС обнаружено не было: у пациентов АЗ при первом измерении среднее значение составило 19,3 (СО = 4,2) балла, у ОЗ — 16,9 (СО = 3,2), тогда как на заключительном визите показатель составил 2,2 (СО = 1,9) и 0,0 балла соответственно. Вместе с тем на протяжении всего исследования время отхода ко сну было значимо более поздним в группе пациентов с опиоидной зависимостью. В группе ОЗ общее количество времени сна было статистически значимо меньше в сравнении с АЗ, однако значимые различия появлялись только начиная с 6-й недели, то есть в более поздний период наблюдения. Выявлено, что качество сна и продолжительность сна значительно изменялись во времени: общий балл качества сна снижался (снижение ОБКС сви-

детельствует об улучшении качества сна), а количество часов сна увеличивалось при неизменном времени отхода ко сну (табл. 4), что позволило сделать вывод о постепенном улучшении качества сна в периоде становления ремиссии при сохранении стабильности режима сна. Схожая динамика наблюдалась по данным, полученным с актиграфов: в двух группах показатели продолжительности медленного сна и быстрого сна постепенно увеличивались за время наблюдения ( $p < 0,001$ ). Доля медленного сна от общего времени сна статистически значимо не менялась со временем ( $p = 0,06$ ), однако в группе АЗ процент медленного сна был значимо ниже по сравнению с ОЗ ( $p = 0,004$ ). Индекс соотношения медленного сна к быстрому сну увеличивался со временем ( $p = 0,002$ ) в обеих группах, но оказался выше в группе ОЗ ( $p = 0,01$ ). Таким образом, динамика изменений количественных показателей сна свидетельствовала о постепенном восстановлении структуры сна в двух группах больных при условии воздержания от употребления ПАВ.

Таблица 4

**Оценка динамики показателей сна (на основании самоотчета)  
в группах испытуемых**

Визиты № (п в ОЗ, п в АЗ)	ОБКС		Кол-во часов сна		Время отхода ко сну	
	ОЗ	АЗ	ОЗ	АЗ	ОЗ	АЗ
1 (50, 100)	19,3 (4,2)	16,9 (3,2)	5,8 (1,3)	5,9 (0,8)	0,2 (0,3)	0,6 (0,5)
2 (47, 94)	16,0 (3,3)	13,9 (4,0)	6,4 (1,3)	6,3 (1,0)	0,2 (0,4)	0,7 (0,4)
3 (39, 89)	13,8 (3,7)	12,8 (5,0)	6,6 (1,2)	6,6 (1,0)	0,3 (0,4)	0,7 (0,4)
4 (32, 74)	10,8 (3,7)	10,8 (4,6)	7,0 (1,3)	6,9 (1,0)	0,3 (0,4)	0,7 (0,4)
5 (28, 60)	9,7 (4,9)	11,2 (4,6)	6,9 (1,4)	6,9 (1,0)	0,3 (0,4)	0,7 (0,4)
6 (23, 43)	6,8 (4,1)	10,6 (7,3)	7,3 (1,2)	6,8 (1,2)	0,4 (0,5)	0,8 (0,4)
7 (13, 38)	8,4 (4,9)	6,6 (4,6)	6,9 (0,9)	7,3 (0,9)	0,2 (0,4)	0,8 (0,3)
8 (7, 33)	6,9 (5,1)	4,7 (5,3)	7,0 (0,6)	7,6 (0,8)	0,2 (0,4)	0,8 (0,3)
9 (5, 26)	7,2 (7,5)	4,1 (5,1)	6,6 (0,9)	7,4 (0,9)	0,2 (0,4)	0,8 (0,4)
10 (4, 19)	7,5 (7,6)	3,8 (4,5)	7,0 (0,8)	7,6 (0,8)	0,5 (0,6)	0,9 (0,2)
11 (2, 12)	4,5 (4,9)	3,2 (3,1)	7,0 (0,0)	7,8 (0,7)	0,0 (0,0)	0,9 (0,3)
12 (1, 10)	0,0	2,2 (1,9)	7,0	8,0 (0,5)	0,0	0,8 (0,3)
Скорректированное р-значение						
— время	< 0,001		0,000		0,201	
— группа	0,187		0,045		0,000	
— время и группа	0,001		0,233		0,817	

*Примечание.* Данные представлены в виде Ср (СО). Для статистического анализа применялась общая линейная модель (ОЛМ). ОБКС — общий балл качества сна измерялся с помощью Питтсбургского опросника.

#### *6.4. Оценка влияния качества сна на течение аддиктивного расстройства*

По результатам оценки влияния общего балла качества сна (ОБКС) на выбывание пациентов из исследования (пропуск последующего визита или срыв/рецидив) оказалось, что при повышении на 1 балл показателя ОБКС риск выбывания увеличивается на 13,8% (95% ДИ 1,10; 1,17) в общей выборке, на 10,7% (95% ДИ 1,06; 1,16) в группе ОЗ и на 17,2% в группе АЗ (95% ДИ 1,12; 1,22). У пациентов с низким качеством сна (показатель ОБКС более 5) по сравнению с участниками с более высоким качеством сна (ОБКС равен 5 и менее) риск выбывания из исследования был выше в 5,4 раза (95% ДИ 3,22; 9,08) в общей выборке, в 2,4 раза (95% ДИ 1,09; 5,12) в группе ОЗ и в 8,6 раз в АЗ (95% ДИ 4,27; 17,31). Взаимосвязь между низким качеством сна и частотой срыва/рецидива/выбывания была более выражена среди пациентов АЗ (отношения рисков (ОР) = 8,60; 95% ДИ 4,27; 17,30) по сравнению с пациентами в группе ОЗ (ОР = 2,37; 95% ДИ 1,10; 5,17).

#### *6.5. Оценка влияния объективных показателей сна на течение аддиктивного расстройства*

В группе АЗ выявлена статистически значимая тенденция более высокого риска выбывания (ОР = 2,01; 95% ДИ 1,00; 4,06) среди пациентов, у которых сон начинается после 12 часов ночи. В группе ОЗ более позднее начало сна значимо связано с рецидивом (ОР = 11,23; 95% ДИ 3,05; 41,27). По результатам регрессии Кокса удалось установить значимое влияние показателей сна на вероятность срыва, рецидива или выбывания в группе АЗ. Риск срыва в группе АЗ снижался на 41% (95% ДИ 0,4; 0,8;  $p$ -значение < 0,001) при увеличении продолжительности общего времени сна, на 52,9% (95% ДИ 0,3; 0,7;  $p$ -значение < 0,001) при увеличении продолжительности медленного сна и на 74,8% (95% ДИ 0,1; 0,5;  $p$ -значение < 0,001) при увеличении доли медленного сна по отношению к быстрому сну. В группе ОЗ значимого влияния общей продолжительности и структуры сна на риск срыва/рецидива установить не удалось.

#### *6.6. Оценка влияния качества сна на ангедонию в общей когорте*

Установлено наличие корреляционной взаимосвязи между низким уровнем качества сна и подшкалами ангедонии: отсутствием интереса ( $F = 46,85$ ,  $p < 0,001$ ) и удовольствия от жизни ( $F = 52,84$ ,  $p < 0,001$ ). При сравнении групп по степени выраженности ангедонии (по двум подшкалам) установлено, что при более низком качестве сна (т. е. более высоком значении ОБКС) регистрируется более выраженная ангедония. Например, показатель ОБКС в группе пациентов без ангедонии (по подшкале «интерес к жизни») в среднем был на 6 баллов меньше по сравнению с группой участников с ангедонией легкой степени выраженности, а для показателя «удовольствия от жизни» разница между этими группами составила 7 баллов. При сравнении показателя ОБКС в группах пациентов с легкой и умеренной степенью выраженности ангедонии разница составила 5 баллов по подшкале «интерес к жизни» и 4 балла по подшкале «удовольствие от жизни». Различия по показателю ОБКС между группами пациентов с умеренной и тяже-

лой степенью ангедонии выявлено только по подшкале «интерес к жизни». Выявлено, что значимое снижение показателя ОБКС происходит в течение 1-й недели наблюдения: разница между 1-м и 2-м визитами составила 3 балла для обеих подшкал («интерес к жизни» и «удовольствие»). Кроме того, выявлено значительное снижение ОБКС на визите № 4 по сравнению с визитом № 3: разница составила около 2 баллов для показателей отсутствия «интереса к жизни» и «удовольствия от жизни». Обнаруженная закономерность отражает постепенное улучшение качества сна во времени при условии сохранения ремиссии в общей выборке вне зависимости от выраженности ангедонии.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе выполненного исследования проведена динамическая оценка качества сна и объективных показателей ночного сна у взрослых пациентов с синдромами зависимости от алкоголя и опиоидов в раннем периоде ремиссии. По результатам исследования удалось установить, что низкое качество сна в ранний период становления ремиссии, а также более позднее засыпание, меньшая продолжительность сна, меньшая продолжительность медленного сна и меньшая доля медленного сна по отношению к быстрому в структуре сна, выявленные с помощью приборов актиграфии, могут расцениваться как факторы риска срыва или рецидива в группе больных АЗ. Среди больных ОЗ предиктором срыва или рецидива было только низкое качество сна. При воздержании от употребления ПАВ качество сна улучшается и продолжительность сна постепенно увеличивается в обеих группах: АЗ и ОЗ. Обнаружено, что выраженность ангедонии связана с сохраняющимся низким качеством сна на протяжении длительного периода воздержания от употребления ПАВ, что может предрасполагать к развитию рецидива зависимости.

Полученные нами результаты хорошо соотносятся с данными предыдущих исследований [10, 13] и подтверждают выдвинутую нами и другими исследователями [12] гипотезу о том, что низкое качество сна является универсальным фактором риска рецидива, вне зависимости от вида употребляемого ПАВ. Известно, что одной из причин возобновления употребления опиоидов [26] и алкоголя [10] у людей с наркологическими заболеваниями является необходимость купирования нарушений сна. Как показало данное исследование, употребление ПАВ как средство самолечения не только нарушений сна, но и ангедонии может служить фактором, обуславливающим срыв и/или рецидив.

Результаты анализа полученных нами данных показали, что использование приборов актиграфии как в клинических исследованиях, так и в практической наркологии является целесообразным, особенно в группе больных АЗ. Несмотря на то, что данные, полученные с использованием приборов, были сходны с данными, которые получены по результатам самоопросников, они представляют самостоятельную ценность для ежедневного объективного мониторинга показателей режима сна, оценки доли медленного сна в общей структуре сна, а также

соотношения медленного сна к быстрому сну с целью распознавания риска рецидива алкогольной зависимости. В отличие от настоящего исследования, в предыдущих работах были продемонстрированы значимые различия между объективными и субъективными показателями оценки качества сна, включая продолжительность сна и латентный период [30]. Применение актиграфов в практике, вероятно, может быть несколько ограничено из-за того, что от пациентов требуется соблюдение определенных инструкций при ношении актиграфов, что, впрочем, относительно просто.

Таким образом, можно констатировать, что:

1. В группах пациентов с зависимостью от алкоголя или опиоидов в раннем периоде ремиссии происходит значительное постепенное улучшение качества сна и увеличение общего времени сна.

2. Низкое качество сна, сохраняющееся после купирования синдрома отмены, служит предиктором срыва или рецидива среди пациентов с синдромом зависимости от опиоидов и от алкоголя.

3. Сохранение нарушений сна, проявляющихся в позднем засыпании, снижении продолжительности общего сна, продолжительности медленного сна и доли медленного сна по отношению к быстрому сну в ранний период стабилизации ремиссии могут служить факторами риска срыва или рецидива наркологического заболевания у больных с синдромом зависимости от алкоголя.

4. Существует прямая взаимосвязь между выраженностью нарушений сна и выраженностью ангедонии у пациентов с зависимостью от алкоголя или от опиатов.

5. Портативные актиграфы могут быть использованы для мониторинга сна у наркологических больных, в особенности у больных с зависимостью от алкоголя, с целью выявления риска развития рецидива заболевания.

## Литература

1. Асадуллин А. Р., Ахметова Э. А., Ефремов И. С. и др. Роль нарушений сна и дисрегуляции мелатонинергической системы в формировании расстройств употребления алкоголя // Наркология. 2020; 3 (19): 66–75. doi: 10.25557/1682-8313.2020.03.66-75.
2. Ветрова М. В., Рыбакова К. В., Гончаров О. В. и др. Особенности нарушений сна при употреблении различных психоактивных веществ // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2020; 5 (120): 153–159. doi: 10.17116/jnevro2020120051153.
3. Ветрова М. В., Кучменко Д. Н., Генина И. Н. и др. Распространенность нарушений сна среди пациентов с зависимостью от различных психоактивных веществ // Бюллетень сибирской медицины. 2020; 4 (18): 26–35. doi: 10.20538/1682-0363-2019-4-26-35.
4. Ефремов И. С., Асадуллин А. Р., Насырова Р. Ф. и др. Алкоголь и нарушения сна // Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В. М. Бехтерева. 2020; 3: 27–34. doi: 10.31363/2313-7053-2020-3-27-34.
5. Крупицкий Е. М., Звартау Э. Э., Блохина Е. А. и др. Ангедония, депрессия, тревога и влечение к употреблению наркотиков у пациентов с опиоидной зависимостью при курсовом лечении пероральной или имплантируемой формой налтрексона // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. Спецвыпуски. 2018; 2 (1): 29. doi: 10.17116/jnevro20181181226-33.

6. *Рассказова Е. И.* Нарушения психологической саморегуляции при невротической инсомнии: автореф. дис. ... канд. психол. наук. М., 2008. 25 с.
7. *Семенова Е. А., Даниленко К. В.* Русская онлайн-версия Питтсбургского опросника оценки качества сна. [Электронный ресурс]. <http://www.iimed.ru/assets/files/1/10> (дата обращения: 21.10.2020).
8. *Banks S., Dinges D. F.* Behavioral and physiological consequences of sleep restriction // *Journal of clinical sleep medicine*. 2007; 5 (3): 519–528. doi: 10.5664/jcsm.26918.
9. *Bastien C. H., Vallières A., Morin C. M.* Validation of the insomnia severity index as an outcome measure for insomnia research // *Sleep Medicine*. 2001; 4 (2): 297–307. doi: 10.1016/S1389-9457(00)00065-4.
10. *Brower K. J.* Insomnia, alcoholism and relapse // *Sleep medicine reviews*. 2003; 6 (7): 523–539. doi: 10.1053/smr.v.2002.0248.
11. *Brower K. J., Aldrich M. S., Hall J. M.* Polysomnographic and subjective sleep predictors of alcoholic relapse // *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 1998; 8 (22): 1864–1871. doi: 10.1111/j.1530-0277.1998.tb03995.x.
12. *Brower K. J., Perron B. E.* Sleep disturbance as a universal risk factor for relapse in addictions to psychoactive substances // *Medical Hypotheses*. 2010; 5 (74): 928–933. doi: 10.1016/j.mehy.2009.10.020.
13. *Brower K. J., Perron B. E.* Prevalence and correlates of withdrawal-related insomnia among adults with alcohol dependence: Results from a National Survey // *American Journal on Addictions*. 2010; 3 (19): 238–244. doi: 10.1111/j.1521-0391.2010.00035.x.
14. *Buysse D. J., Reynolds C. F., Monk T. H. et al.* The Pittsburgh sleep quality index: A new instrument for psychiatric practice and research // *Psychiatry Research*. 1989; 2 (28): 193–213. doi: 10.1016/0165-1781(89)90047-4.
15. *Chaudhary N. S., Wong M. M., Kolla B. P., Kyle M.* The relationship between insomnia and the intensity of drinking in treatment-seeking individuals with alcohol dependence (journal pre-proof) // *Drug and Alcohol Dependence*. 2020; 108189. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2020.108189.
16. *Chien K., Chen P., Hsu H. et al.* Habitual sleep duration and insomnia and the risk of cardiovascular events and all-cause death: report from a community-based cohort // *Sleep*. 2010; 2 (33): 177–184. doi: 10.1093/sleep/33.2.177.
17. *Feige B., Gann H., Brueck R. et al.* Effects of alcohol on polysomnographically recorded sleep in healthy subjects // *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 2006; 9 (30): 1527–1537. doi: 10.1111/j.1530-0277.2006.00184.x.
18. *Ferguson J., Sills T., Evans K., Kalali A.* Anhedonia: Is there a difference between interest and pleasure. Poster presented at the ACNP meeting. ACNP Abstract book on CD Rom 2006.
19. *Ford D. E., Kamerow D. B.* Epidemiologic study of sleep disturbances and psychiatric disorders: an opportunity for prevention? // *JAMA*. 1989; 11 (262): 1479–1484. doi: 10.1001/jama.1989.03430110069030.
20. *Haario P., Rahkonen O., Laaksonen M. et al.* Bidirectional associations between insomnia symptoms and unhealthy behaviours // *Journal of Sleep Research*. 2013; 1 (22): 89–95. doi: 10.1111/j.1365-2869.2012.01043.x.
21. *Hartwell E. E., Pfeifer J. G., McCauley J. L. et al.* Sleep disturbances and pain among individuals with prescription opioid dependence // *Addictive Behaviors*. 2014; 10 (39): 1537–1542. doi: 10.1016/j.addbeh.2014.05.025.
22. *Mahfoud Y., Talih F., Strem D., Budur K.* Sleep disorders in substance abusers: how common are they? // *Psychiatry (Edgmont)*. 2009; 9 (6): 38–42.
23. *Miller M. B., Donahue M. L., Carey K. B., Scott-Sheldon L. A. J.* Insomnia treatment in the context of alcohol use disorder: A systematic review and meta-analysis // *Drug and Alcohol Dependence*. 2017; 181: 200–207. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2017.09.029.

24. *Montgomery S.A., Åsberg M.* A new depression scale designed to be sensitive to change // *British Journal of Psychiatry.* 1979; 134: 382–389.
25. *Posner K., Oquendo M.A., Gould M. et al.* Columbia Classification Algorithm of Suicide Assessment (C-CASA): Classification of suicidal events in the FDA's pediatric suicidal risk analysis of antidepressants // *American Journal of Psychiatry.* 2007; 7 (164): 1035–1043. doi: 10.1176/appi.ajp.164.7.1035.
26. *Rigg K.K., Ibañez G.E.* Motivations for non-medical prescription drug use: A mixed methods analysis // *Journal of Substance Abuse Treatment.* 2010; 3 (39): 236–247. doi: 10.1016/j.jsat.2010.06.004.
27. *Roehrs T., Roth T.* Insomnia as a path to alcoholism: Tolerance development and dose escalation // *Sleep.* 2018; 8 (41): 1–5. doi: 10.1093/sleep/zsy091.
28. *Roncero C., Grau-López L., Díaz-Morán S. et al.* Evaluation of sleep disorders in drug dependent inpatients // *Medicina Clinica.* 2012; 8 (138): 332–335. doi: 10.1016/j.medcli.2011.07.015.
29. *Sharkey K.M., Kurth M.E., Anderson B.J. et al.* Assessing sleep in opioid dependence: A comparison of subjective ratings, sleep diaries, and home polysomnography in methadone maintenance patients // *Drug and Alcohol Dependence.* 2011; 2–3 (113): 245–248. doi: 10.1016/J.DRUGALCDEP.2010.08.007.
30. *Silva G.E., Goodwin J.L., Sherrill D.L. et al.* Relationship between reported and measured sleep times: the Sleep Heart Health Study (SHHS) // *Journal of Clinical Sleep Medicine.* 2007; 6 (3): 622–630. doi: 10.5664/jcsm.26974.
31. *Sivertsen B., Christoffer J., Jakobsen R., Hysing M.* Sleep and use of alcohol and drug in adolescence. A large population-based study of Norwegian adolescents aged 16 to 19 years // *Drug and Alcohol Dependence.* 2015; 149: 180–186. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2015.01.045.
32. *Sobell L.C., Sobell M.B., Leo G.I., Cancilla A.* Reliability of a Timeline Method: assessing normal drinkers' reports of recent drinking and a comparative evaluation across several populations // *British Journal of Addiction.* 1988; 4 (83): 393–402. doi: 10.1111/j.1360-0443.1988.tb00485.x.
33. *Tang J., Liao Y., He H. et al.* Sleeping problems in Chinese illicit drug dependent subjects // *BMC psychiatry.* 2015; 1 (15): 1–7. doi: 10.1186/s12888-015-0409-x.
34. *Winkler D., Pjrek E., Praschak-Rieder N. et al.* Actigraphy in patients with seasonal affective disorder and healthy control subjects treated with light therapy // *Biological Psychiatry.* 2005; 4 (58): 331–336. doi: 10.1016/j.biopsych.2005.01.031.
35. *De Zambotti M., Baker F.C., Colrain I.M.* Validation of sleep-tracking technology compared with polysomnography in adolescents // *Sleep.* 2015; 9 (38): 1461–1468. doi: 10.5665/sleep.4990.
36. *De Zambotti M., Baker F.C., Willoughby A.R. et al.* Measures of sleep and cardiac functioning during sleep using a multi-sensory commercially-available wristband in adolescents // *Physiology and Behavior.* 2016; 158: 143–149. doi: 10.1016/j.physbeh.2016.03.006.
37. *Zhabenko N., Wojnar M., Brower K.J.* Prevalence and correlates of insomnia in a polish sample of alcohol-dependent patients // *Alcoholism: Clinical and Experimental Research.* 2012; 9 (36): 1600–1607. doi: 10.1111/j.1530-0277.2012.01771.x.

### **Список сокращений**

АЗ — зависимость от алкоголя

ИКС — индекс качества сна

ИТИ — индекс тяжести инсомнии

ОБКС — общий балл качества сна

ОЗ — зависимость от опиоидов



ПАВ — психоактивные вещества  
ЭКГ — электрокардиография  
ЭМГ — электромиография  
ЭОГ — электроокулография  
ЭЭГ — электроэнцефалография  
AIS — Афинская шкала бессонницы  
ESS — шкала сонливости Эпворта  
ISI — индекс тяжести инсомнии  
PSG — полисомнография  
PSQI — Питтсбургский индекс качества сна  
SOL — латентное время сна  
TST — общее время сна  
WASO — общая длительность пробуждений в минутах

## **Организация телемедицинских консультаций в медицинских организациях разного уровня**

А. А. Шведова, В. С. Скрипов, Г. А. Мартовецкая, А. Ю. Гончаренко, Н. В. Семенова

### **ВВЕДЕНИЕ**

Телемедицинские технологии — информационные технологии, обеспечивающие дистанционное взаимодействие медицинских работников между собой, с пациентами и (или) их законными представителями, идентификацию и аутентификацию указанных лиц, документирование совершаемых ими действий при проведении консилиумов, консультаций, дистанционного медицинского наблюдения за состоянием здоровья пациента. Телепсихиатрия — одно из узких направлений применения телемедицинских технологий, подразумевающее дистанционное взаимодействие по вопросам оказания медицинской помощи пациентам, страдающим психическими расстройствами и расстройствами поведения.

В рамках федерального проекта «Развитие сети национальных медицинских исследовательских центров и внедрение инновационных медицинских технологий»<sup>1</sup> проведена работа по созданию телемедицинской сети, объединяющей региональные головные медицинские организации с федеральными, налажена система проведения дистанционных консультаций. Консультации по профилям «психиатрия» и «психиатрия-наркология»<sup>2</sup> для медицинских организаций субъектов РФ осуществляются двумя Национальными медицинскими исследовательскими центрами (далее — НМИЦ): ФГБУ «НМИЦ ПН им. В. М. Бехтерева» Минздрава России и ФГБУ «НМИЦ ПН им. В. П. Сербского» Минздрава России. В свою очередь ФГБУ «НМИЦ ПН им. В. М. Бехтерева» Минздрава России приоритетно осуществляет консультации для головных медицинских организаций Северо-Западного, Южного, Приволжского и Северо-Кавказского федеральных округов<sup>3</sup>, включающих в общей сложности 40 субъектов.

В рамках указанного федерального проекта телемедицинские консультации проводятся в режимах «врач-врач» и «врач-консилиум», в том числе с участием пациента, при обязательном условии проведения первичного осмотра врачом, запросившим консультацию (лечащий врач); консультации в режиме «врач-паци-

---

<sup>1</sup> Постановление Правительства Российской Федерации от 26.12.2017 № 1640 «Об утверждении государственной программы Российской Федерации «Развитие здравоохранения».

<sup>2</sup> Приказ Министерства здравоохранения РФ от 7.04.2021 № 309 «Об утверждении Положения о формировании сети национальных медицинских исследовательских центров и об организации деятельности национальных медицинских исследовательских центров».

<sup>3</sup> Письмо директора Департамента науки, инновационного развития и управления медико-биологическими рисками здоровью «О закреплении НМИЦ за федеральными округами Российской Федерации» № 27-1/2035 от 19.12.2019.

ент» в настоящее время не проводятся в связи с нормативно-правовыми ограничениями. К целям телеконсультаций относится получение заключения специалиста НМИЦ (врач-консультанта) или протокола консилиума врачей, содержащего рекомендации по вопросам оценки состояния здоровья пациента, уточнения диагноза, определения прогноза и тактики медицинского обследования и лечения, целесообразности перевода в медицинскую организацию более высокого уровня. С использованием телемедицинских технологий проводятся обучающие мероприятия для региональных специалистов — лекции, вебинары, конференции, разборы клинических случаев.

### **Правовая регламентация телемедицинских консультаций**

Федеральный закон № 323-ФЗ<sup>4</sup> с 01.01.2018 был дополнен статьей 36.2 «Особенности медицинской помощи, оказываемой с применением телемедицинских технологий». Данная статья определяет организацию и оказание медицинской помощи с применением телемедицинских технологий в соответствии с порядком, установленным уполномоченным федеральным органом исполнительной власти, а также в соответствии с порядками оказания медицинской помощи и с учетом стандартов медицинской помощи. Кроме того, статья 36.2 указывает на необходимость соблюдения требований законодательства Российской Федерации в области персональных данных, а также соблюдения врачебной тайны. Регламентировано использование единой системы идентификации и аутентификации участников дистанционного взаимодействия и документирование информации об оказании медицинской помощи с применением телемедицинских технологий с использованием усиленной квалифицированной электронной подписи медицинского работника.

Порядок оказания медицинской помощи с применением телемедицинских технологий<sup>5</sup> (далее — Порядок) является ключевым документом, регламентирующим оказание медицинской помощи с применением телемедицинских технологий, им определены виды, формы, условия, сроки оказания такой помощи; правила применения телемедицинских технологий медицинскими организациями при дистанционном взаимодействии медицинских работников между собой и с пациентами и (или) их законными представителями; особенности дистанционного наблюдения за пациентом; вопросы документирования и хранения информации, полученной в ходе консультаций.

---

<sup>4</sup> Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».

<sup>5</sup> Приказ Министерства здравоохранения РФ от 30.11.2017 № 965н «Об утверждении порядка организации и оказания медицинской помощи с применением телемедицинских технологий».

## **Виды, формы, условия и режимы проведения телемедицинских консультаций**

Согласно Порядку, телемедицинские технологии могут применяться при оказании всех видов медицинской помощи — первичной медико-санитарной, специализированной (в т.ч. высокотехнологичной), скорой (включая специализированную), паллиативной. Телемедицинские консультации по профилям «психиатрия» и «психиатрия-наркология» относятся к первичной медико-санитарной помощи и специализированным видам медицинской помощи.

Условия оказания медицинской помощи с применением телемедицинских технологий при этом определяются фактическим местонахождением пациента/лечащего врача и могут быть любыми.

Телемедицинские консультации могут проводиться в экстренной (от 30 минут до 2 часов), неотложной (до 24 часов) или плановой формах. Все консультации, оказываемые ФГБУ «НМИЦ ПН им. В. М. Бехтерева» МЗ РФ, в соответствии с указаниями Минздрава России, осуществляются в плановой форме. Исчисление сроков при проведении консультаций (консилиумов врачей) в плановой форме (в соответствии с указаниями МЗ) осуществляется с момента поступления запроса на проведение такой консультации (консилиума врачей) и медицинской документации, необходимой для их проведения.

Консультации с применением телемедицинских технологий могут проводиться в режиме отложенных консультаций и в режиме реального времени с использованием средств видеоконференцсвязи. Проведение отложенной телеконсультации (далее — отложенная ТМК) подразумевает дистанционное изучение медицинской документации консультантом НМИЦ и подготовку заключения на ее основании. Консультации с использованием ВКС (далее — ТМК в режиме ВКС) подразумевают непосредственное взаимодействие консультанта НМИЦ с лечащим врачом, запросившим консультацию. Как правило, для участия в таких консультациях приглашается пациент и/или его законный представитель. Лечащий врач и консультант намечают основные вопросы для обсуждения, далее консультант проводит беседу с пациентом и/или его представителем. После этого врачи проводят между собой обсуждение дальнейшего ведения пациента. По итогам ТМК в режиме ВКС консультант так же готовит заключение, которое направляется лечащему врачу.

### **Организация работы телемедицинских центров и пунктов**

Для взаимодействия медицинских организаций в рамках оказания медицинской помощи с применением телемедицинских технологий внедрена «Единая телемедицинская сеть Минздрава России», построенная по иерархическому принципу и включающая Федеральную телемедицинскую систему и региональные телемедицинские системы, которые, в свою очередь, могут состоять из подсистем, организованных по территориальному принципу, либо в соответствии с профилями деятельности медицинских организаций. Принципиальная схема организа-

ции сети «Федеральная телемедицинская система Минздрава России» отображена на рисунке 1.

Федеральная телемедицинская система функционально объединяет следующие структуры:

- федеральные телемедицинские консультативные центры на базе ведущих медицинских организаций федерального уровня;
- федеральный координационно-технический центр на базе ФГБУ «ЦНИИ-ОИЗ» Минздрава России (ранее — на базе ФГБУ «ВЦМК «Защита»), выполняет функции управления, организационно-методической и технической поддержки телемедицинской системы Минздрава России;
- федеральный центр обработки данных Единой государственной информационной системы Минздрава России (далее — ЕГИСЗ), где размещаются и функционируют телемедицинская электронная регистратура и центральный архив медицинских изображений;
- телемедицинские пункты региональных медицинских организаций, включенных в систему доступа к ресурсам федерального уровня.

Данная система позволяет подключенным к ней медицинским организациям осуществлять взаимодействие вида «врач-врач» или «врач-консилиум», а также дает доступ к участию в обучающих мероприятиях в режиме двусторонней связи (онлайн-конференции, лекции, обучающие курсы и т. д.). При этом сотрудники региональных медицинских организаций, не имеющих доступа к Федеральной телемедицинской системе Минздрава России, могут принимать участие в обучающих мероприятиях в качестве слушателей, с возможностью общения в чате.

Федеральные телемедицинские консультативные центры медицинских организаций федерального уровня и телемедицинские пункты региональных медицинских организаций оснащены специальным телемедицинским оборудованием и средствами связи для обеспечения дистанционного взаимодействия. В медицинской организации выделяется помещение для проведения сеансов ВКС. В настоящее время требования к помещению для проведения ТМК в режиме ВКС не закреплены законодательно. Практический опыт дает основания рекомендовать следующие минимальные требования:

- расположение помещения для ТМК в режиме ВКС в медицинской организации соответствующего профиля;
- адекватная система вентиляции и/или кондиционирования воздуха в помещении;
- достаточная для конфиденциальности беседы звукоизоляция помещения;
- наличие бесперебойного доступа к сети Интернет;
- рабочее место для врача, стул и кушетка для пациента;
- отдельная комната (место) ожидания для пациентов.

Для обеспечения работы телемедицинских центров и телемедицинских пунктов выделяются автоматизированные рабочие места (далее — АРМ), количество которых определяется исходя из потребностей медицинской организации. Каждое АРМ имеет подключение к защищенной сети передачи данных (либо

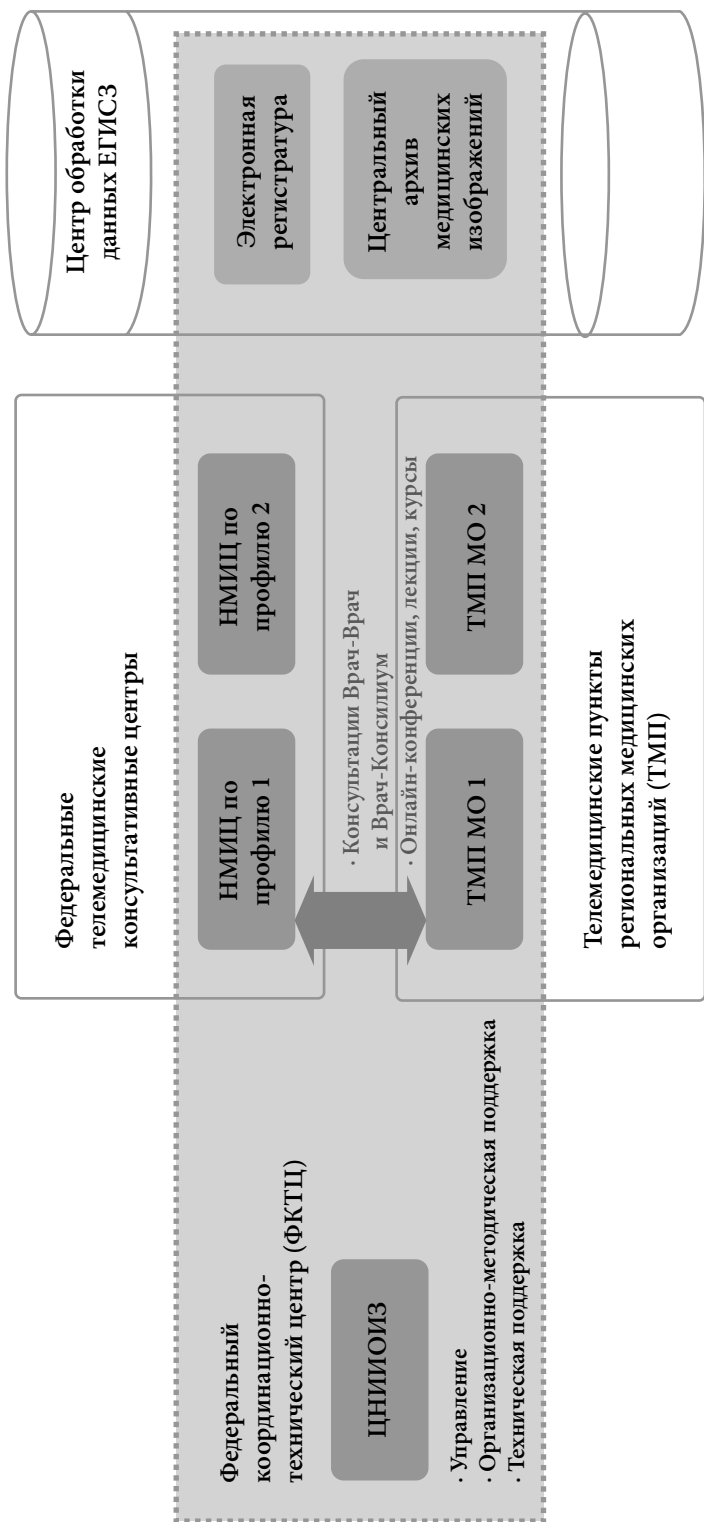


Рис. 1. Схема организации сети «Федеральная телемедицинская система Минздрава России»

соответствующий программный клиентский компонент), подключение к сети Интернет, а также необходимые для работы программы (программное обеспечение для работы с медицинской документацией, средства для работы с электронной цифровой подписью и т. д.). Важным условием оказания медицинской помощи с применением телемедицинских технологий является надлежащая защита передаваемой информации с использованием соответствующих средств<sup>6</sup>.

Для обеспечения взаимодействия в режиме ВКС необходима установка системы ВКС высокой четкости и оснащение выделенных АРМ камерами и микрофонами. Кроме этого, используются технические решения на базе стандартов H.323 и протоколов передачи данных SIP. Информационные базы данных для обработки персональных данных должны располагаться на территории РФ.

### **Порядок проведения телемедицинских консультаций в плановой форме**

Для проведения дистанционных консультаций руководителем медицинской организации в соответствии с Порядком<sup>7</sup> формируется внутренний приказ, регламентирующий организацию и порядок оказания психиатрической и наркологической помощи с применением телемедицинских технологий. Вышеуказанным приказом руководителя медицинской организации утверждаются:

- перечень и формы документов, необходимых для проведения консультации;
- формы бумажного и электронного журналов учета консультаций (Приложение 4);
- форма заключения по итогам консультации (Приложение 5);
- порядок хранения документов по итогам ТМК;
- перечень медицинских работников из числа сотрудников для проведения ТМК и участия в консилиумах врачей<sup>8</sup>;
- регламент проведения телемедицинских консультаций (Приложение 6).

Участниками дистанционной консультации являются лечащий врач и врач-консультант / консилиум врачей. Иницирует проведение ТМК лечащий врач, для этого он готовит направление и формирует выписку с медицинскими сведениями пациента (Приложение 1).

По решению лечащего врача или по запросу врача-консультанта в консультации могут непосредственно участвовать пациент или его законный представитель (ТМК в режиме ВКС).

Необходимым условием проведения плановой ТМК является получение информированного добровольного согласия пациента на ее проведение (Приложение 2), а также согласия пациента на обработку персональных данных<sup>9</sup> (Приложение 3).

---

<sup>6</sup> П. 11 приложения к Постановлению Правительства РФ от 01.11.2012 № 1119 «Об утверждении требований к защите персональных данных при их обработке в информационных системах персональных данных»

<sup>7</sup> Приказ Министерства здравоохранения РФ от 30.11.2017 № 965н «Об утверждении порядка организации и оказания медицинской помощи с применением телемедицинских технологий».

<sup>8</sup> В консультирующей медицинской организации.

<sup>9</sup> В соответствии с ФЗ РФ от 27.07.2006 № 152 «О персональных данных».

Сформированный пакет документов направляется в консультирующую медицинскую организацию посредством телемедицинской системы. Порядок направления пациентов лечащим врачом на консультацию с применением телемедицинских технологий представлен на рисунке 2.

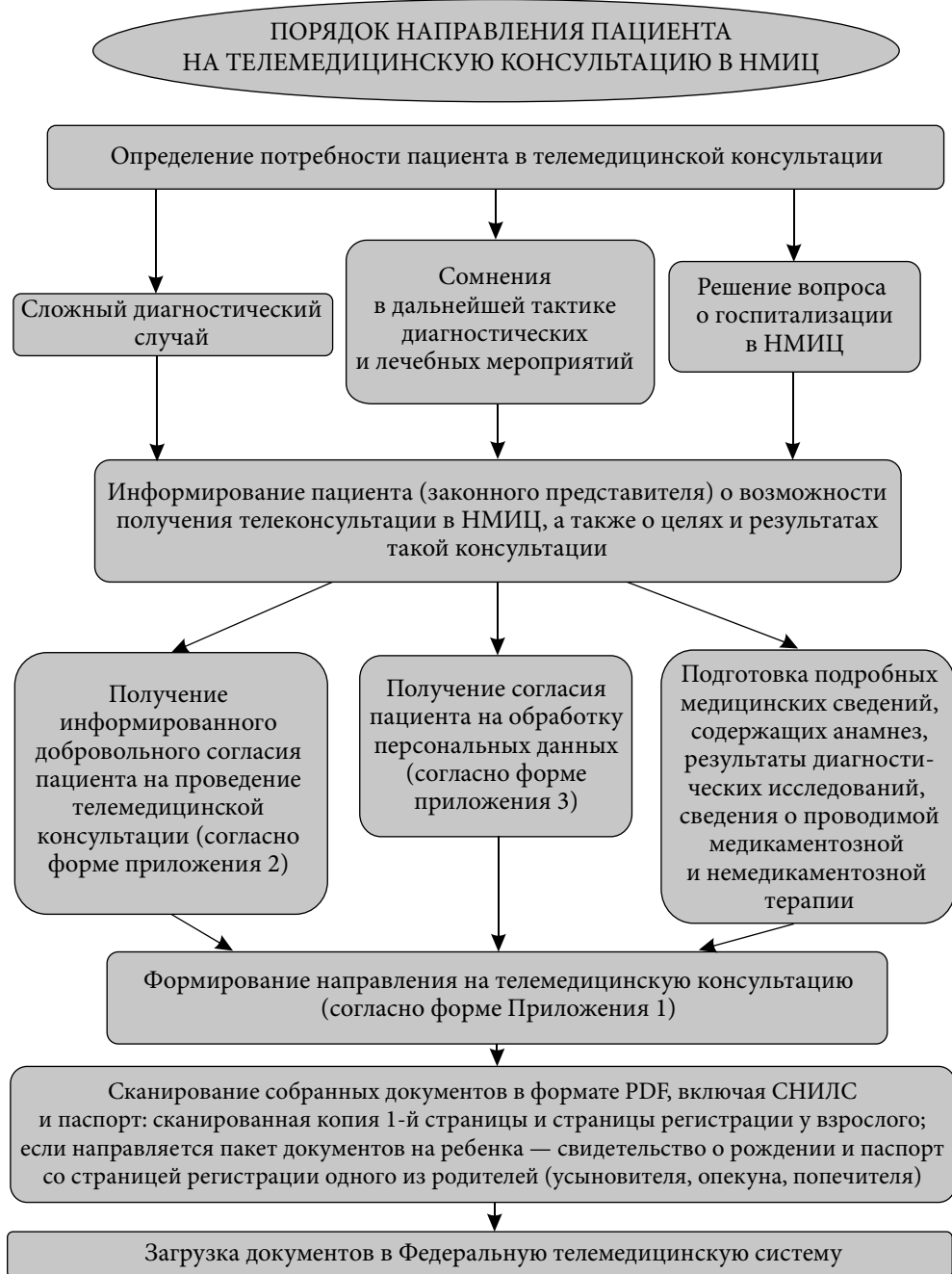


Рис. 2. Порядок направления пациента на телемедицинскую консультацию в НМИЦ

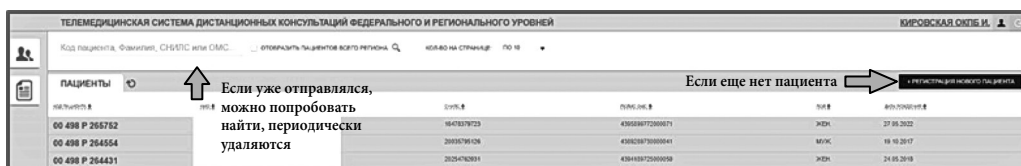


Действия по созданию запроса на ТМК и загрузки документов в Федеральную телемедицинскую систему Минздрава России отображены ниже.

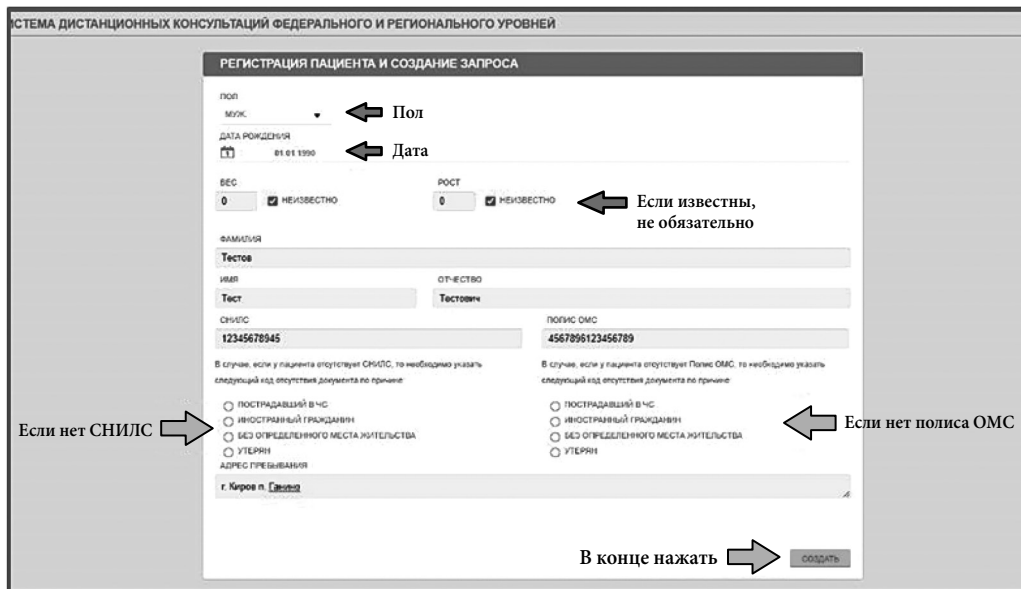
## Действие 1



## Действие 2




## Действие 3



## Действие 4

### ИСТОРИЯ БОЛЕЗНИ

ТИП ЗАПРОСА  
ПЛАНОВЫЙ

ИСТОРИЯ БОЛЕЗНИ  
-  Если отправлялся ранее, можно указать номер запроса


Если нет, ставим знак минус


ДИАГНОЗ ОСНОВНОЙ  
F32

ДИАГНОЗ ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ  
F45


КОД МКБ 10  
F23 - ОСТРЫЕ И ПРЕХОДЯЩИЕ ПСИХОТИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА

РАСШИФРОВКА МКБ 10  
Острые и переходящие психотические расстройства - Разнородная группа нарушений, характеризующихся острым началом психотических симптомов, таких, как бред, галлюцинации и расстройства восприятия, и тяжелым нарушением обычного поведения. Под острым началом понимаем быстро нарастающее развитие (в течение двух недель или менее) ясно выраженной аномальной клинической картины. Очевидная органическая причина этих нарушений отсутствует. Часто отмечаются растерянность и недоумение, но дезориентация во времени, месте и окружении не настолько устойчива и тяжела, чтобы можно было диагностировать делирий органической этиологии (F05.-). Полное выздоровление обычно наступает в течение нескольких месяцев, часто в течение нескольких недель или даже дней. Если эти нарушения принимают устойчивый характер, необходимо будет изменить классификационную рубрику этого состояния. Описанное расстройство может быть связано (не всегда) с острым стрессом, под которым понимают стрессовые ситуации, имевшие место за одну-две недели до начала расстройства.

ЦЕЛЬ КОНСУЛЬТАЦИИ  
 УТОЧНЕНИЕ ДИАГНОЗА  
 УТОЧНЕНИЕ ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ  Цели консультации, выбрать все, что нужно  
 ЗАПРОС НА ЛЕКАРСТВЕННОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ  
 ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ В МЕДИЦИНСКУЮ ОРГАНИЗАЦИЮ БОЛЕЕ ВЫСОКОГО УРОВНЯ

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ К КОНСУЛЬТАНТАМ  
-  Если нет доп. вопросов, также ставим минус

ПРОФИЛЬ КОНСУЛЬТАЦИИ  
ПСИХИАТРИЯ

ПАЦИЕНТ НАХОДИТСЯ В СТАЦИОНАРЕ  
Да:  Нет:   Где находится пациент?

ЛЕЧАЩИЙ ВРАЧ  
ВЫБЕРИТЕ СОТРУДНИКА

## Действие 5

### ДАННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЙ

Выберите файл вы можете перетягивать загружаемые файлы в эту область Файл загружен ✓

  ИЗ АК ВМР Загружен: 05.07.2022 8:33:20

Введите описание к файлу

**Добавление документов**

## Действие 6

**ДАнные ИССЛЕДОВАНИЙ**

Выберите файл вы можете перетащить загружаемые файлы в эту область Файл загружен ✓

Направление на ТМК ВМР

Загрузить

ВЫПИСКА ИЗ АК ВМР Загружен: 05.07.2022 8:33:20

Введите описание к файлу

Успешно добавленный документ

СОХРАНИТЬ ВСЕ СОХРАНИТЬ

После выбора документа из проводника нажать «загрузить»

## Действие 7

ЛЕЧАЩИЙ ВРАЧ  
ВЫБЕРИТЕ СОТРУДНИКА

СОХРАНИТЬ ВСЕ СОХРАНИТЬ

**ДАнные ИССЛЕДОВАНИЙ**

Выберите файл вы можете перетащить загружаемые файлы в эту область Файл загружен ✓

СОГЛАСИЕ НА ТМК ВМР Загружен: 05.07.2022 8:08:55

СОГЛАСИЕ НА ОБРАБОТКУ ПД ВМР Загружен: 05.07.2022 8:08:52

ВЫПИСКА ИЗ АК ВМР Загружен: 05.07.2022 8:08:22

НАПРАВЛЕНИЕ НА ТМК ВМР Загружен: 05.07.2022 8:08:12

СНИЛС ВМР Загружен: 05.07.2022 8:08:01

ПОЛИС ВМР Загружен: 05.07.2022 8:07:51

ПАСПОРТ ВМР Загружен: 05.07.2022 8:07:47

Стандартный минимальный набор документов, если пациенту нет 18 лет, к этому минимальному набору добавляется \*паспорт мамы/папы \*свидетельство о рождении ребенка \*полис мамы/папы \*СНИЛС мамы/папы

После добавления документов и заполнения всех полей нажать «Сохранить всё»

СОХРАНИТЬ ВСЕ СОХРАНИТЬ

## Действие 8

**ЗАКЛЮЧИТЕЛЬНЫЕ ДЕЙСТВИЯ С ЗАПРОСОМ**

Отправка запроса	Удаление запроса
------------------	------------------

МЕДИЦИНСКАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ФГБУ "НИИЦ ПН ИМ. В.М. БЕХТЕРЕВА"	удалять	<b>Здесь выбираем организацию, у которой хотим получить консультацию</b>
КОНСУЛЬТАНТ НА УСМОТРЕНИЕ ОПЕРАТОРА		

ОТПРАВИТЬ	ПОДПИСАТЬ И ОТПРАВИТЬ
ПРОСМОТРЕТЬ ТРЕБОВАНИЙ	

**Кликаем «Отправить» и всё, консультация создана, ждём обработки операторов и последующей консультации**

После получения документов консультирующей организацией врач-консультант приступает к их изучению. При необходимости может быть созван консилиум врачей и проведена ТМК в режиме ВКС. Итогом консультации является медицинское заключение (протокол консилиума врачей), подписанное врачом-консультантом, а в случае консилиума — всеми его участниками. Обязательным является использование усиленной квалифицированной цифровой подписи при оформлении заключения. Далее заключение направляется в электронном виде лечащему врачу.

Важно отметить, что врач-консультант несет ответственность в рамках данного им заключения. Консультантом могут быть даны рекомендации по диагностике и лечению и установлен *предполагаемый диагноз*. Однако окончательное решение о тактике ведения пациента принимает лечащий врач, опираясь на текущее состояние пациента и возможности медицинской организации в плане диагностических процедур и медикаментозного лечения.

### Учет проведенных ТМК и хранение медицинской документации

Как запрашивающая, так и консультирующая медицинские организации производят учет осуществленных ТМК. Для этого используются бумажный и (или) электронный журналы (Приложение 4).

Основные сведения, которые необходимо фиксировать при учете ТМК.

- Номер запроса (с буквой Z).
- Номер пациента (с буквой P).
- Ф.И.О. и возраст пациента.

- Цель ТМК.
- Дата отправки запроса (в случае запрашивающей медицинской организации) и дата приема запроса (в случае консультирующей медицинской организации).
- Ф.И.О. лечащего врача (в случае запрашивающей медицинской организации) / Ф.И.О. консультанта (в случае консультирующей медицинской организации).
- Дата получения заключения и его номер (в случае запрашивающей медицинской организации) / дата отправки заключения и его номер (в случае консультирующей медицинской организации).
- Диагноз направившего учреждения и диагноз по итогам ТМК.
- Основные рекомендации по заключению врача-консультанта (изменение тактики лечения, необходимость проведения диагностических исследований, осмотра узкими специалистами, перевод пациента в медицинскую организацию более высокого уровня).

Все материалы, полученные в результате дистанционного взаимодействия, подлежат хранению. Хранение документации осуществляется в течение сроков, предусмотренных для хранения соответствующей первичной медицинской документации<sup>10</sup>.

Для консультирующей медицинской организации обязательным является внесение медицинской документации в электронную карту пациента в медицинской информационной системе.

Предоставление документации (копий) и выписок пациенту (или его законному представителю) осуществляется в установленном законодательством Российской Федерации порядке<sup>11</sup>.

---

<sup>10</sup> Письмо Минздрава России от 07.12.2015 № 13-2/1538 «О сроках хранения медицинской документации».

<sup>11</sup> Приказ Минздрава России от 31.07.2020 № 789н «Об утверждении порядка и сроков предоставления медицинских документов (их копий) и выписок из них».

**ФОРМА НАПРАВЛЕНИЯ НА ТЕЛЕМЕДИЦИНСКУЮ КОНСУЛЬТАЦИЮ****Направление на телемедицинскую консультацию в  
ФГБУ «НМИЦ ПН им. В. М. Бехтерева» Минздрава России**

Дата	
Наименование учреждения, направляющего пациента на консультацию	
Адрес медицинского учреждения, направляющего пациента на консультацию	
Телефоны медицинского учреждения, направляющего пациента на консультацию, e-mail	
Фамилия, имя, отчество пациента	
Пол пациента	
Дата рождения пациента	
Возраст пациента	
Диагноз при направлении	
Опись обязательных прилагаемых документов:	Кол-во файлов
Опись дополнительных прилагаемых документов (выписки из истории болезней предыдущих госпитализаций, графические, фото-, видео- и прочие изображения и результаты обследований)	Кол-во файлов
Цель консультации (установление диагноза, уточнение диагноза, уточнение тактики лечения, возможность госпитализации, вынесение заключения по результатам диагностических исследований, иное)	
Вид консультации (первичная/повторная)	
Фамилия, имя отчество направляющего врача (полностью)	
Контактный телефон направляющего врача	
E-mail направляющего врача	
Примечания	

« \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 \_\_\_\_ г.

\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_  
(подпись лечащего врача) (расшифровка подписи)

« \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 \_\_\_\_ г.

\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_  
(подпись зав. отделением) (расшифровка подписи)

**ФОРМА ИНФОРМИРОВАННОГО ДОБРОВОЛЬНОГО СОГЛАСИЯ  
НА ПРОВЕДЕНИЕ ТЕЛЕМЕДИЦИНСКОЙ КОНСУЛЬТАЦИИ**

**ИНФОРМИРОВАННОЕ ДОБРОВОЛЬНОЕ СОГЛАСИЕ  
на проведение телемедицинской консультации**

1. Я, \_\_\_\_\_

(Ф.И.О. пациента / законного представителя)

настоящим подтверждаю, что в соответствии со ст. 19 Федерального закона от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», согласно моей воле, в доступной для меня форме, проинформирован(а) о необходимости проведения телемедицинской консультации по поводу:

а) моей болезни

б) болезни \_\_\_\_\_,  
(Ф.И.О. несовершеннолетнего до 15 лет или больного наркоманией несовершеннолетнего в возрасте до 16 лет, недееспособного)

представляемого мной на основании

(наименование и реквизиты правоустанавливающего документа, кем, когда выдан)

2. Я получил(а) полные и всесторонние разъяснения, включая исчерпывающие ответы на заданные мной вопросы об условиях, целях и задачах проведения телемедицинской консультации.

3. Я добровольно, в соответствии со ст. 20 Федерального закона от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», даю свое согласие на проведение мне (представляемому мной лицу) телемедицинской консультации специалиста ФГБУ «НМИЦ ПН им. В. М. Бехтерева» Минздрава России

4. Я понимаю необходимость проведения телемедицинской консультации, проинформирован о рисках и пользе телемедицинской консультации.

5. Я осознаю, что полученные в результате телемедицинской консультации заключения будут иметь рекомендательный характер, и что дальнейшее ведение случая моей болезни будет осуществляться по решениям моего лечащего врача.

6. Я не возражаю против передачи данных о моей болезни, записи телемедицинской консультации на электронные носители и демонстрации лицам с медицинским образованием — исключительно в медицинских, научных или обучающих целях с учетом сохранения врачебной тайны.

7. Я удостоверяю, что текст информированного согласия на телемедицинскую консультацию мною прочитан, мне понятно назначение данного документа, полученные разъяснения понятны и меня удовлетворяют.

« \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 \_\_\_\_ г. \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ /

(подпись пациента или  
его законного представителя)

(расшифровка подписи)





## СОГЛАСИЕ ПАЦИЕНТА НА ОБРАБОТКУ ПЕРСОНАЛЬНЫХ ДАННЫХ

Я \_\_\_\_\_,  
 (Ф.И.О. полностью)  
 проживающий по адресу: \_\_\_\_\_,  
 (место регистрации)  
 паспорт \_\_\_\_\_, выдан \_\_\_\_\_,  
 (серия и номер) (дата, название выдавшего органа)

в соответствии с требованиями статьи 9 Федерального закона от 27.07.2006 № 152-ФЗ «О персональных данных» в целях оказания мне медицинских услуг подтверждаю свое согласие на обработку \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ (название и адрес медицинского учреждения)

(далее — Оператор) моих персональных данных, а именно: фамилия, имя, отчество; пол, дата рождения, адрес места жительства, телефон, место работы, данные паспорта (или иного документа, удостоверяющего личность), данные полиса ОМС (или ДМС); страховой номер индивидуального лицевого счета (СНИЛС), сведения о состоянии моего здоровья, заболеваниях, случаях обращения за медицинской помощью; сведения о диагностических мероприятиях, назначенном и проведенном лечении, данных рекомендациях.

В соответствии с требованиями статьи 10 Федерального закона от 27.07.2006 № 152-ФЗ «О персональных данных» даю согласие на обработку моих персональных данных Оператором при условии, что их обработка осуществляется лицом, профессионально занимающимся медицинской деятельностью и обязанным сохранять врачебную тайну.

Оператор имеет право:

— при обработке моих персональных данных вносить их в реестры, базы данных автоматизированных информационных систем для формирования отчетных форм и иных сведений, предоставление которых регламентировано договорами или иными документами, определяющими взаимодействие Оператора со страховыми медицинскими организациями, медицинскими организациями, органами управления здравоохранения, иными организациями;

— с целью выполнения своих обязательств, предусмотренных нормативными правовыми актами или договорами, на предоставление, передачу моих персональных данных иным организациям, при условии, что указанные предоставление передача будут осуществляться с использованием машинных носителей или по каналам связи с соблюдением мер, обеспечивающих защиту моих персональных данных от несанкционированного доступа, а также при условии, что их прием и обработка будут осуществляться лицом, обязанным сохранять профессиональную тайну.

Даю согласие на то, что срок хранения моих персональных данных соответствует сроку хранения медицинской карты и составляет двадцать пять лет. По истечении указанного срока хранения моих персональных данных Оператор обязан уничтожить все мои персональные данные, включая все копии на машинных носителях информации.

Передача моих персональных данных иным лицам или иное их разглашение может осуществляться только с моего письменного согласия.

Я согласен (а) со следующими действиями с моими персональными данными:

1. Обработка моих персональных данных в защищенных в установленном порядке автоматизированных информационных системах персональных данных пациентов;
2. Обработка моих персональных данных, защищенных в установленном порядке, без использования средств автоматизации.

Я оставляю за собой право отозвать свое согласие полностью или частично по моей инициативе на основании личного письменного заявления, в т. ч. и в случае ставших мне известных фактов нарушения моих прав при обработке персональных данных. В случае получения моего письменного заявления об отзыве настоящего согласия на обработку персональных данных Оператор обязан прекратить их обработку.

\_\_\_\_\_  
(подпись, Ф.И.О.)

\_\_\_\_\_  
(дата)

Согласие получено \_\_\_\_\_  
(дата)

Уполномоченный представитель медицинской организации \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
(подпись, Ф.И.О.)



## ЗАКЛЮЧЕНИЕ по результатам телемедицинской консультации

(наименование учреждения)	Пациент: (фамилия, имя, отчество)
(наименование отделения)	«__» _____ г. Возраст _____ (дата рождения) (лет)
	Адрес: _____

**Консультация — ФИО врача консультанта — должность, специализация  
(дата консультации)**

Жалобы: \_\_\_\_\_

История заболевания: \_\_\_\_\_

История жизни: \_\_\_\_\_

Противопоказания: \_\_\_\_\_

Страховой анамнез: \_\_\_\_\_

Объективные данные: \_\_\_\_\_

Местный статус: \_\_\_\_\_

Обследование (предоставленное лечащим врачом):

Заключение (анализ представленных данных, результатов обследования с обоснованием клинического диагноза и/или дифференциальной диагностики, оценкой статуса и динамики состояния на фоне терапии, определением или коррекцией тактики лечения):

План лечения: \_\_\_\_\_

Рекомендации  
(дополнительное обследование,  
терапия, реабилитация): \_\_\_\_\_

Основной диагноз _____	Код МКБ
Осложнение основного диагноза _____	Код МКБ
Сопутствующий диагноз _____	Код МКБ

Подпись врача-консультанта: \_\_\_\_\_

## **Типовой регламент проведения телемедицинской консультации на примере ФГБУ «НМИЦ ПН им. В. М. Бехтерева» Минздрава России**

Регламент определяет порядок взаимодействия между лечащими врачами головных медицинских организаций и консультирующими специалистами ФГБУ «НМИЦ ПН им. В. М. Бехтерева» Минздрава России.

Консультации проводятся по профилям «психиатрия» и «психиатрия-наркология» в плановом порядке, приоритетно для головных медицинских организаций, закрепленных за НМИЦ. График работы телемедицинского центра по приему входящих запросов и ответов на них — с 09.00 до 17.00 (московское время) по рабочим дням.

Центр оказывает консультации пациентам всех возрастных групп: в ФГБУ «НМИЦ ПН им. В. М. Бехтерева» Минздрава России функционируют детское отделение, отделение лечения лиц молодого возраста (подростковое), гериатрическое отделение и психиатрические отделения для взрослых. При необходимости к консультациям привлекаются неврологи и эпилептологи, в случаях, когда неврологическая патология является сопутствующей психиатрической или наркологической, а также психологи, когда требуется вынесение заключения по результатам исследования.

Все консультации финансируются из средств федерального бюджета и являются бесплатными для консультируемых медицинских организаций.

Для проведения консультации лечащим врачом должен быть оформлен полный пакет документов, среди них:

— Направление на ТМК по форме НМИЦ (Приложение 1) с указанием наименования направляющей медицинской организации, Ф.И.О. и возраста пациента, диагноза и целей консультации, Ф.И.О. лечащего врача и его контактных данных. Обязательно наличие подписи врача на направлении.

— Медицинские сведения в форме единой выписки должны содержать подробную информацию, включая анамнез жизни, развернутый анамнез заболевания, неврологический статус, психический статус, данные о лечении и его эффекте ранее и на текущий момент, эпидемиологический, аллергический, гинекологический (для женщин) анамнезы, информацию о предыдущих госпитализациях и их итогах. Данные исследований, заключения узких специалистов также вносятся в выписку. Медицинские сведения должны отражать актуальное состояние пациента. На выписке обязательно наличие подписи лечащего врача.

— Протокол экспериментально-психологического исследования, подписанный специалистом, проводившим исследование.

— Согласие пациента (или его законного представителя) на проведение телемедицинской консультации по форме НМИЦ (Приложение 2). Пациенты, достигшие возраста 15 лет (в случае несовершеннолетних, больных наркоманиями —

старше 16 лет), подписывают согласие самостоятельно. В случае недобровольной госпитализации и при необходимости проведения дистанционной консультации согласие оформляется врачебной комиссией запрашивающей организации.

— Согласие пациента (или его законного представителя) на обработку персональных данных по форме НМИЦ (Приложение 3).

— Сканы документов пациента: паспорта, полиса, СНИЛСа. В случае если проводится консультация ребенка, необходим скан свидетельства о рождении и скан паспорта одного из родителей (или законного представителя).

После завершения процесса подготовки документов оператор ТКП оформляет запрос в ФТМС. Вся необходимая документация подгружается к запросу. Запрос, через ФКТЦ, поступает на рассмотрение в консультирующую организацию.

Запрос принимает администратор телемедицинского центра, врач-методист осуществляет входной контроль представленных документов. В случае если пакет документов или медицинские сведения представлены не в полном объеме, запрос направляется на доработку. В случае если запрос не соответствует профилю консультирования или содержит цели, выходящие за рамки компетенций врача-консультанта по телемедицине (в качестве целей консультации заявлено решение экспертных/социальных вопросов), запрос отклоняется. Во всех остальных случаях запрос поступает в работу. Данные о поступившем запросе вносятся в бумажный и электронный журналы регистрации. Данные пациента вносятся в медицинскую информационную систему Центра, кроме этого создается бумажная карта пациента.

Медицинские сведения поступают для изучения назначенному врачу-консультанту. После изучения документации консультант формирует заключение, содержащее, в том числе, обоснование предполагаемого диагноза и описание тактики лечения, рекомендации по госпитализации в НМИЦ (Приложение 5).

В отдельных случаях требуется проведение ТМК в режиме ВКС. Администратор отделения телемедицинских технологий оставляет в ФТМС заявку на проведение видеоконсультации с предварительным указанием даты и времени. При этом запрашивающая медицинская организация получает уведомление и должна направить ответ о том, что время согласовано, либо предложить другое время проведения ВКС. Обсуждение продолжается до достижения договоренностей. Сеанс ВКС осуществляется с использованием программы Vinteo. Для соединения с оператором ФКТЦ необходимо набрать в программе номер 1000, включить камеру и микрофон. Оператор устанавливает соединение между региональной медицинской организацией и НМИЦ. По итогам видеоконсультации врач-консультант так же составляет медицинское заключение.

В ФГБУ «НМИЦ ПН им. В. М. Бехтерева» Минздрава России осуществляется контроль заключений консультантов на уровне руководителей отделений и назначенных экспертов. После прохождения этого этапа заключение загружается в телемедицинскую систему и направляется в запрашивающую медицинскую организацию. Администратором вносится запись в журналы учета об отправке заключения и информация с основными рекомендациями консультанта. Медицин-

ские сведения и заключение хранятся в электронном виде и дополнительно подшиваются в бумажную карту.

Временной регламент проведения плановых ТМК — 7 рабочих дней с момента поступления запроса в Центр. При проведении ТМК с применением видеоконференцсвязи врач (консилиум врачей) предоставляет медицинское заключение (протокол консилиума) в течение 3 рабочих дней с момента проведения консультации. В сложных случаях срок предоставления медицинского заключения может быть увеличен до 14 календарных дней.

ТМК считается завершенной после получения запросившей организацией (пациентом или его законным представителем) медицинского заключения по результатам консультации или протокола консилиума врачей.

Ежемесячно ФГБУ «НМИЦ ПН им. В. М. Бехтерева» Минздрава России представляет отчет в Министерство здравоохранения РФ о проведенных ТМК. Отчет содержит данные о количестве запросов с указанием профилей консультирования, номеров запросов и наименований проконсультированных медицинских организаций, а также отметки об исполнении полученных рекомендаций. С этой целью НМИЦ запрашивает указанную выше информацию у региональных медицинских организаций, ведется статистика госпитализаций пациентов после проведенных ТМК.

## **Клинико-психологические аспекты селективной дорзальной ризотомии у детей**

И. А. Орлов, Т. А. Скоромец, А. А. Матюшкина, А. Г. Нарышкин, А. В. Второв,  
А. П. Ляпин, М. М. Бондарева, С. А. Катышев, И. Ю. Ляскина, В. П. Минеев,  
М. Н. Клочков, М. С. Тимченко

### **ВВЕДЕНИЕ**

Детский церебральный паралич (ДЦП) — достаточно частая патология, развивающаяся при поражении головного мозга (травма, кровоизлияние, острая инфекция центральной нервной системы (ЦНС), острая гипоксия, пороки развития и т. д.) у плода или новорожденного ребенка.

Ведущим проявлением ДЦП является нарушение двигательного развития из-за повреждения верхнего мотонейрона. Один из ключевых симптомов данного повреждения — это патологическое изменение мышечного тонуса: спастичность, гипотония или дистония. Нарушение мышечного тонуса влияет на все аспекты дальнейшего развития ребенка и приводит к прогрессирующему ухудшению состояния здоровья на фоне непрогрессирующего повреждения центральной нервной системы.

Поскольку двигательные нарушения при ДЦП очень часто сочетаются с сенсорными расстройствами, симптоматической эпилепсией, когнитивными расстройствами, резидуально-органическими пограничными расстройствами, различными вариантами патологического формирования личности, необходим мультидисциплинарный подход к лечению ДЦП. Лечение должно быть комплексным и этапным. Коррекция спастичности у пациентов с ДЦП лежит в основе нормализации двигательного и психического развития ребенка, профилактики вторичных осложнений.

Селективная дорзальная ризотомия (СДР) — один из инвазивных методов снижения спастичности при ДЦП, необратимое нейрохирургическое воздействие на афферентное звено рефлекторной дуги, контролирующее мышечный тонус. У пациентов после СДР отмечено уменьшение спастичности, увеличение мышечной силы, улучшение общей моторной функции, развитие когнитивных функций.

### **Детский церебральный паралич**

#### **Определение**

ДЦП — группа стабильных нарушений развития моторики и поддержания позы, ведущих к двигательным дефектам, обусловленным непрогрессирующим повреждением и/или аномалией развивающегося головного мозга у плода или новорожденного ребенка.



## Эпидемиология

По данным ВОЗ, распространенность ДЦП колеблется в диапазоне от 1,71 до 5,9 на 1000 детей. В группе доношенных детей ДЦП диагностируется в 0,1–0,2% случаев, в то время как в группе недоношенных — в 1%. Этот показатель обратно пропорционален массе тела ребенка при рождении: при массе тела менее 1500 г он составляет 5–15%, при массе тела более 1000 г — 25–50%. По данным Минздрава РФ, заболеваемость ДЦП в России варьирует от 2,2 до 3,3 на 1000 детей. Ежегодно в России регистрируется до 200 больных ДЦП на каждые 10 000 населения в возрасте до 15 лет. ДЦП занимает первое место в структуре детской инвалидности с заболеваниями ЦНС, что составляет 24% от общей детской инвалидности.

## Этиология и патогенез

ДЦП — полиэтиологичное заболевание. Ведущей причиной развития ДЦП является повреждение или аномалии развития головного мозга плода и новорожденного. Патофизиологическая основа формирования ДЦП — поражение головного мозга в определенный период его развития с последующим формированием патологического мышечного тонуса (преимущественно спастичности) при сохранении позотонических рефлексов и сопутствующем нарушении становления цепных установочных выпрямительных рефлексов. Главное отличие ДЦП от других центральных параличей — время воздействия патологического фактора. Соотношение пренатальных и перинатальных факторов поражения мозга при ДЦП различно. До 80% наблюдений поражений мозга, вызывающих церебральный паралич, происходит в периоде внутриутробного развития плода; в последующем внутриутробная патология часто отягощается интранатальной. Описано более 400 биологических и средовых факторов, влияющих на ход нормального развития плода, но полностью их роль в формировании ДЦП не изучена. Часто отмечается сочетание нескольких неблагоприятных факторов как в периоде беременности, так и в родах. К внутриутробным причинам развития ДЦП относят острые или хронические экстрагенитальные заболевания матери (гипертоническую болезнь, пороки сердца, анемию, ожирение, сахарный диабет и заболевания щитовидной железы и др.), прием лекарств во время беременности, профессиональные вредности, алкоголизм родителей, стрессы, психологический дискомфорт, физические травмы во время беременности. Немалая роль принадлежит влиянию на плод различных инфекционных агентов, особенно вирусного происхождения. Среди факторов риска также выделяют маточные кровотечения, аномалии плацентарного кровообращения, неправильное предлежание плаценты или ее отслойку, иммунологическую несовместимость крови матери и плода (по системам АВО, резус-фактора и другим). Большинство указанных неблагоприятных факторов пренатального периода ведет к внутриутробной гипоксии плода и нарушению маточно-плацентарного кровообращения.

Кислородная недостаточность угнетает синтез нуклеиновых кислот и белков, что приводит к структурным нарушениям эмбрионального развития. Различные

осложнения в родах: слабость сократительной деятельности матки, стремительные или затяжные роды, кесарево сечение, длительный безводный период, ягодичное и тазовое предлежания плода, длительный период стояния головки в родовых путях, инструментальное родовспоможение, а также преждевременные роды и многоплодную беременность также относят к факторам высокого риска развития ДЦП. До недавнего времени родовая асфиксия считалась ведущей причиной поражения мозга у детей. Изучение анамнеза детей, перенесших родовую асфиксию, показало, что у 75% из них был крайне неблагоприятный фон внутриутробного развития, отягощенный дополнительными факторами риска хронической гипоксии. Поэтому даже при наличии тяжелой родовой асфиксии причинная связь с развившимся впоследствии психомоторным дефицитом не является абсолютной. Существенное место в этиологии ДЦП занимает внутрочерепная родовая травма вследствие механических воздействий на плод (сдавление мозга, разможжение и некроз мозгового вещества, разрывы тканей, кровоизлияния в оболочки и вещество мозга, нарушения динамического кровообращения мозга). Однако нельзя не учитывать, что родовая травма чаще всего происходит на фоне предшествующего дефекта развития плода, при патологических, а иногда даже при физиологических родах.

### Классификация

МКБ-10

Детский церебральный паралич (G80):

G80.0 Спастический церебральный паралич.

G80.1 Спастическая диплегия.

G80.2 Детская гемиплегия.

G80.3 Дискинетический церебральный паралич.

G80.4 Атаксический церебральный паралич.

G80.8 Другой вид детского церебрального паралича.

G 80.9 Детский церебральный паралич неуточненный.

Европейская клиническая классификация ДЦП (SCPE, 2000) выделяет:

Спастический паралич: односторонний (гемиплегия), двусторонний (диплегия, квадриплегия).

Дискинетический: дистонический, хореоатетозный.

Атаксический.

Помимо указанных классификаций ДЦП, существует большое число авторских клинических и функциональных классификаций. Наибольшее распространение в России получили классификации К. А. Семеновой (1972):

Спастическая диплегия.

Гемипаретическая форма.

Двойная гемиплегия.

Гиперкинетическая форма.

Атонически-астатическая форма.

Также распространена классификация Л. О. Бадаляна и соавт. (1988):

- Ранний возраст:  
спастические формы: гемиплегия, диплегия, двусторонняя гемиплегия;  
дистоническая форма;  
гипотоническая форма.
- Старший возраст:  
спастические формы: гемиплегия, диплегия, двусторонняя гемиплегия;  
гиперкинетическая форма;  
атаксическая форма;  
атонически-астатическая форма;  
смешанные формы: спастико-атаксическая, спастико-гиперкинетическая,  
атактико-гиперкинетическая.

Также выделяют следующие стадии развития ДЦП (Семенова К. А., 1972):  
ранняя: до 4–5 месяцев;  
начальная резидуальная стадия: с 6 месяцев до 3 лет;  
поздняя резидуальная: старше 3 лет.

Существенным недостатком описанных классификаций ДЦП является то, что они не отражают функциональных возможностей детей и поэтому не обладают прогностическим значением, что значительно ограничивает их практическое применение с точки зрения реабилитологии. В связи с этим был разработан ряд международных шкал и классификационных систем, основанных на тестировании у пациентов заданных навыков:

- шкала глобальных моторных функций (GMFCS — Gross Motor Function Classification System);
- классификационная шкала нарушений функции руки у детей (MACS);
- классификационная шкала способности питания (EDACS);
- шкала нарушений коммуникационных функций (CFCS).

Шкала глобальных моторных функций (GMFCS) представляет собой определение двигательных способностей ребенка с ДЦП с учетом возрастного периода. В классификации выделяют 5 уровней, критерием различия между уровнями является навык, который должен быть значимым в повседневной жизни.

Определениями для каждого из уровней являются следующие:

**Уровень 1** — ходьба без ограничений.

**Уровень 2** — ходьба с ограничениями.

**Уровень 3** — ходьба с использованием ручных приспособлений для передвижения.

**Уровень 4** — самостоятельное передвижение ограничено, могут использоваться моторизированные средства передвижения.

**Уровень 5** — перевозка в ручном инвалидном кресле.

В классификации описываются различия между уровнями.

Различия между уровнями 1 и 2 — по сравнению с детьми и подростками 1-го уровня дети и подростки 2-го уровня имеют ограничения в ходьбе на длинные дистанции и в балансировке или им может понадобиться использование ручных

приспособлений для передвижения, когда они впервые обучаются ходьбе; могут использоваться колесные средства передвижения при путешествии на длинные дистанции на открытом воздухе или в общественные места; требуется использование перил при подъеме и спуске по лестнице; они ограничены в способности бегать и прыгать.

Различия между уровнями 2 и 3 — дети и подростки со 2-м уровнем способны ходить без ручных приспособлений для передвижения после 4-летнего возраста (хотя они и могут выбирать их использование время от времени). Дети и подростки с 3-м уровнем нуждаются в ручных приспособлениях для передвижения в помещениях и используют колесные средства передвижения на улице и в общественных местах.

Различия между уровнями 3 и 4 — дети и подростки с 3-м уровнем сидят самостоятельно и требуют незначительной внешней поддержки при сидении, они более независимы при перемещении стоя, могут ходить, используя ручные приспособления для передвижения. Дети и подростки с 4-м уровнем в положении сидя обычно нуждаются в поддержке, в самостоятельном передвижении ограничены. Дети и подростки с 4-м уровнем чаще всего транспортируются в ручном инвалидном кресле или с использованием коляски с электроприводом.

Различия между уровнями 4 и 5 — дети и подростки с 5-м уровнем имеют серьезные ограничения контроля положения головы и туловища и требуют как обширной физической помощи другого лица, так и технологической поддержки. Самостоятельное передвижение достигается, только если ребенок или подросток научиться управлять инвалидным креслом. Различия между уровнями основаны на функциональных ограничениях, имеющихся у ребенка; на необходимости использования ручных приспособлений для передвижения (ходунки, костыли, трости) или колесных средств передвижения, гораздо в меньшей степени — на качестве движений. Различия между уровнями 1 и 2 выражены не резко.

Для каждого уровня представлены отдельные описания в нескольких возрастных группах.

### *Возраст до 2 лет*

**Уровень 1:** младенцы могут самостоятельно садиться и вставать из положения сидя, в положении сидя на полу их руки свободны для манипуляций с предметами. Младенцы ползают, используя руки и колени, могут подтянуться, чтобы встать, сделать несколько шагов, держась за мебель. В возрасте от 18 месяцев до 2 лет ходят самостоятельно, не нуждаясь в использовании вспомогательных устройств для передвижения.

**Уровень 2:** младенцы удерживаются, сидя на полу, но могут нуждаться в использовании рук для балансировки. Ползают на животе или ползают с использованием рук и колен. Могут подтянуться, чтобы встать и шагать, держась за мебель.

**Уровень 3:** младенцы удерживаются, сидя на полу, когда их нижняя часть спины поддерживается. Они переворачиваются и ползут на животе.

**Уровень 4:** младенцы удерживают голову, но нуждаются в поддержке туловища в положении сидя на полу. Они могут переворачиваться на спину и на живот.

**Уровень 5:** физические нарушения ограничивают произвольный контроль движений. Не удерживают голову и туловище против градиента тяжести в положении на животе и сидя. Нуждаются в помощи взрослого, чтобы перевернуться.

*Возраст от 2 до 4 лет*

**Уровень 1:** дети сидят на полу со свободными обеими руками для манипуляций с предметами. Садятся и встают с пола и стоят без помощи взрослых. Предпочитают ходьбу как основной способ передвижения, при этом не нуждаясь в каких-либо вспомогательных устройствах.

**Уровень 2:** дети могут сидеть на полу, но у них могут возникнуть трудности с равновесием в случае, когда обе их руки свободны для манипуляций с предметами. Садятся и встают с пола без помощи взрослых. Подтягиваясь, могут встать на твердой поверхности. Ползают на четвереньках реципрокным (возвратно-поступательным) способом; передвигаются, держась за мебель. При ходьбе используют вспомогательные приспособления для передвижения. Ползание, передвижение вдоль опоры и ходьба являются преимущественными способами передвижения.

**Уровень 3:** дети удерживаются, сидя на полу часто по типу «W-сидения» (сидят между согнутыми и ротированными внутрь бедрами и коленями) и могут нуждаться в помощи взрослого для сидения. Ползают на животе или на четвереньках (часто не возвратно-поступательным способом), что является преимущественным способом передвижения. Дети могут подтянуться, чтобы встать на устойчивой поверхности и передвигаться на короткие дистанции. Могут проходить короткие расстояния в помещении, используя ручные приспособления для передвижения (ходунки) и помощь взрослых для поворотов и управления движением.

**Уровень 4:** дети, посаженные на пол, могут сидеть, но не в состоянии удерживать равновесие без помощи своих рук. Часто нуждаются в специальных приспособлениях для сидения и стояния. Самостоятельно передвигаются на короткие дистанции (в пределах комнаты), достигая этого с помощью перекатывания, ползания на животе или на четвереньках, не используя возвратно-поступательный способ.

**Уровень 5:** физические нарушения ограничивают самостоятельный контроль движений и возможность удерживать голову и туловище против градиента тяжести. Все области моторных функций ограничены. Функциональные ограничения сидения и стояния не могут полностью компенсироваться использованием вспомогательных устройств и поддерживающих технологий. На 5-м уровне дети не могут самостоятельно двигаться и в основном перевозятся другим лицом. Некоторые дети достигают самостоятельной мобильности с использованием моторизованной высокотехнологичной коляски.

*Возраст от 4 до 6 лет*

**Уровень 1:** дети легко садятся и встают с кресла без помощи рук. Могут сами вставать из положения сидя на полу и из кресла без использования поддержки.

Ходят внутри и вне помещений, поднимаются по лестнице. Способны прыгать и бегать.

**Уровень 2:** сидят в кресле с обеими свободными для манипулирования предметами руками. Встают из положения сидя с пола, но часто нуждаются в устойчивой поверхности, чтобы опереться или оттолкнуться руками. Ходят сами (не нуждаясь в ручных приспособлениях для передвижения) в помещении и на короткие расстояния по горизонтальной поверхности вне дома. Поднимаются по лестнице, держась за перила, но не в состоянии бегать и прыгать.

**Уровень 3:** сидят на обычном стуле, но могут нуждаться в поддержке таза и туловища для максимального высвобождения рук для манипуляций. Могут садиться и вставать со стула, используя устойчивую поверхность для подтягивания или упора руками. Ходят с помощью ручных приспособлений для передвижения по ровной поверхности и поднимаются по лестнице с помощью взрослого. Детей часто перевозят, когда необходимо преодолеть большие расстояния вне помещений или по неровной поверхности.

**Уровень 4:** сидят на стуле, но нуждаются в специальных приспособлениях для удержания туловища и максимального высвобождения рук. Могут сесть и встать с кресла с помощью взрослого, либо подтянувшись или опершись на устойчивую поверхность. Могут ходить на короткие расстояния с помощью ходунков и под наблюдением взрослого, но испытывают трудности при поворотах и балансировке на неровных поверхностях. В общественные места их перевозят. Дети могут научиться передвигаться в моторизованном кресле.

**Уровень 5:** физические нарушения ограничивают самостоятельный контроль движений и удержание головы и туловища против градиента тяжести. Все моторные функции ограничены. Функциональные ограничения в положении сидя и стоя полностью не компенсируются использованием специальных адаптивных устройств вспомогательных технологий. На 5-м уровне дети не могут передвигаться независимо. Некоторые дети могут достигнуть самостоятельной мобильности, используя высокотехнологичные электрические инвалидные кресла.

#### *Возраст от 6 до 12 лет*

**Уровень 1:** дети ходят дома, в школе, вне помещений и в общественных местах. Способны подниматься и спускаться через бордюры, не пользуясь физической помощью другого человека, могут подниматься по лестнице, не используя перила. Способны выполнять бег и прыжки, но скорость, балансировка и координация движений ограничены. Могут участвовать в спортивных играх по их персональному выбору и в зависимости от факторов окружающей среды.

**Уровень 2:** дети ходят в большинстве окружающих обстановок. Они могут испытывать трудности при ходьбе на большие расстояния и в балансировке на неровных поверхностях, склонах, в людных местах, закрытых пространствах или когда переносят предметы. Поднимаются и спускаются по лестнице, держась за перила или с помощью взрослых. На открытых пространствах и в общественных местах могут ходить с помощью взрослого, используя ручные приспособления

для передвижения или пользуясь колесными средствами передвижения на большие дистанции. Имеют минимальные возможности выполнять такие большие моторные функции как бег и прыжки. Физические ограничения требуют адаптации для участия в спортивных играх.

**Уровень 3:** дети ходят, используя ручные приспособления для передвижения в основном в помещениях. В положении сидя могут нуждаться в приспособлениях для удержания таза и балансировки. Для перехода из положения сидя на стуле или для подъема с пола требуется физическая помощь или опорная поверхность. При путешествии на большие расстояния дети используют колесные средства передвижения. Могут подниматься и спускаться по лестнице, держась за перила под наблюдением взрослого или с физической помощью другого человека. Ограничения в ходьбе могут потребовать специальной адаптации для участия в физической активности и спортивных играх, включая колесные средства передвижения ручные или моторизированные.

**Уровень 4:** в большинстве ситуаций дети передвигаются с физической помощью другого человека или с помощью моторизированного средства передвижения. Нуждаются в адаптации сидения с фиксацией таза и туловища и физической помощи другого человека для большинства перемещений. Дома передвигаются на полу перекачиванием или ползанием, ходят на короткие расстояния, используя физическую помощь, или используют моторизированные средства передвижения. Могут передвигаться в ходунках, поддерживающих туловище, дома и в школе. В школе, на открытых пространствах и в общественных местах детей перевозят в ручном инвалидном кресле или используют моторизированные коляски. Ограничения в передвижении требуют адаптации для участия в физической активности и спортивных играх, включая физическую помощь или моторизированные коляски.

**Уровень 5:** в большинстве случаев ребенка перевозят в ручном инвалидном кресле. Дети ограничены в способности удерживать голову и туловище против градиента тяжести и контролировать движения рук и ног. Вспомогательные технологии используются для лучшего удержания головы, сидения, стояния и/или мобильности, но ограничения не могут полностью компенсироваться приспособлениями. Перемещение ребенка требует физической помощи взрослого. Дома дети могут перемещаться на короткие расстояния по полу или переноситься взрослыми. Могут достигать мобильности, используя высокотехнологичные электрические инвалидные кресла с контролем посадки. Ограничения подвижности требуют адаптации для участия в физической активности и спортивных играх, включая физическую помощь другого человека или использование моторизированного средства передвижения.

*Возраст от 12 до 18 лет*

**Уровень 1:** подростки ходят по дому, в школе, на улице и в общественных местах. Могут переступать через бордюры без физической помощи, пользоваться лестницей, не держась за перила. Способны выполнять такие большие моторные

функции как бег и прыжки, но скорость, балансировка и координация движений могут быть ограничены. Подростки могут принимать участие в физической активности и спортивных играх по собственному выбору и в зависимости от факторов окружающей среды.

**Уровень 2:** подростки ходят в большинстве ситуаций. Факторы окружающей среды (такие как неровные поверхности, склоны, большие расстояния, временные требования, погода, восприятие сверстников) и персональный выбор влияют на выбор передвижения. В школе или на работе подросток может ходить, используя ручные вспомогательные приспособления для передвижения для безопасности. На открытых пространствах и в общественных местах могут использовать колесные средства передвижения, когда путешествуют на большие расстояния. Поднимаются и спускаются по лестнице, держась за перила или с физической помощью другого человека. Ограничения в выполнении больших моторных функций могут потребовать адаптации для участия в физической активности и спортивных играх.

**Уровень 3:** способны ходить, используя ручные приспособления для передвижения. На 3 уровне демонстрируют большую вариабельность в способах передвижения в зависимости от физических возможностей, факторов окружающей среды и личностных факторов. В положении сидя подростку может потребоваться ремень для удержания таза и балансировки. Вставание из положения сидя, вставание с пола требует физической помощи другого человека или опорной поверхности. В школе могут самостоятельно передвигаться в ручном инвалидном кресле или использовать моторизированную коляску. На улице и в общественных местах подростка перевозят в инвалидном кресле или используют моторизированную коляску. Подростки могут подниматься и спускаться по лестнице, держась за перила под наблюдением или с физической помощью другого человека. Ограничения в ходьбе могут потребовать адаптации для участия в физической активности и спортивных играх, включая самостоятельное передвижение в ручном инвалидном кресле или моторизированной коляске.

**Уровень 4:** в большинстве ситуаций подростки используют колесные средства передвижения. Нуждаются в специальных приспособлениях для сидения с фиксацией таза и туловища. Для передвижения требуется физическая помощь 1–2 людей. Подросток может удерживать свой вес на ногах при перемещении в вертикальное положение. В помещениях могут проходить короткие расстояния с физической помощью другого человека, используя колесные средства передвижения или ходунки, поддерживающие тело во время ходьбы. Подросток физически способен управлять моторизированным инвалидным креслом. Если моторизированное кресло недоступно, подростка перевозят в ручном инвалидном кресле. Ограничения в передвижении могут потребовать адаптации для участия в физической активности и спортивных играх, включая физическую помощь другого человека и/или моторизированные средства передвижения.

**Уровень 5:** в большинстве ситуаций подростка перевозят в ручном инвалидном кресле. Подросток ограничен в возможности удерживать голову и туловище



против градиента тяжести, а также контроле ног и рук. Вспомогательные технологии используются для улучшения удержания головы, сидения, стояния и передвижения, но ограничения полностью не компенсируются приспособлениями. Физическая помощь одного или двух человек или механический подъемник необходимы для транспортировки. Подростки могут достигать самостоятельного передвижения, используя высокотехнологичные моторизированные кресла с адапторами для сидения и контроля положения тела. Ограничения в передвижении требуют адаптации для участия в физической активности и спортивных играх, включая физическую помощь и использование моторизированных средств передвижения.

*Классификационная шкала нарушений функции руки у детей  
(MACS — Manual Ability Classification System)*

**Уровень I** — верхние конечности используются легко и успешно. Проблемы в манипуляции объектами проявляются в незначительном ограничении скорости и неаккуратности, а имеющиеся незначительные ограничения не влияют на самостоятельную повседневную активность. Дети с I уровнем активности ограничены в манипуляциях с очень мелкими, тяжелыми и хрупкими предметами, требующими высокого уровня развития мелкой моторики и координации обеих рук. Ограничения также могут проявляться в новых незнакомых условиях.

**Уровень II** — ребенок имеет возможность управляться с большинством объектов, однако некоторые действия менее качественны или выполняются медленнее. Он захватывает большинство предметов с незначительным ограничением качества и скорости. Определенные виды манипуляций недоступны или вызывают некоторые затруднения, поэтому ребенок может использовать альтернативные пути выполнения манипуляций, при этом доступный объем моторики рук не влияет на степень независимости в повседневной активности.

**Уровень III** — функциональные возможности затруднены, ребенок нуждается в подготовке к действию или вынужден модифицировать выполняемое действие. Он с трудом удерживает объект, нуждается в помощи со стороны, чтобы подготовиться к захватыванию объекта или изменению для этого окружающей обстановки. Манипуляции замедлены, качество действия и возможное число повторений ограничены. Пациенты с III уровнем нуждаются в специальной подготовке для того, чтобы взять предмет, и не могут осуществлять некоторые виды манипуляций без должной адаптации окружающей среды.

**Уровень IV** — функция руки значительно ограничена, удовлетворительное использование конечности возможно лишь в адаптированной ситуации. Дети с IV уровнем нуждаются в постоянной помощи в процессе действия и успешно участвуют только в определенных видах деятельности, выполняют действия частично и с недостаточным эффектом. Необходима постоянная помощь и адаптирующее оборудование даже для частичного выполнения задания. Дети с IV уровнем активности могут осуществлять лишь часть действия и нуждаются в постоянной помощи.

**Уровень V** — конечность практически не функционирует, существенно ограничены даже простые действия. Дети с V уровнем могут выполнять определенные действия при помощи лишь простых движений в адаптированной ситуации, например нажимать на клавишу. Не захватывают объекты и имеют выраженное ограничение даже в простых движениях. Нуждаются в полной помощи со стороны.

*Классификационная шкала способности питания  
(EDACS — Eating and Drinking Ability Classification System)*

**Уровень I** — ребенок ест и пьет безопасно и продуктивно. Еда включает широкий спектр продуктов, различных по консистенции, имеется смыкание губ при жевании, возможно питье густой и жидкой составляющих из различных чашек глотками, в том числе через соломинку. Ребенок удерживает большое количество содержимого во рту. Могут возникать проблемы в пережевывании пищи, покашливание и поперхивание при употреблении сложной текстуры продукта. Присутствует свободное передвижение пищи из одной стороны ротовой полости в другую, не сохраняется остатков пищи на зубах, щеках и языке. Прием пищи не занимает длительный период.

**Уровень II** — ребенок ест и пьет безопасно, но с некоторыми ограничениями эффективности. Имеются предпочтения определенной консистенции продуктов. У ребенка есть возможность жевания с открытым ртом, питье густой и жидкой составляющих из больших чашек глотками, в том числе через соломинку. При большом объеме жидкости в ротовой полости может возникать кашель. Липкая и комбинированная пища может вызывать проблемы с кусанием и требовать усиления процессов жевания, при этом утомление сопровождается кашлем и поперхиваниями. Пищевой комок в ротовой полости перемещается с помощью языка. Пища может скапливаться на поверхности зубов, между щеками и языком. Характерно удлинение времени приема пищи.

**Уровень III** — ребенок ест и пьет с некоторыми ограничениями безопасности. Он употребляет пюре и протертую пищу, может кусать и жевать пищу мягкой консистенции, может пить из открытой чашки, но ему проще и легче пить из чашки с крышечкой с носиком, которые управляют потоком жидкости. Может пить густую жидкость более легко, чем негустую, для этого потребуется больше времени между глотками. Может закашляться или поперхнуться, если в ротовой полости будет находиться большое количество жидкости или она будет поступать с большой скоростью. Большие комки пищи требуют усиления жевания и могут привести к аспирации и асфиксии. Требуется определенная консистенция и объем пищи, чтобы снизить риск аспирации. С трудом перемещает пищевой комок в ротовой полости. Характерно скопление пищи на поверхности зубов, между щеками и языком. Если еда требует жевания, ребенок может утомиться, и время приема пищи удлиняется.

**Уровень IV** — ребенок ест и пьет со значительными ограничениями безопасности. По консистенции это пюре или тщательно протертые продукты. Самосто-

тельно пить не может, требуется достаточно длительный период времени между глотками. Может проглотить кусочки пищи целиком. Иногда возникают затруднения с координацией процессов дыхания и глотания между собой, что может привести к аспирации. Требуется позиционирование и вспомогательные средства для увеличения безопасности и эффективности кормления. Продукты питания и жидкости не удерживаются в полости рта и вытекают из нее. Еда остается на поверхности зубов, небе, между зубами и деснами. Требуется дополнительное зондовое кормление.

**Уровень V** — у ребенка нет возможности есть и пить безопасно. Дискоординация глотания и дыхания между собой исключает возможность глотания. Отсутствует синхронизация открытия рта и движений языка. Количество предпочитаемых (по вкусу и запаху) продуктов резко ограничено. Высока вероятность аспирации при кормлении, ребенок нуждается в зондовом кормлении.

#### *Шкала нарушений коммуникационных функций (CFCS — Communication Function Classification System)*

**Уровень I** — ребенок эффективно обменивается информацией как с членами семьи, так и с посторонними людьми.

**Уровень II** — пациент эффективно, но замедленно обменивается информацией как с членами семьи, так и с посторонними людьми.

**Уровень III** — пациент эффективно обменивается информацией, но только с членами семьи.

**Уровень IV** — пациент периодически эффективен в обмене информацией только с членами семьи.

**Уровень V** — у пациента невозможен обмен информацией как с членами семьи, так и с посторонними людьми.

#### **Клиническая картина**

##### *Спастический церебральный паралич (спастическая тетраплегия) G80.0*

Одна из самых тяжелых форм ДЦП, являющаяся следствием аномалий развития головного мозга, внутриутробных инфекций и перинатальной гипоксии с диффузным повреждением вещества головного мозга, нередко сопровождающаяся формированием вторичной микроцефалии. Клинически проявляется двусторонней спастичностью, в равной степени выраженной в верхних и нижних конечностях, либо преобладающей в руках. При этой форме ДЦП наблюдается широкий спектр сопутствующей патологии: последствия повреждений черепных нервов (косоглазие, атрофия зрительных нервов, нарушения слуха, псевдобульбарный синдром), выраженные когнитивные и речевые дефекты, эпилепсия, раннее формирование тяжелых вторичных ортопедических осложнений (контрактур суставов и костных деформаций). Тяжелый двигательный дефект рук и ног резко ограничивает возможности самообслуживания, препятствует освоению простых трудовых навыков, часто приводит к снижению мотивации к лечению и обучению.

### *Спастическая диплегия G80.1*

Наиболее распространенный тип ДЦП (3/4 всех спастических форм), известный также под названием «болезнь Литтла». Для спастической диплегии характерно двустороннее поражение конечностей, ног в большей степени, чем рук, раннее формирование деформаций и контрактур. Распространенные сопутствующие симптомы — задержка психического и речевого развития, наличие псевдобульбарного синдрома, патологии черепных нервов, приводящей к атрофии дисков зрительных нервов, дизартрии, нарушениям слуха, а также умеренное снижение интеллекта. Прогноз двигательных возможностей менее благоприятен, чем при гемипарезе. Спастическая диплегия развивается преимущественно у детей, родившихся недоношенными, и сопровождается характерными изменениями при магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга — перивентрикулярная лейкопатия.

### *Детская гемиплегия G80.2*

Характеризуется односторонним спастическим гемипарезом, у части пациентов — задержкой психического и речевого развития. Рука, как правило, страдает больше, чем нога. Реже встречается спастический монопарез. Возможны фокальные эпилептические приступы. Причинами являются геморрагический инсульт (чаще односторонний) и врожденные аномалии развития мозга. Дети с гемипарезами овладевают возрастными двигательными навыками несколько позже, чем здоровые. Поэтому уровень социальной адаптации, как правило, определяется не степенью двигательного дефекта, а интеллектуальными возможностями ребенка.

### *Дискинетический церебральный паралич G80.3*

Характеризуется произвольными движениями, традиционно называемыми гиперкинезами (атетоз, хореоатетоз, дистония), изменениями мышечного тонуса (может отмечаться как повышение, так и понижение тонуса), речевыми нарушениями чаще в форме гиперкинетической дизартрии. Отсутствует правильная установка туловища и конечностей. У большинства детей отмечается сохранение интеллектуальных функций, что прогностически благоприятно в отношении социальной адаптации и обучения, чаще преобладают нарушения в эмоционально-волевой сфере. Одной из самых частых причин данной формы является перенесенная гемолитическая болезнь новорожденных с развитием «ядерной» желтухи, а также острая интранатальная асфиксия у доношенных детей с селективным повреждением базальных ганглиев (*status marmoratus*). При этом, как правило, повреждаются структуры экстрапирамидной системы и слухового анализатора. Выделяются хореоатетойдный и дистонический варианты.

### *Атаксический церебральный паралич G80.4*

Характеризуется низким тонусом мышц, атаксией и высокими сухожильными и периостальными рефлексамии. Нередки речевые расстройства в форме мозжечковой или псевдобульбарной дизартрии. Нарушения координации пред-

ставлены наличием интенционного тремора и дисметрией при выполнении целенаправленных движений. Наблюдается при преобладающем повреждении мозжечка, лобно-мосто-мозжечкового пути и, вероятно, лобных долей вследствие родовой травмы, гипоксически-ишемического фактора или врожденных аномалий развития. Интеллектуальный дефицит при данной форме варьирует от умеренного до глубокого. В более чем половине случаев требуется проведение тщательной дифференциальной диагностики с наследственными заболеваниями.

### Диагностика

Для постановки диагноза ДЦП достаточно проявлений специфических прогрессирующих двигательных нарушений, которые обычно становятся заметны в начальную резидуальную стадию, и наличия одной или нескольких причин в перинатальном периоде. При любых отличиях от клинической картины ДЦП: отсутствии факторов риска, прогрессировании заболевания, неоднократных случаях ДЦП в семье или наличии больных изолированной олигофренией в семье, множественных аномалиях развития у ребенка показаны проведение МРТ головного мозга для исключения других заболеваний и консультация генетика.

Критерии диагноза ДЦП: отягощенный «перинатальный анамнез»; нарушение двигательных функций (нарушения мышечного тонуса, спастичность, задержка формирования возрастной моторики, наличие патологических тонических рефлексов и синкинезий, феномен коконтракции, высокая рефлекторная возбудимость и др.); вторичные ортопедические расстройства; сопутствующая патология (нарушение сенсорных систем, когнитивные дисфункции, нарушения речи и развития ребенка, симптоматическая эпилепсия, вегетативные расстройства и др.); изменения при нейровизуализации (нейросонография (НСГ), компьютерная томография (КТ) и МРТ головного мозга).

ДЦП следует отличать от прогрессивных наследственных неврологических нарушений и расстройств, требующих хирургического или других специфических неврологических видов лечения. Атаксические формы церебрального паралича особенно трудно дифференцировать, и у многих детей с персистирующей атаксией в конечном счете диагностируют прогрессирующие мозжечковые дегенеративные расстройства как первопричину. Наличие атетоза, проявлений аутоагрессии и гиперурикемии у мальчиков указывает на синдром Леша–Нихана. Аномалии кожи или глаз могут указывать на комплекс туберозного склероза, нейрофиброматоз, атаксию-телеангиоэктазию, болезнь Гиппель–Линдау или синдром Штурге–Вебера. Детская спинальная мышечная атрофия, мышечные дистрофии, расстройства нервно-мышечной передачи, проявляющиеся мышечной гипотонией и гипорефлексией, обычно не проявляются церебральными симптомами. Лейкодистрофии могут быть ошибочно приняты за ДЦП, однако более поздние сроки развития заболевания, а также наличие признаков его прогрессивности позволяют исключить ДЦП.

## Спастичность

Повышение мышечного тонуса по спастическому типу имеется у 70–80% пациентов с ДЦП.

### Определение

Согласно классическому определению J. W. Lance, спастичность — это зависящее от скорости движения увеличение мышечного тонуса и повышение сухожильных рефлексов, возникающие в результате гипервозбудимости рецепторов растяжения в мышцах в рамках синдрома повреждения верхнего мотонейрона. Данное определение является наиболее цитируемым за последние 20 лет.

Из более современных понятий спастичности можно отметить, опубликованное в 2002 г. в Оксфордском толковом словаре общей медицины: Спастичность — состояние повышенного мышечного тонуса, при котором конечность оказывает сопротивление выполнению ей движений. Максимум этого сопротивления приходится на начало движения.

### Патогенез

Спастичность возникает при повреждении верхнего мотонейрона (супраспинальным или надъядерным поражением кортикоспинального пути), что способствует появлению характерного синдрома, представленного как симптомами «выпадения» (парезом в мышцах, утратой доминантности конечности), так и симптомами «плюс» (флексорные спазмы, повышение сухожильных рефлексов и феномен «складного ножа»). Спастичность является нарушением баланса в ЦНС между тормозными и возбуждающими импульсами альфа-мотонейронов, что приводит к перевозбуждению таких нейронов. Обычно такое состояние развивается, когда утрачен супрасегментарный контроль над миотатическими рефлексами спинного мозга, как правило, в результате поражений двигательной зоны коры головного мозга или проводящих путей.

Повреждение ЦНС может препятствовать высвобождению гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) из ассоциативных нейронов, и таким образом теряется возможность ингибировать импульсы. ГАМК является тормозным нейромедиатором, модулирующим возбуждающий импульс альфа-мотонейронов.

### Симптомы

Симптомами спастичности являются: гипертонус, мышечная слабость, боль, угнетение движений, неловкость в пораженной конечности, повышенная утомляемость вследствие высокого энергопотребления.

### Методы оценки

*Модифицированная шкала Эшворта (MAS — Modified Ashworth Scale)*

0 Мышечный тонус не повышен.

1 Легкое повышение тонуса в виде кратковременного напряжения и быстрого расслабления мышцы или минимального сопротивления в конце пассивного сгибания или разгибания.

- 1+ Легкое повышение тонуса в виде кратковременного напряжения мышцы с минимальным сопротивлением при продолжении пассивного движения (менее половины амплитуды).
- 2 Более выраженное повышение мышечного тонуса, ощущаемое во время выполнения почти всего пассивного движения; при этом пораженный(е) сегмент(ы) конечности легко поддаются движению.
- 3 Значительное повышение мышечного тонуса, пассивные движения затруднены.
- 4 Пораженный(е) сегмент(ы) неподвижны при сгибании или разгибании.

#### *Шкала Тардье*

- 0 Сопротивления во время пассивного движения нет.
- 1 Легкое сопротивление во время пассивного движения, без явной задержки под определенным углом.
- 2 Явная задержка под определенным углом, препятствующая пассивному движению, после чего следует расслабление.
- 3 Утомляемое мышечное сокращение (менее 10 секунд при поддержании давления), наблюдаемое под определенным углом.
- 4 Неутомляемое мышечное сокращение (менее 10 секунд при поддержании давления), наблюдаемое под определенным углом.

Тесты активных движений: специалист наблюдает за движениями пациента в попытке установить, мешает ли спастичность осуществлять произвольные движения. Анализ походки может помочь определить прямое влияние на осуществление движений. Непрямое влияние на движения измеряется путем наблюдения каждодневной двигательной активности, а также степени влияния спастичности или спазмов на другие группы мышц.

Лечение: лекарственное лечение (миорелаксанты, бензодиазепины), нервно-мышечные блокады препаратами ботулинического токсина, физическая терапия (лечебная физкультура, массаж, прикладная кинезиотерапия, роботизированная механотерапия, физиотерапия), нейрохирургические вмешательства (селективная дорзальная ризотомия, селективная невротомия, имплантация устройств для хронической эпидуральной стимуляции спинного мозга или для интратекальной терапии лиорезалом), ортопедохирургическое лечение.

### **Психические нарушения при ДЦП**

Дисгармоническое психическое развитие детей с ДЦП определяется в первую очередь нарушениями функций двигательного-кинестетического анализатора, зрения и слуха, а также особенностями жизни и воспитания. Психические нарушения при ДЦП представлены: *когнитивными расстройствами* (нарушения восприятия, памяти, внимания, зрительно-моторной координации, праксиса, интеллекта и речи); *резидуально-органическими пограничными расстройствами*: церебрастеническим, неврозоподобным и психопатоподобным синдромами; *различными вариантами патологического формирования личности*: психическим инфантилизмом, акцентуациями характера.

## Когнитивные нарушения

Когнитивные нарушения при ДЦП встречаются особенно часто, так, расстройствами различных видов восприятия (пространственного, двигательного-кинестетического, зрительного, слухового) страдают более 80% больных, снижением концентрации внимания — до 88%, памяти — до 60%, интеллектуальными нарушениями — 35–75%, речевыми расстройствами — 12–80% пациентов. Механизм нарушений развития когнитивных функций при ДЦП сложен и зависит от времени, степени и локализации мозгового поражения, а также определяется взаимодействием нескольких факторов: энцефалопатического (поражения ЦНС), дизонтогенетического (недоразвития ЦНС) и мультисенсорной дизафферентации (дизинтеграции), обусловленных поступлением в ЦНС искаженной информации от патологически измененных зрительного, слухового и двигательного-кинестетического анализаторов. Патология двигательной сферы при ДЦП является одним из важнейших факторов, замедляющих и искажающих психическое развитие детей, поскольку несформированность двигательных навыков и кинестезии являются ведущими причинами недостаточности более сложных процессов, необходимых для познавательной деятельности, в основе которых лежит движение (зрительно-моторная координация, пространственный анализ и синтез и др.).

У 70% пациентов при ДЦП наблюдаются разнообразные нарушения зрения: аномалии рефракции, косоглазие, заболевание зрительного нерва, амблиопия, нистагм, ретинопатия недоношенных, заболевания хрусталика. Нарушения зрительного анализатора при ДЦП приводят к искаженному восприятию предметов и явлений окружающей действительности, трудностям зрительной дифференциации (по цвету, форме, величине) с последующим недоразвитием зрительно-пространственного восприятия, пространственного мышления, чтения. Патология моторного аппарата глаз и зрительного восприятия, недоразвитие статокINETических рефлексов в сочетании с нарушениями функции рук затрудняют становление зрительно-моторной координации и развитие манипулятивной деятельности, организации произвольного двигательного акта, конструирования, письма и рисования, что в дальнейшем тормозит формирование учебных навыков и возможностей самообслуживания.

При ДЦП в 6–23% случаев может ухудшаться слух (при гиперкинетической форме — в 60%), что является одной из ведущих причин задержки речевого развития, а в тяжелых случаях — общего недоразвития речи, причем в дальнейшем у таких детей отмечаются трудности при обучении чтению и письму. Особенно характерны снижение слуха на высокочастотные тоны, недостаточность фонематического слуха (не различают звуки и звукосочетания, сходные по звучанию), недостаточность слухового восприятия и слуховой памяти.

Поскольку развитие ассоциативных отделов мозга, ответственных за реализацию интеллектуальных функций, происходит под влиянием притока адекватной афферентной импульсации с периферии, то двигательные и сенсорные нарушения при ДЦП с первых дней жизни ребенка создают неблагоприятные условия психического развития, препятствуя адекватному формированию простран-



ственного гнозиса и праксиса, что усугубляется недостаточностью сведений и представлений об окружающем мире из-за социальной депривации и госпитализма.

Основными видами нарушений интеллектуального развития при ДЦП являются умственная отсталость различной степени тяжести и пограничные формы интеллектуальной недостаточности, характеризующиеся более легкими и в значительной степени обратимыми нарушениями познавательной деятельности, — задержками психического развития.

*Для задержки психического развития характерны:*

1. Неравномерный характер интеллектуальной недостаточности (задержка формирования одних функций и относительная сохранность других), при этом абстрактное мышление преимущественно сохранно в заданиях, не требующих пространственного анализа и синтеза (у больных спастической диплегией), либо в заданиях, не требующих речевого оформления при дефектах слуха и речи (при гиперкинетической и правосторонней гемипаретической формах ДЦП).

2. Негрубое снижение памяти, концентрации внимания.

3. Дифференцированность эмоциональной сферы (живой интерес к окружающему, избирательная привязанность у больных с гиперкинетической формой, эмоциональная лабильность при спастической диплегии).

4. Выраженность личностных реакций (ранимость, обидчивость, переживания дефекта).

5. Сохранность мотивационно-волевых побуждений (стремление выполнить задание, старательность).

6. Речевые нарушения проявляются преимущественно в виде дизартрии.

7. Выраженная положительная динамика при реабилитации.

*Для умственной отсталости характерны:*

1. Тотальное недоразвитие психических функций, неспособность к абстрактному мышлению, нарушение наглядно-образного и наглядно-действенного мышления.

2. Выраженные нарушения восприятия, памяти, внимания пропорционально выраженности умственной отсталости.

3. Недифференцированность эмоциональной сферы (поздно узнают родных, пассивны, мало интересуются окружающим, реагируют на примитивные раздражители).

4. Слабая выраженность личностных реакций (некритичны, благодушны, слабо переживают дефект).

5. Недостаточное развитие любознательности, стремления к самостоятельности в деятельности, мотивационно-волевых побуждений.

6. Недоразвитие смысловой и фразовой составляющей речи.

7. Слабая выраженность положительной динамики при реабилитации.

Задержка психического развития у больных ДЦП имеет как общие клинические черты (неравномерный характер когнитивной недостаточности, инертность психических процессов), так и специфические особенности, характерные для ка-

ждой формы заболевания: 1) при спастической форме ДЦП преобладают нарушения пространственного гнозиса и праксиса, отмечается удовлетворительное развитие вербального мышления, способности к абстракции и обобщению; 2) при гиперкинетической форме ДЦП наблюдается недостаточность развития вербального мышления, что патогенетически связано с частыми слуховыми и слухоречевыми расстройствами; 3) при гемипаретической форме ДЦП: при правосторонней гемиплегии — синдром Герстмана–Шильдера (зеркальные рисунок и письмо, пальцевая агнозия, нарушения схемы тела и счета), легкие преходящие нарушения речи (задержка речевого развития, дислалия, стертая дизартрия, нарушения фонематического слуха, фонематическая дисграфия, заикание, снижение уровня вербального мышления); при левосторонней гемиплегии преобладают пространственные нарушения, речевые нарушения встречаются в 2 раза реже, чем при правосторонней, характерна анозогнозия дефекта в виде игнорирования больших конечностей.

Умственная отсталость у больных ДЦП в большинстве случаев проявляется в атипичной форме, которая характеризуется неравномерной структурой когнитивного дефицита (имеющей свои особенности для каждой формы ДЦП) на фоне тотального недоразвития интеллектуальных функций, психопатоподобным поведением, частым наличием локальных феноменов (зеркальные формы письма, нарушения фонематического слуха и др.).

Речевые нарушения отмечаются у 70–80% больных ДЦП. Основными синдромами речевых расстройств у больных ДЦП являются дизартрия, заикание, алалия, задержка речевого развития и ринолалия, дисграфия, дислексия.

### **Резидуально-органические пограничные расстройства**

К пограничным расстройствам относятся состояния, возникшие в результате поражения мозга на разных этапах онтогенеза, в том числе и в перинатальном периоде, и у детей с ДЦП они представлены в виде церебрастенического, неврозоподобного и психопатоподобного синдромов. Церебрастенический синдром, проявляющийся снижением работоспособности по органическому типу с истощаемостью внимания, слабостью запоминания и аффективными расстройствами, у больных ДЦП тесно связан с особенностями двигательного дефекта (при спастической диплегии отмечается преимущественно астенодинамический вариант, при гемипаретической и гиперкинетической формах — астеногипердинамический вариант) и нередко сопровождается выраженными гипертензионными, вегетососудистыми и вестибулярными нарушениями. Неврозоподобный синдром у больных ДЦП при спастической диплегии чаще всего проявляется как фобический вариант в виде различных страхов (падения, передвижения, улицы, высоты), а у пациентов с гиперкинетической формой — истероформный. Психопатоподобный синдром протекает при ДЦП в виде психической неустойчивости, недоразвития волевой сферы, повышенной эмоциональной возбудимости с преобладанием мотивов получения удовольствия, игровых интересов, развлечений.

## Патологическое формирование личности

У детей и подростков с ДЦП выделяют следующие типы патологического формирования личности:

1. Астеноневротический тип: характеризуется повышенной ранимостью, обидчивостью, невыносимостью к длительным физическим и интеллектуальным нагрузкам, со склонностью к тревожным и депрессивным состояниям, иногда суицидальным попыткам. Наблюдается чаще у больных с выраженным двигательным дефектом, находящихся в большой зависимости от окружающих.

2. Псевдоаутистический тип: формируется, как правило, у обездвиженных больных с тяжелым двигательным дефектом, сочетающимся с расстройствами речи, что обуславливает социальную депривацию ребенка, и проявляется в виде склонности к замкнутости, пассивности, одиночеству, самоанализу, часто — склонности к суициду.

3. Аффективно-возбудимый тип: характеризуется повышенной эмоциональной возбудимостью, агрессивными вспышками, грубостью, драчливостью, реакциями протеста и отказа. Характерен для детей с нерезко выраженным двигательным дефектом, как правило, гемипаретической формой ДЦП.

4. Неустойчивый тип: характеризуется недоразвитием волевой деятельности, внушаемостью, беспечностью, неустойчивостью намерений и поступков, стремлением к постоянной гипероценке себя, смене впечатлений, поверхностностью знаний и суждений. Встречается преимущественно при гемипаретической и гиперкинетической формах ДЦП.

5. Истероидный тип: характеризуется эгоцентризмом, капризностью, упрямством, чрезмерными требованиями повышенного внимания к себе, как результат неправильного воспитания по типу «кумир семьи».

6. Диспропорциональный тип: характеризуется сочетанием черт незрелости и парциальной психической акселерации, при этом дети начитанны, чрезмерно серьезны, но часто не критичны, недоучитывают ситуацию.

Среди аномалий развития личности у больных ДЦП также часто преобладает психический инфантилизм, выражающийся в детскости, непосредственности, преобладании деятельности, определяемой мотивами удовольствия, склонности к фантазированию и мечтательности.

Больных ДЦП характеризуют также повышенная тревожность, неуверенность в себе, склонность к постоянным сомнениям и опасениям, чувство постоянной напряженности, общей раздражительности, неудовлетворенности собой и окружающими, чувство повышенной ответственности и контроля, в сочетании с эмоциональной неуравновешенностью, повышенной психологической ранимостью, неадекватной самооценкой.

### Селективная дорзальная ризотомия (СДР)

СДР — необратимое хирургическое воздействие на афферентное звено рефлекторной дуги, контролирующей мышечный тонус. Операция может быть проведена на корешках шейного и пояснично-крестцового отделов спинного мозга,

однако наибольшее распространение получили вмешательства на уровне пояснично-крестцового отдела спинного мозга для коррекции спастичности в мышцах ног у детей с ДЦП.

### Описание операции

Исходно методика дорзальной ризотомии для коррекции спастичности, предложенная О. Foerster в 1908 г., заключалась в неселективном пересечении задних (чувствительных) корешков спинномозговых нервов. Однако риски, связанные с избыточной, неизбирательной деафферентацией и необходимостью удаления нескольких дужек позвонков для доступа к спинному мозгу (нередко приводившей к нестабильности позвоночника и сколиозу), превышали потенциальную пользу вмешательства. Методика не нашла распространения, однако спустя полвека было предложено частичное пересечение чувствительных корешков, основанное на предоперационной оценке функций пациента, а потом и селективная ризотомия под контролем интраоперационной миографии. W. J. Peacock и L. J. Agens усовершенствовали технику операции, предложив осуществлять доступ к корешкам не на уровне конуса спинного мозга, а дистальнее — на уровне конского хвоста, что позволило сократить частоту случаев дисфункции мочевого пузыря и кишечника. Техника операции по Peacock была и остается широко распространенной во всем мире. T. S. Park и J. M. Johnston модифицировали операционный доступ, ограничившись ламинэктомией на уровне одного позвонка. Это затрудняло проведение операции с технической точки зрения, но оставляло меньший послеоперационный рубец, уменьшало продолжительность послеоперационной боли, а также вероятность ятрогенной нестабильности позвоночника, что позволяло быстрее переходить к активной реабилитации пациента.

На сегодняшний день большинство нейрохирургических центров используют модификации операционной техники, предложенной W. J. Peacock, T. S. Park и J. M. Johnston. Во время операции пациент находится в положении на животе. Электромиографические датчики располагают на мышцах нижних конечностей и паховой области (анального сфинктера). Хирургический доступ к конусу и корешкам спинного мозга осуществляют посредством ламинотомии/ламинэктомии на уровне позвонков Th12–L1 (реже L2–L4). Моторные корешки отделяют от сенсорных и защищают от повреждения. Сенсорные корешки идентифицируют по уровням миотомов и разделяют на 4–5 пучков, проводят их электрическую стимуляцию, фиксируя ответы с мышц. Волокна, продемонстрировавшие патологический ответ, пересекают. Максимальная доля резецируемых волокон корешка отличается в разных нейрохирургических центрах и подбирается таким образом, чтобы в достаточной степени снизить спастичность, но при этом не вызвать мышечную слабость и значимые нарушения чувствительности. Интраоперационный электромиографический мониторинг необходим не только для точного определения моторных и сенсорных корешков, выявления волокон с патологическим ответом, но и для предотвращения нарушения функции тазовых органов за счет идентификации иннервирующих их волокон.

### **Показания:**

Спастическая диплегия (возможно проведение операции на двух уровнях спинного мозга при спастической тетраплегии).

Возраст старше 4 лет (оптимальный возраст от 4 до 8 лет).

Отсутствие грубой задержки психомоторного развития (высокий уровень повседневной активности).

Ориентированность родителей на реабилитационное лечение после СДР.

Недостаточная эффективность предшествующего консервативного и реабилитационного лечения.

В зависимости от уровня двигательных способностей ребенка по шкале глобальных моторных функций показания для СДР различны: уровень I — эстетические, уровень II — эстетические и функциональные, уровень III — функциональные, уровень IV — функциональные и паллиативные, уровень V — паллиативные.

### **Противопоказания:**

Тяжелые сопутствующие заболевания.

Инфекционные заболевания.

Грубые деформации опорно-двигательного аппарата, делающие невозможным техническое выполнение операции.

Грубая задержка психомоторного развития.

### **Осложнения:**

Ранние осложнения: мышечная гипотония, расстройства чувствительности, нарушения мочеиспускания.

Отдаленные осложнения: деформация позвоночного столба, смещение позвонков, болевой синдром в области спины, расстройства мочеиспускания.

### **Эффекты СДР:**

Стойкий регресс спастичности.

Снижение глубоких рефлексов и угасание клонусов.

Значительное увеличение активных и пассивных движений.

Мы оценили динамику тонуса мышц нижних конечностей у 47 больных с ДЦП в форме спастического тетрапареза и спастической диплегии (32 (68%) мальчика и 15 (32%) девочек, средний возраст —  $7,4 \pm 6,1$  года), которым была проведена СДР в 2021 г.

Результаты обследования до операции СДР, а также через 7 дней и 3 мес. после операции представлены в таблице 1.

Как показывают приведенные в таблице данные, изменение мышечного тонуса после СДР было различным в зависимости от мышечной группы и общая тенденция соответствовала более существенному снижению спастичности в проксимальных отделах. Отчасти это можно объяснить большим процентом резекции радицелл в проксимальных сегментах по сравнению с дистальными. Однако даже

## Динамика мышечного тонуса через 7 дней и 3 мес. после операции СДР

Мышечные группы	Выраженность исходного мышечного тонуса (в баллах по шкале Ashworth)	Мышечный тонус после СДР (в баллах по шкале Ashworth)	
		через 7 дней	через 3 месяца
Приводящие мышцы бедер	4,2 (3–5)	1,5	1,4
Сгибатели голени	2,8 (2–4)	1,8	1,6
Трехглавая мышца голени	3,9 (2–5)	3,1	2,8
Высокий коленный рефлекс	90% (18 пациентов)	0	0

в тех случаях, когда процент резекции радицелл сегментов S1–S2 был значительным (более 50%), не отмечалось такого драматического снижения тонуса трехглавой мышцы голени.

В раннем послеоперационном периоде во всех случаях было отмечено снижение патологического мышечного тонуса в приводящих, икроножных мышцах, hamstring-группе в среднем от  $4,34 \pm 0,53$  перед операцией до  $1,61 \pm 0,45$  после операции ( $p < 0,001$ ). На фоне регресса миогенных контрактур было отмечено увеличение объема пассивных движений в тазобедренных, коленных и голеностопных суставах.

При оценке больных через 3 мес во всех случаях было отмечено нарастание объема пассивных движений. В 21 (44%) случае также отмечалось увеличение объема активных движений: сгибания и разгибания в коленном и тазобедренном суставах, увеличение объема тыльной флексии стопы.

Наибольшая динамика прослеживалась в группе больных, относящихся к 3-й категории по шкале GMFM. Здесь она составила 4%: от  $48 \pm 4\%$  перед операцией до  $52 \pm 6\%$  после операции ( $p < 0,042$ ). У больных 4-й категории изменения были менее значительны — 2%: от  $29 \pm 5\%$  перед операцией до  $31 \pm 6\%$  после операции ( $p < 0,001$ ). В 5-й категории улучшения были минимальны — лишь 1%: от  $12 \pm 4\%$  перед операцией до  $13 \pm 5\%$  после операции ( $p < 0,068$ ) (рис. 3).

Динамика мышечного тонуса по шкале Ashworth в этих подгруппах была сходной: 2,64 в 3-й категории (от  $4,28 \pm 0,39$  до  $1,64 \pm 0,24$ ); 2,84 в 4-й (от  $4,61 \pm 0,5$  до  $1,77 \pm 0,69$ ); 2,59 в 5-й категории (от  $4,22 \pm 0,54$  до  $1,63 \pm 0,51$ ).

Суммарная динамика локомоторного статуса составила от  $29 \pm 14\%$  перед операцией до  $32 \pm 17\%$  в отдаленном периоде ( $p < 0,057$ ). Трое больных из этой группы показали улучшение локомоторных функций на одну категорию по шкале GMFM: 1 больная перешла из 5-й категории в 4-ю; 2 больных перешли из 3-й категории во 2-ю.

При проведении корреляционного анализа между объемом пересеченных фасцикул, с одной стороны, и динамикой мышечного тонуса и локомоторных

функций — с другой, выявлено наличие прямой связи только между процентом пересеченных корешков и регрессом спастичности ( $r = 0,85$ ). Прямая связь между объемом пересеченных фасцикул и динамикой локомоторного статуса не выявлена.

Наблюдение показало, что наибольшая динамика локомоторного статуса характерна для больных 3-й категории по шкале GMFM.

Немаловажным прогностическим критерием эффективности операции является возраст больного. Согласно нашим результатам, наибольшая динамика локомоторного статуса характерна для больных в возрасте до 10 лет. Действительно, в этом возрасте еще не успевают развиться грубые фиксированные контрактуры, и больным после коррекции спастического синдрома, скорее всего, не понадобятся ортопедические вмешательства. Кроме того, в этот период происходит активное формирование двигательного стереотипа, вследствие чего реабилитационное лечение дает наибольший эффект.

В нашем исследовании мы проанализировали связь между объемом пересеченных фасцикул, с одной стороны, и динамикой мышечного тонуса и локомоторного статуса, — с другой. Оказалось, что объем резекции корешков прямо влияет на мышечный тонус. Чем больше объем пересеченных фасцикул, тем сильнее динамика спастичности. Это вполне логично, поскольку чем большее количество миотатических волокон пересечено, тем меньшей будет афферентная активация альфа-мотонейронов. Однако прямой связи между объемом пересеченных фасцикул и динамикой локомоторных функций не обнаружено. Это подтверждает тот факт, что снижение спастичности является далеко не единственным условием улучшения двигательных навыков. На это также влияет степень тяжести заболевания, возраст, в котором проведена операция, уровень психического развития, реабилитационное лечение и пр. Вместе с тем при недостаточном пересечении фасцикул спастичность может сохраниться в некоторых мышечных группах и воспрепятствовать дальнейшей реабилитации. С другой стороны, при избыточном пересечении фасцикул может развиться мышечная слабость, что ухудшит локомоторный статус больного. Поэтому в каждом конкретном случае важно определить объем резекции задних корешков. Неизменно мы ориентировались на результаты интраоперационного мониторинга: пересекали только те фасцикулы, которые давали высокоамплитудные ответы в нескольких мышечных группах, либо моторные ответы которых были двухсторонними. Фасцикулы, дающие низкоамплитудные ответы либо ответы только в одной мышечной группе, оставляли интактными. В отдаленном периоде мы получили 4 (8,5%) рецидива спастического синдрома. Среднее значение объема резекции задних корешков у этих больных составило  $60 \pm 3,56\%$ , что значительно ниже, чем среднее значение объема резекции по всей группе —  $69 \pm 5\%$ . Это свидетельствует о том, что для достижения устойчивого клинического эффекта необходимо пересечение достаточного объема фасцикулярных пучков. Для ризотомии на поясничном уровне объем резекции корешков должен быть не менее 65%, в противном случае сохраняется вероятность рецидива.

### *Развитие когнитивных функций после операции СДР*

Известно, что СДР приводит не только к уменьшению спастичности и снижению риска ортопедических деформаций, но и к улучшению качества жизни пациента с ДЦП, в том числе и за счет следующего за операцией скачкообразного развития когнитивной сферы ребенка.

С точки зрения нейропсихологии процедура приводит к расширению моторного репертуара ребенка с неизбежным увеличением доступной амплитуды всех видов праксиса. Период проведения операции совпадает с сензитивным периодом развития моторных функций различного генеза и периодом наиболее активного освоения ребенком двигательных навыков, формированием основных двигательных стереотипов.

Новые осваиваемые моторные возможности и разнообразие вызовов окружающей ребенка среды запускают каскадное развитие динамического нейропсихологического фактора, обеспечивающего комплексные процессы эфферентного и афферентного моторного праксиса, лежащие в основе большинства произвольных видов активности, связанных с движением, — активного зрительного гнозиса, сенсомоторных интегративных процессов в сложнейшей системе «источник звука — голова — глаз — рука — собственный звук/слово», целенаправленного осознанного точного мануального праксиса, усложняющейся крупной моторики, лицевых кинезий, вплоть до процессов мышления, в структуре которого также отмечено участие моторного фактора.

Результаты операции наблюдаются отсроченно и во многом зависят от интенсивности реабилитационных мероприятий и информированности родителей о необходимости модификации среды ребенка с целью предоставления ему возможностей реализовать новые для него, развивающиеся моторные возможности, применить их к преодолению новых вызовов среды. Среди рисков, препятствующих и/или тормозящих развитие праксиса и других когнитивных функций после операции СДР, можно перечислить: невысокую оснащенность семьи ребенка ТСР и невозможность их быстро поменять с учетом новых моторных возможностей ребенка; как следствие, пребывание ребенка 100% времени в той же позе большую часть дня и ночи, как и до операции; невозможность или неинформированность о применении ортезирования не только ног, но и рук; инфантильный и гиперопекающий стили воспитания, ведущие к закреплению потребительской и манипулятивной позиции ребенка вопреки необходимости развивать конструктивные коммуникации с помощью знака (альтернативная и/или дополнительная коммуникация) и далее слова.

Нами предпринята попытка оценки отсроченного влияния перенесенной операции СДР и последовавшей за этим интенсивной реабилитационной программы на развитие когнитивных функций в период через 3 (первый период оценки) и 6 (второй период оценки) месяцев после операции.

Выбранные критерии оценки — степень сформированности психомоторного и социального развития (крупная моторика, мелкая моторика, зрительное восприятие, слуховое восприятие, речь, социальный контакт), возможность выпол-



нять точную однообразную операцию рукой длительно и способность к решению когнитивной задачи по имеющемуся условию.

Получены убедительные данные о том, что в первый период оценки произошло увеличение моторного и сенсорного репертуаров ребенка в среднем на 14–27% от зафиксированного уровня на момент обследования. Данные сопоставимы с прогнозом улучшения работы двигательного фактора, лежащего в основе всех видов праксиса.

Однако в то же время на этом этапе не выявлено статистически достоверных данных об увеличении способности ребенка к осуществлению целенаправленной и интеллектуальной деятельности — степень прироста не превышает статистической погрешности и составляет лишь 2%, зачастую имеется тенденция к отрицательной динамике до –5% — ухудшению результатов выполнения когнитивных занятий относительно первоначально зафиксированного уровня. При качественном анализе полученных данных и наблюдении за ребенком в условиях функциональной нагрузки выявлено, что ребенок тратит существенно больше времени на этапе ориентировки в задании, рассматривает экран с заданием, совершает больше самостоятельных поисковых движений. Таким образом, качественная оценка кажущегося ухудшения формальных показателей также свидетельствует о развитии когнитивной сферы, в частности произвольного внимания, мышления и произвольной памяти.

В состоянии речи наблюдается расширение диапазона подражаний как звукового, так и слогового/словного. Анализ речевой функции проводится относительно зафиксированного развития ребенка. Зафиксированные изменения соотносятся с предположением о системном воздействии моторного (двигательного) фактора на состояние высших психических функций, в том числе и на состояние речи.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

СДР — один из видов хирургической коррекции спастичности у детей с ДЦП, является необходимым этапом лечения в тех случаях, когда консервативное лечение перестает быть эффективным. В результате СДР возникают улучшения не только моторных, но также и когнитивных функций. В послеоперационном периоде требуется продолжение комплексного реабилитационного лечения.

### Литература

1. Бадалян Л. О., Журба Л. Т., Тимонина О. В. Детские церебральные параличи. М.: Здоровье, 1988. 328 с.
2. Декопов А. В., Томский А. А., Шабалов В. А. и др. Клинические рекомендации по нейрохирургическому лечению детского церебрального паралича. М., 2015: 1–21.
3. Детские церебральные параличи. М.: РГГУ, 1985. 132 с.
4. Детский церебральный паралич. М.: Дидактика Плюс, 2003. 520 с.
5. Клочкова Е. В. Введение в физическую терапию. Реабилитация детей с церебральным параличом и другими двигательными нарушениями неврологической природы. М.: Теревинф, 2015. 888 с.

6. *Клочкова Е. В.* Введение в физическую терапию. Реабилитация детей с церебральным параличом и другими двигательными нарушениями неврологической природы: руководство. М.: Тервинф, 2016. 525 с.
7. *Левченко И. Ю., Приходько О. Г., Гусейнова А. А.* Детский церебральный паралич. Коррекционно-развивающая работа с дошкольниками. М.: Книголюб, 2008. 176 с.
8. *Малюкова И. Б.* Абилизация детей с церебральными параличами. Массаж и самомассаж. М.: Гном, 2013. 433 с.
9. *Малюкова И. Б.* Абилизация детей с церебральными параличами. Формирование движений. Комплексные упражнения творческого характера. М.: ГНОМ и Д, 2014. 112 с.
10. *Немкова С. А.* Детский церебральный паралич. Современные технологии в комплексной диагностике и реабилитации когнитивных расстройств. М.: Медпрактика-М, 2013. 554 с.
11. *Никитина М. Н.* Детский церебральный паралич. М.: Медицина, 1979. 120 с.
12. *Степаненко А. Ю.* Селективная задняя ризотомия в лечении больных со спастическими и спастико-гиперкинетическими формами ДЦП: дис. ... канд. мед. наук. М., 1996.
13. *Умнов В. В.* Детский церебральный паралич. Эффективные способы борьбы с двигательными нарушениями. СПб.: Десятка, 2013. 236 с.
14. *Юнусов Ф. А., Ефимов А. П.* Абилизация детей с церебральным параличом и его синдромами: практическое руководство. М.: ИНФРА-М, 2015. 144 с.

### **Список сокращений**

ДЦП — детский церебральный паралич

СДР — селективная дорзальная ризотомия

CFCS — Communication Function Classification System (Шкала нарушений коммуникационных функций)

EDACS — Eating and Drinking Ability Classification System (Классификационная шкала способности питания)

GMFCS — Gross Motor Function Classification System (Шкала глобальных моторных функций)

MACS — Manual Ability Classification System (Классификационная шкала нарушений функции руки у детей)

MAS — Modified Ashworth Scale (Модифицированная шкала Эшворта)

**Организационные аспекты деятельности врачей-психотерапевтов  
и клинических психологов, занятых в оказании  
психотерапевтической помощи**

С. В. Ляшкова, Т. А. Караева

**ВВЕДЕНИЕ**

Современные исследования показывают, что практически во всех областях медицины можно выделить личностно-психологический аспект этиопатогенеза расстройств, и это необходимо учитывать для обеспечения эффективного лечения при всех заболеваниях. В связи с этим происходит переход от преимущественно биологической к биопсихосоциальной (полипрофессиональной, бригадной) модели оказания специализированной помощи лицам с нарушениями психического здоровья.

Лечебно-реабилитационный процесс в настоящее время все больше включает участие врачей-психотерапевтов и клинических психологов в работе лечебно-профилактических учреждений. В порядках оказания психиатрической помощи штатные расписания подавляющего числа психиатрических подразделений включают должности врача-психотерапевта и медицинского (клинического) психолога. Участие клинических психологов в оказании медицинской помощи по самым разным профилям при соматических расстройствах зафиксировано в соответствующих порядках (нормативно-правовой документ, в котором закреплена совокупность мероприятий организационного характера, направленных на своевременное обеспечение оказания гражданам медицинской помощи надлежащего качества и в полном объеме).

Развитие медицины интегрирует не только высокотехнологичные виды помощи, но и целостный подход к пониманию болезни и лечения. Активно развивается направление профилактической медицины. Психотерапевтические и клинико-психологические методы включаются в алгоритмы оказания помощи в различных сферах медицины (онкологии, акушерстве-гинекологии, реабилитации, первичной сети и других). На практике это проявляется также и нормативным закреплением привлечения медицинских психологов к участию в проведении психотерапии, психокоррекции, реабилитации и психопрофилактики, другим мероприятиям по психологическому обеспечению лечебно-диагностического процесса.

В связи с расширением объема психологической и психотерапевтической помощи во многих направлениях здравоохранения возникает настоятельная необходимость актуализации рекомендаций относительно организации работы этих специалистов, в том числе нормирования трудозатрат и временных затрат на основные виды работ.

Создание системы стандартизации в здравоохранении обуславливает необходимость определения единых подходов к планированию и нормированию профессиональной деятельности разных специалистов, работающих в области охраны психического здоровья.

Настоящие методические рекомендации включают актуальную информацию о принципах и подходах к организации работы врача-психотерапевта и клинического психолога, нормативно-правовых аспектах деятельности этих специалистов.

## **Общие принципы и подходы к организации психотерапевтической и медико-психологической помощи**

Основные принципы и подходы к организации психотерапевтической и медико-психологической помощи при определенной их специализации в целом соответствуют используемым при оказании психиатрической помощи.

Принцип приближения психотерапевтической и психологической помощи к населению реализуется введением должностей врачей-психотерапевтов и клинических психологов в психотерапевтические кабинеты лечебно-профилактических учреждений различного профиля, специализированные центры, психотерапевтические отделения многопрофильных больниц.

Принцип системности обеспечивается включением врачей-психотерапевтов и клинических психологов в бригады специалистов, оказывающих психиатрическую помощь.

Принцип непрерывности предполагает участие врача-психотерапевта и клинического психолога в ведении пациента на всех этапах лечебно-диагностического процесса и реализуется в различных медико-реабилитационных мероприятиях.

Система психотерапевтической помощи в лечебно-профилактических учреждениях, оказывающих первичную и специализированную медицинскую помощь взрослому населению, основывается на:

1) системе организационно-методических мероприятий, обеспечивающих реализацию предусмотренных законодательством мер по охране психического здоровья и положений ведомственных приказов по организации и развитию специализированной психотерапевтической и медико-психологической помощи;

2) современных представлениях о биопсихосоциальных факторах в этиологии, патогенезе и лечении психических, поведенческих расстройств и психосоматической патологии;

3) адекватном применении структурных компонентов системы психотерапевтической помощи (*психотерапевтических кабинетов, отделений, центров, их штатного, материально-технического оснащения и оборудования*) и ее содержания (*направлений, форм, методов, вариантов, приемов и техник оказания медицинских услуг*) для выполнения стандартов диагностики и лечения психических расстройств;

4) этических нормах, стандартах профессионального образования и стандартах оказания медицинской помощи.

Психотерапевтические мероприятия в лечебно-профилактических учреждениях (ЛПУ) психиатрического и общесоматического профиля на современном этапе развития здравоохранения представляют собой профессиональную деятельность по оказанию сложных комплексных медицинских услуг специалистами (врачами-психиатрами, врачами- психотерапевтами, а также медицинскими психологами, социальными работниками), работающими, как правило, в составе полипрофессиональной бригады. Основным содержанием деятельности специалистов полипрофессиональной бригады является разработка для каждого пациента комплексной индивидуальной программы помощи посредством проведения: а) многомерной диагностики с определением многоосевого клинического и функционального диагноза; б) системы терапевтических и реабилитационно-профилактических мероприятий в виде психотерапии в сочетании с медикаментозным лечением и различными мероприятиями психо-социального характера.

### **Нормативно-правовые аспекты деятельности врача-психотерапевта**

Регулирование применения психотерапии обеспечивается нормативно-правовыми документами, являющимися базовыми для российского здравоохранения и содержащими основные нормы и принципы охраны здоровья, организации и оказания медицинской помощи населению. Являясь врачом, врач-психотерапевт должен действовать в рамках правового поля медицины прежде всего.

Необходимо учитывать, что психотерапия имеет собственную выраженную специфику, которая заключается в ее интердисциплинарном характере, особенностях контингента пациентов, многообразии концепций, подходов и методов, содержании психотерапевтического процесса в обширных сферах применения. Поэтому следует выделить блок нормативных правовых документов, которые содержат нормы, имеющие непосредственное отношение к оказанию психотерапевтической помощи.

Основным законодательным актом, обеспечивающим нормативно-правовое регулирование психотерапевтической деятельности, учитывая ее генетическую связь с психиатрией и близость к ней во многих лечебных и организационных аспектах, является Закон Российской Федерации от 02.07.1992 № 3185-1 «О психиатрической помощи и гарантиях прав граждан при ее оказании». Понятие «психотерапия» и правовые нормы, специально регулирующие оказание психотерапевтической помощи, в настоящем документе отсутствуют. Однако очевидно, что пациентам, нуждающимся в психотерапевтической помощи, должны предоставляться все права и гарантии, закрепленные данным законодательным актом. Непосредственное нормативно-правовое регулирование психотерапевтической помощи в стране осуществлялось и продолжает осуществляться на уровне ведомственных подзаконных нормативных правовых документов.

Следующие нормативные документы задают основные правовые рамки деятельности врача-психотерапевта и медицинской организации, оказывающей психотерапевтическую помощь:

1. Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011 № 323-ФЗ (последняя редакция).

2. Закон РФ «О психиатрической помощи и гарантиях прав граждан при ее оказании» от 02.07.1992 № 3185-1 (последняя редакция) определяет отношения сторон при оказании психиатрической помощи. Ожидается новая редакция закона.

3. Постановление Правительства РФ от 28.04.1993 № 377 (ред. от 23.09.2002) «О реализации Закона Российской Федерации «О психиатрической помощи и гарантиях прав граждан при ее оказании»» (вместе с «Перечнем медицинских психиатрических противопоказаний для осуществления отдельных видов профессиональной деятельности и деятельности, связанной с источником повышенной опасности»).

4. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 17.05.2012 № 566н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи при психических расстройствах и расстройствах поведения» (с изменениями и дополнениями) определяет участие врачей-психотерапевтов и клинических психологов в обеспечении функций всех основных организационных форм, подразделений и учреждений, оказывающих психиатрическую помощь, предписывает включение психотерапевтической и клинико-психологической работы в их деятельность, регламентируя количество соответствующих должностей специалистов. Ожидается новая редакция.

5. Приказ Минздрава РФ от 16.09.2003 № 438 «О психотерапевтической помощи» содержит «Положение об организации деятельности врача-психотерапевта», «Положение об организации деятельности медицинского психолога, участвующего в оказании психотерапевтической помощи», «Положение об организации деятельности социального работника, участвующего в оказании психотерапевтической помощи», «Положение об организации деятельности психотерапевтического кабинета», «Положение об организации деятельности психотерапевтического отделения», «Положение об организации деятельности психотерапевтического центра», тем самым, прежде всего, определяя основные организационные формы оказания психотерапевтической помощи. В настоящее время оценка положений данного приказа со стороны врачей и юристов неоднозначна и сводится к тому, что они не решают в полной мере насущных задач психотерапии.

6. Приказ Минздрава РФ от 24.10.2002 № 325 «О психологической и психиатрической помощи в чрезвычайных ситуациях» (вместе с «Положением об организации психологической и психиатрической помощи пострадавшим в чрезвычайных ситуациях»).

7. Приказ Минздрава РФ от 20.12.2012 № 1183н «Об утверждении Номенклатуры должностей медицинских работников и фармацевтических работников» (с изменениями на 01.08.2014) включает должности врача-психотерапевта и медицинского психолога.

8. Приказ Минздрава России от 07.10.2015 № 700н (ред. от 09.12.2019) «О номенклатуре специальностей специалистов, имеющих высшее медицинское и фармацевтическое образование» включает специальность «психотерапия».

9. Приказ Минздрава России от 13.10.2017 № 804н «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг» (с изменениями на 05.03.2020) включает перечень медицинских услуг, в том числе относимых к компетенциям врача-психотерапевта и медицинского психолога, которые используются при составлении стандартов оказания медицинской помощи при различных нозологиях и клинических состояниях.

### **Определение нормативов временных затрат на основные виды работ врача-психотерапевта при оказании психотерапевтической помощи**

Врач-психотерапевт, работающий в медицинском учреждении, выполняет функции лечащего врача либо проводит психотерапевтические мероприятия как член полипрофессиональной бригады специалистов или как врач-специалист амбулаторной общемедицинской сети, многопрофильного стационара или специализированного медицинского учреждения.

Как лечащий врач, психотерапевт организует весь комплекс диагностических и лечебных мероприятий, руководствуясь действующими клиническими рекомендациями и стандартами оказания помощи. Функции лечащего врача психотерапевт выполняет, занимая должность в штатном расписании клинического отделения, специализирующегося на лечении пограничных психических расстройств (невротических, связанных со стрессом и соматоформных расстройств, других пограничных состояний) психиатрической больницы, психоневрологического диспансера, другого учреждения психиатрического профиля. В таком случае врач-психотерапевт назначает все необходимые обследования, проводит клиническую диагностику, назначает все виды лечения (фармакотерапию, психотерапию, и др.), направляет на консультации других специалистов, в том числе клинического психолога.

Врач-психотерапевт может занимать соответствующую должность в структуре общепсихиатрического отделения, либо специализированного психиатрического отделения и учреждения, либо клинического подразделения или учреждения наркологического, общесоматического профиля стационара или амбулаторной сети (поликлиники, диспансера, центра). В этом случае врач-психотерапевт не ведет собственных больных как лечащий врач, а организует и проводит психотерапевтические мероприятия для пациентов отделения (учреждения), определяя показания к ним.

Задачами врача-психотерапевта (в соответствии с профессиональным стандартом «врач-психиатр») являются:

- Диагностика психических расстройств и расстройств поведения всех возрастных групп, анализ данных клинического, клинико-психологического, анамнестического, инструментального и лабораторного исследования.
- Построение на основе полученных данных психотерапевтической концептуализации (гипотезы об этиопатогенезе имеющегося у пациента расстройства), определение мишеней психотерапии.

- Разработка плана и индивидуальной программы психотерапии пациентов с психическими расстройствами и расстройствами поведения всех возрастных групп, с учетом клинической картины заболевания, личностных особенностей, этапов лечения, организационных условий, на основании действующих клинических рекомендаций и стандартов лечения.
- При необходимости — назначение лекарственных препаратов с учетом клинической картины психического расстройства и расстройства поведения и в соответствии с действующими клиническими рекомендациями и стандартами медицинской помощи при психических расстройствах и расстройствах поведения.
- Проведение:
  - консультации врача-психотерапевта;
  - кризисной психотерапевтической помощи;
  - психотерапии в индивидуальной, семейной и групповой формах, в форме психотерапевтической среды, при необходимости, в сочетании с фармакотерапией, другими видами лечения и реабилитации.
- Назначение и реализация мероприятий индивидуальных психотерапевтических программ, включающих различные направления, формы, методы и приемы психотерапии, в рамках консультативной, симптом-центрированной, социо-центрированной, личностно-центрированной, суппортивной моделей психотерапии.

Фактически в реальной практике можно выделить два типа различающихся по своим задачам единиц работы врача-психотерапевта: консультация психотерапевта и сеанс психотерапии.

Консультация (первичная) врача-психотерапевта имеет следующие задачи:

- оценка клинического состояния пациента: выявление жалоб, симптомов и синдромов, их анализ и концептуализация в соответствии с действующими классификациями психических расстройств и этиопатогенетическими концепциями;
- назначение при необходимости дополнительных исследований (лабораторных, инструментальных, а также психодиагностических);
- определение показаний к психотерапевтическому, фармакологическому и другим видам лечения;
- информирование и психообразование;
- назначение программы лечения (в том числе психотерапии).

Консультация (повторная) врача-психотерапевта имеет следующие задачи:

- оценка динамики клинико-психологического состояния пациента;
- коррекция при необходимости лечебной программы;
- коррекция мотивации пациента для участия в психотерапевтическом лечении;
- обсуждение с пациентом текущих организационных вопросов, касающихся его состояния и проводимого психотерапевтического лечения;
- информирование и психообразование.



Сеанс психотерапии — это единица любого курса психотерапевтического лечения. Какой бы метод ни применял психотерапевт, процесс лечения всегда выглядит как некоторое количество встреч с психотерапевтом. В зависимости от конкретного метода психотерапии и ее формы, сеанс может иметь разную продолжительность, и общее количество сеансов тоже различно.

Традиционно в психотерапии один сеанс индивидуальной работы психотерапевта с пациентом длится 50–60 минут. Такая продолжительность психотерапевтической сессии сложилась в русле западных моделей психотерапевтического сеттинга, прежде всего психоаналитического, и затем стала общепринятой в большинстве направлений психотерапии, в том числе отечественных моделей. С приходом психотерапии в систему государственной и страховой медицины остро встали вопросы стандартизации расчетов трудозатрат на услуги врачей-психотерапевтов. Принятая продолжительность психотерапевтической сессии закрепились в ряде нормативных документов, в том числе утвержденная в 2004 г. «Номенклатура работ и услуг в здравоохранении» (приказ Минздравсоцразвития РФ от 12.07.2004) содержит Реестр медицинских услуг с указанием условных единиц трудозатрат (УЕТ=10 минут), в котором временные затраты на такие услуги как «психотерапия», «психоанализ» и «гипнотерапия» составляют 6,0 УЕТ.

В соответствии с принятыми в российском здравоохранении способами расчета трудозатрат методика определения нормативов нагрузки основана на расчетных нормах условных единицах трудозатрат, УЕТ; за 1 УЕТ принимается 10 минут рабочего времени специалиста. В соответствии с п. 7.3.1. «Номенклатуры работ и услуг в здравоохранении» (приказ Минздравсоцразвития РФ от 12.07.2004), затраты на оказание сложных и комплексных медицинских услуг определяются суммированием затрат на простые услуги. При этом показатели, характеризующие оказываемые медицинские услуги (затраты времени, частота оказываемых услуг и т. п.), рекомендуется устанавливать путем замера не менее чем в 10 случаях выполнения одноименных услуг с вычислением среднего значения или путем экспертной оценки — опроса нескольких специалистов, выполняющих однотипные услуги.

Однако в настоящее время Министерством здравоохранения РФ отменены обязательные нормативы временных затрат на отдельные виды работ и услуг врачей и иного персонала в амбулаторных и стационарных лечебно-профилактических учреждениях. Согласно действующей в настоящее время Номенклатуре медицинских услуг (приказ от 13.10.2017 № 804н «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг», с изменениями на 05.03.2020), существуют следующие виды работ и услуг, которые может проводить врач-психотерапевт:

V01.034.001 Прием (осмотр, консультация) врача-психотерапевта первичный

V01.034.002 Прием (осмотр, консультация) врача-психотерапевта повторный

V04.034.001 Диспансерный прием (осмотр, консультация) врача-психотерапевта

V04.034.002 Профилактический прием (осмотр, консультация) врача-психотерапевта

В03.070.001 Школа психологической профилактики для пациентов и родственников

A13.29.004 Терапия средой

A13.29.008 Психотерапия

A13.29.008.001 Индивидуальная психотерапия

A13.29.008.002 Групповая психотерапия

A13.30.003 Аутогенная тренировка

A13.29.018 Гипнотерапия

A13.29.019 Арт-терапия

A13.29.020 Клинико-психологический тренинг

Номенклатура медицинских услуг используется при разработке клинических рекомендаций, стандартов медицинской помощи, на ее основе формируются тарифы на медицинские услуги, включая высокотехнологичную медицинскую помощь и специализированную медицинскую помощь, оплачиваемую по модели клинико-статистических групп (КСГ), создаются прейскуранты медицинских организаций, а также рассчитывается стоимость медицинских услуг, в том числе в рамках системы обязательного медицинского страхования (ОМС).

Нормативно сейчас никак не определены нормы временных трудозатрат на выполнение перечисленных выше услуг. Сеанс психотерапии в реальной практике может существенно различаться по содержанию и по времени, в зависимости от применяемых методов и форм психотерапевтического лечения, особенностей пациентов (например, возраст, клиническое состояние), текущих задач и целей психотерапевтического вмешательства. В связи с этим у организаторов здравоохранения возникают трудности с определением нагрузок врачей-психотерапевтов.

*(В системе здравоохранения некоторых стран вводятся дифференцированные по времени психотерапевтические услуги. Например, в здравоохранении США принята система специальных кодов для обозначения медицинских услуг, разработанная Американской медицинской ассоциацией. Набор кодов СРТ описывает медицинские, хирургические и диагностические услуги и предназначен для передачи единой информации о медицинских услугах и процедурах между врачами, программистами, пациентами, аккредитационными организациями и плательщиками в административных, финансовых и аналитических целях. До 2013 г. 50-минутной психотерапевтической сессии соответствовал СРТ-код 90806. В новой редакции он был заменен на три других: 90832 (30 минут), 90834 (45 минут) и 90837 (60 минут). Такое нововведение позволяет более дифференцированно назначать психотерапевтические услуги. Однако у новой системы есть много противников, основным аргументом которых является то, что большая часть научных доказательных исследований, касающихся эффективности психотерапии, проводилась при продолжительности сессии 50 минут.)*

Предлагаемые в настоящих методических рекомендациях нормативы составлены на основании хронометрических данных и многолетнего опыта практической (психотерапевтической, психодиагностической и психокоррекционной) работы врачей-психотерапевтов и клинических психологов в отделениях и лабораториях

НМИЦ ПН им. В. М. Бехтерева и в курируемых им ЛПУ Санкт-Петербурга и других регионов России.

Рекомендуется использовать следующие нормативы работы врачей-психотерапевтов:

1. Консультация врача-психотерапевта первичная/повторная — 50 мин/30 мин, технологический перерыв — 10 мин.

2. Индивидуальный психотерапевтический сеанс — 50 мин, технологический перерыв — 10 мин.

3. Групповая психотерапия (1 сеанс). Время групповой работы — 1,5–2 часа, технологический перерыв — 15 мин.

В форму 039/у-02 врача-психотерапевта в амбулаторном учреждении (ведомость посещений в поликлинике) вносится одно посещение на каждого пациента, участвующего в групповой психотерапии.

4. Семейная психотерапия.

Сеанс семейной психотерапии с супружеской парой — 1 час.

Сеанс семейной психотерапии с расширенной семьей (более 2 членов семьи) — 1,5 часа.

5. Психотерапия средой.

Традиционные типы мероприятий по организации психотерапевтической среды включают в себя:

Собрание отделения — 30 мин.

Группы милье-терапии — 1–1,5 часа.

Вспомогательные психотерапевтические мероприятия (арт-терапия, музыкотерапия, кинотерапия, танцевально-двигательная терапия и др.) — 1–1,5 часа.

Культурно-развлекательные мероприятия (киноклуб, книжный клуб, тематические дискуссии и др.) — 1–1,5 часа.

4. При организации работы врача-психотерапевта на амбулаторном приеме в течение дня необходимо выделить время для приема пациентов, обратившихся впервые, и повторных пациентов.

5. Отдельно планируются мероприятия по организации психотерапевтической среды, которые организует врач-психотерапевт и медицинский психолог, при необходимости социальный работник (или специалист по социальной работе) принимает в них участие.

6. При организации работы врача-психотерапевта в течение недели необходимо выделить также фиксированное время для психопрофилактических мероприятий вне психотерапевтического кабинета (лекции и встречи с населением, работа со средствами массовой информации), для участия в клинических конференциях, собраниях многопрофильной бригады специалистов с участием медицинского психолога, специалиста по социальной работе (социального работника), психопрофилактических мероприятий в коллективе лечебно-профилактического учреждения, прохождения индивидуальной и/или групповой супервизии.

Возвращаясь к формализованному классификатору, отраженному в номенклатуре медицинских услуг, необходимо указать, что психотерапевтическая помощь

представляет собой комплекс лечебно-диагностических, профилактических и реабилитационных медицинских услуг и оказывается в ходе первичного, повторно-го, диспансерного или профилактического приема (осмотра, консультации), а также проведения сеансов психотерапии врачом-психотерапевтом. В таблице 1 основные виды работ врача-психотерапевта, с рекомендуемыми временными нормативами, соотнесены с кодами и названиями включенных в действующую Номенклатуру работ и услуг.

Таблица 1

Виды работ врача-психотерапевта	Время	Название и код услуги в номенклатуре
Консультация врача-психотерапевта первичная	50 мин	V01.034.001 Прием (осмотр, консультация) врача-психотерапевта первичный V04.034.001 Диспансерный прием (осмотр, консультация) врача-психотерапевта V04.034.002 Профилактический прием (осмотр, консультация) врача-психотерапевта V03.070.001 Школа психологической профилактики для пациентов и родственников
Консультация врача-психотерапевта повторная	30 мин	V01.034.002 Прием (осмотр, консультация) врача-психотерапевта повторный V04.034.001 Диспансерный прием (осмотр, консультация) врача-психотерапевта V04.034.002 Профилактический прием (осмотр, консультация) врача-психотерапевта V03.070.001 Школа психологической профилактики для пациентов и родственников
Индивидуальный психотерапевтический сеанс	50 мин	A13.29.008 Психотерапия A13.29.008.001 Индивидуальная психотерапия A13.29.005.001 Арт-терапия A13.29.018 Гипнотерапия
Групповая психотерапия	1,5–2 часа	A13.29.008.002 Групповая психотерапия A13.30.003 Аутогенная тренировка A13.29.018 Гипнотерапия A13.29.019 Арт-терапия A13.29.020 Клинико-психологический тренинг
Психотерапия средней собрание отделения группы милье-терапии вспомогательные психотерапевтические мероприятия (арт-терапия, музыкотерапия, танцевально-двигательная терапия и др.) культурно-развлекательные мероприятия (киноклуб, книжный клуб, тематические дискуссии и др.)	30 мин. 60–90 мин 60–90 мин  60–90 мин	A13.29.004 Терапия средней

## **Цели и задачи медико-психологического сопровождения лечебного процесса, осуществляемого медицинским (клиническим) психологом**

Основной задачей клинического (медицинского) психолога является оказание клиничко-психологической помощи при различных заболеваниях и (или) состояниях. Современное понимание участия медицинского психолога в оказании медицинской помощи выражается в определении его функции как психологического сопровождения лечебного процесса. Это определение включает весь комплекс задач психолога, связанных с оказанием медицинской помощи.

Должности клинических психологов вводятся в штаты учреждений или подразделений, оказывающих психиатрическую и психотерапевтическую помощь, с таким расчетом, чтобы клинический психолог работал в тесном сотрудничестве либо с врачом-психиатром, либо с врачом-психотерапевтом. Эта практика оправдывает себя в течение ряда лет, поскольку психологическая помощь ориентирована на работу с пациентами, страдающими психическими расстройствами, в том числе обусловленными соматической патологией.

Одним из основных аспектов деятельности медицинского психолога является его участие в диагностическом процессе. Аналитико-диагностическая работа предполагает проведение комплексного психологического исследования с целью дифференциальной диагностики психических расстройств; анализ анамнестических и клинических данных; обработку результатов исследования; составление заключения по результатам исследования и формулировку патопсихологического диагноза. Помимо диагностических исследований психолог осуществляет направленное психологическое воздействие на определенные психологические структуры с целью обеспечения полноценного функционирования пациента. Аналитико-диагностическая и психокоррекционная работа тесно связаны: на основании диагностических данных делается оценка нарушенных аспектов функционирования личности пациента, прогноз развития состояния пациента, определяются задачи и основные направления психологической коррекции.

Системообразующим фактором участия клинического психолога в деятельности лечебно-профилактического учреждения является расположение его рабочего места: в учреждениях (центрах) и подразделениях психотерапевтической службы — психотерапевтический кабинет, психотерапевтическое отделение, во внебольничных учреждениях психиатрической и наркологической служб — психоневрологический и наркологический диспансеры, в психиатрическом и наркологическом стационарах, психотерапевтических подразделениях, в том числе подразделениях кризисной службы. Рабочее место (лаборатория) клинического психолога организуется также и в других учреждениях и подразделениях — кабинетах психологической разгрузки медико-санитарных частей, кабинетах социально-психологической помощи, психологических консультациях, психотерапевтических клубах и клубах бывших пациентов, психотерапевтических студиях.

К функциям клинического (медицинского) психолога, в соответствии с профессиональным образовательным стандартом, относится:

- определение задач клинико-психологического исследования, экспериментально-психологического или нейропсихологического исследования в связи с лечебно-диагностическими, восстановительно-реабилитационными или профилактическими задачами;
- планирование клинико-психологического исследования и вмешательства с учетом нозологических, синдромальных, социально-демографических, этнокультурных и индивидуально-психологических характеристик;
- формирование комплекса психодиагностических методов и методик, адекватных цели исследования, определение последовательности (программы) их применения;
- проведение клинико-психологического исследования высших психических функций, процессов, состояний; эмоционально-аффективной, ценностно-мотивационной, волевой сфер; свойств личности; имеющихся психологических проблем, содержания и выраженности психологических конфликтов, уровня и способов психологической адаптации, личностных ресурсов; межличностных отношений в соответствии с целью психодиагностического исследования и принятыми этико-деонтологическими нормами;
- обработка и интерпретация результатов исследования в контексте конкретной лечебно-диагностической, восстановительно-реабилитационной или профилактической задачи на основе теоретических и методологических принципов клинической психологии, практики применения методов и методик психологического исследования;
- формулирование и оформление структурированного клинико-психологического заключения в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями, с учетом стандартов медицинской помощи;
- клинико-психологическое сопровождение пациента на этапах лечебного или реабилитационного процесса;
- определение мишеней и задач клинико-психологической помощи пациентам и членам их семей;
- реализация клинико-психологической помощи в качестве ко-терапевта врача при проведении групповой психотерапии;
- планирование и проведение клинико-психологического вмешательства с применением методов психотерапии в индивидуальной, семейной и групповой формах.

### **Нормативно-правовые аспекты деятельности клинического психолога**

Медицинский (клинический) психолог, являясь специалистом в медицинском учреждении, занят в оказании медицинской помощи. В связи с этим на него распространяются все нормативно-правовые акты (как федеральные, так и подведомственные), имеющие отношение как к медицинской помощи в целом, так и к профилю медицинской помощи, в которой занят психолог.

В соответствии с приказом Минздрава России от 20.12.2012 № 1183н (ред. от 04.09.2020) «Об утверждении Номенклатуры должностей медицинских работников и фармацевтических работников», медицинский (клинический) психолог относится к медицинским работникам с немедицинским образованием.

Положения, регламентирующие деятельность медицинских психологов, содержатся в приказах Минздрава РФ от 16.09.2003 № 438 «О психотерапевтической помощи» (положение об организации деятельности медицинского психолога, участвующего в оказании психотерапевтической помощи), в приказе № 391 от 26.11.96 «О подготовке медицинских психологов для учреждений, оказывающих психиатрическую и психотерапевтическую помощь».

Участие медицинского (клинического) психолога в оказании медицинской помощи зафиксировано в действующих порядках оказания медицинской помощи, включающих в себя деятельность медицинского психолога. В настоящее время перечень порядков, в которые так или иначе включены медицинские (клинические) психологи, довольно велик и охватывает самые разные сферы медицины — от онкологии, педиатрии, акушерства и гинекологии до медицинской реабилитации, наркологии и, конечно же, психиатрии.

Приказом Минздравсоцразвития России от 23.07.2010 № 541н (редакция от 09.04.2018) «Об утверждении Единого квалификационного справочника должностей руководителей, специалистов и служащих», раздел «Квалификационные характеристики должностей работников в сфере здравоохранения», обозначен перечень основных должностных обязанностей медицинского (клинического) психолога.

- Проводит работу, направленную на восстановление психического здоровья и коррекцию отклонений в развитии личности больных.
- Выявляет условия, препятствующие или затрудняющие гармоническое развитие личности больного.
- Осуществляет работу по психопрофилактике, психокоррекции, психологическому консультированию больных, вследствие чего оказывает помощь больным и их родственникам в решении личностных, профессиональных и бытовых психологических проблем.
- Проводит психодиагностические исследования и длительные диагностические наблюдения за больными, уделяя особое внимание лицам, имеющим факторы риска психических расстройств.
- Совместно с лечащим врачом разрабатывает развивающие и психокоррекционные программы с учетом индивидуальных, половых и возрастных факторов больных.
- Выполняет работу по профориентации больных с учетом их пожеланий, способностей и ситуационных возможностей.
- Проводит работу по обучению медицинского персонала вопросам медицинской, социальной психологии и деонтологии.
- Оценивает по состоянию здоровья больного эффективность проводимых психологических, лечебных и профилактических мероприятий.

- Проводит санитарно-просветительную работу среди больных и их родственников по укреплению здоровья и профилактике заболеваний, пропаганде здорового образа жизни.

### **Рекомендации относительно нормативов трудозатрат медицинских психологов в учреждениях здравоохранения**

Медицинские психологи, работающие в учреждениях здравоохранения, относятся к категории медицинских работников (в соответствии с приказом Минздрава России от 20.12.2012 № 1183н (ред. от 04.09.2020) «Об утверждении Номенклатуры должностей медицинских работников и фармацевтических работников». На основании раздела IV главы 15 статьи 92 Трудового кодекса (ТК) РФ, продолжительность рабочего времени устанавливается в соответствии с актом о специальной оценке условий труда, которая производится медицинским учреждением в обязательном порядке. В случае с психиатрическими учреждениями, как правило, вредные условия труда соответствуют 3-й и 4-й степени, что дает право на сокращенную 36-часовую рабочую неделю. Таким образом, рабочий день медицинского психолога может составлять 7 часов 12 минут при 5-дневной рабочей неделе. В других случаях продолжительность их рабочего дня составляет 8,0 часов при 40-часовой 5-дневной рабочей неделе.

В соответствии со ст. 92 ТК РФ может устанавливаться сокращенная продолжительность рабочего времени «для работников, занятых на работах с вредными и (или) опасными условиями труда, — не более 36 часов в неделю». Согласно статье 22 Закона РФ от 02.07.1992 № 3185-1 «О психиатрической помощи и гарантиях прав граждан при ее оказании»: медицинские и иные работники, участвующие в оказании психиатрической помощи, имеют право на сокращенную продолжительность рабочего времени, ежегодный дополнительный оплачиваемый отпуск за работу с вредными и (или) опасными условиями труда в соответствии с законодательством Российской Федерации. Постановление Минтруда РФ от 08.07.1993 № 133 «О дополнительном отпуске за работу с вредными условиями труда медицинского и другого персонала, участвующего в оказании психиатрической помощи» устанавливает дополнительный отпуск за работу с вредными условиями труда продолжительностью 30 рабочих дней психологам, непосредственно и полный рабочий день работающим с психически больными. В Статье 117 ТК РФ говорится: ежегодный дополнительный оплачиваемый отпуск предоставляется работникам, занятым на работах, связанных с неблагоприятным воздействием на здоровье человека вредных факторов. Таким образом, если отделение больницы, на котором числится медицинский (клинический) психолог, включает в себя психиатрические койки или оно по сути является психиатрическим, то указанные нормативные документы могут быть основаниями для увеличения продолжительности отпуска и сокращения продолжительности рабочего времени.

В методической литературе неоднократно предпринимались попытки обоснования нормативов трудозатрат на основные виды работ медицинского (клинического) психолога.



Так, например, в методических рекомендациях «Задачи психотерапевтов, терапевтов и неврологов по психотерапевтическому лечению на этапах первичной медико-санитарной помощи в территориальной поликлинике для взрослого населения» Комитета здравоохранения Москвы (2000) представлены рекомендуемые нормативы временных затрат на психодиагностическую и психокоррекционную работу, выполняемую медицинским психологом. При этом ориентировочные затраты времени медицинского психолога при проведении психологической диагностики (в УЕТ) представлены не по виду работы (психодиагностика, психокоррекция), а по отдельным методикам. В методических рекомендациях «Совершенствование организации психотерапевтической и медико-психологической помощи детям и подросткам в Москве» Комитета здравоохранения Москвы и Городского организационно-методического отдела по психотерапии и медицинской психологии (2001) трудозатраты медицинского психолога также оцениваются отдельно на выполнение одной методики. Однако в представленных методических материалах отсутствуют расчеты трудозатрат медицинского психолога при обобщении полученных результатов, их анализе и написании заключения, составляющие существенный объем работы специалиста. Данные виды деятельности требуют проведения количественной оценки и разработки методики учета и планирования.

Авторами методических рекомендаций «Нормативно-организационные основы деятельности медицинского психолога в детском психиатрическом стационаре» (Серебровская О. В., Усачева Е. Л., Портнова А. А., 2013), подготовленных ГКУЗ «Научно-практический центр психического здоровья детей и подростков Департамента здравоохранения города Москвы», был произведен анализ видов деятельности медицинского психолога, количественная оценка трудозатрат на их выполнение. Применялись методы аналитического нормирования, хронометража (замеров времени, необходимых специалисту на выполнение отдельных элементов трудовой деятельности) и анкетирования. На основе полученных результатов были разработаны комплексы психодиагностических и психокоррекционных мероприятий, проводимые медицинским психологом в детском психиатрическом стационаре. Данные, полученные в ходе исследования, легли в основу перечня видов деятельности, выполняемых специалистом:

- Проведение базового психодиагностического исследования (оценка структуры и степени нервно-психического расстройства и решения задач дифференциальной диагностики с исследованием особенностей психических процессов и личностных характеристик).
- Проведение нейрпсихологического диагностического исследования.
- Проведение частичного (дополнительного) психодиагностического исследования.
- Проведение психометрического исследования интеллектуальной сферы.
- Исследование динамики в состоянии больного.
- Обработка (интерпретация) результатов исследования.
- Составление заключения по результатам исследования.

- Формулировка патопсихологического диагноза.
- Определение задач психологической коррекции и психотерапии.
- Комплектование психокоррекционных групп.
- Проведение индивидуального коррекционного занятия.
- Проведение группового коррекционного занятия.
- Проведение сеанса семейного консультирования.
- Консультирование родителей по результатам психодиагностического исследования.
- Консультирование родителей по вопросам психологического развития ребенка.
- Обсуждение профессиональных вопросов со смежными специалистами.
- Работа с медицинской документацией.
- Ведение отчетной документации.

В таблице 2 приведены результаты измерения времени, необходимого на типовые виды работ медицинского (клинического) психолога в детском психиатрическом стационаре. Эти данные заслуживают особого внимания, поскольку были получены в процессе анализа реальной работы специалистов по унифицированному алгоритму на разных отделениях детского психиатрического стационара.

Таблица 2

**Трудозатраты на выполнение различных видов работ (в мин/часах и УЕТ)  
клинического психолога в детском психиатрическом стационаре**

Вид работы	Трудозатраты (мин/час)	Трудозатраты (в УЕТ)
Первичное базовое психодиагностическое исследование	5 часов	30
Полное нейропсихологическое исследование	5 часов	30
Частичное (дополнительное) исследование с помощью тестовых и нетестовых методик (за исключением проективных)	1,5 часа	9
Частичное (дополнительное) исследование личности с помощью проективных методик	2 часа	12
Частичное (дополнительное) исследование готовности к школьному обучению детей дошкольного возраста	2 часа	12
Частичное (дополнительное) исследование профориентационной направленности детей школьного возраста	2 часа	12
Частичное (дополнительное) исследование, направленное на решение частных диагностических вопросов	2 часа	12
Психометрическое исследование интеллектуальной сферы (с помощью методики Д. Векслера)	3 часа	18
Исследование с целью определения динамики в состоянии больного (в рамках текущей госпитализации)	3 часа	18

Вид работы	Трудозатраты (мин/час)	Трудозатраты (в УЕТ)
Индивидуальное коррекционное занятие / сеанс с пациентом дошкольного возраста	1 час	6
Индивидуальное коррекционное занятие / сеанс с пациентом школьного возраста	1,5 часа	9
Групповое (2–3 пациента) коррекционное занятие / сеанс с пациентами дошкольного возраста	80 мин	8
Групповое (2–3 пациента) коррекционное занятие / сеанс с пациентами школьного возраста	110 мин	11
Сеанс семейной психотерапии	120 мин	12
Консультирование родителей	1 час	6

Представленные выше временные затраты несущественно отличаются от нормативов нагрузки, рассчитанных экспертным путем группой медицинских психологов учреждений здравоохранения Челябинской области (Беребин М. А., Рязанова А. Ю., Мещерякова К. В., Брябрина Т. В.).

Представленные ниже нормативы составлены на основании хронометрических данных и многолетнего опыта практической (психотерапевтической, психодиагностической и психокоррекционной) работы врачей-психотерапевтов и клинических психологов в отделениях и лабораториях НМИЦ ПН им. В. М. Бехтерева и в курируемых им лечебно-профилактических учреждениях Санкт-Петербурга и других регионов России.

Рекомендуется использовать следующие нормативы затрат времени медицинского психолога на основные виды работы в учреждениях здравоохранения:

— расширенное психодиагностическое обследование с помощью комплекса психодиагностических тестовых и не тестовых методик, включая подготовку к исследованию, оформление результатов и запись в историю болезни, требует в среднем 5–8 часов; при этом длительность непрерывного медико-психологического исследования не должна превышать 1,5–2 часов, а при повышенной утомляемости больных — не более часа, поэтому первичное обследование может проводиться в течение 2–3 дней, в особенности если оно связано со сложными в диагностическом и экспертном плане случаями;

— специализированное психодиагностическое обследование с помощью комплекса психодиагностических тестовых и не тестовых методик, включая подготовку к исследованию, оформление результатов и запись в историю болезни, требует в среднем 3–5 часов;

— повторное и дополнительное психодиагностическое обследование больных занимают в среднем 1,5–2 часа;

- при проведении дополнительных психологических исследований «экспресс-диагностики» — в среднем 1 час;
- индивидуальная психокоррекция / психологическое консультирование — 50 минут;
- семейная психокоррекция / психологическое консультирование — 1–1,5 часа;
- групповая психокоррекция / психологическое консультирование — 1,5–2 часа;
- в течение рабочей недели, занимаясь только экспериментально-диагностической и экспертной работой, психолог может провести 5–7 первичных или 15–20 повторных обследований больных;
- при проведении психокоррекционной работы в виде групповых занятий нагрузка на рабочий день — занятия с 2 психотерапевтическими группами по 8–10 человек в каждой, ведение таких групп может быть ежедневным или до 2–3 раз в неделю. Продолжительность работы с одной группой с учетом подготовки и записи ней в документации составляет в среднем 2,5–3 часа;
- при проведении семейной психотерапии, психопрофилактической, социотерапевтической и реабилитационной работы, занятий с медицинским персоналом, участия в клинических разборах, конференциях, занятиях, повышающих профессиональный уровень психолога, супервизии, нагрузка определяется в часах реально используемого времени;
- участие психолога в консультативной, психотерапевтической (психокоррекционной) или социотерапевтической работе должно быть отражено записью в истории болезни, амбулаторных картах или специальных дневниках, материалы которых используются врачом для анализа динамики отношений, установок, состояния и поведения больных в процессе лечения и как форма отчетности. Соответствующее число посещений вносится в форму 039/у-02 медицинского психолога.

Данные нормативы применяются для амбулаторной или консультативной работы (а также, соответственно, и в стационаре).

В таблице 3 основные виды работ клинического (медицинского) психолога с рекомендуемыми временными нормативами соотнесены с кодами и названиями включенных в действующую Номенклатуру работ и услуг (приказ от 13.10.2017 № 804н «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг», с изменениями на 05.03.2020) следующим образом:

Таблица 3

Вид работ клинического психолога	Рекомендуемые нормативы временных затрат	Название услуги, код простой/комплексной услуги в действующей номенклатуре
Расширенное психодиагностическое обследование	5–8 часов	B03.035.004 Патопсихологическое-экспериментальное-психологическое (психодиагностическое) исследование

Вид работ клинического психолога	Рекомендуемые нормативы временных затрат	Название услуги, код простой/комплексной услуги в действующей номенклатуре
		В03.070.004 Комплекс клинико-психологических исследований для определения характера нарушения высших психических функций, эмоций, личности В03.070.003 Комплекс клинико-психологических исследований для оценки факторов риска, и адаптивных ресурсов психики пациента
Специализированное психодиагностическое обследование	3–5 часов	А13.29.003.001 Клинико-психологическое психодиагностическое обследование В03.035.004 Патопсихологическое-экспериментальное-психологическое (психодиагностическое) исследование
Повторное и дополнительное психодиагностическое обследование	1,5–2 часа	А13.29.003.001 Тестологическое психодиагностическое обследование В03.035.004 Патопсихологическое-экспериментальное-психологическое (психодиагностическое) исследование
Индивидуальная психокоррекция / психологическое консультирование	50 минут	В01.070.009 Прием (тестирование, консультация) медицинского психолога первичный В01.070.010 Прием (тестирование, консультация) медицинского психолога повторный А13.29.003 Клинико-психологическая адаптация А13.29.007 Индивидуальная клинико-психологическая коррекция А13.29.006 Клинико-психологическое консультирование А13.29.006.001 Индивидуальное клинико-психологическое консультирование А13.29.019 Арт-терапия
Семейная психокоррекция / психологическое консультирование	1–1,5 часа	А13.29.006.003 Семейное клинико-психологическое консультирование
Групповая психокоррекция / психологическое консультирование	1,5–2 часа	А13.29.006.002 Групповое клинико-психологическое консультирование А13.29.007.002 Групповая клинико-психологическая коррекция А13.30.003 Аутогенная тренировка А13.29.020 Клинико-психологический тренинг А13.29.004 Клинико-психологическая терапия средой

Вид работ клинического психолога	Рекомендуемые нормативы временных затрат	Название услуги, код простой/комплексной услуги в действующей номенклатуре
Социотерапевтическая и реабилитационная работа	50–60 минут	В04.035.006 Групповая психообразовательная работа с больными с психическими расстройствами и расстройствами поведения В04.035.007 Групповая психообразовательная работа с родственниками больного с психическим расстройством и расстройством поведения В04.035.008 Школа психосоциальной адаптации для больных с психическими расстройствами и расстройствами поведения и их родственников В04.070.001 Школа психологической профилактики для пациентов и родственников В04.070.008 Школа психологической реабилитации для пациентов и родственников

Подытоживая вышеизложенное, можно утверждать, что анализ нормативных и организационно-методических условий оказания психотерапевтической и клинико-психологической помощи в нашей стране, с одной стороны, опыта психиатрических учреждений в РФ и многолетней клинической практики отделений НМИЦ ПН им. В. М. Бехтерева, с другой стороны, позволяет рекомендовать организаторам медицинской помощи ориентироваться на предложенные нами нормативы временных затрат на основные виды работ врача-психотерапевта и медицинского (клинического) психолога. Вместе с тем необходимо продолжать работу по выработке обоснованных рекомендаций, регулирующих различные аспекты работы специалистов, занятых в оказании психотерапевтической помощи в условиях динамически развивающейся системы здравоохранения в Российской Федерации.

### Литература

1. Агамамедова И. Н., Никитина Т. Е., Бобров А. Е. Опыт работы психотерапевтического кабинета многопрофильной клиники медицинской реабилитации // Социальная и клиническая психиатрия. 2016; 3: 46–51.
2. Баранова Г. Н., Бербин М. А. Организация и содержание психотерапевтической и медико-психологической помощи в лечебно-профилактических учреждениях для взрослого населения: клинико-организационное руководство. Челябинск, 2006.
3. Каткова И. П., Бойко Ю. П., Аппелянский А. И., Гончарова Э. Л. Задачи психотерапевтов, терапевтов и неврологов по психотерапевтическому лечению на этапах первичной медико-санитарной помощи в территориальной поликлинике для взрослого населения: методические рекомендации / Комитет здравоохранения г. Москва. М., 2000. 22 с.

4. Назыров Р.К., Бабин С.М., Логачева С.В. Психотерапия в учреждениях, оказывающих психиатрическую помощь // Проблемы и перспективы развития стационарной психиатрической помощи: в 2 т. / под ред. О.В. Лиманкина. СПб.: Ковчег, 2009; 2: 19–31.
5. Прокудин В.Н. Пятилетний опыт организации психотерапевтической, психиатрической и наркологической помощи в соматической больнице // Социальная и клиническая психиатрия. 2005; 2: 73–78.
6. Серебровская О.В., Усачева Е.Л., Портнова А.А. Нормативно-организационные основы деятельности медицинского психолога в детском психиатрическом стационаре: методические рекомендации / ГКУЗ «Научно-практический центр психического здоровья детей и подростков Департамента здравоохранения города Москвы». М., 2013.

### **Список сокращений**

КСГ — клинико-статистические группы

ЛПУ — лечебно-профилактическое учреждение

ОМС — обязательное медицинское страхование

ТК — Трудовой кодекс

УЕТ — условная единица трудозатрат

## **Профилактика суицидального поведения подростков: организационная модель межведомственного взаимодействия**

А. Ю. Гончаренко, В. А. Розанов, В. В. Фрейзе, Г. А. Мартовецкая, Н. В. Семенова

### **ВВЕДЕНИЕ**

Актуальность изучения самоубийств и разработка действенных мер их профилактики в настоящее время не подлежат сомнению как с точки зрения социальной значимости проблемы, так и в свете статистических данных. По последним данным ВОЗ, в развитых странах самоубийство как причина смерти занимает одно из первых мест наряду с сердечно-сосудистыми, онкологическими заболеваниями и несчастными случаями в результате дорожно-транспортных происшествий. Причем количество суицидов на земном шаре из года в год возрастает, а максимальная суицидальная активность населения приходится на работоспособный возраст. В РФ, по данным Росстата, в 2020 г. среди всего населения России было зафиксировано 16,5 тыс. случаев завершенных суицидов (11,3 случая на 100 тысяч населения), что составило 0,77% от общей смертности населения. В структуре смертности среди несовершеннолетних самоубийства также занимают значимые позиции. Так, по данным Росстата, в РФ в целом среди детей в возрасте от 0 до 14 лет самоубийства в 2010–2020 гг. зафиксированы как 0,4–0,9 случаев на 100 тысяч соответствующего населения. На долю самоубийств в указанные годы приходится 0,76–0,98% случаев детской смертности. Превенция суицидов является междисциплинарной и межведомственной задачей, требующей взаимодействия между системами здравоохранения, образования, социального обеспечения и общественной безопасности.

Мировая суицидологическая наука и практика накопила большой экспериментальный материал относительно того, какие подходы и стратегии суицидальной превенции являются эффективными. Превенция суицидов обычно рассматривается на трех уровнях: первичная, включающая меры, направленные на самые широкие контингенты населения, вторичная, направленная в основном на группы риска (лица с психическими расстройствами, зависимостями, девиантным поведением и т. д.), и третичная, направленная на лиц, переживших суицидальный кризис и уже пытавшихся покончить с собой (т. н. «выживших»), а также родственников покончивших с собой.

По другой схеме превенция может рассматриваться как результат двух подходов: широкого (популяционного), направленного на повышение уровня общественного здоровья, и сфокусированного подхода, направленного на повышение эффективности системы здравоохранения. Для популяционного подхода мишенями являются СМИ, система образования, производственные коллективы, армия, полиция, общество в целом, а непосредственные меры включают повышение



уровня знаний и осознания проблемы в обществе, преодоление стигматизации, психообразовательные программы в учебных заведениях, контроль доступности средств, повышение ответственности журналистского сообщества, деятельность горячих линий, в т. ч. в интернет-пространстве [1].

Для сфокусированного подхода мишенями выступают руководители медицинских учреждений, врачи, медицинский персонал, пациенты и их родственники, а непосредственные меры включают раннюю диагностику психических расстройств, улучшение навыков выявления суицидальности в системе первичного звена, формирование осознанного отношения работников здравоохранения к проблеме, налаживание системы последовательных мер (маршрутизации), эффективное лечение психических расстройств, особенно депрессии, зависимостей и нарушений пищевого поведения. Имеющиеся результаты доказательных исследований в данной сфере указывают на крайне различающиеся и неоднозначные показатели эффективности (т. е. потенциала снижения смертности) у различных подходов.

Вместе с тем, по данным медико-экономических оценок, проводимых ВОЗ/ПРООН (в частности, кейс Филиппины, 2018; кейс Узбекистан, 2021), наибольшей окупаемостью инвестиций за 20 лет в клинических и профилактических мероприятиях обладают так называемые неспецифические (или универсальные) школьные вмешательства (SEL), которые демонстрируют не только существенный рост производительности труда за счет сохранения лет здоровой жизни, но и значительные показатели предотвращения случаев психических расстройств и, как следствие, увеличение общей продолжительности жизни.

### **Образовательный контент для специалистов образовательных организаций**

Подростки, совершающие самоубийства, представляют собой неоднородную группу, куда входят и подростки с проблемами психического здоровья, и не имеющие этих проблем, рискующие подростки или, наоборот, не склонные к риску, отстающие в учебе асоциальные подростки и высокоодаренные и социально благополучные подростки. Эти тенденции нельзя понять исключительно в рамках медицинского подхода, требуется более широкое осмысление подростковых самоубийств как культурного и социально-психологического феномена. Есть много оснований полагать, что ведущая причина роста саморазрушающего поведения современных подростков — это хронический психосоциальный стресс и неспособность наиболее уязвимых индивидуумов к адаптации в исключительно конкурентной и динамичной социальной среде.

Естественные особенности подросткового возраста и присущие ему биологические процессы, в частности неравномерность созревания мозговых структур, склонность к риску и установлению границ своих возможностей, обычные межличностные конфликты и психологические проблемы сталкиваются с новыми вызовами. Подросток в современном мире испытывает намного большую нагруз-

ку, чем десятилетия тому назад — психологическую, академическую, информационную. Необходимо учитывать и социальный контекст, главным образом проблемы семей, испытывающих кризис, что снижает вероятность социальной поддержки в сложных жизненных ситуациях. Все это происходит на фоне постоянного информационного давления, подталкивающего к сверхпотреблению и завышенным ожиданиям. Современная культурно-экономическая модель поощряет эгоизм и гиперболизирует значение достижения «успеха» в его имущественном и финансовом выражении. В значительной степени это подкрепляется погружением в социальные сети, которые предоставляют подросткам множество негативных примеров.

При разработке психопрофилактических мер приоритет необходимо отдавать стратегиям, мероприятиям и проектам, которые направлены на повышение стрессоустойчивости, жизнестойкости, эмоциональной стабильности, т.е. на укрепление психического здоровья, осознание своих жизненных целей и формирование смыслов.

Одной из наиболее очевидных и эффективных является образовательная стратегия, направленная на просвещение и образование различных контингентов — от широких масс родителей, детей, педагогов и врачей-педиатров до узких специалистов, в частности школьных психологов, клинических психологов, детских психиатров и суицидологов. Школы и медицинские учреждения имеют наибольшие возможности для реализации образовательных стратегий, предоставляя свои аудитории, контингенты и сотрудников. Основное внимание следует уделять широкой неспецифической психопрофилактике и психогигиене, распространению и пропаганде позитивных знаний о психическом здоровье, его детерминантах и факторах. Вторым по значимости является распространение знаний о признаках дистресса, депрессии и суицидальной угрозы. Третьим по значимости является повышение доступности психологической и психиатрической помощи и распространение знаний о существующих ресурсах помощи и социальной поддержки.

С учетом особенностей каждого контингента представляется целесообразным следующее наполнение просветительских и образовательных программ в области превенции суицидов.

*Для школьных контингентов (учащиеся в возрасте 14–17 лет)*

— Как мы понимаем психическое здоровье (общие представления, значение физической активности, здорового и правильного питания, соотношение труда и отдыха, социальные взаимодействия, значение дружеских и теплых отношений в семье и со сверстниками).

— Признаки стресса и значение кризиса (что такое кризис, каковы позитивные и негативные стороны кризиса, как мы понимаем сегодня стресс, каковы телесные признаки стресса, какие эмоции возникают при стрессе, какие мы знаем способы преодоления, как тренируется устойчивость к стрессам, как помочь другу, если он испытывает стресс, что не нужно делать, если ты ощущаешь стресс).

— Депрессия и суицидальные мысли (как понять, что это не просто плохое настроение, какие мысли и чувства сопровождают депрессию, признаки ненужности и безнадежности, как справиться самому, к кому обращаться за помощью).

— Как помочь другу в беде (что мы можем заметить, если у друга неприятности или суицидальные мысли, какие высказывания мы можем услышать от человека в кризисе или в состоянии депрессии, как следует разговаривать с таким человеком, когда нужно обращаться к взрослым, как преодолеть барьеры, не позволяющие попросить о помощи).

— Какие ресурсы помощи существуют (знаем ли мы все возможные ресурсы помощи, какие известны телефонные линии доверия, какие мы знаем интернет-ресурсы, чем могут помочь смартфоны и приложения для контроля своих эмоций или средства, помогающие справиться с тревогой, к кому можно обращаться за помощью).

*Для педагогического состава и медицинских работников  
(педагоги, воспитатели, классные руководители, кураторы учебных групп,  
врачи-педиатры, медсестры, врачи общей практики, врачи скорой  
медицинской помощи, врачи-реаниматологи)*

— Основные факторы и детерминанты психического здоровья (биопсихосоциальная природа психического здоровья, детерминанты психического здоровья, роль ранних этапов развития ребенка, роль социальных факторов, значение биологических факторов и новые возможности медицины, психическое здоровье как детерминанта благополучного функционирования школьника, поддержание психического здоровья в школьной и медицинской среде, предупреждение стигматизации).

— Факторы стрессоустойчивости и стратегии преодоления (понятие о стресс-уязвимости и стрессоустойчивости, психологические и социальные факторы устойчивости к стрессам, тренировка ребенка на ранних стадиях развития, «прививка против стресса», значение жизненных примеров, воспитание школьника с фокусированием на стратегии преодоления стрессов и кризисов).

— Признаки депрессии у детей и подростков и стратегии реагирования (особенности подросткового возраста, биологические, психологические и социальные факторы нарушений психического здоровья подростка, причины девиантного поведения, школьный буллинг с точки зрения депрессивных переживаний, особенности депрессии в подростковом возрасте, раннее выявление, своевременность направления к узкому специалисту).

— Современное понимание суицидального поведения (основные модели суицидального поведения детей и подростков, кластеризация суицидов, контагиозность суицидального поведения, социальные сети и суицидальное поведение подростков, подростковые субкультуры).

— Предикторы суицидальности среди современных подростков (на что следует обращать внимание в поведении подростков, несуйцидальные самоповреждения, суицидальные коммуникации, суицидальная попытка, постсуицидальный кризис).

— Реагирование на суицидальную угрозу. Предупреждение стигматизации (признаки суицидальной угрозы, разговор с суицидальным подростком, педагогические и психологические приемы борьбы с негативным мышлением, способы купирования тревоги, формирование антисуицидальных барьеров, преодоление безнадежности, борьба с самостигматизацией, формирование позитивного образа будущего).

— Ресурсы системы охраны психического здоровья (куда направить подростка с суицидальными тенденциями — система маршрутизации, помощь взрослых, социальная поддержка, поддержка семьи, интернет-ресурсы и их рациональное использование, смартфоны, приложения и предупреждение суицидов, способы активизации помощи со стороны сверстников).

*Для широкой общественности (просветительские мероприятия, родительские собрания, студенческие коллективы, общественность в широком смысле слова)*

— Основные знания о причинах нарушений психического здоровья и способах его укрепления в современном мире (понятие о психическом здоровье, способы оценки психического здоровья, социальные факторы психического здоровья, стресс и кризис, тренировка к стрессу как способ повышения стрессоустойчивости).

— Основные знания о самоубийстве, преодоление мифов и стигматизации лиц с психическими нарушениями, депрессией и суицидальными тенденциями (мифы и факты о самоубийстве, ситуация с самоубийствами в мире и в России, опыт и основные направления профилактики, базисные знания о психических расстройствах, их распространенности, возможностях лечения и реабилитации).

— Признаки депрессии и суицидальной угрозы у детей и подростков (суицидальные мысли, намерения и планы, поведенческие и эмоциональные признаки суицидальной угрозы, основные принципы реагирования, выстраивание доверительного диалога с подростком, оказание помощи).

— Что может сделать каждый, чтобы предупредить самоубийство (роль знаний и информированности о самоубийстве, способность открыто обсуждать эту проблему, знание о ресурсах помощи, понимание роли психологической и психиатрической помощи, осознанное отношение к укреплению психического здоровья, ограничению потребления алкоголя, поддержанию здорового образа жизни).

В рамках более сфокусированного подхода необходимо смещение акцента при создании профилактических программ от факторной к функциональной модели, которая учитывает переживания и мысли подростка, контекст ситуации, в которой он находится и особенности его отношений с окружающими людьми, что требует в таком случае индивидуального подхода со стороны классных руководителей и педагогов. Для выявления подростков, которые могут находиться в группе суицидального риска, и инициации с ними разговора на тему их суицидальных переживаний необходимо обучение лиц первого контакта знаниям относительно индикаторов суицидального риска. **Памятка для педагогов по превенции суицидов среди учащихся приведена в приложении.** К признакам риска могут быть

отнесены ситуации и состояния, в которых подросток: говорит о желании убить себя; говорит о том, что чувствует себя в ловушке; говорит о том, что будущее безнадежно; говорит о том, что у него нет цели или причины жить; говорит или пишет о смерти больше, чем обычно; осуществляет поиск способов покончить с собой (например, интересуется этой темой в интернете или у сверстников); имеет высокий уровень возбуждения; имеет нарушения сна; употребляет алкоголь или другие ПАВ; имеет значительную потерю веса без намерения похудеть; изолируется от других и избегает общения; проявляет рискованное поведение; имеет резкие изменения настроения; раздаривает свои ценные вещи; пренебрегает элементарным уходом за собой и гигиеной.

### **Методология и критерии скрининга суицидального риска**

Наиболее полно и подробно клинические и психологические аспекты суицидов у подростков представлены в национальном руководстве по суицидологии и в специализированной монографии, посвященной суицидам среди подростков [2], [3]. В связи с тем, что до сих пор не разработаны эффективные подходы для оценки суицидального риска не только у подростков, но и у взрослых, ни один из имеющихся инструментов не может быть рекомендован как средство выбора первой линии. Приоритетным остается использование клинического интервью. Вместе с тем для более стандартизированной оценки может быть рекомендовано использование Колумбийской шкалы оценки суицидального риска (C-SSRS), которая является вариантом полуструктурированного опроса. Перспективными могут быть методы, косвенно оценивающие наличие суицидальных идеаций, например, имплицитный ассоциативный тест (тест Струпа применительно к суицидальным тенденциям, другие тесты, ассоциирующие внутренние мотивы подростка с суицидами). Эффективность таких методик должна быть доказана в подростковой субпопуляции для ее дальнейшего широкого использования.

Наиболее часто применяемая до сих пор факторная модель суицидального риска, основное внимание уделяющая значимости отдельных факторов в суицидальной динамике, показала относительно небольшое влияние на профилактику суицидов, в том числе у подростков. Мета-анализ 365 исследований за последние 50 лет показал, что по анализу отношения рисков и диагностической точности предсказание суицидального риска при использовании факторной модели было лишь немного лучше вероятности для всех исследований, при этом не было категорий или подкатегорий суицидальных факторов, точно предсказывающих событие намного выше вероятности [4]. Отдельные факторы, вероятно, имеют большее значение в подростковом возрасте, но могут быть не столь полезными для выявления лиц с самым высоким риском или предсказания вероятности совершения суицидальных действий. К ним могут относиться:

- психологические и психопатологические факторы риска: психические расстройства (в особенности депрессия и депрессивные симптомы), импульсивность, безнадежность, негативное самореферентное мышление (т. е.

склонность обрабатывать негативную информацию о себе быстрее, чем позитивную информацию), наличие несуицидальных самоповреждений, повышенный психологический дистресс (т. е. сочетание текущих симптомов тревоги/депрессии и социальной дисфункции), суицидальные мысли и поведение в анамнезе, нарушения сна;

- факторы развития: жестокое обращение в детстве (например, сексуальное насилие, физическое насилие, эмоциональное насилие, пренебрежение потребностями), семейная история суицидальных мыслей и поведения;
- социальные факторы: виктимизация сверстников, столкновение с суицидами сверстников и освещение суицида в СМИ, низкая социальная поддержка.

Внедрение инструментов, точно оценивающих данные факторы (например, шкала безнадежности Бека, шкала импульсивности Баррата), может оказаться полезным для оценки суицидального статуса подростка.

### **Организация раннего выявления и межведомственной маршрутизации групп суицидального риска**

Имеющийся на сегодняшний день опыт пилотных проектов в некоторых субъектах РФ (в частности, Удмуртская Республика, Кировская область, Краснодарский край, Ставропольский край) позволяет предложить наиболее эффективную организационную модель охраны психического здоровья детей и подростков и профилактики суицидального поведения на основе межведомственного взаимодействия, а также успешно апробированную схему маршрутизации по результатам скрининговых обследований и выявления целевых групп с факторами риска. При разработке модели сделан акцент на адресность и этапность мероприятий с возможностью учета имеющихся кадровых и экономических ресурсов конкретного региона (рис. 1).

**Первый этап — популяционное психообразование** организуется в формате очных и онлайн-лекций, размещения видеороликов на сайтах муниципальных общеобразовательных школ и медицинских учреждений, распространения памяток и буклетов для педагогов и родителей о симптомах психических расстройств у подростков, о важности проведения своевременной диагностики и соблюдения рекомендаций специалистов (школьных психологов и психиатров, осуществляющих профосмотр). Проводится обучение школьных психологов и педагогов в плане настороженности в отношении инициальных симптомов донозологических психопатологических состояний у детей и подростков, углубленной работы с учащимися из групп риска по психологической дезадаптации, психическим расстройствам, суицидальному поведению, методам психокоррекции данных расстройств, дальнейшей тактике и профилактике.

**Второй этап — психолого-педагогический мониторинг и сопровождение** включает проведение скрининговых обследований в образовательных учреждениях для выявления лиц с признаками депрессии, безнадежности или высокими

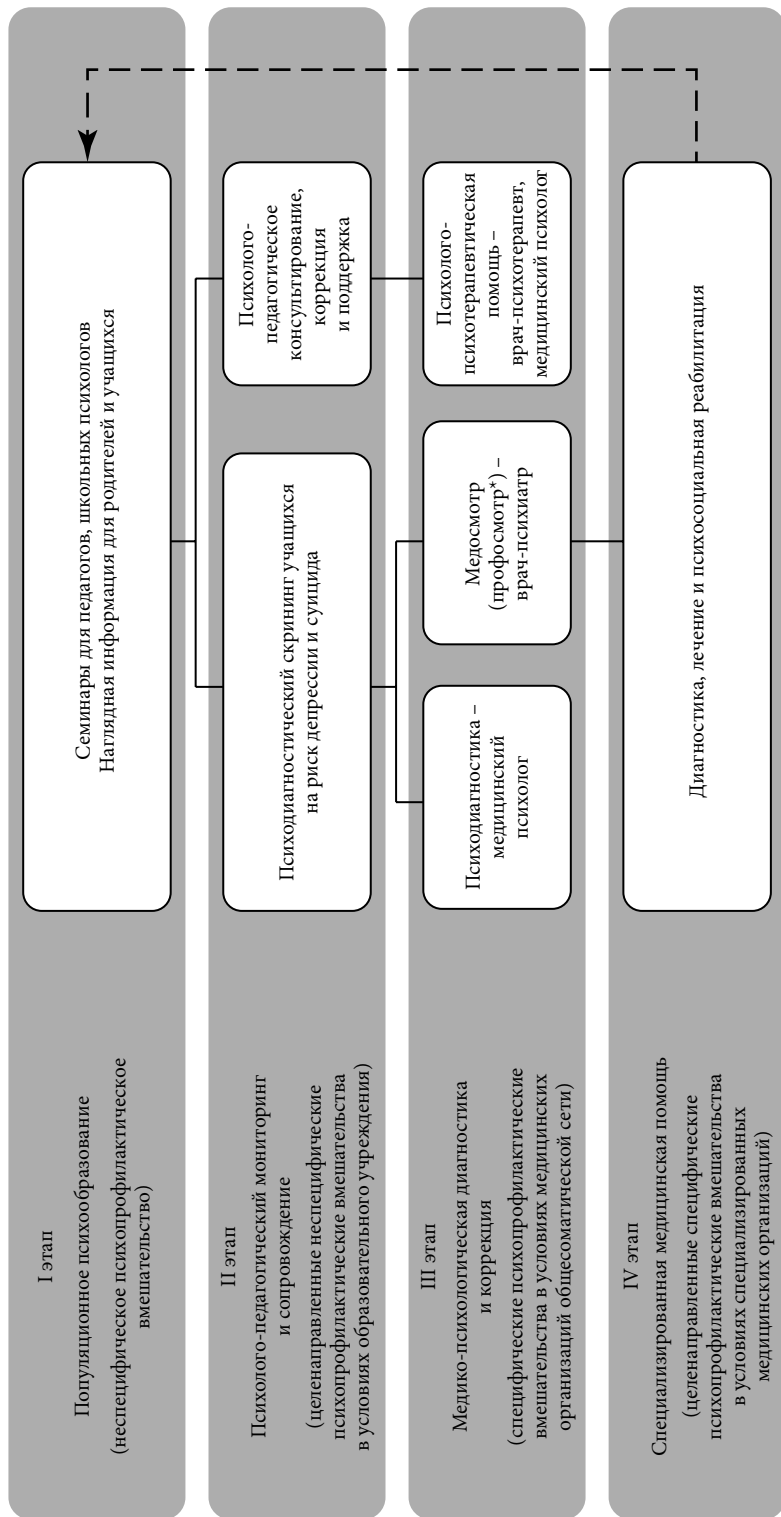


Рис. 1. Организационная модель охраны психического здоровья и профилактики суицидального поведения подростков: схема межведомственного взаимодействия на уровне субъекта РФ

показателями риска суицида, которых в дальнейшем обследуют школьные психологи для принятия решения о мерах психолого-педагогической коррекции и поддержки или о направлении к клиническому психологу в медучреждение общесоматической сети для подтверждения и клинической верификации уровня депрессии и суицидального риска, в том числе с участием психиатра (профилактический осмотр). В условиях образовательных учреждений с учащимися, включенными в группу риска суицидального поведения (в т. ч. после лечения в специализированном медучреждении), организуется адресная психопрофилактическая, психокоррекционная и социальная работа — первичная психопрофилактика, психолого-педагогическое консультирование, коррекция и поддержка.

**Третий этап — медико-психологическая диагностика и коррекция.** В связи с наличием стигматизирующих установок по отношению к психиатрическим службам важнейшим звеном в схеме маршрутизации детей и подростков с признаками психологического неблагополучия и риском развития психических расстройств является возможность получения первичной психологической и психотерапевтической помощи не в специализированном психиатрическом учреждении, а в учреждении общемедицинской сети, либо с использованием онлайн-ресурсов. Такая помощь может оказываться силами медицинских (клинических) психологов и психотерапевтов в детских территориальных поликлиниках (штатные должности предусмотрены соответствующим Порядком оказания помощи), в условиях многопрофильных детских диагностических центров, центров психологической (кризисной помощи), организованных в структуре педиатрической службы, а также на порталах психологической помощи и поддержки подростков (например, «Твоя территория» [5]).

На основании клинического осмотра с учетом данных углубленного экспериментально-психологического обследования выделяются следующие группы несовершеннолетних, которые маршрутизируются далее в соответствии с актуальным состоянием:

- с признаками психологической дезадаптации без клинических проявлений психических расстройств — проводится психокоррекционная работа силами клинического психолога педиатрического учреждения;
- находящиеся в состоянии психологического кризиса с риском возникновения суицидальных тенденций, нуждающиеся в помощи кризисных психологов и психотерапевтов — направляются в специализированные психиатрические (психотерапевтические) учреждения, где при необходимости может быть осуществлена госпитализация;
- с хроническими психическими расстройствами, нуждающиеся в психиатрической помощи в амбулаторных условиях, в том числе в диспансерном наблюдении, — в специализированную психиатрическую службу;
- с пограничными психическими расстройствами, при которых необходима психотерапевтическая помощь, психосоциальная реабилитация и вторичная психопрофилактика, — в специализированную психиатрическую службу.



По результатам клинической верификации и диагностики психиатром принимается решение о маршрутизации несовершеннолетнего в специализированное медучреждение или об оказании медико-психологической помощи с привлечением клинического психолога и психотерапевта на базе медучреждения общесоматической сети.

**Четвертый этап — специализированная медицинская помощь.** Она может осуществляться в различных организационных формах силами специализированной (психиатрической/психотерапевтической) службы, в крупных субъектах — в специализированных Центрах психического здоровья детей и подростков. Основной акцент оказания помощи должен быть сделан на амбулаторное звено и дневные стационары, что дает возможность проводить коррекцию/лечение без отрыва от учебного процесса.

Учреждение должно иметь свой психообразовательный сайт, на котором размещаются материалы по признакам психических расстройств, видеоролики, информация о телефоне доверия, специалистах, оказывающих помощь, возможность задать вопросы соответствующим специалистам.

Оказание качественной психосоциальной помощи подросткам из неблагополучных семей невозможно без тесного взаимодействия со смежными организациями (центрами социально-психологической помощи семьям, органами опеки, комиссии по делам несовершеннолетних и др.) — эту работу выполняют социальные работники службы.

По окончании реализации четвертого этапа несовершеннолетний маршрутируется на этап психолого-педагогического мониторинга и сопровождения.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В рамках межведомственного взаимодействия организуется и осуществляется адресная психосоциальная поддержка подростка и его семьи с вовлечением в психопрофилактический процесс:

- школьных психологов и социальных педагогов — для создания комфортной учебной среды;
- ресурсов дополнительного образования и молодежных волонтерских организаций города — для организации внешкольной занятости учащихся;
- центров социальной помощи семьям — для нормализации семейных взаимоотношений и др.;
- детских поликлиник, детских диагностических центров, специализированных учреждений — для оказания психологической, психотерапевтической и, при необходимости, психиатрической помощи.

Важными направлениями межведомственной работы являются:

- медико-психосоциальная помощь суицидентам и их семьями в соответствии с разработанными индивидуальными программами реабилитации;
- при территориальной удаленности и низкой плотности населения — организация выездной работы междисциплинарных бригад в отдаленные райо-

ны региона для проведения консультаций подростков и их семей, находящихся в зоне риска по психосоциальной дезадаптации.

Разработка индивидуальных рекомендаций и маршрутизации по психосоциальной реабилитации необходима для динамической оценки психологического и социального функционирования несовершеннолетнего во всех сферах его жизни, своевременного выявления признаков ухудшения психического состояния и направления на повторный курс медико-психологической реабилитации — вторичной психопрофилактики.

Преимуществом данной модели является низкая экономическая составляющая ее организации с привлечением ресурсов смежных ведомств в реализацию преимущественно первичной и вторичной психопрофилактической и психобразовательной работы с подростковым населением региона, возможность динамического преемственного психосоциального сопровождения подростков с признаками психических расстройств и группы риска на каждом этапе, а также возможность улучшения деятельности на любом из ведомственных уровней. Внедрение данной модели в организациях, оказывающих психологическую, социальную, психотерапевтическую и психиатрическую помощь, может иметь несомненный клинический (снижение тяжелых форм психических расстройств у подростков), социальный (снижение распространенности поведенческих нарушений у подростков) и экономический (модель не требует дополнительных финансовых вложений, снижение затрат на стационарное лечение за счет реорганизации психопрофилактической и социальной помощи) эффекты.

## Литература

1. Гончаренко А.Ю., Ляшковская С.В., Мартынюк К.Л., Скрипов В.С., Семенова Н.В. Организационные вопросы популяционной психопрофилактики: методические рекомендации // Диагностика и лечение психических и наркологических расстройств: современные подходы. Сборник методических рекомендаций / сост. Н.В. Семенова, под общ. ред. Н.Г. Незнанова. Выпуск 4. СПб.: КОСТА, 2021. 488 с.
2. Розанов В.А. Суицидальное поведение несовершеннолетних // Национальное руководство по суицидологии / под ред. Б.С. Положего. М.: Медицинское информационное агентство, 2019: 288–314.
3. Попов Ю.В., Пичиков А.А. Суицидальное поведение у подростков. СПб.: СпецЛит, 2017. 366 с.
4. Franklin J. C., Ribeiro J. D., Fox K. R. et al. Risk factors for suicidal thoughts and behaviors: A meta-analysis of 50 years of research // Psychological Bulletin. 2017; 143 (2): 187–232.
5. ТВОЯ ТЕРРИТОРИЯ. ОНЛАЙН: [Электронный ресурс] — URL: <https://www.xn--blagjalacmacmce7nj.xn-80asehdb/>. (Дата обращения: 15.08.2022).

## ПАМЯТКА ДЛЯ ПЕДАГОГОВ ПО ПРЕВЕНЦИИ САМОУБИЙСТВ СРЕДИ УЧАЩИХСЯ

Превенция суицидальных происшествий среди учащихся является одной из важных задач популяционной психопрофилактики в деле сохранения и укрепления психического здоровья несовершеннолетних граждан РФ.

Психофизиологические особенности развития организма подростка, изменение системы взаимоотношений при переходе в старшие классы, повышение психических и физических нагрузок — все это предъявляет повышенные требования к психическому здоровью обучающихся, особенно в период адаптации к новому школьному коллективу или изменений в составе семьи. Подавляющее большинство суицидальных происшествий осуществляется на фоне межличностных конфликтов, семейных неурядиц и личных проблем. Каждому случаю самоубийств предшествуют суицидальные попытки, которые, как правило, повторяются в 25% случаев, причем каждый десятый суицидент погибает от повторной суицидальной попытки.

У несовершеннолетних, склонных к совершению суицидальных действий, в начальном периоде обучения нередко выявляются низкий уровень психической устойчивости и дезадаптационные расстройства, при этом микросоциальная среда, в которой они находятся, зачастую характеризуется нездоровым морально-психологическим климатом, межличностными конфликтами, неудовлетворительной организацией их жизни и быта. **Даже единичный случай самоубийства в образовательном коллективе вызывает у его членов чувство неуверенности, пессимизма, отрицательно сказываясь на обучении, вызывая негативное отношение к образовательному учреждению и отрицательный общественный резонанс.** Поэтому в основе психопрофилактических мероприятий наряду с ранним выявлением обучающихся, склонных к суицидальному поведению, должны лежать меры, предусматривающие действенную помощь в разрешении личных и семейно-бытовых проблем, а также преодолении трудностей в обучении, что в конечном итоге способствует благоприятной адаптации несовершеннолетних к учебе и семейной жизни.

### Действия классных руководителей по превенции суицидального поведения обучающихся

Большая часть суицидальных действий несовершеннолетних приходится на лиц, относящихся к категории здоровых. Поэтому эффективность мероприятий по предотвращению суицидов зависит не столько от психиатрической службы, сколько, в первую очередь, от классных руководителей, завучей и школьных психологов. Классным руководителям следует постоянно изучать обстановку в образовательных коллективах, знать запросы и настроения класса. Внимательно отслеживать психологию микрогрупп, персонально работать с ее лидерами.

Необходимо выполнять рекомендации психологов и врачей в отношении несовершеннолетних с низким уровнем психического здоровья, организовать постоянную профилактическую работу с ними.

Деятельность классных руководителей по предотвращению суицидальных происшествий в подразделении условно можно разделить на несколько этапов.

**1-й этап — изучение индивидуальных психологических особенностей** несовершеннолетних. На основе результатов обследования психологом составляется краткая характеристика лиц, которые по результатам обследования имеют те или иные проблемы в адаптации к учебе, признаки нервно-психической неустойчивости, склонность к неадекватным поступкам, суицидальным действиям. Классным руководителям необходимо внимательно изучить составленные психологом характеристики и рекомендации по особенностям индивидуальной воспитательной работы с конкретными несовершеннолетними; путем анализа конкретных биографических и социальных данных уточнить вероятность риска суицидальных действий. Не менее важную роль, чем заключение психолога, играет индивидуальная беседа с несовершеннолетним.

**2-й этап — раннее выявление суицидальных намерений** осуществляется путем наблюдения внешних поведенческих реакций обучающихся в ходе занятий, участия в общественно-полезной и волонтерской деятельности, в часы досуга и отдыха. При этом основная роль здесь отводится одноклассникам с высоким уровнем социальной зрелости. При выявлении лиц с изменениями рисунка поведения следует проинформировать их о возможности проведения (в школе или в поликлинике) индивидуальных бесед с учителем или психологом. Такие же собеседования должны систематически проводиться классными руководителями со всеми лицами, имеющими повышенный суицидальный риск по данным обследования. Следует помнить, что только специалист (психолог, психиатр) может с достаточной вероятностью определить риск суицидальных действий. Педагогический состав и классные руководители в ходе обучения должны учитывать психофизиологические особенности несовершеннолетних, особенно в 14–16-летнем возрасте, а именно: активное формирование организма, выраженная эмоциональная лабильность (чрезмерная чувствительность, ранимость), категоричность суждений и полярная оценка событий, импульсивность действий, отсутствие жизненного опыта, социальной зрелости, наработанных вариантов выхода из трудных ситуаций.

**3-й этап — проведение профилактических индивидуальных бесед** с несовершеннолетними, чье поведение, высказывания или же психологическое состояние позволяют предположить развитие у него суицидальных тенденций. Наиболее уязвимы потенциальные суициденты в отношении лично-семейных и школьных конфликтов, при этом в юном возрасте эмоциональное состояние подвержено известным колебаниям. Постоянная публичность (активность в социальных сетях) в современном сообществе не позволяет проигнорировать чужое мнение. В начальном периоде дезадаптации для потенциального суицидента характерен интенсивный поиск контактов, способствующих возможности

отреагирования, нередко с прямыми или косвенными высказываниями о нежелании жить. Очень важно, чтобы такая информация не воспринималась окружающими как шантажная, не заслуживающая внимания в случаях, являющихся попыткой привлечь внимание к своему трудному положению. Даже если в этот момент нельзя изменить характер жизненных условий, сочувствие, сопереживание и эмоциональный резонанс помогут снять психологическое напряжение и предотвратить суицидальные поступки или выиграть время для направления к специалисту. Доброжелательное отношение к несовершеннолетнему, находящемуся в кризисной ситуации, способствует большей продуктивности в установлении контакта в последующей работе, а также оказывает непосредственное положительное влияние на успех разрешения ситуационного кризиса и обратное развитие суицидальных тенденций.

**4-й этап — оказание помощи и психологической поддержки.** Формирование ближайших жизненных целей и перспективных жизненных стратегий у несовершеннолетних, находящихся в кризисных ситуациях, достигается в основном в ходе психокоррекционной работы с психологом. Задача же классного руководителя (педагога) — оказание постоянного позитивного внимания данным несовершеннолетним, поощрение их жизненной активности, изменение взглядов на сложившуюся ситуацию и формирование положительной самооценки. Главное при этом — постоянно, но деликатно обращать внимание на таких несовершеннолетних и дать им почувствовать, что они никогда не останутся один на один со своими проблемами, которые обязательно будут разрешены. Психологическая поддержка должна осуществляться всем ближайшим окружением несовершеннолетних, одноклассниками и школьными «лидерами», волонтерами. Для этого со стороны педагогического коллектива также необходима индивидуальная разъяснительная работа, которая ведется без акцентирования внимания непосредственно на суицидальных намерениях и мыслях.

Для предотвращения суицидальных действий классным руководителям (педагогам) в процессе обучения необходимо обращать внимание на характерные признаки подготовки к самоубийству: словесные, поведенческие и ситуационные.

**Словесные признаки:**

1. Прямые и явные заявления о смерти: «Я собираюсь покончить с собой»; «Я не могу так дальше жить».
2. Косвенные намеки о суицидальном намерении: «Я больше не буду ни для кого проблемой»; «Вам больше не придется обо мне волноваться».
3. Многочисленные «шутки» на тему самоубийства.
4. Проявление нездоровой заинтересованности вопросами смерти.

**Поведенческие признаки:**

1. Раздача вещей, имеющих большую личную значимость, окончательное приведение в порядок дел, прощение обид и т. п.
2. Радикальные перемены в поведении, изменения в привычках, внешнем виде: появление неряшливости, пропуск занятий, невыполнение заданий,

избегание общения с одноклассниками, раздражительность, угрюмость, подавленное настроение, отгороженность от друзей, семьи, чрезмерная (нехарактерная ранее) деятельность или, наоборот, безразличие к окружающему, внезапные приступы подавленности. Нарастание признаков беспомощности, пассивности, безнадежности, отчаяния и обиды.

**Ситуационные признаки:**

1. Социальная изоляция (отсутствие друзей), чувство отверженности.
2. Жизнь в нестабильном окружении (серьезный кризис в семье, в отношениях с родителями или родителей друг с другом).
3. Злоупотребление алкоголем.
4. Интимные проблемы, школьные конфликты или неприятности.
5. Ощущение себя жертвой насилия — физического, сексуального или эмоционального.
6. Попытки суицида раньше.
7. Совершение самоубийства кем-то из друзей, знакомых или членов семьи.
8. Переживание тяжелой потери (смерти кого-то из близких, развода родителей).
9. Излишне критическая настроенность по отношению к себе.

**Порядок оценки поведенческих реакций несовершеннолетнего при индивидуальной беседе**

Основные признаки	Позитивные признаки	Негативные признаки
Внешний вид	Опрятный	Неопрятный
Речь	Грамотная	Безграмотная
Контактность	Хорошая	Плохая
Самооценка	Адекватная	Завышенная (заниженная)
Настроение	Хорошее	Угнетенное
Самочувствие	Хорошее	Сниженное
Нервно-психическое напряжение	Отсутствует	Выраженное
Признаки агрессии	Отсутствуют	Имеют место
Чувствительность (сензитивность)	Нормальная	Повышенная
Мотивация к учебе	Высокая (достаточная)	Отрицательная (сниженная)
Общая оценка поведения	Поведение адекватное	Имеются поведенческие отклонения

## Основные критерии оценки личностных качеств несовершеннолетних по данным наблюдения и беседы

Положительные качества	Отрицательные качества
<i>Моральные и нравственные качества</i>	
Активно участвует в общественной работе. Трудолюбивый, пользуется заслуженным авторитетом в коллективе. Честный, дисциплинированный Хороший организатор. Лидер	Недисциплинирован, вспыльчив. Склонен к обману, не пользуется авторитетом в коллективе. Поручения выполняет неохотно
Хорошо ориентирован в событиях в стране и за рубежом. С удовольствием говорит об обучении. Положительно отзывается о людях, с которыми учился или работал	Слабо информирован о текущих событиях. Не склонен давать положительные оценки людям, неохотно говорит о своей семье
<i>Особенности общения и поведения, развития и воспитания</i>	
Благополучная семья, проявляет заботу о родных, вежлив с товарищами, в учебе преобладают хорошие оценки. Занимается спортом, имеет спортивные разряды. Хорошее физическое развитие и состояние здоровья. Во время беседы поведение правильное	Неблагополучная семья, необщителен, часто конфликтует. Плохо разбирается в людях. Имел приводы в полицию, факты употребления наркотиков, алкоголя. Не занимается спортом, не интересуется никакими учебными предметами. Низкая учебная успеваемость, посредственное физическое развитие. Во время беседы замкнут, обидчив, проявляет излишнее беспокойство

## Основные формы проявления и характерные признаки нервно-психической неустойчивости

Основные формы проявления нервно-психической неустойчивости	Характерные признаки нервно-психической неустойчивости (по результатам изучения характеристик, беседы и наблюдения)
Общие характеристики поведения	Замкнутость, «изолированность» в группе. Грубость, сквернословие. Подозрительность, мнительность. Высокая подверженность негативному влиянию. Повышенная ранимость, робость, пугливость. Неустойчивость интересов и привязанностей, частые смены настроения. Конфликтность. Склонность к вспышкам агрессивности. Эгоизм
Нарушение дисциплинарных и моральных норм	Склонность к пререканиям со старшими и руководителями, невыполнение распоряжений и должностных обязанностей. Прогоулы, побеги из дома. Ранняя алкоголизация. Употребление наркотиков и токсических веществ. Случаи суицидных попыток. Склонность к нечестности и воровству

Основные формы проявления нервно-психической неустойчивости	Характерные признаки нервно-психической неустойчивости (по результатам изучения характеристик, беседы и наблюдения)
Недостаточная социальная зрелость	Ограниченность, несформированность или несоответствие возрасту интересов и склонностей. Отсутствие устойчивых увлечений. Иждивенческие тенденции. Неспособность сдерживать или управлять собственными чувствами и поступками. Пренебрежительное отношение к общественно полезному труду, тунеядство
Предпатологические и патологические нарушения	Общая вялость, повышенная утомляемость, раздражительность, плаксивость, неустойчивость настроения, нарушение сна, частые головные боли. Чрезмерная робость, необоснованный пессимизм, фиксированность на состоянии здоровья. Ограниченность внимания, неадекватность мышления, нелогичность. Вспыльчивость, резкое побледнение или покраснение кожных покровов при эмоциональных переживаниях, тремор (дрожание) рук, век, губ. Замедленный темп действий, вязкость мышления. Замкнутость, погруженность в собственные мысли и переживания, сверхценные идеи, необъяснимые поступки. Неряшливость. Чрезмерная активность без четкой направленности

При появлении вышеописанных признаков необходимо направить несовершеннолетнего к школьному или медицинскому психологу, который при необходимости осуществит дальнейшую маршрутизацию.



**Диагностика и лечение психических  
и наркологических расстройств:  
современные подходы**

Сборник методических рекомендаций  
Выпуск 5, 2022 год

Корректор *Л. Н. Николаева*

Оригинал-макет изготовлен ООО «ИПК «КОСТА»  
С.-Петербург, Новочеркасский пр., д. 58, офис 413  
(812) 445-10-02

Подписано в печать 07.11.2022. Формат 70 × 100<sup>1</sup>/<sub>16</sub>  
Бумага офсетная. Печать офсетная. Гарнитура Minion Pro  
Объем 29,5 п. л. Тираж 500 экз. Заказ № 54.

Отпечатано в типографии ООО «ИПК БИОНТ»  
196026, Санкт-Петербург, В.О., Средний пр., д. 86

ISBN 978-5-91258-488-6



9 785912 584886



В пятый выпуск сборника включены методические рекомендации, подготовленные сотрудниками Национального исследовательского центра психиатрии и неврологии им. В. М. Бехтерева в 2022 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.