

**Московский государственный университет
имени М.В. Ломоносова (МГУ)**
Департамент здравоохранения г. Москвы (ДЗМ)
Российский фонд фундаментальных исследований (РФФИ)
Национальная медицинская палата
Российское общество психиатров (РОП)
Российская ассоциация содействия науке (РАСН)
**Национальный медицинский исследовательский центр
психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского (НМИЦПН)**
Научный центр психического здоровья (НЦПЗ)



Междисциплинарные подходы к изучению психического здоровья человека и общества

Часть 1

Материалы научно-практической конференции

Под ред. Г.П. Костюка



УДК 159.9 + 364.4 + 616.8
ББК 88:56.14
П86

*Конференция проводилась при поддержке
гранта РФФИ 18-015-20039*

П86 **Междисциплинарные подходы к изучению психического здоровья человека и общества.** Материалы научно-практической конференции (29 октября 2018 г., Москва): Сборник материалов: Часть 1 / под ред. Г.П. Костюка. — М. : «КДУ», «Университетская книга», 2019. — 484 с., цв. вкл.

ISBN 978-5-91304-902-5

ISBN 978-5-91304-903-2 (Часть 1)

Данный сборник содержит материалы научно-практической конференции «Междисциплинарные подходы к изучению психического здоровья человека и общества», состоявшейся 29 октября 2018 г. в МГУ имени М.В. Ломоносова. Материал представлен в виде стенограмм выступлений и слайдов презентаций. Основными темами конференции стали вопросы психосоматики, военная психиатрия и психологическая помощь при чрезвычайных ситуациях, классификация психических расстройств, биологические маркеры психических расстройств. Отдельное внимание было уделено результатам работы в рамках гранта РФФИ «Фундаментальные проблемы в исследованиях психического здоровья человека и общества».

Сборник представляет интерес для специалистов в области психического здоровья, а также представителей смежных специальностей, интересующихся вопросами психиатрии и психологии.

УДК 159.9 + 364.4 + 616.8
ББК 88:56.14

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов докладов

ISBN 978-5-91304-902-5

© Авторы статей, 2019
© «КДУ» (оформление), 2019

Приветствия участников конференции

Приветствие ректора МГУ имени М.В. Ломоносова академика В.А. Садовниченко

Уважаемый Георгий Петрович, Евгений Павлович, президиум, уважаемые коллеги! Мы собрались уже на третью нашу конференцию, она снова проходит в Ломоносовском корпусе, и я рад приветствовать всех нас, всех вас в МГУ, поскольку начало медицинского образования, в том числе, и нашей науки, психологии, было заложено великим Ломоносовым при создании Московского университета.



Уважаемые коллеги, 10 октября во всем мире отмечается День психического здоровья. Он установлен по инициативе Всемирной федерации психического здоровья и при поддержке ВОЗ. И как я уже сказал, неслучайно конференция проходит в Московском университете, ведь именно здесь создавалась современная психологическая наука, и она обязана своими основополагающими, фундаментальными трудами, теориями, концепциями всемирно известным ученым, таким как Лев Семенович Выготский, к которому восходят истоки современной когнитивной психологии, Александр Романович Лурия, основоположник нейропсихологии, Блюма Вульфова Зейгарник, которая заложила основы клинической психологии, и многие-многие другие имена.

И каждый год Всемирный день психического здоровья проходит под определенным девизом, который обычно выражает то, что больше всего сейчас волнует общество, в том числе и жизненно важные области нашего современного общества. В этом году девиз Дня психического здоровья: «Молодые люди и психическое здоровье в изменяющемся мире». Это, мы понимаем, не просто актуальная тема. Весь мир сталкивается с трагическими случаями расправ с оружием в руках молодых людей, порой даже школьников, старшеклассников над своими сверстниками, учителями.

Эти страшные трагедии случаются в разных странах, причем чаще в экономически наиболее развитых. Вообще, смотреть на это спокойно нельзя. Это боль, это трагедия, это для нас сигнал бедствия, на который должны реагировать все и, прежде всего, специалисты-профессионалы. Нам необходимо приложить все усилия, чтобы таких трагедий становилось все меньше. Я надеюсь, что на нашей конференции будут озвучены важные мысли, высказаны какие-то предложения, направленные на преодоление этих фактов, которые оказывают на нас сейчас страшно негативное воздействие, в том числе, на психическое здоровье молодежи.

В Майском Указе Владимира Владимировича Путина он поставил в качестве основной цели прорывное научно-технологическое и социально-экономическое развитие Российской Федерации, а приоритетное внимание уделено таким ключевым вопросам, как новое качество жизни, благополучие, безопасность, здоровье. И национальные проекты, и наука, и образование нацелены на создание условий для этого прорывного развития.

Вообще, я хотел бы подчеркнуть, что проблема психического здоровья — это, прежде всего, проблема междисциплинарная. И здесь я хотел бы отметить, что в 2017 году Российский Фонд фундаментальных исследований объявил междисциплинарные гранты на темы психического здоровья. Над этими грантами работают не только психологи, но и математики, социологи, представители других наук. Ученые Московского университета также сотрудничают с другими организациями, и многие участники этих грантов присутствуют в этом зале. Междисциплинарность — это императив современной науки. И создавая в Московском университете Институт человека, мы исходили именно из этого. Чтобы достоверно, адекватно описать человека, необходимы согласованные усилия ученых разных областей, естественников, гуманитариев.

Коллеги, фундаментальные исследования, связанные с темой психического здоровья, вплотную подводят нас к изучению мозга. А это, по словам нобелевского лауреата Джеймса Уотсона, последний и величайший рубеж, наиболее сложная вещь из тех, которые мы пока обнаружили в нашей вселенной.

И этим я хотел завершить свое вступительное слово и пожелать всем нам успехов.

Спасибо.

Приветствие академика Е.П. Велихова

Я должен сказать, что сейчас вопросы психического здоровья стали настолько универсальными и настолько важными во всем мире, что, конечно, они нас объединяют. Вы видели все эти трагические события, которые у нас, к сожалению, произошли в Керчи. Очень похожие события, неоднократно происходили в Соединенных Штатах, в Европе, то есть именно в самых, казалось бы, развитых странах. Впечатление такое, будто происходит, эпидемия. Наверное, эпидемией это называть неправильно, но явно мы видим какое-то усиление тревожных сигналов. Видимо, сейчас большая очень нагрузка эмоциональная, социальная на психику человека, и многие не выдерживают.

В этом отношении хорошо осознавать, что российская наука традиционно, начиная с Сеченова и Ухтомского, и дальше, занимала передовые позиции. Здесь говорилось, конечно, о школе Николая Александровича Бернштейна, о Лурии и более поздних последователях. Эти и многие другие исследователи заложили научную основу, фундамент для современных поисков в области естественного интеллекта. Это я так противопоставляю когнитивные и другие процессы в нашем мозгу трендам в информационных технологиях, работам в области искусственного интеллекта.



Есть такая шутка, что здоровых людей не существует, просто некоторые еще пока недостаточно диагностированы. Это к вопросу психической нормы, границ того, что мы называем психическим здоровьем — если вспомнить название нашей конференции...

Я рассчитываю, что эта конференция позволит еще одну очень важную задачу решить. Это, конечно, повышение интереса у молодежи, у молодых исследователей к этому предмету. Потому что, с одной стороны, у психиатрии огромное практическое значение, поскольку такое впечатление, что весь мир потихоньку сходит с ума, и, с другой стороны, есть, действитель-

но, расчет на то, что мы, Россия, сделаем здесь существенный вклад и в фундаментальных исследованиях, как это уже бывало прежде.

Так что я с удовольствием послушаю выступления. И очень, конечно, хотелось бы, чтобы новое поколение, научная молодежь заняла здесь свои места, поскольку, действительно, это, может быть, сегодня один из самых важных моментов развития человечества. Потому что если человечество не преодолеет эти проблемы, то с учетом всех этих неприятных дел настоящих в международных отношениях, и ядерных арсеналов, и политических нестабильностей, — большой вопрос, есть ли вообще будущее у человечества? Или это последний период развития человека? Это зависит от нас.

Спасибо.

Приветствие академика В.П. Чехонина¹

Глубокоуважаемый президиум, уважаемые участники конференции! Позвольте мне от имени президиума Российской академии наук поздравить вас с этим большим событием, это третий форум, поистине значимый форум не только в жизни российской психиатрии, но и в целом российской науки.

Данная конференция посвящена междисциплинарным подходам. Все мы понимаем, что междисциплинарный подход особо важен в психиатрии, в науке, которая крайне сложна в аспекте определения патогенеза, изучения механизмов развития психических заболеваний, это крайне сложно делать, так как на сегодняшний день трудно представить себе разработку и моделирование психических заболеваний, особенно с привлечением животных. Это крайне сложная задача, моделировать такие процессы, так как мы понимаем, что реальных психических заболеваний у животных быть не может.



Междисциплинарный подход важен еще и потому, что перед нами стоит серьезная задача быть и двигаться в духе тех идей, тех планов, которые были отражены в соответствующих предложениях Владимира Владимировича Путина, связанных с развитием так называемого Майского Указа, в котором серьезное место уделено национальному проекту здравоохранения. И все мы понимаем, что без решения междисциплинарных вопросов решить весь сложный механизм повышения высокотехнологического потенциала в медицине крайне сложно. У нас буквально несколько месяцев назад вышло Постановление Правительства Российской Федерации об утверждении, о создании дорожной карты так называемых программ, стратегий развития, научно-технологического развития страны. И в этом

¹ Чехонин В.П. – академик, вице-президент Российской академии наук.

плане два серьезных приоритета, в частности, приоритет, связанный с развитием персонифицированной медицины, с разработкой мероприятий, связанных с защитой от угроз и противодействием угрозам развития общества и государства в целом. У нас, как вы знаете, были обозначены семь приоритетов, и два приоритета посвящены как раз вопросам медицины и здравоохранения. И серьезное место в этих приоритетах уделено именно вопросам, связанным с разработкой новых междисциплинарных подходов к диагностике и терапии психических заболеваний.

Как я уже говорил, особенности психиатрии создают массу проблем для поднятия уровня фундаментальных исследований в области психических заболеваний. Несмотря на серьезные успехи фундаментальных наук, на сегодняшний день отсутствуют явные биологические маркеры психических заболеваний. Несколько недель назад мне во время моей зарубежной командировки пришлось встречаться с одним из крупнейших биологических психиатров Тедом Теднером в Соединенных Штатах Америки, в Калифорнии. Мы обсуждали как раз вопросы, связанные с развитием подходов к изучению биологических маркеров психических заболеваний. И он однозначно подтвердил, и в своей монографии, посвященной биологическим маркерам шизофрении, отметил, что на сегодняшний день четких критериев, четких маркеров, биологических маркеров этих психических заболеваний практически нет, хотя налицо большие, серьезные достижения. Открыты так называемые кандидатные гены, которые в той или иной мере ассоциированы с развитием психических заболеваний. Здесь стоит отметить ген, который кодирует продукцию нейрегулинов 1 и 3. Здесь необходимо отметить такие направления в молекулярной генетике, которые связаны с изучением генов, кодирующих, например, катехоламин-О-метилтрансферазу. Это и целый комплекс работ, посвященных так называемому белку G в сигналинге и развитии психических заболеваний. Все это крупные достижения, но, безусловно, без такого комплекса междисциплинарных подходов, которым посвящена как раз данная конференция, решить эти проблемы крайне сложно.

Поэтому, завершая свое выступление, мне хотелось бы поблагодарить Виктора Антоновича за возможность провести такую конференцию, всех организаторов этой крайне важной, необходимой конференции. Мне хочется отдельно поблагодарить Фонд фундаментальных исследований, который уделяет постоянное активное участие в формировании базиса, в создании соответствующей экономической платформы для проведения исследований в этом направлении. Пожелать всем участникам данной конференции, прежде всего, здоровья, успехов, благополучия и процветания.

Спасибо.

Приветствие профессора М.И. Секачевой¹

Глубокоуважаемый Виктор Антонович, глубокоуважаемый президиум, глубокоуважаемые коллеги! Позвольте от лица Сеченовского университета, Первого московского медицинского университета имени Сеченова, от лица ректора Петра Витальевича Глыбочко поздравить вас с созданием и с проведением такой важной конференции, посвященной междисциплинарным подходам к изучению психического здоровья.



Как уже было сказано нашими глубокоуважаемыми коллегами, психическое здоровье на сегодняшний день — это, может быть, ключевой и определяющий фактор развития нашего общества не только в нашей стране, но и в мире в целом. И я, будучи, например, клиническим онкологом, постоянно обращаюсь к помощи наших коллег-психиатров, потому что именно междисциплинарное сотрудничество дает нам самые оптимальные результаты в лечении наших пациентов.

Клиника психиатрии Первого московского медицинского университета, конечно, тесно связана с Московским Императорским Университетом, а ныне Московским государственным университетом имени Ломоносова. Наш университет является, так скажем, последователем Московского государственного университета, он встал на ноги исходно как медицинский факультет университета. Наша кафедра является одной из старейших кафедр психиатрии в Москве и в Российской Федерации в целом. Недаром наш университет также носит название Ивана Михайловича Сеченова, о котором сегодня много говорили.

Спасибо вам большое за то, что здесь полный зал, за то, что программа конференции настолько интересна, и вы ее так сформировали, что многие ученые из различных областей нашей страны, и даже из-за рубежа, приехали сюда сегодня. Спасибо вам большое за ваши труды.

¹ Секачева М.И. — профессор, проректор по научной работе Сеченовского университета.

Психологическое благополучие и психическое здоровье



Зинченко Ю.П.¹

Во многом вся история, связанная с психологией, с психологией здоровья, зарождалась в стенах Московского университета, где нашими выдающимися учеными закладывались основы современной медицинской, клинической психологии и вопросы психического здоровья. Конечно, все это проходило в тесном взаимодействии с нашими коллегами-врачами, в первую очередь, психиатрами, неврологами. Мы помним, Александр Романович Лурия в годы Великой Отечественной войны создавал такое научное направление, как нейропсихология, когда занимался реабилитацией перенесших черепно-мозговые травмы. Он не только успешно разработал и применил на практике систему коррекционного и восстановительного обучения, но и заложил основы нейропсихологии, которая сейчас во всем мире признается как отдельная наука.

Говоря о здоровье в целом, мы помним, что в наших законодательных актах и в документах Всемирной организации здравоохранения, здоровье определяется не только как физическое. Теперь мы говорим и о психическом, о психологическом здоровье, о социальном благополучии человека, и это именно те аспекты здоровья, которые на сегодняшней конференции будут рассматриваться. С одной стороны, проблемы психологического здоровья являются предметом научного исследования, с другой стороны, как мы прекрасно знаем, именно в практике сейчас работает достаточно большое количество психологов. Изобилие объявлений о том, что «я — психолог, я много чего могу сделать», иногда настораживает, а иногда приводит к прямо противоположным результатам, заявленным в этих объявлениях. В 2014 года был отклонен законопроект «О психологической помощи населению в Российской Федерации» и на данный момент у нас, как вы помните, кроме законов, регулирующих оказание медицинской помощи, и закона «О психиатрической помощи в Российской Федерации», который был принят еще в 1993 году, психологическую деятельность и психологическую помощь как в здравоохранении, так и во всем социальном поле ни один закон не регулирует. На данный момент принят ряд законов на уровне субъектов Российской Федерации, но они не в полной мере регламентируют нормативно-правовые аспекты оказания психологической помощи.

1 Зинченко Ю.П. — президент РАО, академик РАО, д.п.н., профессор, декан факультета психологии Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова.

При этом, к сожалению, возникают те негативные явления, с которыми мы часто сталкиваемся, и с которыми нас знакомят средства массовой информации. Поэтому создание и принятие федерального закона «О психологической помощи» достаточно важно — это установление на федеральном уровне единых стандартов организации психологической помощи. Закон нужен для определения требований к профессиональной деятельности психологов в Российской Федерации; определения формы и видов этой деятельности; обеспечения правовых гарантий деятельности как самих психологов, так и лиц, получающих психологическую помощь.

Необходимо определение порядка, единой основы для деятельности лиц, оказывающих психологическую помощь, а так же формирование органа, который выступал бы регулятором со стороны государства по контролю над оказанием профессиональной помощи.

В здравоохранение психологи вошли достаточно быстро. Благодаря приказам Вероники Игоревны Скворцовой, психологи получили массовую прописку в системе здравоохранения, в первую очередь, реабилитации. И как вы помните, для того чтобы получить эту прописку, необходимо также получить и профессиональный стандарт. И сейчас вместе с Национальной медицинской палатой Российское психологическое общество разработало два профессиональных стандарта по просьбе Минздрава — это «Медицинский психолог» и «Нейропсихолог». Существует соответствующий приказ Министерства здравоохранения от 2012, в котором обозначены позиции и необходимость нахождения психолога, в первую очередь, в мультидисциплинарной команде. Она тоже закреплена и нормативными актами, и вытекает из логики оказания всей реабилитационной помощи. То есть наряду с неврологами, эрготерапевтом и теми, кто оказывает реабилитационную помощь, нейропсихолог и медицинский психолог тоже являются неотъемлемыми участниками мультидисциплинарной бригады или команды.

Проект профессионального стандарта «Медицинский психолог» уже прошел несколько обсуждений, и сейчас находится на согласовании в Министерстве здравоохранения. Разрабатывался он, в первую очередь, ведущими клиническими психологами как Московского университета, так и специалистами из Санкт-Петербурга и всей страны в целом, поэтому он получился высоко и профессионально проработанным документом. Теперь основная цель — чтобы проект был принят всем профессиональным сообществом.

Одни из основных вопросов, которые сейчас стоят перед нами — это вопросы образования. С одной стороны, не все вузы, даже медицинские вузы, готовы кадрово обеспечить подготовку медицинского психолога. Тем не менее, либо мы идем по пути, как нам проще получить лицензию и аккредитацию, либо все-таки будем думать о пациенте, который должен получать высокопрофессиональную клиническую психологическую помощь. Поэтому в профессиональном стандарте представлены такие траектории подготовки, которые смогут обеспечить высокий уровень компетенции специалистов. Возникает еще одна проблема подготовки специалистов в связи с тем,

что впервые вводится новая должность — нейропсихолог. В Московском университете, в отличие от всех других стандартов, шестилетняя подготовка психолога, это специалитет, моноподготовка, в рамках которой есть специализация «Нейропсихолог». Поэтому для выпускников Московского университета в этом смысле, с учетом школы, традиций и того объема знаний, который они получают в рамках этой специализации, этого достаточно. Для других же специалистов необходима также профессиональная переподготовка, в зависимости от траектории образования, полученного ранее.

Именно по просьбе Министерства здравоохранения была разработана траектория вхождения в должность нейропсихолога после получения соответствующей профессиональной переподготовки. При этом возникали вопросы относительно того, неужели невролог не может заниматься нейропсихологической реабилитацией, так необходимой пациенту для восстановления, в первую очередь, его когнитивной и эмоциональной сферы, а так же возможности всего социального окружения и так далее. Но здесь пришли к консенсусу, что, с одной стороны, психолог и нейропсихолог не имеют отношения к выписыванию лекарственных средств и у нейропсихолога остаются только психологические методы взаимодействия с пациентом, вот это и является ключевым моментом по подготовке и оказанию соответствующего вида психологической помощи.

Еще есть проблема разграничения нормы и патологии, которая так же в настоящее время стоит достаточно остро. И здесь возникает вопрос, а каковы критерии нормы, каковы критерии вариантов нормы, и каковы критерии уже собственно патологии. Поэтому нам нужен междисциплинарный подход в решении этой фундаментальной задачи, для понимания того, каким образом нам выстроить диагностическую процедуру, а самое главное, оказать психологическую помощь. Но еще более важными становятся вопросы не столько уже реабилитации, сколько вопросы профилактики и превенции. Поэтому если основную часть наших усилий, в том числе исследовательских, мы обратим именно на предупреждение психических расстройств, психологического неблагополучия, то здесь эффект будет намного больше, и тогда наше общество будет здоровее.

Эти вопросы вплотную связаны с ранним детством, с ранним развитием. Это было обозначено и в Указе Президента Российской Федерации «Об объявлении в Российской Федерации Десятилетия детства», к которому Московский университет очень внимательно относится. У нас ежегодно проходят крупнейшие международные конференции под председательством Виктора Антоновича Садовниченко. Это, конференции, где собираются все специалисты не только психологи, но и психиатры, и педагоги именно по раннему развитию, что позволяет обратить внимание и на самые разные вопросы, связанные с детством.

В заключении позвольте пожелать всем психического здоровья и хорошей работы на нашей конференции. Спасибо за внимание!

(Аплодисменты).

Персонафицированная психиатрия: проблемы, преимущества, приоритеты



Костюк Г.П.¹

– Уважаемые коллеги, мой доклад посвящен вопросам персонафицированной психиатрии, и я бы хотел остановиться на некоторых проблемах, приоритетах и преимуществах, которые мы видим в этой области в отношении нашей медицины, нашей науки.

Сегодня уже упоминали и Указ Президента Российской Федерации «О стратегии научно-технологического развития Российской Федерации» 2016 года, и Постановление в развитие этого Указа «Об утверждении

положения о создании и функционировании советов по приоритетным направлениям научно-технологического развития Российской Федерации», где выделено семь таких направлений, среди которых переход к персонализированной медицине, высокотехнологичному здравоохранению, технологиям здоровьесбережения, в том числе, за счет рационального применения лекарственных препаратов, определен как одно из семи приоритетных направлений.

И хотелось бы еще отметить то, как формулирует сегодня задачи отечественного здравоохранения министр здравоохранения Вероника Игоревна Скворцова, она говорит о переходе к медицине 4П: предиктивной, профилактической, персонализированной и партисипативной. В целом, нам понятны все пункты, все 4П. Под партисипативным понимается активное участие пациента на основе равноправного партнерства, что в психиатрии имеет особое значение, и все наши усилия – психосоциальная терапия, реабилитация направлены именно на это.

Есть большие сложности у нас с предиктивным пунктом, с ранним выявлением рисков. Об этом сегодня мы поговорим и в ходе ряда секций, и я остановлюсь на этом в своем докладе. А сейчас все-таки хотелось бы обозначить те проблемы, которые мы видим, и которые нам необходимо учитывать при формировании наших приоритетов и при попытках найти те преимущества, которые бы позволили эти проблемы преодолеть (Рис. 1).

Во-первых, на данном графике показана динамика заболеваемости. Это синяя кривая. И мы видим, что заболеваемость за последние 10 лет снижается, если в 2005 году было 388 впервые заболевших на 100 тысяч населения, то в 2016-м их стало почти на 100 меньше – 296. И, к сожалению, это не говорит о том, что у нас стали меньше болеть, это говорит о более сла-

¹ Костюк Г.П. – д.м.н., профессор, главный врач ГБУЗ «ПКБ № 1 им. Н.А. Алексеева ДЗМ», главный внештатный специалист психиатр Департамента здравоохранения Москвы.

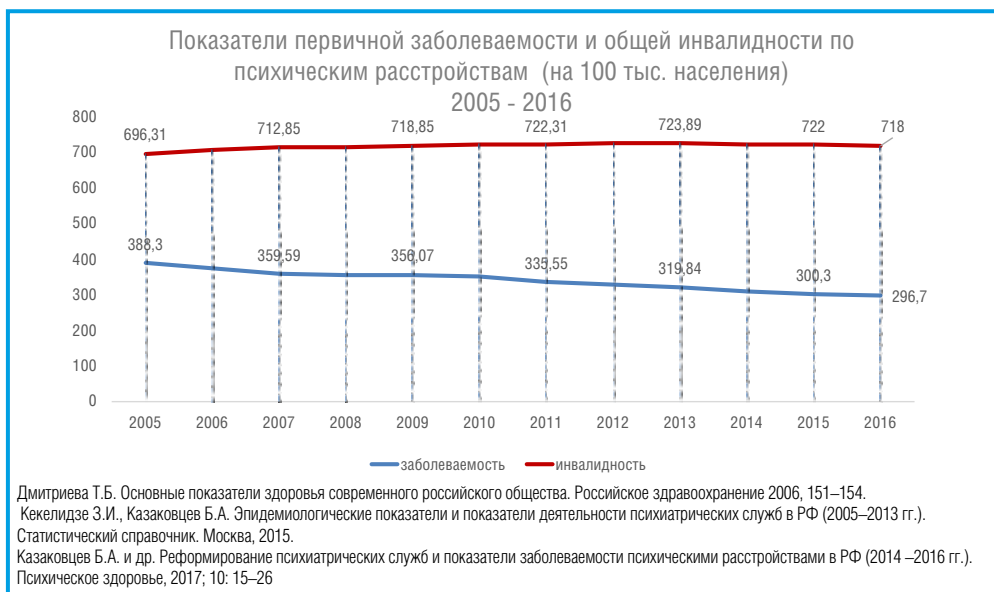


Рис. 1. Динамика показателей психического здоровья населения РФ 2005–2016 гг.

бой выявляемости, а, соответственно, неоказании медицинской помощи. И косвенно это подтверждается кривой инвалидизации, за тот же период она пусть не так сильно, но все-таки выросла. В 2005 году мы фиксировали 696 случаев инвалидов на 100 тысяч населения, в 2016-м их стало 720. Заболеваемость снижается, а инвалидизация растет.

Когда мы говорим о снижении заболеваемости, то мы ее фиксируем и в отношении таких расстройств, как шизофрения, которая, как мы хорошо знаем, во все времена у всех народов остается на стабильном уровне, несмотря даже на искусственные попытки это преодолеть. И синяя кривая показывает, что с 2005 года у нас даже это расстройство регистрируется на 5% меньше, чем это было в 2005 году (Рис. 2).

Помимо того, что ненамного, но реже, мы стали выявлять это заболевание, эти впервые выявленные случаи характеризуются очень неблагоприятной картиной. Мы проанализировали все случаи впервые выставленного диагноза шизофрении в Москве в 2016 году, таких было 937. Средний возраст на момент первичного обращения этих людей к психиатру был 35 лет, а средний возраст на момент верификации диагноза шизофрении был 36 лет. Хорошо известно, что это болезнь молодого возраста, и коридор, в который попадает большинство — это 18–25 лет.

И какая картина, какой социально-демографический профиль этого пациента на момент выявления, установления диагноза шизофрении? На конец года, то есть в начале 2017 года не работали по инвалидности, то есть имели уже статус инвалидов, 20%. Еще 50% не работали, не учились, но еще не прошли медико-социальную комиссию и не получили инвалидность, но многие из них и не стремятся ее получить, потому что для них это очень болезненный про-

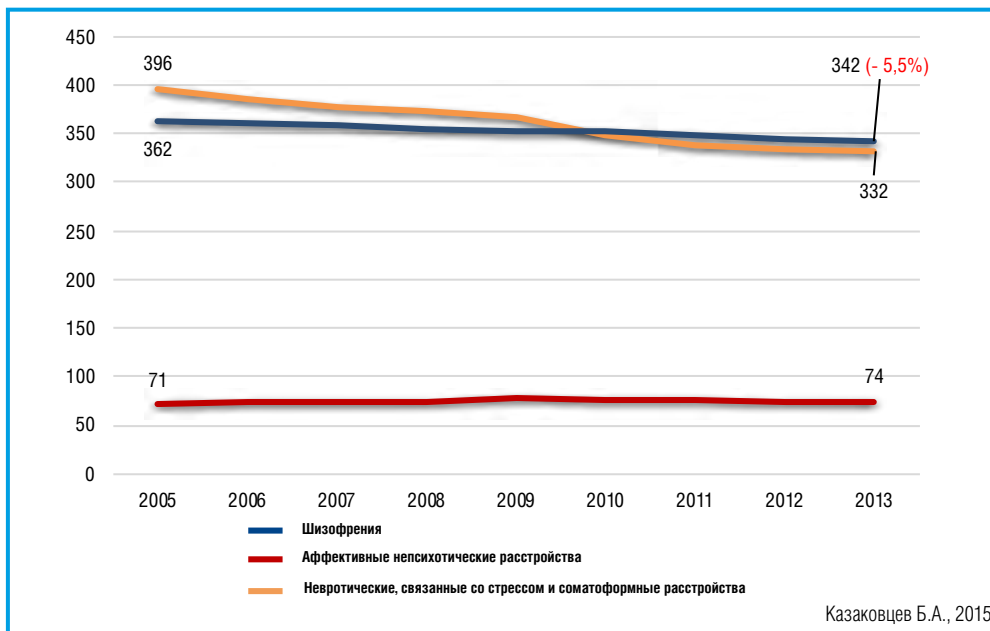


Рис. 2. Контингенты зарегистрированных в течение года больных (на 100 тыс. населения) в России

цесс, который они избегают. То есть фактически в течение года после выявления, после установления диагноза шизофрении 70% были нетрудоспособны, не работали, не учились, 20% из них уже имели группу инвалидности.

Мы не удовлетворились этой выборкой и сделали анализ за 5 лет, с 2013-го по 2017-ый, в эту выборку попало 4708 пациентов, но данные не изменились. Более того, я не привожу эти данные сегодня, но была проанализирована эта ситуация в 15 регионах нашей страны, и эти данные примерно одинаковые по всем регионам.

Мы анализировали некоторое снижение заболеваемости шизофренией, но хотел бы еще обратить внимание на другие группы расстройств. В частности, на невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства, которые у нас по данным нашей статистики регистрируются не то что на том же уровне, что шизофрения, но даже имеют тенденцию к снижению (Рис. 2). Причем за 5 лет динамика к снижению регистрации этих заболеваний более выражена, чем в отношении шизофрении, отрицательная динамика на 16%. То есть невротическими расстройствами наши люди страдают так же часто, как и шизофренией. Это по данным работы психиатрической службы, по данным обращаемости с такими расстройствами, это официальная статистика.

Аффективные расстройства, мы в данном случае говорим преимущественно о депрессивных расстройствах, регистрируются существенно на более низком уровне, чем невротические расстройства, чем шизофрения. И это традиционно наша проблема. И все это связано с тем, что во всем мире существует табуирование специальности, существует так называемая стигматизация, страх перед обращением не только к психиатру,

но и к психологам не очень охотно обращаются. Эта ситуация является проблемой очень большой и очень большим вызовом для нашей службы и для системы организации здравоохранения в целом.

Я хочу привести данные президента Российского общества психиатров, которые он докладывал буквально в начале октября на конгрессе «Психическое здоровье человека XXI века», где провел сравнение выявляемости некоторых групп расстройств в нашей стране с данными мировой статистики. Так вот, биполярное аффективное расстройство регистрируется в 150 раз реже. Непсихотические депрессии – в 60 раз реже. Тревожные расстройства – в 60 раз. Расстройства аутистического спектра – в 65 раз реже. Болезнь Альцгеймера – в 50 раз реже (Рис. 3). Это проблема, которая в других странах преодолевалась за счет более активного вовлечения врачей первичной медико-санитарной помощи в оказании медицинской помощи пациентам с психическими расстройствами.

Диагноз	Статистика в РФ	Мировая статистика	Разница
БАР	0,008% (Казаковцев, 2013)*	1,2% (Clement, 2015)*	В 150 раз
Непсихотические депрессии	0,078% (Демчева, 2012)*	4,7% (Ferrary, 2012)*	В 60 раз
Тревожные расстройства	Нет данных, но по рубрике МКБ-10 F4 0,3% (Казаковцев, 2015)*	6,7% (Steel, 2014)*	В 60 раз
Расстройства аутистического спектра	0,012% (Казаковцев, 2016)**	0,76% (Baxter, 2015)**	В 65 раз
Болезнь Альцгеймера	0,03% (Казаковцев, 2015)**	1,6% в США (Alzheimer's Association, 2017)**	В 50 раз

* Заболеваемость в течение года
 ** Распространенность (контингенты зарегистрированных больных)

Незнанов Н.Г., 2018

Рис. 3. Различия частоты выявления отдельных групп психических расстройств по данным международных исследований и отечественной статистики

У нас есть очень серьезные позитивные изменения, например, что касается наркологической патологии. Тот громадный всплеск, который мы отмечали в 90-е годы и пик которого был достигнут к 2000 году, конечно же, претерпел существенное, пятикратное снижение, но все равно мы не вышли на тот уровень, который фиксировали в 1990 году, в период, когда это еще касалось Советского Союза. То же самое и в отношении алкогольных проблем. И я должен сказать, что в значительной степени в основе этой патологии лежит, в том числе, и высокий уровень нелеченных тревожно-депрессивных расстройств (Рис. 4).

У нас произошла очень позитивная динамика в отношении уровня самоубийств (Рис. 5). Я здесь привел кривые, начиная с начала XIX века. В царской России самоубийства регистрировались на уровне 3 на 100 тысяч.

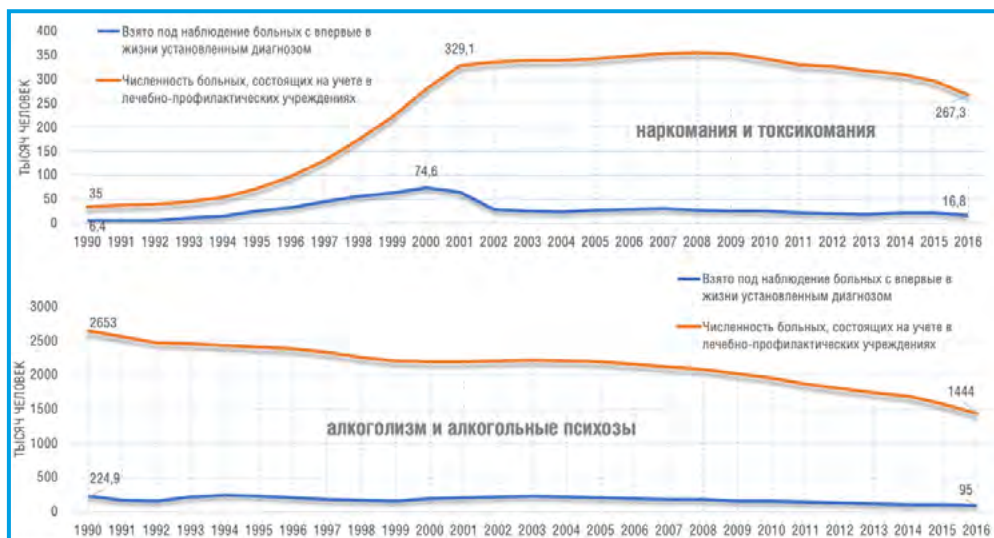


Рис. 4. Заболеваемость психическими расстройствами расстройствами поведения, связанными с употреблением психоактивных веществ

В Советском Союзе они доходили до 30 на 100 тысяч. К концу 90-х годов, к 1999 году, к 2000 году, этот уровень достиг почти 40. Критичным является 20. Начиная с 2000 года, мы имеем постоянное неуклонное снижение уровня самоубийств, и сегодня, в 2016 году, мы достигли 16 на 100 тысяч. По некоторым литературным данным, мы еще не видели данных официальной статистики, в 2017 году — это 13. 20 — это критичный уровень, 8–10 — это уровень благополучных стран. Мы надеемся, что мы достигнем уровня благополучных стран и, может быть, даже его преодолеем.

В Москве, кстати, ситуация намного более благополучная, и это входит в диссонанс с той ситуацией, которая была в дореволюционной Москве. Вот в дореволюционной Москве уровень суицида был в 10 раз выше, чем по России в целом. Сейчас в Москве он ниже в 4 раза, чем по России в целом.

В отношении табуированности темы психического здоровья. Начиная с 2000 года, происходит неуклонное снижение уровня самоубийств, и наряду с многими достижениями, которые за этот период отмечаются в нашей стране, этот аспект никогда не проговаривается, никогда на нем не делаются акценты, хотя что еще так же наглядно говорит об улучшении психологического благополучия нашего населения, народа России в целом?

К сожалению, у нас существенно снижается число психиатров и число психотерапевтов. За 5 лет с 14 тысяч до 13 тысяч снизилось число психиатров, с 1760 до 1400 — психотерапевтов. И это тоже говорит о том, что рассчитывать только на силы психиатров в решении тех проблем, которые есть, нам, к сожалению, не приходится. Поэтому, когда мы говорим о приоритетах, которые существуют сейчас, то, конечно же, мы должны делать акцент на скрининге и выявлении пациентов из групп риска на уровне первичной медицинской сети врачами общей практики, врачами поликлиник. Создать

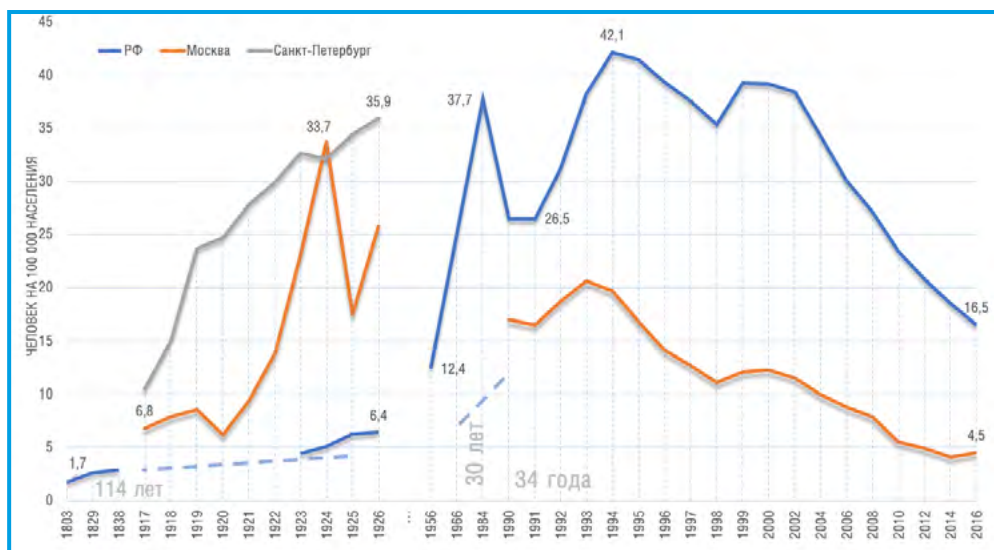


Рис. 5. Уровень самоубийств (Россия и Москва)

возможность для оказания помощи на возможно более ранней стадии заболевания. Профилактика, в том числе, и вторичная, третичная должна строиться с учетом персонального, персонализированного подбора фармакотерапии на основе генотипирования. И проведение научно-исследовательских проектов по выявлению биомаркеров психических расстройств: генотипирование, иммуновоспалительное типирование и мониторинг, типирование на основе протеомно-липидомных профилей — это те вопросы, которые будут сегодня рассматриваться на соответствующих секциях, в том числе, на секции, на которой будут отчитываться исполнители по грантам РФФИ, она начнется в этом зале сразу после пленарного заседания.

Но из тех возможностей, которые реализуются уже сейчас, я бы хотел отметить несколько направлений, которые имеют отчетливо персонализированный характер. В Москве по модели, существующей уже довольно длительное время в западных странах, создана клиника первого психотического эпизода в качестве пилотного проекта, сегодня будет целая секция посвящена работе этого направления, и у меня там будет более подробный доклад. Уже создается целая сеть медико-реабилитационных отделений для пациентов пожилого возраста с начальными явлениями когнитивного дефицита. Пилотный проект функционирует уже в течение полутора лет, показал свою эффективность, и сейчас уже на уровне решения Департамента здравоохранения Москвы создается сеть таких медико-реабилитационных отделений. Причем они встраиваются в существующие поликлиники, что повышает доступность и решает проблему стигматизации.

И еще одним важным направлением, которое реализуется в Москве, является создание сети диспансерных отделений в поликлиниках. На сегодняшний день их уже четыре, в ближайшее время откроется пятое. Это не отдельно функционирующие психиатрические кабинеты, которые суще-

ствовали и раньше, но они, в общем-то, не показали свою эффективность. И только наличие психиатрической среды создает ту атмосферу, которая позволяет стабильно работать. Диспансерные модули — это 10–15 психиатров, медицинские психологи, психотерапевты, которые трудятся в поликлинике. И в тех поликлиниках, где созданы такие подразделения, отмечается значительный поток пациентов от врачей-терапевтов, кардиологов и улучшается медицинская помощь пациентам с тяжелыми психическими расстройствами, которые традиционно ее недополучают по причине того, что просто не обращаются за этой помощью.

Поиск биомаркеров. Это то направление, о котором мы всегда мечтаем. Мы, наверное, единственная специальность, которая не имеет никаких твердых объективных, я имею в виду инструментальных, лабораторных показателей, на которые мы можем опираться в ходе своей работы. И, безусловно, нейронаука определит будущее клинической психиатрии. Биохимическая эра постепенно сменилась нейрогенетической. Сейчас нейрогенетическую эру не то чтобы вытесняет, но находит свой сегмент иммунологическая эра исследований. И в качестве новых направлений выступают протеомика, липидомика, это те направления, которые сейчас получают активное развитие, и которым посвящена большая часть научных исследований в области нейронаук. Но еще раз подчеркну, что на сегодняшний день ни один маркер не был выявлен.

Генетическая эра не заканчивается, новые подходы реализуются, об этом сегодня пойдет речь в докладах, отчетах по грантам РФФИ, тоже не буду сейчас подробно останавливаться на иммунологической составляющей, отмечу только, что наши ученые в этой области находятся на передовых рубежах, и созданы системы, которые уже внедряются в качестве рутинных тестов в нашу клиническую практику, хотя все еще находятся в стадии постмаркетинговых исследований.

Я хочу отдельно сегодня поблагодарить академика Панченко Владислава Яковлевича, к сожалению, он сегодня отсутствует, но у нас присутствует его заместитель, Квардаков Владимир Валентинович, сегодня он будет принимать отчеты по грантам РФФИ. В 2016 году появилась идея по созданию проекта междисциплинарных фундаментальных исследований по психическому здоровью, на первой конференции, которая проходила в 2016 году в МГУ, эта идея была обкатана и сформировалась уже в виде программы. И в 2017 году был объявлен конкурс проектов ориентированных фундаментальных исследований по актуальным междисциплинарным темам. И тема 702, «Фундаментальные проблемы в исследовании психического здоровья человека и общества», один из грантов — «Молекулярные и нейрофизиологические маркеры эндогенных психозов», по которым я буду сегодня отчитываться перед фондом в этом зале чуть позже. Поэтому очень большая благодарность за поддержку фонда и надежда на дальнейшее сотрудничество. Более подробно доложу в ходе своего отчета. Спасибо большое за внимание.

Достижения, проблемы и перспективы фармакотерапии психических расстройств



Мосолов С.Н.¹

Если говорить о некоторых показателях психиатрической службы, то основные достижения психофармакологической революции 50–60-х годов прошлого века заключаются во-первых, в деинституализации, то есть в снижении коечного фонда, наблюдающегося по всему миру, и, во-вторых, в снятии мер стеснения с содержанием психически больных в больницах в соответствии с общемедицинскими нормами и в возможности проведения длительного амбулаторного лечения в привычной социальной и семейной среде, что само по себе является критически важным для достижения нового уровня социальной адаптации наших пациентов [1, 2].

Вместе с тем, распространенность психических заболеваний при этом практически не меняется, а уровень инвалидизации растет. Например, число инвалидов по психическому заболеванию в США за последние 50 лет выросло в 6 раз [3]. По данным ВОЗ, каждый четвертый человек в мире страдает психическим расстройством, каждый 20-й является инвалидом по психическому заболеванию, а по такому показателю, как DALY's, то есть по числу лет потерянной жизни вследствие преждевременной смертности и нетрудоспособности, нейропсихиатрические заболевания опережают сердечно-сосудистые и онкологические вместе взятые [4] (Рис. 1).

Если мы посмотрим на молодую популяцию больных до 42 лет, то оказывается, что 6 из 10 главных причин преждевременной смертности и нетрудоспособности приходятся на психические расстройства [4] (Рис. 2).

Психические заболевания начинаются в раннем возрасте – более 50% больных заболевают в возрасте до 14 лет, а 75 % – до 24 лет [5]. Фактически речь идет о хронических заболеваниях молодых людей, что и определяет высокие цифры инвалидизации.

Давайте рассмотрим такой важнейший показатель, которым прежде всего руководствуется в своей работе Минздрав, как смертность. По данным ВОЗ, смертность по медицинским причинам в мире за последние десятилетия существенно снижается. В частности, за 50 лет смертность по сердечно-сосудистыми заболеваниями, включая инфаркт миокарда, уменьшилась на 63%, в связи с таким катастрофическим заболеванием, как СПИД – на 55%, от инсультов – на 30%, по онкологическим заболева-

¹ Мосолов С.Н. – ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава России.

ниям, включая лейкемию, — на 15–20% [3]. Единственный мировой показатель, который стоит намертво в прямом и в переносном смыслах, — это суициды (в среднем около 10–12 человек на 100 тысяч населения), причем 90% суицидов совершают именно психически больные [5].



Рис. 1. Основные причины, приводящие к преждевременной смертности и нетрудоспособности (DALY's – Disability adjusted life years, %) по данным ВОЗ [4]

	В целом (миллионы лет)	%
Все причины	427,7	100
Рекуррентная депрессия	50,8	28,1
Алкоголизм	22,0	15,4
Наркомания	18,0	4,8
Биполярное расстройство	15,8	3,7
Шизофрения	14,7	3,4
Железодефицитная анемия	14,1	3,0
Врожденные пороки	13,5	2,9
Остеоартриты	13,3	2,8
Хроническая легочная недостаточность	12,1	2,6
Обсессивно-компульсивное расстройство	10,2	2,2

Рис. 2. Основные заболевания, связанные с преждевременной смертностью или развитием нетрудоспособности (число потерянных лет активной жизни, показатель DALY's), у молодой популяции больных (до 42 лет) по данным ВОЗ [4]

Почему такая драматическая тенденция наблюдается в нашей с вами специальности, и мы никак не можем ее переломить? Отчасти это связано с тем, что в отличие от психиатрии в других специальностях произошла смена терапевтической парадигмы в пользу профилактического лечения и активного влияния на факторы риска заболевания. Фактически речь идет о предотвращении или снижении влияния этих факторов на уровень смертности в остром периоде. Например, в кардиологии это профилактика развития метаболического синдрома: контроль за массой тела, уровнем триглицеридов, холестерина низкой плотности, применение статинов и т.д. [6]. Ничего подобного в психиатрии мы, к сожалению, не видим. Поэтому поиск факторов риска основных психических расстройств и изменение терапевтической стратегии от купирования к превенции на ранних стадиях заболевания должно являться основной целью современных научных исследований.

В настоящее время в психиатрии сложилась противоречивая ситуация. Число пациентов, принимающих психофармакологические препараты, увеличивается (например, число выписанных в США с 2001 по 2011 гг. рецептов на антипсихотики и антидепрессанты выросло более, чем в 2 раза), однако это не привело к качественным результатам уменьшения суицидов или снижения уровня инвалидизации больных. Другими словами, несмотря на активное лечение и массовость психофармакотерапии, увеличение числа препаратов и выписки рецептов, бремя психических расстройств, показатели заболеваемости, смертности и нетрудоспособности увеличиваются. Поэтому необходимо не только повышение доступности лекарственных средств, но и их разнообразия и эффективности. Однако, основные психофармакологические средства (сначала нейролептики,

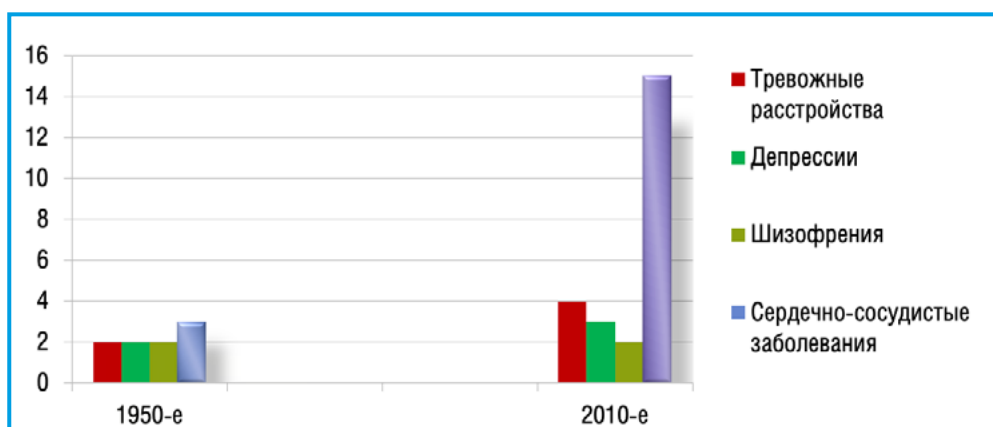


Рис. 3. Развитие лекарственной терапии психических расстройств за последние 60 лет.

Вывод: большинство оригинальных психофармакологических средств было открыто именно клиницистами в 50–60-х годах случайным образом, сотни последующих препаратов были «сделаны по образцу и подобию», эксплуатируя тот же механизм действия. Необходим поиск новых молекулярных патогенетических мишеней (геномных, эпигеномных, нейромодаторных и т.д.)

затем антидепрессанты и бензодиазепиновые транквилизаторы) были открыты клиницистами в 50–60-х годах случайным образом, сотни последующих препаратов были «сделаны по образу и подобию», эксплуатируя те же механизмы действия. То есть, если появляется новый антипсихотик, то это преимущественно антагонист D2 дофаминовых рецепторов. В отличие от кардиологии, где число препаратов с другим механизмом действия с тех пор возросло в 5 раз, в психиатрии мало что изменилось (Рис. 3). Необходим поиск новых молекулярных патогенетических мишеней (геномных, эпигеномных, нейромедиторных и т.д.).

Что касается результативности (эффективности) современной психофармакотерапии, то и этом она существенно уступает лекарственным препаратам, применяемым в кардиологии. Например, по такому статистическому критерию, как NNT (Number Needed to Treat), показывающему число пациентов, которое необходимо пролечить для того, чтобы был

Количество пациентов, которое необходимо пролечить (number needed to treat (NNT))	
Статины	
Статины снижают риск ¹ :	
смертности по любой причине	250
сердечно-сосудистой смертности	233
инфаркта миокарда	123
Антидепрессанты²	6
Антидепрессанты предотвращают:	
рецидив через 12 месяцев	5
рецидив через 36 месяцев	3
Не антидепрессанты при BD ³	8
Антипсихотики	
Профилактика рецидива 12 месяцев ⁴	3
Раннее обнаружение и вмешательство для профилактики ППЭ ⁵	9 (12 месяцев)
	12 (24–48 месяцев)

Рис. 4. Результативность фармакотерапии психических заболеваний (ППЭ – первый психотический эпизод;

NNT – количество пациентов, которое необходимо пролечить (number needed to treat)).

1. Chou R, et al. JAMA. 2016;316:2008-24;
2. Geddes JR, et al. Lancet. 2003;361:653-61;
3. Selle V, et al. Pharmacopsychiatry. 2014;47:43-52;
4. Leucht S, et al. Lancet. 2012;379:2063-71;
5. van der Gaag M, et al. Schizophrenia Res. 2013;149:56-62

один случай неэффективности, применение статинов снижает смертность по любой причине в 250 случаев [7], в то время как антидепрессанты помогают при депрессии только у 6 больных, предотвращают рецидив в течение 12 месяцев у 5 больных, а в течение 36 месяцев у 3 [8]. Антипсихотики для профилактики рецидива в течение 12 месяцев также эффективны только у 3 пациентов [9], в большей степени антипсихотики эффективны, если речь идет о раннем вмешательстве для профилактики первого психотического эпизода [10], но в этом случае подразумевается выявление лиц с высоким риском развития психоза в популяции, а в практической деятельности психиатры, как правило, сталкиваются с уже с развернутой манифестацией психоза. Как видно на Рис. 4, эти цифры в десятки раз уступают профилактической эффективности статинов [11, 12].

Все имеющиеся в современном арсенале психофармакологические средства оказались способны лишь временно подавлять актуальную психопатологическую симптоматику, воздействовать на основные психопатологические синдромы (в основном, позитивные симптомы) или оказывать вторичный профилактический (противорецидивный) эффект. Действие препаратов носит преимущественно симптоматический (паллиативный) характер и направлено на купирование симптомов, но не на их первичную превенцию. Эффективная психофармакотерапия начинается поздно и касается, главным образом, купирования ярких психопатологических эпифеноменов, явившихся следствием длительного латентного течения патологического процесса. Для современной психофармакотерапии характерны высокая частота отсутствия эффекта первого курса (до 50%), высокая резистентность (до 30%), длительное ожидание эффекта (3–6 недель), низкий уровень достижения ремиссий, полное выздоровление практически невозможно [13]. Основные различия между препаратами заключаются в их безопасности и переносимости, по-прежнему отсутствуют надежные клинические и биологические предикторы эффекта (подбор терапии осуществляется преимущественно методом «проб и ошибок») [14].

Следствием этой печальной ситуации в нейропсихиатрии является известная потеря интереса к новым исследованиям со стороны крупных фармацевтических компаний [15]. Доведение до практики нового психофармакологического препарата представляется крайне дорогостоящим, длительным и высокорисковым процессом. Из каждых 10 тысяч молекул, которые на этапе химического синтеза и нейрохимического анализа обнаруживали потенциальные свойства для реализации клинического эффекта, в практику доходит только 10. Если, например, сравнивать наши препараты с препаратами для лечения сердечно-сосудистых заболеваний, то становится понятным, почему так происходит. До практики доходят 15% новых сердечно-сосудистых средств и только 7% психофармакологических. Длительность исследований в кардиологии примерно в два раза меньше, чем в психиатрии и составляет в среднем 7 лет против 15 [15]. Соответственно финансовые затраты существенно выше — примерно 2 млрд долларов в психиатрии против 1,2 млрд в кардиологии [15]. Снижается и число лет

маркетинговой эксклюзивности — для лечения психических расстройств на рынке присутствует 75% генериков и только 50% для лечения сердечно-сосудистых заболеваний [15, 16]. Не удивительно поэтому, что число новых лекарственных препаратов, доходящих до регистрации, в психиатрии ежегодно уменьшается.

Существуют три основных теоретических модели поиска новых лекарственных средств в психиатрии. Одна из них традиционная, трансляционная концептуальная модель (от экспериментальной теории и лаборатории к постели больного и клинической практике) со строгой дедуктивной методологией, то есть поиск простых патофизиологических мишеней, включая рецепторные. К сожалению, этот подход рождает преимущественно биосимиляры, то есть препараты, похожие по механизму действия, и за последние 50 лет были получены один-два новых препарата с другим механизмом действия, которые оказались действительно эффективны.

Второй подход — это системная модель, то есть воздействие на целую биосистему, процесс или патогенетическую цепь, например, воспаление, нейрогенез, явления апоптоза, оксидативного криза и другие системные процессы. Здесь появились новые препараты, применяемые в том числе для лечения хронических психических расстройств, например, противовоспалительные средства (целекоксиб, моноклональные антитела и др.), стимуляторы нейрогенеза типа миноциклина или эритропоэтина, антиоксиданты (мексидол, N-ацетилцистеин и др.), которые в известной мере способствуют дополнительному положительному эффекту, но не могут, конечно, воздействовать этиопатогенетически [17].

И наконец, третья — это клиническая модель, то есть случайная регистрация нового эффекта (показания) при клинических исследованиях препаратов с постепенным развитием новой мишени и нового патогенетического механизма. Так были открыты для применения в нашей области ингибиторы моноаминоксидазы, трициклические антидепрессанты, бупропион для лечения табакозависимости, кетаминоподобные средства для лечения депрессий, некоторые антиконвульсанты в качестве нормотимических средств и ряд других известных лекарственных препаратов [18,19]. Другими словами, в психиатрии пока более эффективной оказывается третья модель, чем две предшествующие, что отличает ее от других медицинских специальностей.

Основные причины этого ограничения мы видим следующим образом. Во-первых, основные классы психофармакологических препаратов имеют близкий усредненный профиль действия в гетерогенных популяциях пациентов, довольно скромную величину эффекта (Size Effect), низкий NNT (Number Needed to Treat) и широкую индивидуальную вариабельность эффекта [13]. Во-вторых, один вид терапии в психиатрии помогает при нескольких расстройствах. Например, селективные ингибиторы реаптейка серотонина уже чаще применяется при тревожных расстройствах [20, 21] чем при депрессиях, и справедливо ли называть этот класс препаратов антидепрессантами — большой вопрос; другими примерами являются применение

атипичных антипсихотиков при депрессиях [22] или антиконвульсантов при биполярном расстройстве [23]. В-третьих, для большинства психических расстройств характерна высокая эффективность неспецифической терапии, причем, если в начале психофармакологической эры плацебо-эффект при тревожных расстройствах и депрессиях составлял около 30%, то сейчас — 40–50% [14]. В-четвертых, не определены факторы риска развития основных психических расстройств и затруднены раннее выявление и, соответственно, возможность проведения какого-либо первичной фармакопрофилактики. Адекватная терапия начинается поздно и касается, в основном, купирования эпифеноменов, развившихся после длительного латентного течения патологического процесса, когда имеются уже необратимые структурные изменения и помочь практически невозможно. В-пятых, это отсутствие адекватных экспериментальных животных моделей и их недостаточная прогностическая валидность. И, наконец, рандомизированные клинические исследования (РКИ) проводятся по строгим операциональным критериям современных классификаций, что фактически ограничивает экспериментальную выборку особой, достаточно узкой категорией больных, исключаяющей всех пациентов с различными факторами риска (например, с суицидальными мыслями или органической недостаточностью). Другими словами, большинство больных, встречающихся в реальной практике, не попадают в РКИ, которые мы используем для создания актуальных клинических рекомендаций на основе доказательной медицины [22,24].

Соответственно, выводы, которые можно сделать на основании этих фактов, довольно неутешительны: либо наша терапия недостаточно специфична имеющимся диагностическим категориям, либо эти диагностические категории настолько гетерогенны, что фактически искусственно объединяют синдромы с разными патофизиологическими механизмами. И выход здесь видится только в поиске надежных биомаркеров, которые, к сожалению, ни для одного психического заболевания пока не найдены, а также в персонификации терапии, когда терапию больному подбирают в соответствии с теми или иными факторами риска, уязвимости, особенностями метаболизма, реактивности и другими индивидуальными параметрами (так называемая «точная медицина»).

В психиатрии основная задача совмещения генотипа с фенотипом для большинства заболеваний пока не решена, и в качестве одного из путей ее решения возможен поиск неких промежуточных фенотипов или эндофенотипов, которые могли бы быть связаны с мозговыми нейрональными сетями, непосредственно отвечающими за поведенческие реакции и клинические феномены. Одним из кандидатов в такие эндофенотипы в последние годы выдвигаются когнитивные функции (Рис. 5). Характер и выраженность их нарушений неспецифичны у разных категорий психически больных, но в целом их спектр достаточно уникален, когнитивный дефицит, как правило, обнаруживается уже в пубертатном возрасте, задолго до клинической манифестации заболевания, и базируется на определенной генетической уязвимости, потому что в известной мере совпадает

со спектром когнитивных особенностей, наблюдаемых у ближайших родственников больных.



Рис. 5. Взаимоотношение этиологии (генотипа), клинической манифестации (фенотипа) и когнитивных нарушений (эндотипа) при психических расстройствах

Если мы посмотрим на психотические расстройства, прежде всего на шизофрению, у которых когнитивный дефицит является ключевым фактором нарушения социального функционирования больных [25], то разработка соответствующих средств для коррекции и выявления когнитивных нарушений еще на продромальном этапе, могло бы предотвратить или по крайней мере задержать развитие манифеста заболевания. Ученые над этим работают уже давно. В частности, выделены некоторые, наиболее перспективные, нейрорецепторные мишени в префронтальной коре, связанные с влиянием именно на когнитивные функции, – NMDA-рецепторы D1 дофаминовые рецепторы и ГАМК-ергические интернейроны [26]. К сегодняшнему дню уже проделана большая работа и исследовано достаточно большое число потенциальных препаратов с различным механизмом действия. На Рис. 6 показаны лишь некоторые, наиболее перспективные препараты, которые использовались для коррекции когнитивного дефицита у больных шизофренией.

К сожалению, большинство потенциальных кандидатов, несмотря на обнадеживающие экспериментальные данные, в РКИ не подтвердили свою клиническую эффективность [27,28]. Единственные средства, которые в той или иной степени временно улучшали когнитивные функции больных шизофренией, были дофаминергические стимуляторы типа амфетамина и модафинила, по-видимому, за счет общего психостимулирующего эффекта.

Почему все эти новые препараты не работают в клинике? Мы можем найти рецепторные мишени, связанные, например, G-протеином, ионными каналами, транспортерами или нейромодуляторами. Мы можем

даже попытаться поменять функцию нейронов или группы нейронов, воздействовать на отдельные ядра или ганглии, но целенаправленно влиять на определенные нейрональные сети, которые собственно и отвечают за поведение больных и когнитивные нарушения мы до сих пор не можем (Рис. 7).

Это объясняется несколькими причинами. Во-первых, нейрональные сети, отвечающие за определенные функции, — мультифункциональны и нейроны взаимодействуют между собой с многочисленными дублирующими и обратными связями. Во-вторых, компенсаторные возможности мозга очень высоки, т.е. для того, чтобы мы увидели функциональные нарушения, проявляющиеся в клинических феноменах, необходимо разрушение или блокада около 60–70% рецепторов или выпадение функции 60–70% нейронов в определенных областях и ядрах мозга [26].

Несмотря общую довольно пессимистическую оценку сегодняшнего состояния дел с фармакотерапией психических расстройств по сравнению с тем очевидным прогрессом, который мы наблюдаем у наших коллег терапевтов, следует коротко остановиться и на имеющихся перспективах. Дальнейший прогресс терапии упирается, прежде всего, в несовершенство современной классификации психических расстройств. Важнейшей задачей в этом

Фармакологический класс	Препарат	Механизм действия	Результат
Холинергические: мускариновые R _x	Донепезил	Ингибитор ацетилхолинэстеразы	N
	Галантамин	Ингибитор ацетилхолинэстеразы	N
	Ривастигмин	Ингибитор ацетилхолинэстеразы	N
никотиновые R _x	DMX-B	Частичный агонист α7 рецепторов	N
	AZD3480	Агонист α, 4-β рецепторов	N
Глутаматергические	Глицин	Котрансмиттер	N
	D-циклосерин	Частичный агонист глицинового участка R _x	N
	CX-516	Аллостерический модулятор R _x	N
	Ламотриджин	Регулятор высвобождения глутамата	N
Норадренергические	Гуанфацин	Агонист α-2 рецепторов	+/-
	Атомоксетин	Ингибитор белкового транспортера	+/-
Гамма-амино масляная кислота (ГАМК)	Флумазенил	Антагонист ГАМК-A рецепторов	N
	МК-0777	Антагонист ГАМК-A _{2,3} рецепторов	N
Серотонинергические	Тандоспирон	Частичный агонист 5-HT _{1a} рецепторов	+/-
	Буспирон	Частичный агонист 5-HT _{1a} рецепторов	+/-
Дофаминергические стимуляторы	Толкапон	Ингибитор катехол-0-метилтрансферазы (КОМТ)	+
	Амфетамин	Ингибитор транспортеров моноаминов	+
	Модафинил	Неизвестно	+/-

Рис. 6. Новые препараты, воздействующие на когнитивные нарушения при шизофрении

Примечание: N – негативный результат, отсутствие статистически значимых различий по сравнению с плацебо контролем

направлении является поиск простых промежуточных фенотипов заболевания (эндофенотипов), позволяющих выделить недостающие звенья в цепи: этиология – молекулярные мишени – нейромедиаторные системы – нейрональные сети – когнитивные функции – поведенческий фенотип, с последующей попыткой создания новых методов воздействия на них. При этом желательно, чтобы выделенные клинические мишени, хорошо корреспондировали с экспериментальными животными моделями, на которые можно было бы опираться в поисках новых терапевтических вмешательств. Еще одной ближайшей перспективой видится внедрение в практику фармакогенетических исследований. Здесь, конечно, речь идет не просто о генетическом подходе, а прежде всего о персонализации терапии с выявлением особых паттернов реагирования пациента на тот или иной препарат, например, вследствие особенностей метаболизма или взаимодействия лекарств, и фактически об индивидуальном (подборе) терапии у конкретного больного.

В целом, основные перспективы развития биологической терапии психических расстройств на настоящем этапе представляются следующим образом:

- 1) смена терапевтической парадигмы с купирующей на превентивную – ранняя диагностика и лекарственная профилактика прогрессивных нейродегенеративных процессов (разработка биологических тестов и поиск биомаркеров);
- 2) терапия должна быть направлена не только на устранение нейрохимического дисбаланса («магической пули»), но на тонкую настройку нарушенных взаимосвязей в нейрональных сетях;



Рис. 7. Фармакотерапия когнитивных нарушений

- 3) широкое внедрение мониторинга лекарственной эффективности и переносимости с помощью современных нейровизуализационных, нейрофизиологических, фармакогенетических и фармакокинетических методов;
- 4) разработка новых лекарственных форм и фармакологических методов доставки лекарственных препаратов к клеточным мишеням (наноконтейнеры, моноклональные антитела, микросферы и т.д.);
- 5) развитие нелекарственных методов биологической терапии, включая электростимуляцию мозга с использованием современных методов навигации и нейросканирования (электросудорожная терапия, транскраниальная магнитная стимуляция, глубокая стимуляция мозга, вагусная стимуляция и др.), локальное прекондиционирование мозга, функционально-клеточная микрохирургия с применением микро/нано-чипов с электронной коррекцией выпавших функций и др.).

Библиография

1. *Мосолов С.Н.* Современный этап развития психофармакотерапии // Русский медицинский журнал. 2002. Т. 10. № 12–13. С. 45–49.
2. Психиатрия. Национальное руководство. Краткое издание. / ред. Дмитриева Т.Б., Краснов В.Н., Незнанов Н.Г., Семке В.Я., Тиганов А.С. / – Москва, 2012.
3. *Insel T., Schoenbaum M., Wang P.* Components of the Economic Burden of Serious Mental Illness in the US // *US Neurology*. 2009. Vol. 5. № 1. P. 10–11.
4. WHO. Mental Health and Development: Targeting People with Mental Health Conditions as a Vulnerable Group. World Health Organization Publication. 2010, 1–65.
5. Психиатрия: национальное руководство / ред. Незнанов Н.Г., Александровский Ю.А. / Москва, 2018.
6. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система) / под ред. А. Г. Чучалина, Ю. Б. Белоусова, В. В. Яснецова. Москва, 2007. (8-е издание, переработанное и дополненное)
7. *Chou R, Tracy Dana M, Blazina I, et al.* Statins for prevention of cardiovascular disease in adults evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force // *JAMA*. 2016;316:2008–24.
8. *Geddes JR, Carney SM, Davies C, et al.* Relapse prevention with antidepressant drug treatment in depressive disorders: a systematic review. // *Lancet* 2003; 361: 653–61.
9. *Leucht S., Tardy M., Komossa K. et al.* Antipsychotic drugs versus placebo for relapse prevention in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. // *Lancet*, 2012;379:2063-71.
10. *Van der Gaag M., Nieman H., Rietdijk J., Dragt S., Ising K., Klaassen R.M.C. et al.* Cognitive behavioral therapy for subjects at ultrahigh risk for developing psychosis: a randomized controlled clinical trial // *Schizophr. Bull.* 2012. 38 (6), 1180–1188.
11. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система) / под ред. А.Г. Чучалина, выпуск XII. 2011. (12-е издание, переработанное и дополненное)
12. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система) / Выпуск XIII, – Москва, 2012.

13. Биологические методы терапии психических расстройств (доказательная медицина – клинической практике) / под ред. С.Н. Мосолова. – М.: Социально-политическая мысль, 2012.
14. *Незнанов Н.Г., Мосолов С.Н., Иванов М.В.* Психофармакотерапия // В книге: Психиатрия: национальное руководство / ред. Незнанов Н.Г., Александровский Ю.А./ Москва, 2018. С. 820–893.
15. *Buller R.* Drug discovery in neuropsychiatry: why big pharma reluctant to continue investing? // Round table on 15th June 2015 at 12th World congress of Biological Psychiatry, 14–18 June 2015, Athens, Greece / <http://www.cpo-media.net/WFSBP/2015/Final/HTML/files/assets/basic-html/page-30.html>.
16. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система). Издание 18-е, переработанное и дополненное) Москва, 2017.
17. *Костюкова А.Б., Мосолов С.Н.* Нейровоспалительная гипотеза шизофрении и некоторые новые терапевтические подходы // Современная терапия психических расстройств. 2013. № 4. С. 2–8.
18. Антиконвульсанты в психиатрической и неврологической практике / ред. Мосолов С.Н., Вейн А.М. / Санкт-Петербург, 1994.
19. *Мосолов С.Н.* Клиническое применение современных антидепрессантов. С-П.: «Медицинское информационное агентство», 1995, 568 с.
20. *Мосолов С.Н.* Тревожные и депрессивные расстройства (коморбидность и терапия). Москва, 2007.
21. *Потанин С.С., Бебуришвили А.А., Гантман М.В.* с соавт. Алгоритм биологической терапии панического расстройства // Современная терапия психических расстройств. – 2017. № 3. С. 33–43.
22. *Мосолов С.Н., Костюкова Е.Г., Ладыженский М.Я.* Алгоритм биологической терапии острого эпизода рекуррентного депрессивного расстройства // Современная терапия психических расстройств. 2016. № 3. С. 27–40.
23. *Костюкова Е.Г., Мосолов С.Н.* Соли лития и антиконвульсанты при профилактической терапии рецидивов биполярного аффективного расстройства. // Современная терапия психических расстройств. 2012. № 4. С. 2–10.
24. *Мосолов С.Н., Цукарзи Э.Э., Алфимов П.В.* Алгоритмы биологической терапии шизофрении. // Современная терапия психических расстройств. 2014. № 1. С. 27–36.
25. *Мосолов С.Н.* Шкалы психометрической оценки симптоматики шизофрении и концепция позитивных и негативных расстройств. Москва, «Новый цвет», 2001.
26. *Карлсон А., Лекрубье И.* Дофаминовая теория патогенеза шизофрении. Руководство для врачей / Ред. Мосолов С.Н. Лондон, 2004.
27. *Мосолов С.Н., Цукарзи Э.Э., Капилетти С.Г.* Антипсихотическая фармакотерапия шизофрении: от научных данных к клиническим рекомендациям / В кн.: Биологические методы терапии психических расстройств. Ред. Мосолов С.Н. Доказательная медицина – клинической практике. Москва, 2012. С. 11–61.
28. *Ferreira CD, de Souza MG, Fernández-Calvo B.* et al. Neurocognitive Functions in Schizophrenia: A Systematic Review of the Effects of Typical and Atypical Antipsychotic Drugs // Psychology & Neuroscience 2016, Vol. 9. No. 1. P. 12–31.

**Фундаментальные проблемы
в исследованиях
психического здоровья
человека и общества**

Приветствие В.В. Квардакова¹

Уважаемые члены президиума конференции, уважаемые председатели, сопредседатели конференции, уважаемые участники конференции! Разрешите мне поприветствовать вас от имени Российского фонда фундаментальных исследований, от имени председателя совета фонда, академика Владислава Яковлевича Панченко, который также является председателем конференции, поблагодарить за те теплые слова, которые были высказаны в адрес фонда, поблагодарить за ту активность, которую все вы проявили при участии в конкурсе, который был организован прежде всего по вашей инициативе, по инициативе Ассоциации, которую возглавляет Евгений Павлович Велихов. Конкурс действительно имел очень большой успех, было поддержано 30 заявок из 237, и вот сейчас, по существу, прошел первый год подведения итогов, и вы отчитываетесь прежде всего не сколько перед нами, а сколько перед самими вами, перед экспертным советом, потому что наш фонд является демократической организацией в том смысле, что она управляется не чиновниками, а учеными. Я сам физик. У нас существует огромное число советов, и специально под этот конкурс был создан экспертный совет из ведущих ученых, который проводил отбор этих заявок и который будет рассматривать отчеты и уже выступать перед советом фонда с инициативой продолжения, и такая инициатива, я уверен, будет поддержана завтра на бюро совета фонда, и эти гранты будут поддержаны.



Наш фонд все более и более активно поддерживает междисциплинарные исследования, и вот тема психического здоровья является, по всей видимости, наиболее междисциплинарной.

Я хотел бы привести пример преимущества междисциплинарного подхода, образный пример преимущества междисциплинарного подхода.

¹ Квардаков В.В. – член-корр. РАН, заместитель председателя Совета РФФИ .

Может быть, этот пример и не совсем серьезный, но он яркий и позволяет уяснить преимущества этого подхода именно на примере темы психического здоровья. Я вспомнил одну притчу, которая иногда даже рассматривается как анекдот, когда два спорящих человека приходят к раввину. Эти люди имеют разные точки зрения и не могут договориться. Раввин выслушивает одного из них и говорит: «Ты прав, сын мой». Выслушивает другого и говорит: «Ты прав, сын мой». Молодой служка спрашивает: «Как же так? Неужели так может быть?» — «И ты прав, сын мой». Казалось бы, здесь некий когнитивный диссонанс, такого не может быть для здравого разума. Тем не менее, именно для здравого разума это может быть, и это встречается с каждым из нас. Наш мозг получает информацию от двух глаз, которые имеют две абсолютно разные точки зрения. Мы смотрим на мир под разными углами, причем изображения двухмерные, они могут очень сильно отличаться между собой. Ну, например, мы можем увидеть изображение двух сторон монеты, если эта монета поднесена к глазу. Каждое из этих изображений является истинным, и они не спорят в нашем мозге, если мозг здоров. Они не спорят между собой — они дают совместную картину, и эта картина оказывается трехмерной. Мы перескакиваем из двухмерного измерения в трехмерное, происходит скачок.

Так вот, схождение осей глаз называется в оптике и офтальмологии «конвергенция», и вот конвергенция наук — это когда разные науки рассматривают один и тот же предмет под разными углами зрения, и в результате получается знание, которое является не просто сложением двух знаний, а происходит скачок, прорыв в изучении того либо иного вопроса. И вот таким прорывам, такой конвергенции посвящено очень много докладов по поддержанным нами темам.

Возвращаясь к научной теме, можно отметить то, что до последнего времени было два направления науки — естественные науки и социо-гуманитарные науки, и долгое время они были в дисгармонии, они конкурировали между собой, и поэтому не всегда достигали успеха. Вспомним известные строчки: «Что-то физики в почете, что-то лирики в загоне, дело не в простом расчете, дело в мировом законе».

Наш конкурс показывает междисциплинарность, те направления, которые естественнонаучные и гуманитарные, действуют едино, именно в гармонии естественнонаучных и гуманитарных наук, и достигается прогресс. Так что я желаю всем вам успехов в развитии междисциплинарного подхода, конвергентного подхода в изучении проблем психического здоровья.

Большое спасибо!

Фундаментальное исследование влияния психозмоционального состояния человека на спектральные характеристики диагностического излучения терагерцового диапазона¹



Берловская Е.Е.², Шкуринов А.П.,
Ожередов И.А., Макуренок А.М.,
Черкасова О.П., Адамович Т.В., Исайчев Е.С.,
Исайчев С.А., Черноризов А.М.,
Вараксин А.Н., Гатиллов С.Б.

Фундаментальное исследование влияния психоэмоционального состояния человека на спектральные характеристики диагностического излучения ТГц диапазона – прежде всего это междисциплинарный

проект. В нем задействованы ученые разных научных сфер деятельности: физики, психологи, математики.

Объективная (психофизиологическая) диагностика психоэмоциональных состояний человека (эмоции, стресс, страхи, депрессии) является крайне актуальной и социально значимой задачей, которую необходимо решать в различных сферах деятельности. И это не только противодействие терроризму, это и объективная оценка функционального состояния оператора при эксплуатации техники, обладающей повышенным риском техногенных катастроф (атомные станции, транспорт, химическая промышленность). Традиционными методами оценки психоэмоциональных состояний (ПЭС) человека являются контактные методы, в которых используются специальные датчики, накладываемые на поверхность тела и преобразующие активность нервной, мышечной и сердечно-сосудистой

¹ Работа выполняется при поддержке РФФИ, проект № 17-29-02487.

² Берловская Е.Е. – с.н.с., Шкуринов А.П. – проф., Ожередов И.А. – ст. преп., Макуренок А.М. – доц., Физический факультет и Международный лазерный центр, МГУ имени М.В. Ломоносова, Ленинские горы, 1, Москва ГСП-1 Россия, Черкасова О.П. – зав. лаб. лазерной биофотоники, Институт лазерной физики СО РАН, Новосибирск, Россия, Адамович Т.В. Исайчев Е.С. – инж., Исайчев С.А. – доц., Черноризов А.М. – проф., Факультет психологии, МГУ имени М.В. Ломоносова, Ленинские горы, 1, Москва ГСП-1 Россия, Вараксин А.Н. – ген.дир., зав.лаб. систем диагностики и сенсорных систем, Гатиллов С.Б. – Научно-исследовательский центр распознавания образов (ЗАО), Москва, Россия.

систем человека в электрические сигналы измерительных устройств. Развитие современных технологий диагностики характеризуется переходом от контактных методов к дистанционным. Создание новых дистанционных методов диагностики ПЭС тесно связано с развитием передовых современных технологий. Одним из перспективных направлений развития таких методов является анализ взаимосвязи объективного состояния человека с его собственным электромагнитным излучением в различных спектральных диапазонах. Большая часть собственного излучения с поверхности кожи человека лежит в ИК диапазоне и соответствует длинам волн от 4 до 50 мкм, при этом его максимум приходится на волны длиной 10 мкм. В последние годы получены результаты по использованию теплового излучения человека ИК диапазона частот (термография) для решения различных медицинских задач, включая выявление четкой корреляции между эмоциями, уровнем стресса, болью и тревогой, с одной стороны, и изменениями локальной температуры в области кожи лица, с другой. Развитие техники ТГц визуализации позволило поставить вопрос о том, даст ли дополнительную информацию излучение человека в этом диапазоне частот. При этом регистрация теплового изображения тела человека с помощью тепловизионной техники, при расширении ее спектральной чувствительности в ТГц диапазон частот, должна привести к тому, что информативный вклад будет определяться и новыми физиологическими показателями, такими как периферийное кровообращение, потовыделение и т.п.

Спектральная плотность светимости тела человека, без учета процессов испарения, теплообмена, поглощения одеждой и т.д., а также спектральная чувствительность широко используемой тепловизионной камеры (FLIR) и многоканального детектора ИК-ТГц диапазона частот (NEC), аналог которого использовался в нашей работе, схематично представлена на Рис. 1.

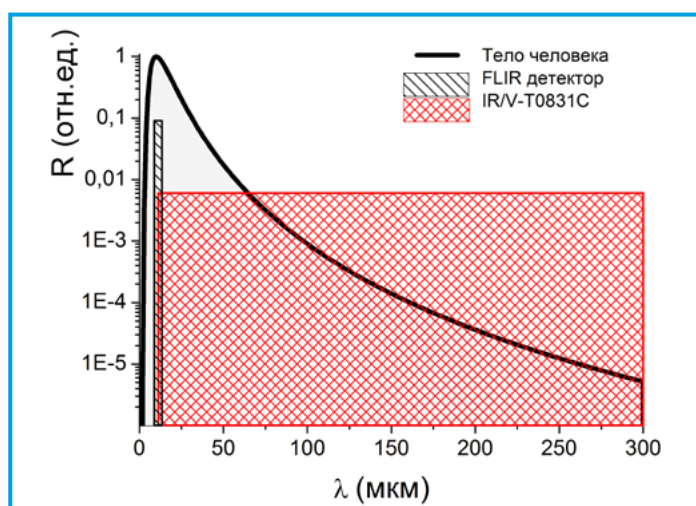


Рис. 1. Спектр светимости тела человека и спектральные диапазоны чувствительности детекторов FLIR SC7790VL и NEC IR/V-T0831C

Данный рисунок наглядно показывает, что значительная часть энергии ИК излучения тела человека, соответствующая длинноволновому «крылу» его спектрального распределения, не попадет в область чувствительности тепловизионной камеры. Это накладывает существенные ограничения на диагностическую информативность методов ИК тепловидения, которые могут быть сняты при использовании ИК детекторов, с «расширенным» в ТГц область диапазоном чувствительности.

Целью настоящего проекта является развитие принципиально нового метода диагностики психофизиологических состояний человека, который основан на анализе терагерцовых изображений реального времени.

Регистрация ИК–ТГц изображений и психофизиологических параметров испытуемых проводилась на аппаратно-диагностическом комплексе, включающем ТГц детектор IR/V-T0831C (NEC, Япония), ПО «Эгоскоп» (версия 3.3.2, разработчик «Медиком МТД») (ЭГОСКОП, 2018), персональный компьютер и кресло с приводом наклона спинки (Рис. 2). Детектор IR/V-T0831C позволяет проводить регистрацию ИК–ТГц изображений исследуемого объекта в спектральном диапазоне от 1 до 30 ТГц (от 9 до 300 мкм).



Рис. 2. Аппаратно-диагностический комплекс бесконтактного сканирования кожи лица.

(1) детектор IR/V-T0831C; (2) монитор с программой психоэмоциональных стимулов; (3) кресло с приводом наклона спинки; (4) датчики контактной регистрации психофизиологических параметров: ЭКГ, ЧСС и др.; программное обеспечение, разработанное для анализа ИК–ТГц изображений в интересах выделения значимых параметров характеризующих ПЭС испытуемого

Испытуемые располагались в кресле, в положении полулежа, с целью уменьшения произвольных движений головы, связанных со стабилизацией тела в пространстве. В процессе эксперимента использовались контактные методы регистрации показателей активности центральной и пери-

ферической нервной систем (ЭЭГ, ЭКГ, частота сердечных сокращений (ЧСС), фотоплетизмограмма (амплитуда систолической волны), кожно-гальваническая реакция (КГР)).

В предварительных экспериментах была разработана и апробирована комплексная программа по синхронной регистрации собственного электромагнитного излучения от лица испытуемого в ТГц диапазоне частот и ряда психофизиологических показателей в процессе моделирования стрессовых ситуаций, отличающихся качеством и степенью интенсивности воздействия. В качестве стрессоров были использованы: «физиологический стрессор» в виде электростимуляции; «информационный стрессор» в виде когнитивной нагрузки (математические задачи на умножение двузначных чисел); «физический стрессор» в виде кратковременных интенсивных физических упражнений (приседаний). В результате предварительных экспериментов показано, что существует качественная и количественная специфика психофизиологических паттернов в зависимости от качества и интенсивности стрессового воздействия. С применением критерия Вилкоксона для парных выборок было показано, что по сравнению с исходным фоном реакция на болевые ощущения при электростимуляции вызывает небольшое сужение сосудов ($p = 0.021$) и высокую активность КГР ($p = 7.1e-07$). Реакция на когнитивную нагрузку сопровождается менее выраженной активностью КГР ($p = 0.0055$), но большим сужением сосудов ($p = 2.2e-05$), а также повышением ритма сердечных сокращений ($p = 5.1e-07$) и снижением соотношения

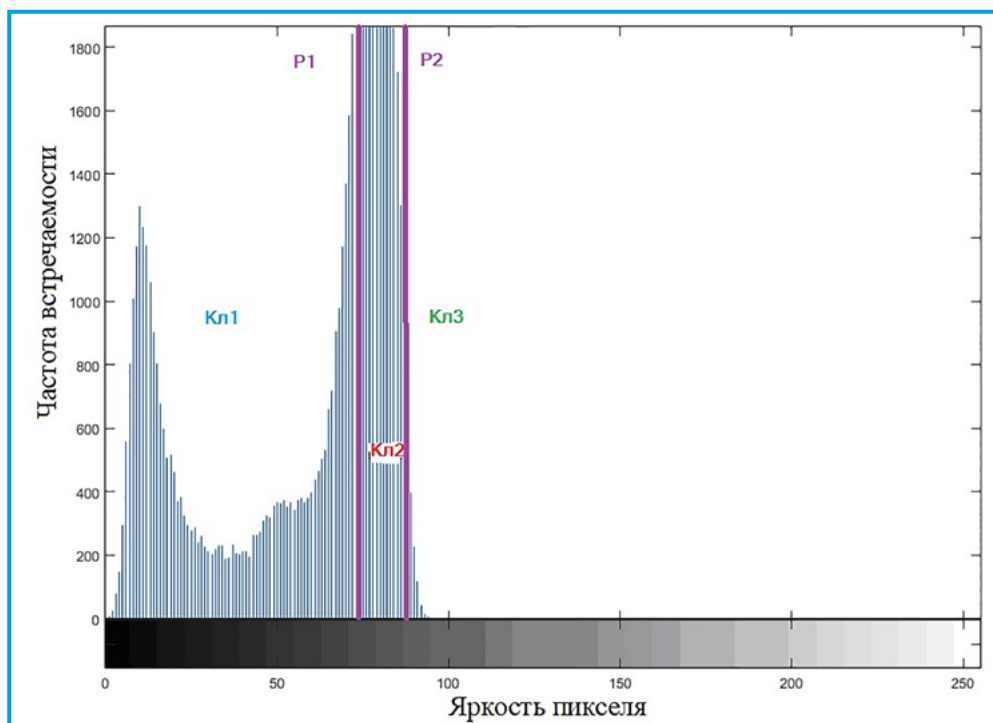


Рис. 3. Гистограмма с двумя адаптивными порогами P1 и P2, формирующими три кластера

альфа/бета ритмов ЭЭГ ($p = 0.0009$). Достоверных отличий в проявлении психофизиологической реакции на стрессовые воздействия в зависимости от пола, возраста и массы тела испытуемых обнаружить не удалось.

В процессе анализа полученных изображений лиц испытуемых были построены гистограммы изображений. Максимальное значение гистограммы заметно изменяется от кадра к кадру. Гистограммный метод анализа изображений показал, что интерес представляет небольшая часть гистограммы (не более 2%), которая несет информацию о структуре полезного сигнала. Для получения псевдоцветного изображения все точки гистограммы разбиваются на три кластера (Рис. 3) за счет двух адаптивных порогов $P1$ и $P2$, которые изменяются от кадра к кадру, с сохранением симметричного расположения относительно максимума гистограммы.

Пример исходного и полученного псевдоцветного изображений представлены на Рис. 4.

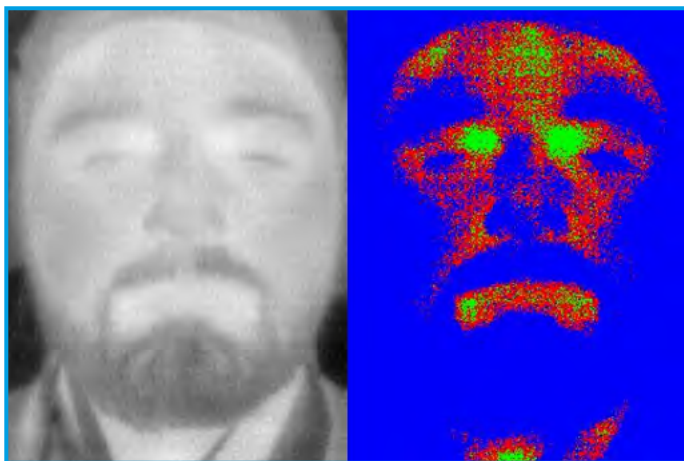


Рис. 4. Исходное ИК-ТГц изображение в черно-белых тонах (слева) и псевдоцветное изображение (справа)

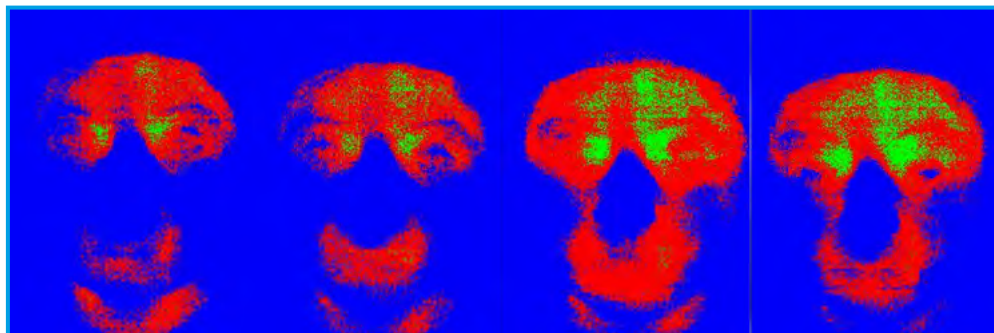


Рис. 5. Динамика изменений (слева направо) значимых точек (зеленого цвета) в ИК-ТГц изображении лица человека по мере возрастания стрессовой нагрузки

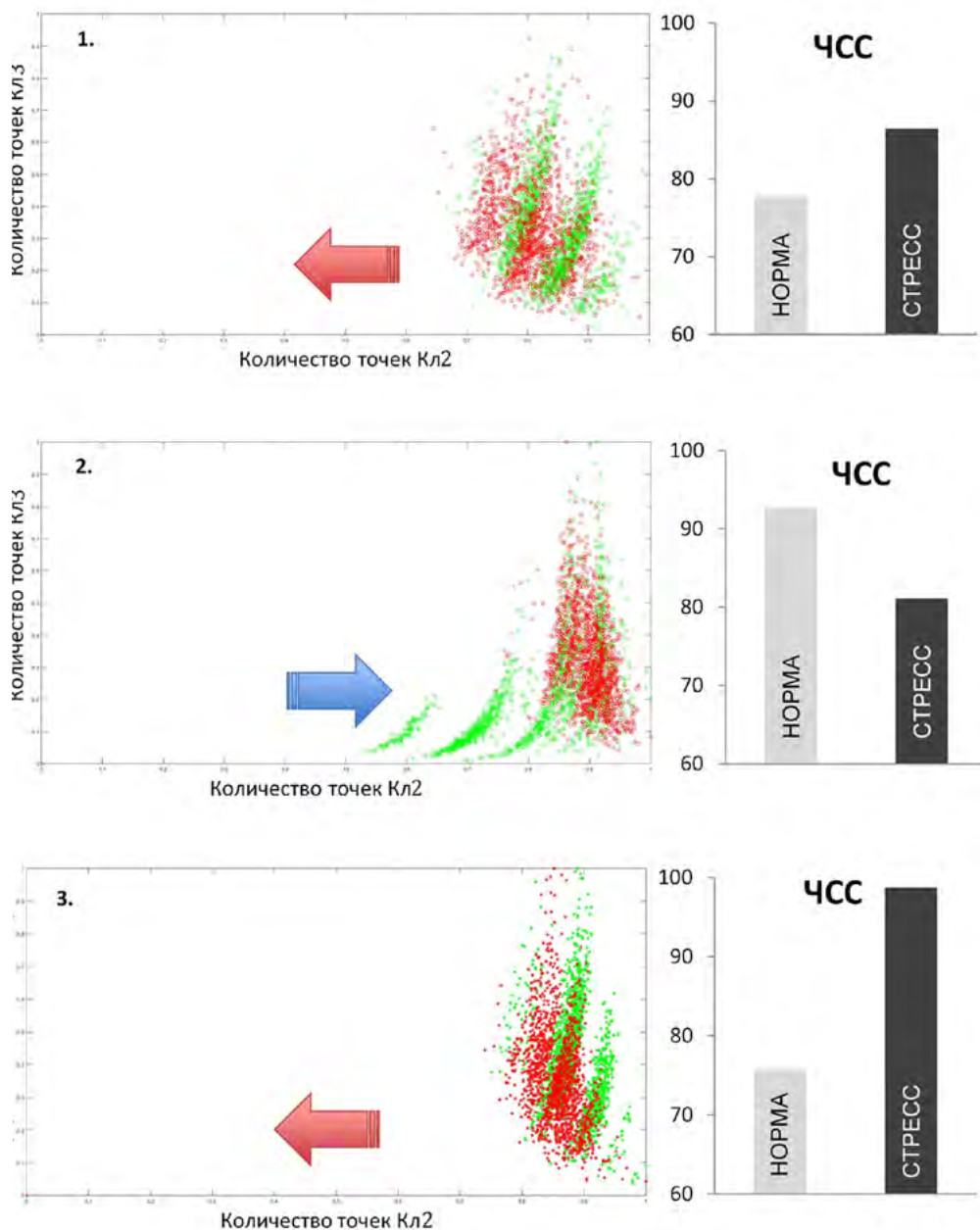


Рис. 6 Диаграммы нормированных к единице точек второго и третьего кластеров до (точки зеленого цвета) и после (красного) стрессового воздействия (информационный стресс) для 3-х отобранных испытуемых:

1, 2 – женщины, 21 г.,

3 – мужчина, все одного возраста – 21 г.

ЧСС измерялась стандартными контактными методами

Анализ показал, что изменение количественных характеристик третьего кластера (области зеленого цвета) от кадра к кадру не имеет выраженной корреляции с количественным составом двух предыдущих кластеров и напрямую связано с формированием полезного сигнала. Последовательность ИК-ТГц изображений, демонстрирующих динамику изменения интенсивности значимых точек (зеленого цвета) при увеличении стрессовой нагрузки представлены на Рис. 5.

Мы полагаем, что изменение количества точек в кластере 3 зависит от процессов наполнения сосудов кровью, вызываемым сокращением сердечной мышцы. Экстремумы полученного сигнала коррелируют с ЧСС. Формирование полезного сигнала происходит с частотой 8 Гц (связано с появлением кадра на временной оси), при этом сигнал формируется как суперпозиция нескольких расщепленных сигналов, регистрируемых с разных участков лица. Для выделения полезной информации, соответствующей небольшому участку гистограммы, флуктуирующей в известном диапазоне, были построены диаграммы количества нормированных к единице точек второго и третьего кластеров. Наложение диаграмм рассеяния для стрессового и спокойного состояний на одном графике позволяет заметить смещение диаграмм рассеяния влево или вправо при воздействии. Зеленым цветом представлены кластеры в состоянии покоя, красным — при стрессовой нагрузке. Очень хорошо видно, что в состоянии стресса структура кластеров меняется, сами кластеры смещаются вправо или влево. При этом полученные результаты в серии первичных экспериментов показали хорошую корреляцию динамики смещения диаграмм количества нормированных к единице точек второго и третьего кластеров с изменением ЧСС в состоянии информационного стресса и состоянии покоя. Результаты данных экспериментов представлены на Рис. 6.

В серии экспериментов, проведенных в разное время на одних и тех же испытуемых, с интервалом в 20 дней, демонстрируется повторяемость реакции на стресс, что позволяет сделать предположение, что смещение диаграмм рассеяния в стрессовой ситуации определяется индивидуальными психофизиологическими особенностями испытуемых. Результаты экспериментов представлены на Рис. 7.

Как видно из Рис. 7 на диаграмме можно выделить отдельные полосы, которые отличаются количеством точек второго и третьего кластеров. Можно предположить, что их количество и структура связаны с наполнением кровью сосудов лица человека, изменением просвета сосудов и ЧСС. Использование диаграмм позволило дифференцировать испытуемых по типу кровоснабжения в стрессовом состоянии: у одних стресс вызывает прилив крови (см. Рис. 6, № 1 и № 3) и увеличение ЧСС. При этом наблюдается некоторое смещение диаграмм влево относительно исходного состояния. У других испытуемых (№ 2) стресс вызывает уменьшение ЧСС, спазм сосудов и снижение интенсивности кровообращения (Рис. 6, № 2). При этом наблюдается смещение диаграммы вправо. Для дальнейших исследований был проведен анализ типов испытуемых. В экспериментах на добро-

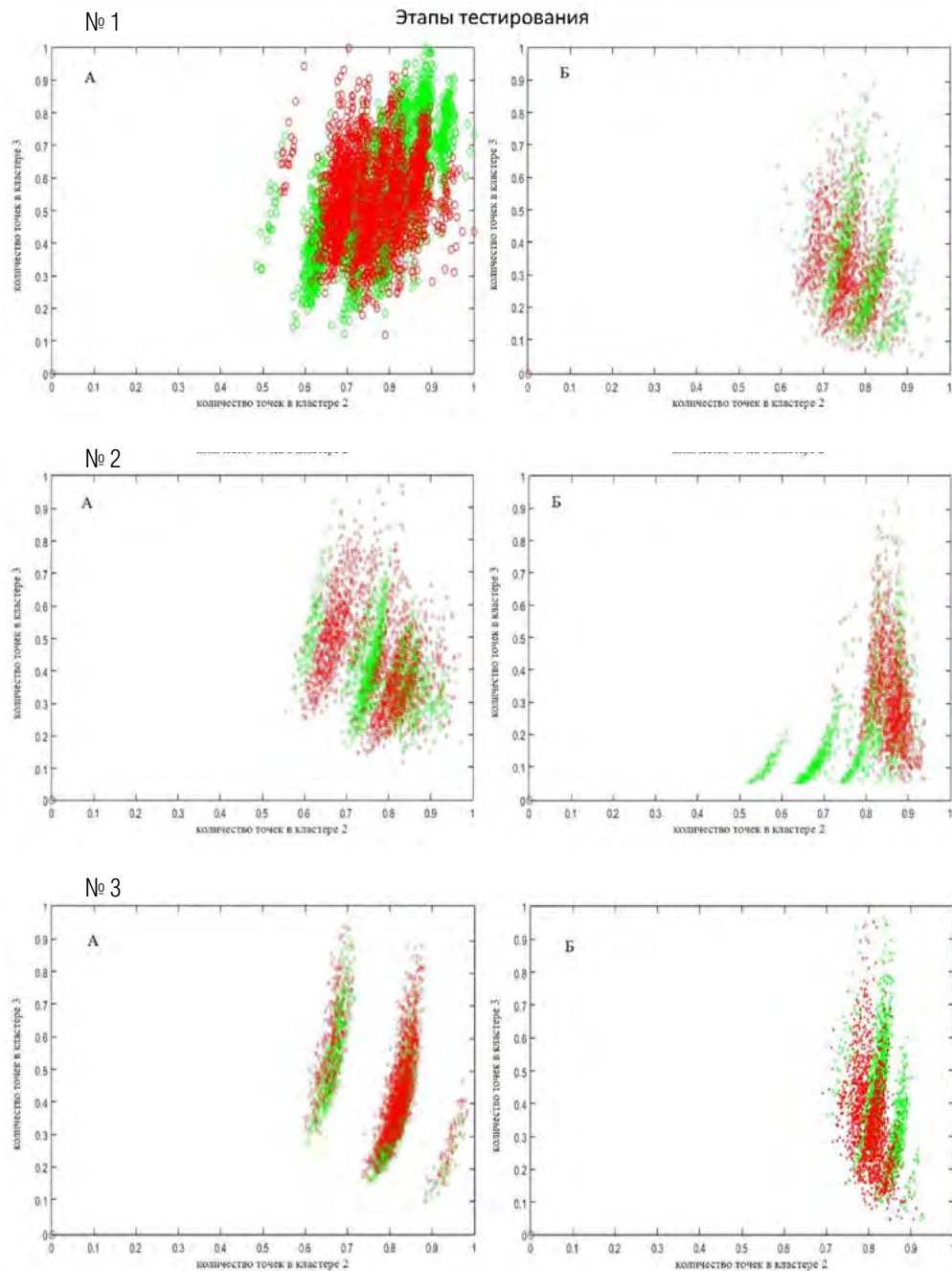


Рис. 7. Диаграммы количества нормированных к единице точек второго и третьего кластеров

для испытуемых № 1–3 на первом (А) и повторном (Б, через 20 дней) этапах тестирования.

Зеленые точки – спокойное состояние, красные точки – стрессовое

вольной основе принимало в общей сложности участие более 70 испытуемых. На первом этапе приняло участие 38 испытуемых, проходивших специальные тесты, моделирующие стрессовые ситуации. Что позволило выделить специфику психофизиологических паттернов в зависимости от стрессового воздействия. В дальнейших экспериментах приняло участие более 30 испытуемых. На следующих сериях рисунков представлены данные смещения диаграмм распределения нормированных к единице точек второго и третьего кластеров для выделенных групп испытуемых при различных видах стрессового воздействия.

Известно, что кровоснабжение периферических сосудов кожи регулируется вегетативной нервной системой. Реакция на стрессовое воздействие зависит от баланса составных частей этой системы, ее симпатического и парасимпатического отдела. Для лиц с выраженным смещением вегетативного баланса в сторону симпатической нервной

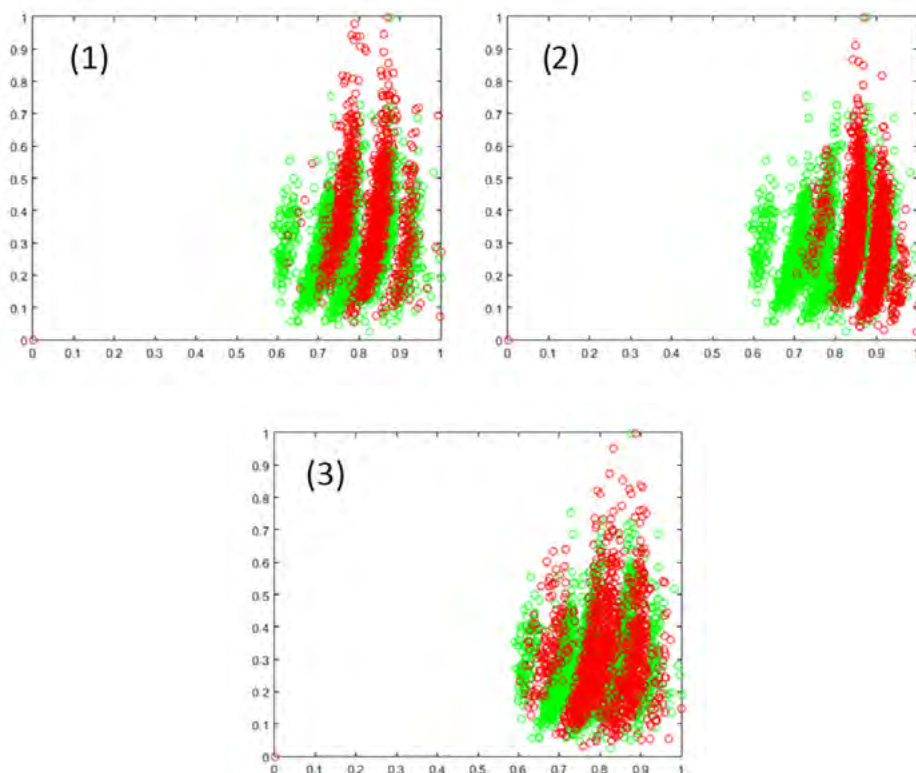


Рис. 8. Диаграммы нормированных к единице точек второго и третьего кластеров до и после стрессового воздействия для симпатотоников.

Обозначения: (1) – когнитивная нагрузка, (2) – электростимуляция,
(3) – функциональная проба «приседания».

По оси абсцисс – нормированное значение количества точек второго кластера,
по оси ординат – нормированное значение количества точек третьего кластера

системы – симпатотоников – характерны выраженные реакции в ситуации информационного стресса, электростимуляции и физического стресса. Нормотоники характеризуются балансом симпатической и парасимпатической нервных систем. На Рис. 8 приведены диаграммы распределения нормированных к единице точек второго и третьего кластеров для симпатотоников. При этом наблюдается смещение диаграммы вправо (Рис. 8).

На Рис. 9 представлены диаграммы распределения нормированных к единице точек второго и третьего кластеров для нормотоников. Для испытуемых из этой группы смещения диаграммы в динамике стрессового воздействия не наблюдается.

В заключение необходимо отметить, что хотя функцией возбуждения является ЧСС, регистрируемый нами отклик носит довольно сложный характер и требует уточнения различных физических моделей, прежде

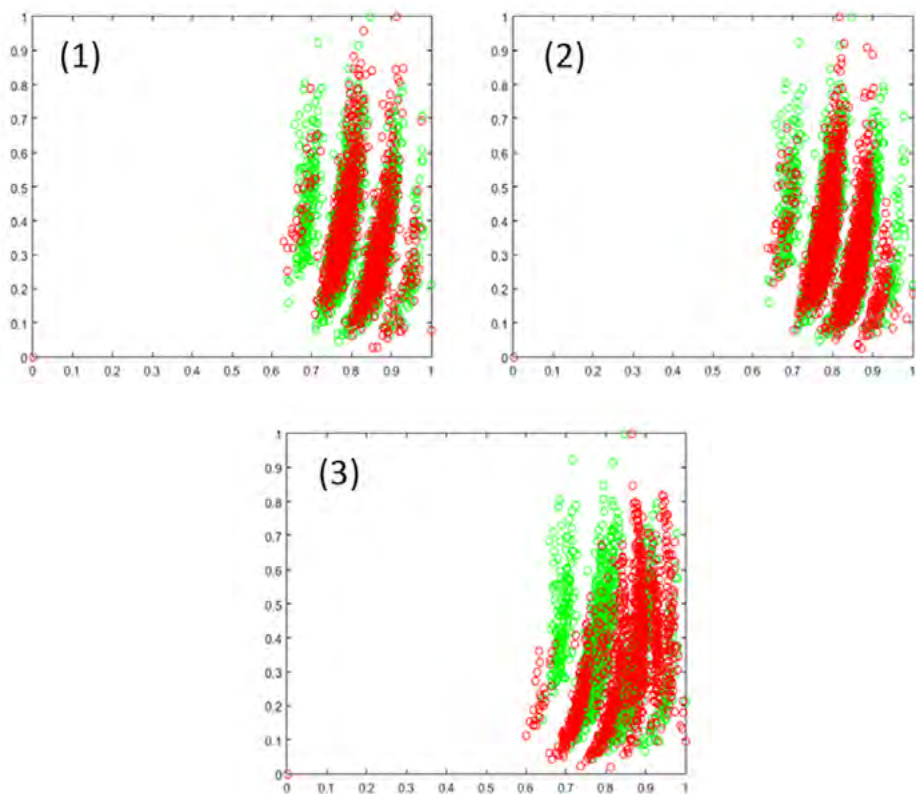


Рис. 9. Диаграммы нормированных к единице точек второго и третьего кластеров до и после стрессового воздействия для нормотоников.

Обозначения: (1) – когнитивная нагрузка, (2) – электростимуляция,

(3) – функциональная проба «приседания».

По оси абсцисс – нормированное значение количества точек второго кластера, по оси ординат – нормированное значение количества точек третьего кластера

всего, гидродинамической, связанной с наполняемостью сосудов кровью. Также, при анализе последовательностей ИК–ТГц изображений нами было выявлено периодическое изменение количества фоновых точек в области носа. Вследствие того, что вдыхаемый поток воздуха охлаждает ткани носа, увеличивается количество фоновых точек. Далее за счет кровотока ткани носа нагреваются до исходной температуры, что приводит к уменьшению количества фоновых точек. Выявленная закономерность позволяет фиксировать дыхательные циклы по анализу ИК–ТГц изображений.

Кратко выводы можно озвучить следующим образом: впервые предложен и апробирован новый подход к терагерцовой диагностике психоэмоциональных состояний человека и показана его информативность. Создан программно-аппаратный комплекс на основе высокочувствительного неохлаждаемого терагерцового детектора для работы в режиме реального времени. Предложены принципы обработки терагерцовых изображений, которые ориентированы на получение информации о психоэмоциональном состоянии человека на основе разделения людей по типу кровоснабжения в условиях стресса. Впервые продемонстрирована возможность диагностики ЭКГ-индикаторов психоэмоциональных состояний с помощью бесконтактной регистрации терагерцовых изображений. Также подтверждена адекватность, приемлемая эффективность процедуры моделирования ситуации информационного, физиологического и физического стрессов. В работе показано, что при вдохе испытуемого человека интенсивность ТГц вклада в общий сигнал ИК–ТГц излучения областей крыльев носа снижается. Данное явление может быть использовано для разработки алгоритмов бесконтактной регистрации дыхательного ритма на основе анализа ТГц изображений.

Исследование выполнено при частичной поддержке гранта РФФИ (проект № 17-29-02487) с использованием оборудования, приобретенного за счет средств «Программы развития Московского университета имени М.В. Ломоносова до 2020 года».

По итогам первого года выполнения проекта были подготовлены публикации в ведущих отечественных журналах.

Спасибо за внимание.

Создание новых методов интеллектуального анализа данных магнитной энцефалографии для изучения и диагностики психики человека¹



Устинин М.Н.²

Работа выполняется совместно в Институте прикладной математики имени Келдыша РАН, там разрабатываются методы анализа данных, и в НИЦ «Курчатовский институт», там выполняются эксперименты. Рассмотрим постановку задачи. Что такое магнитный энцефалограф? Это криогенные сенсоры на базе СКВИДов (сверхпроводящих квантовых интерферометров), работающие при температуре жидкого гелия в магнитоизолированном помещении. Сверхчувствительность этих сенсоров необходима, чтобы измерять слабые магнитные поля, производимые мозговой деятельностью человека. При измерении этих полей используются магнитоизолированные помещения, которые на много порядков ослабляют внешние шумы. Отметим, что стоимость проведения экспериментов по магнитной энцефалографии очень высока. Причиной довольно широкого использования этого подхода является то, что при обработке магнитных данных не нужно никаких сведений о внутреннем устройстве головы или мозга, об их электромагнитных свойствах. С точки зрения магнитного поля человеческий организм представляет собой вакуум. Поэтому обратные задачи можно решать только на основе гипотезы о модели отдельного источника. Такой моделью для мозга является модель токового диполя.

На Рис. 1 показан прибор, установленный в Нью-Йоркском университете, с которым мы сотрудничаем в течение многих лет, и часть экспериментальных данных получены на этом оборудовании. Также на Рис. 1 можно видеть взаимное расположение сенсоров и головы субъекта.

В результате измерений получается набор временных рядов – многоканальная магнитная энцефалограмма. На Рис. 2 одновременно изображены все 275 каналов регистрации, измеренные в течение одной секунды. За 7 минут измерений мы получаем 140 миллионов значений поля. Возникает задача переработки и анализа больших данных, из которых надо извлечь полезную информацию. Визуальный анализ этих данных ничего не дает, значит, нужны математические методы.

1 Работа выполняется при поддержке РФФИ, проект № 17-29-02178.

2 Устинин М.Н. – д.ф.-м.н., заместитель директора ФИЦ «Институт прикладной математики им. М.В. Келдыша РАН».

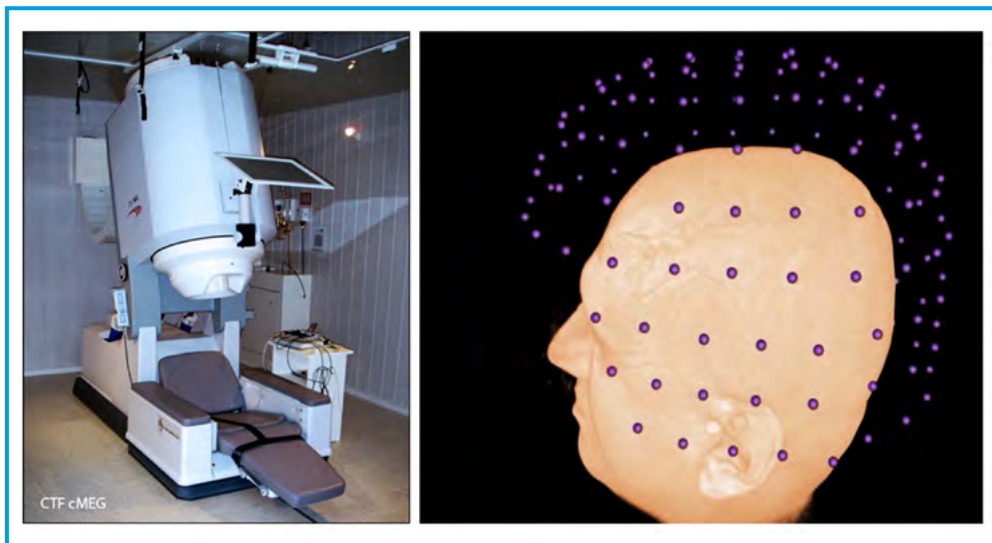


Рис. 1. Слева – магнитный энцефалограф CTX Medtech, установленный в магнитоизолированном помещении. Справа – магниторезонансная томограмма головы субъекта и положение сенсоров

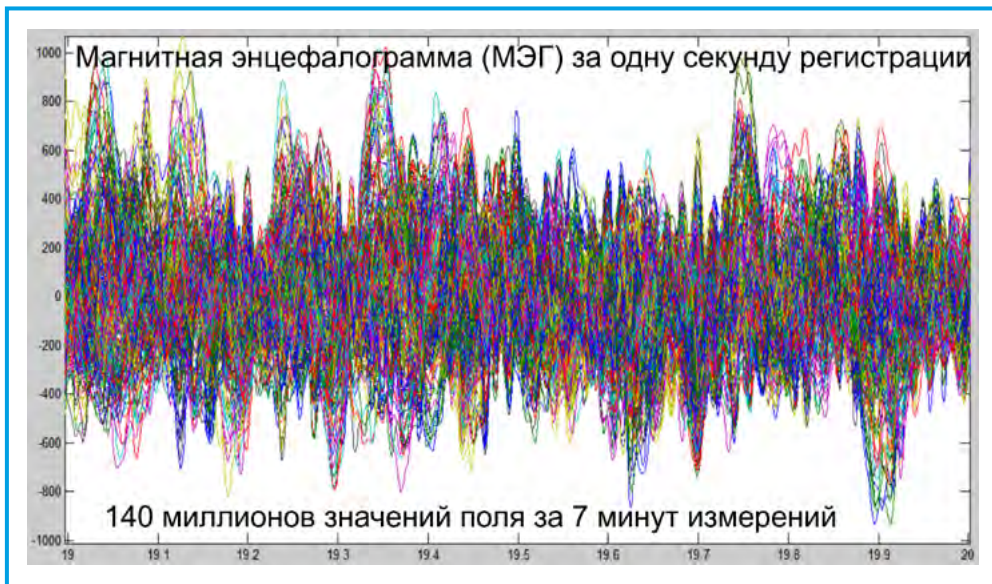


Рис. 2. Многоканальная магнитная энцефалограмма за одну секунду регистрации.

Изображены все 275 каналов, единица измерения поля – фемтоТесла (10 в минус 15 степени Тесла)

$$a_{0k} = \frac{2}{T} \int_0^T \tilde{B}_k(t) dt, \quad a_{nk} = \frac{2}{T} \int_0^T \tilde{B}_k(t) \cos(2\pi \nu_n t) dt,$$

$$b_{nk} = \frac{2}{T} \int_0^T \tilde{B}_k(t) \sin(2\pi \nu_n t) dt,$$

$$B_k(t) = \frac{a_{0k}}{2} + \sum_{n=1}^N \rho_{nk} \sin(2\pi \nu_n t + \varphi_{nk}), \quad \nu_n = \frac{n}{T}, \quad N = \nu_{\max} T,$$

$$\rho_{nk} = \sqrt{a_{nk}^2 + b_{nk}^2}, \quad \varphi_{nk} = \text{atan2}(a_{nk}, b_{nk})$$

Рис. 3. Формулы прямого и обратного преобразования Фурье, используемые при анализе данных.

Здесь k – номер канала (сенсора),

B – магнитная индукция, измеряемая в этом канале,

a и b – коэффициенты Фурье

На Рис. 3 показаны формулы прямого и обратного преобразования Фурье, с помощью которых мы проводим анализ данных. Сначала вычисляются коэффициенты Фурье за все время измерений, в результате получается весьма подробный спектр, показанный на Рис. 4. В нем содержатся десятки и сотни тысяч частот, и его визуальный анализ позволяет сделать весьма ограниченные выводы. Во-первых, в окрестности частоты 10 герц наблюдается явление альфа-ритма (широкий пик), а во-вторых, на частоте 28 герц виден узкий пик четвертой гармоники отклика на слуховой стимул частотой 7 герц.

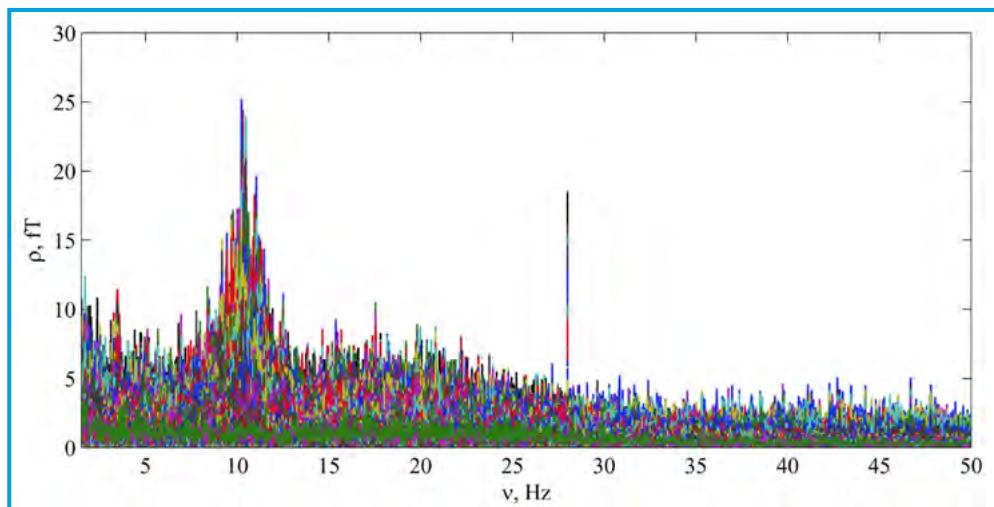
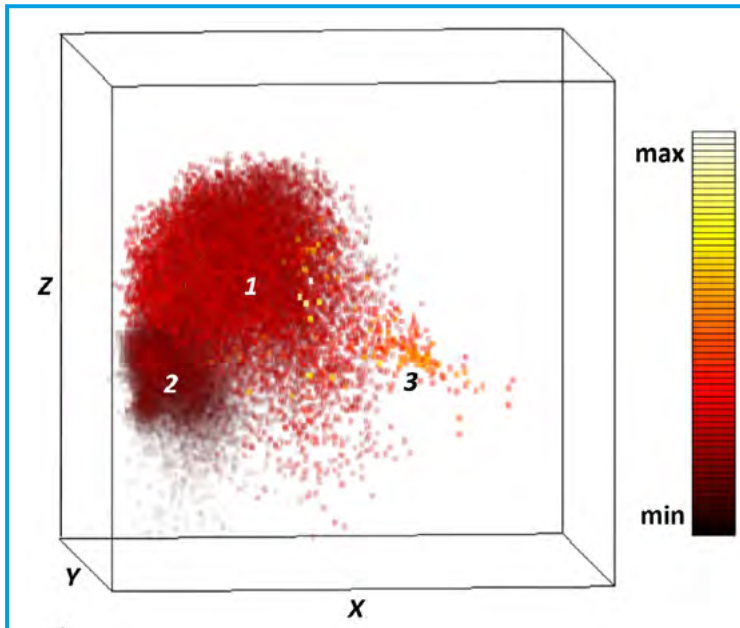


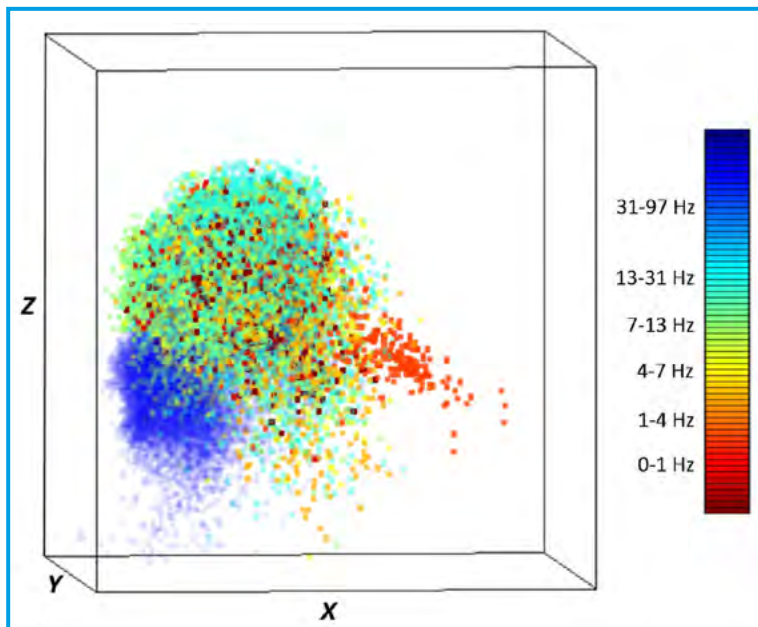
Рис. 4. Спектр Фурье магнитной энцефалограммы.

Показаны все 275 каналов



Функциональная томограмма – пространственное распределение энергии МЭГв диапазоне частот 0,003–100 Гц.

(1) – мозг, (2) – шейные мускулы, (E) – дыхательная система



Функциональная гомограмма – пространственное распределение диапазонов частот МЭГ

Рис. 5. Функциональные томограммы, рассчитанные по магнитным энцефалограммам

При этом исходную энцефалограмму мы без потерь преобразовали в десятки тысяч когерентных осцилляций, которые содержат всю информацию о работе мозга. Чтобы извлечь эту информацию, мы решаем обратную задачу для каждой осцилляции отдельно. Это означает, что мы решаем десятки и сотни тысяч обратных задач для каждого эксперимента. Хорошо известная проблема некорректности обратной задачи преодолевается в нашем подходе тем, что мы решаем ее в модели одного дипольного источника для каждой частоты. Решение находится методом полного перебора — выбором для каждой частоты наилучшего из нескольких миллионов возможных решений прямой задачи. Таким образом определяется местоположение источника, в котором размещается спектральная мощность данной частоты. На Рис. 5 показаны пространственные распределения мощности, полученные описанным способом.

Для апробации метода мы применили его для изучения спонтанной активности мозга в двух состояниях субъекта — с открытыми и с закрытыми глазами. Известно, что в состоянии с закрытыми глазами в полосе частот резко возрастает мощность энцефалограммы в полосе частот 8–12 герц. Это явление называется альфа-ритмом, и мы выбрали его для изучения применимости нашего метода функциональной томографии. На Рис. 6А показано изменение спектра при закрывании глаз — возникновение альфа-ритма. На Рис. 6В можно видеть, что причиной этого изменения является активация группы мощных источников на границе теменной и затылочной долей

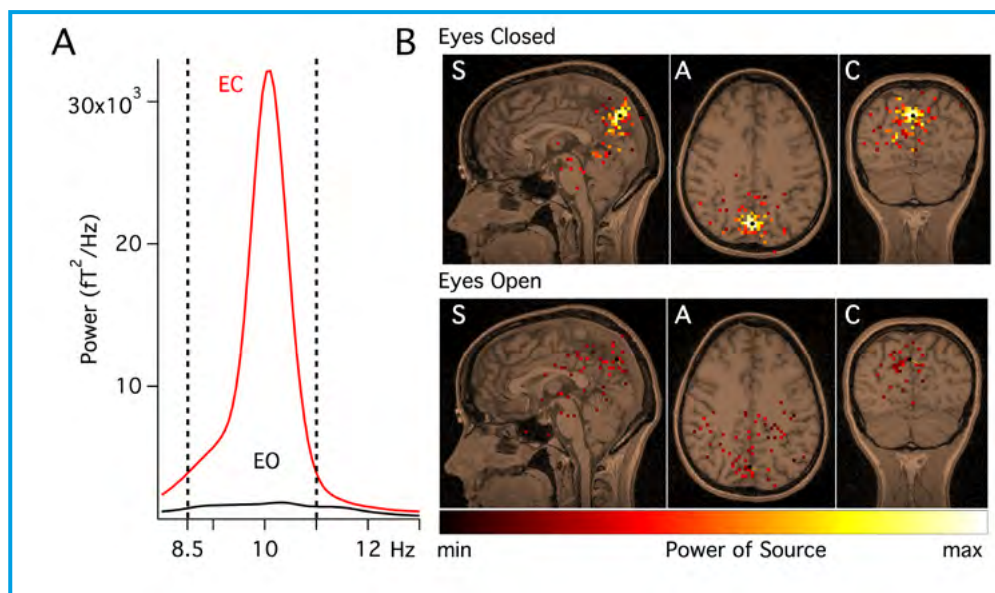


Рис. 6. А — спектральная мощность в состоянии субъекта
ЕС — «глаза закрыты» и ЕО — «глаза открыты».

В — функциональные томограммы, рассчитанные по магнитным энцефалограммам, записанным в этих состояниях

мозга. Такое местоположение источников хорошо согласуется с имеющимися представлениями о происхождении альфа-ритма. Это значит, что с помощью предложенного нами метода можно определять расположение в мозге источников тех или иных спектральных особенностей спонтанной активности головного мозга.

Для применения метода в области изучения психики человека мы провели и опубликовали обзор литературы, где установили, что различным психическим расстройствам присущи изменения спектра энцефалограмм.

Обзор литературы включает статьи, посвященные спектральным и пространственным характеристикам электрической активности головного мозга при различных психических расстройствах. Кроме того, для нормального функционирования мозга необходимо взаимодействие, интегративная деятельность различных мозговых структур. Уровень такого взаимодействия оценивается интеграцией сигналов ЭЭГ и МЭГ из разных областей мозга посредством когерентного анализа. Таким образом, работы, в которых указываются когерентные особенности электрической активности при психических расстройствах, также представляют интерес. Прежде всего, представляет интерес спонтанная активность головного мозга в различных состояниях. Было найдено, что ритмическая активность головного мозга при психических расстройствах отличается от нормальной в нескольких частотных диапазонах, но четкой картины и понимания происходящих изменений, которые можно было бы использовать в диагностических целях, пока нет.

В дальнейшей работе по проекту мы планируем применить предложенный нами метод функциональной томографии для детального изучения пространственного распределения источников различных спектральных особенностей, возникающих при психических расстройствах.

По результатам работы опубликованы две статьи, два препринта, сделаны пять докладов на международных конференциях и опубликованы тезисы докладов. Спасибо за внимание, у меня все.

Литература

1. Панкратова Н.М., Рыкунов С.Д., Бойко А.И., Молчанова Д.А., Устинин М.Н. Локализация спектральных особенностей энцефалограмм при психических расстройствах // *Математическая биология и биоинформатика* 2018. Т. 13. № 2. С. 322–336. doi: 10.17537/2018.13.322.
2. Oplachko E., Rykunov S., and Ustinin M. SaaS Platform for Time Series Data Handling. *European Physical Journal – Web of Conferences*. 2018. 173, 05013. P. 1–4. <https://doi.org/10.1051/epjconf/201817305013>.
3. Панкратова Н.М., Рыкунов С.Д., Устинин М.Н. Локализация спектральных особенностей энцефалограмм при психических расстройствах // *Препринты ИПМ им. М.В. Келдыша*. 2018. № 138. 20 с. doi:10.20948/prepr-2018–138.
4. Оплачко Е.С., Рыкунов С.Д., Устинин М.Н. Облачный ресурс MathBrain для обработки данных энцефалографии // *Препринты ИПМ им. М.В.Келдыша*. 2018. № 10. 20 с. doi:10.20948/prepr-2018–10.

5. Устинин М.Н., Рыкунов С.Д., Бойко А.И., Сычев В.В., Молчанова Д.А. Реконструкция функциональной структуры сложных систем по многоканальным временным рядам. Тезисы докладов 18-й Всероссийской конференции с международным участием «Математические методы распознавания образов», г. Таганрог, 2017 г. М.: ТОРУС ПРЕСС, 2017. С. 164–165.
6. Рыкунов С.Д., Сычев В.В., Молчанова Д.А., Устинин М.Н. Нахождение парциальных спектров разделов головного мозга методом анализа в пространстве частота-паттерн. Тезисы докладов 18-й Всероссийской конференции с международным участием «Математические методы распознавания образов», г. Таганрог, 2017 г. М.: ТОРУС ПРЕСС, 2017. С. 158–159.
7. Оплачко Е.С., Рыкунов С.Д., Устинин М.Н. Mathbrain.ru – облачный сервис для обработки данных магнитной энцефалографии. Тезисы докладов 18-й Всероссийской конференции с международным участием «Математические методы распознавания образов», г. Таганрог, 2017 г. М.: ТОРУС ПРЕСС, 2017. С. 156–157.
8. Рыкунов С.Д., Оплачко Е.С., Устинин М.Н. Архитектура Mathbrain.ru – облачного решения для анализа данных энцефалографии. «Интеллектуализация обработки информации»: Тезисы докладов 12-й Международной конференции. (Москва, Россия – Гаэта, Италия, 2018). – М.: ТОРУС ПРЕСС, 2018. С. 182–183. doi:10.30826/IDP20188.3.
9. Панкратова Н.М., Рыкунов С.Д., Бойко А.И., Молчанова Д.А., Устинин М.Н. Спектральные и пространственные особенности энцефалограмм при психических расстройствах. «Интеллектуализация обработки информации»: Тезисы докладов 12-й Международной конференции. (Москва, Россия – Гаэта, Италия, 2018). – М.: ТОРУС ПРЕСС, 2018. С. 96–97. doi:10.30826/IDP201843.

Магнитоэнцефалографическое исследование и диагностика мозговых процессов речевого научения¹



Чернышев Б.В.², Разоренова А.М.³,
Тюленев Н.Б.³

В речи человека смысл слова ставится в соответствии с фонетической структурой слова. Это так называемая семантичность, которая характерна в том числе и для коммуникации животных, но вышла на совершенно иной уровень в речи человека. Научение соответствиям между смыслом слова и его фонетической структурой происходит у человека чрезвычайно быстро и в чрезвычайно большом объеме: закономерности речевого научения не вписываются в рамки современных нейрофизиологических и нейробиологических знаний о механизмах научения.

Установление соответствия между смыслом слова и его фонетической структурой происходит как при изучении родного языка в раннем детском возрасте, так и при изучении иностранного языка взрослыми людьми. Помимо этого, в нашем динамичном, быстро изменяющемся мире мы постоянно сталкиваемся с появлением новых терминов, новых названий — и технических, и общественных, и политических. Все это в совокупности представляет серьезный вызов психическим процессам человека, создает высокую нагрузку на функционирование человеческого мозга.

До сих пор остается не ясным, как происходит установление связи между словом и его смыслом на уровне мозговых процессов. Огромный объем и высокая скорость речевого научения противоречат традиционным нейрофизиологическим представлениям о механизмах научения — то есть научные знания, полученные в экспериментах на животных, оказываются мало применимы в данном случае. Все это указывает на наличие несколько иного механизма речевого научения — хотя он, конечно, должен оставаться в рамках общих нейрофизиологических закономерностей работы мозга в целом. На настоящий момент по-прежнему остается не известно, как именно смысл слов и понятий представлен в мозге. Концепция телесно-воплощенного познания дает некоторые существенные ориентиры

1 Работа выполняется при поддержке РФФИ, проект № 17-29-02168.

2 Чернышев Б.В. — к.б.н., зав. лаб. когнитивной психофизиологии НИУ ВШЭ, доцент каф. высшей нервной деятельности биологического ф-та МГУ.

3 Разоренова А.М., Тюленев Н.Б. — сотрудники лаб. когнитивной психофизиологии НИУ ВШЭ.

для поиска соответствующих мозговых механизмов — но этого, видимо, недостаточно.

Цель нашего проекта — исследование мозговых коррелятов научения смыслу слов и разработка соответствующих методов диагностики психических состояний человека — с использованием современного высокотехнологичного метода нейрокартирования — магнитоэнцефалографии. Впервые применена методика, позволяющая в лабораторных условиях воспроизвести процесс быстрого усвоения человеком смысла новых слов в условиях, имитирующих важный аспект естественного усвоения смысла слов речи, в первую очередь — интерактивность, независимость от «учителя».

Задачи проекта состоят в том, чтобы, во-первых, выявить пространственно-временную основу мозговых процессов, которые обеспечивают указанные процессы. Во-вторых, выявить функциональную роль конкретных структур мозга в реализации таких аспектов, как телесно-воплощенные репрезентации, как различные аспекты семантики и другие конкретные функциональные звенья данной глобальной функции. И, наконец, выявить в мозговой активности маркеры — показатели эффективности усвоения смысла слов как основа диагностики психических состояний.

Дизайн нашего исследования имеет отличительные черты, делающие его уникальным и принципиально отличающимся от исследований процессов речевого научения, представленных в литературе. Мы применили научение смыслу слов по типу «проб» и «ошибок», то есть мы пошли по такому биологическому пути, естественному, без учителя — так, как ребенок, как взрослый человек часто сталкивается с этой задачей в естественной жизни. Кроме того, данный подход позволяет проводить прямое сравнение речевого научения с результатами нейробиологических исследований научения на животных. Мы наблюдали быстрое научение смыслу слов, то есть усвоение смысла слов в течение одного короткого эксперимента. Мы использовали искусственные псевдослова, которые не знакомы испытуемым — это было сделано для того, чтобы избежать влияния каких-то предшествующих знаний у участников эксперимента. Мы использовали слуховое предъявление слов, более естественное для человека — в отличие от зрительного предъявления, применявшегося в большинстве работ по данной теме. Мы использовали приобретение словами смысла, обозначающего действия. Использование слов, обозначающих действия, — этот достаточно распространенный подход в данной области, и применяется для того, чтобы исследовать соматотопические репрезентации смысла, поскольку обозначаемым смыслом в данном случае является действие, и имеется возможность выявить области мозга, которые ответственны за данные функции. Магнитоэнцефалография предоставляет нам большие возможности для реализации такого подхода. В отличие от других исследований, мы впервые применили реальные действия четырьмя конечностями, а не условные графические изображения и не отсылки к предшествующему опыту человека.

Задача построена таким образом, чтобы задействовать ассоциативное научение между стимулами (словами) и реакциями (движениями). Мы

использовали 4 стимула, в ответ на которые выполняются движения, и еще 4 стимула являются контрольными (Табл. 1).

Табл. 1.

Псевдослова – стимулы, используемые в эксперименте

Слово	Значение (движение)
хича	Левая рука
хичу	Дистрактор (контроль)
хиша	Дистрактор (контроль)
хишу	Левая нога
хиса	Правая нога
хису	Дистрактор (контроль)
хива	Дистрактор (контроль)
хиву	Правая рука

Процедура эксперимента включает в себя два пассивных блока (один – в начале эксперимента до научения, и другой – в конце эксперимента после научения), и два активных блока (в первом испытуемые обучаются, и дальше во втором активном блоке воспроизводят приобретенное научение) (Рис. 1).

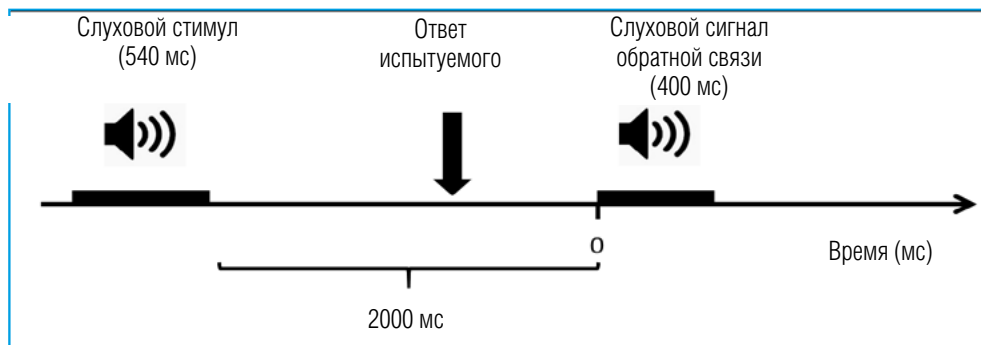


Рис. 1. Схема процедуры эксперимента (активные блоки) (Височный полюс)

Для регистрации активности мозга мы применили метод магнитоэнцефалографии, которая имеет замечательные преимущества, соединяя в себе достоинства разных методов. Это не только очень хорошее временное разрешение, не хуже обычной электроэнцефалограммы, но и хорошее пространственное разрешение, приближающееся к таковому для томографии. Мы использовали современные пермутационные методы и другие современные математические методы для решения проблемы множественных сравнений.

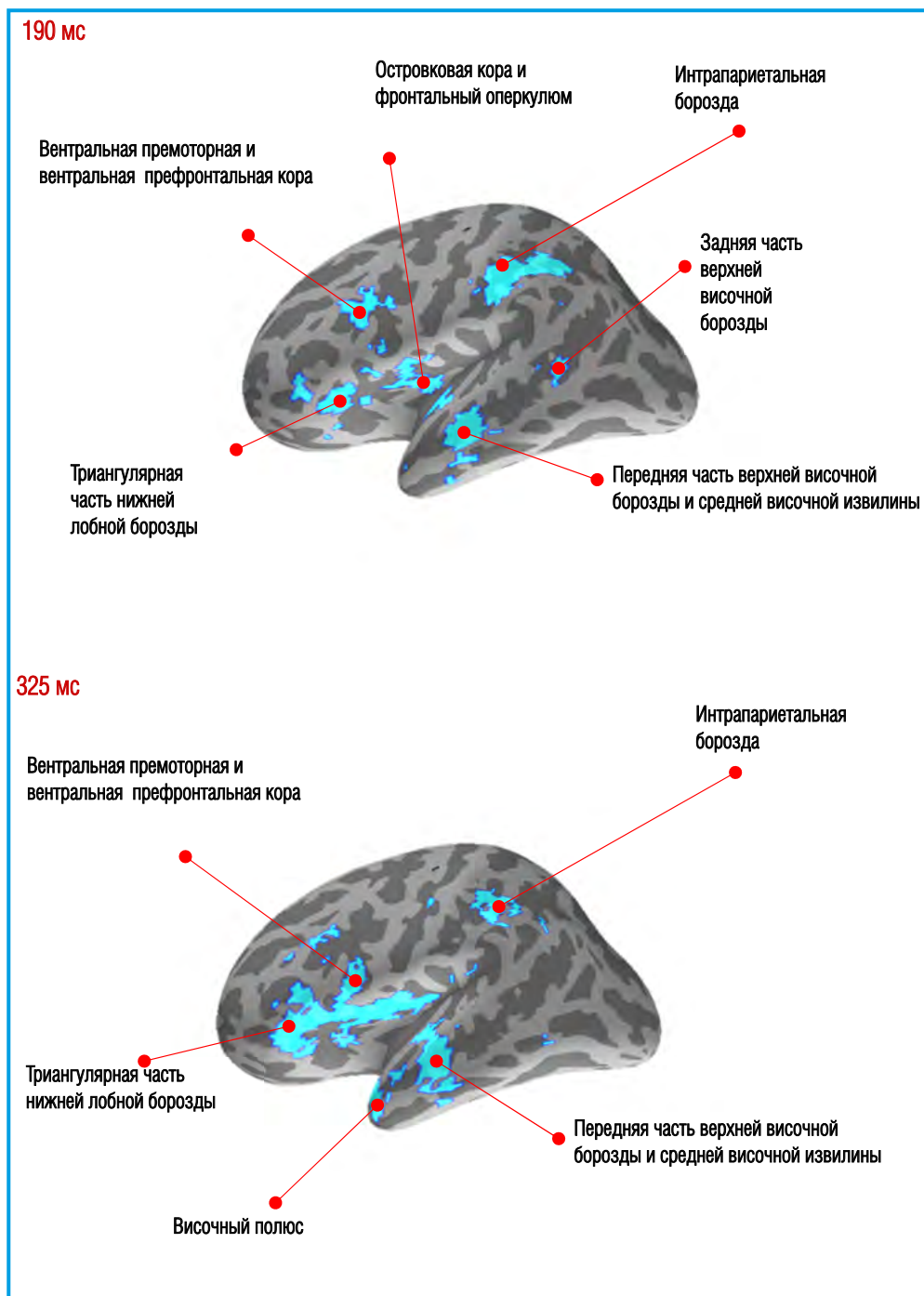


Рис. 2. Области коры больших полушарий головного мозга, проявившие статистически достоверные различия между первой пассивной серией (до научения) и второй пассивной серией (после научения). Показаны два кадра: 190 мс (вверху) и 325 мс (внизу) относительно точки дизамбигуации

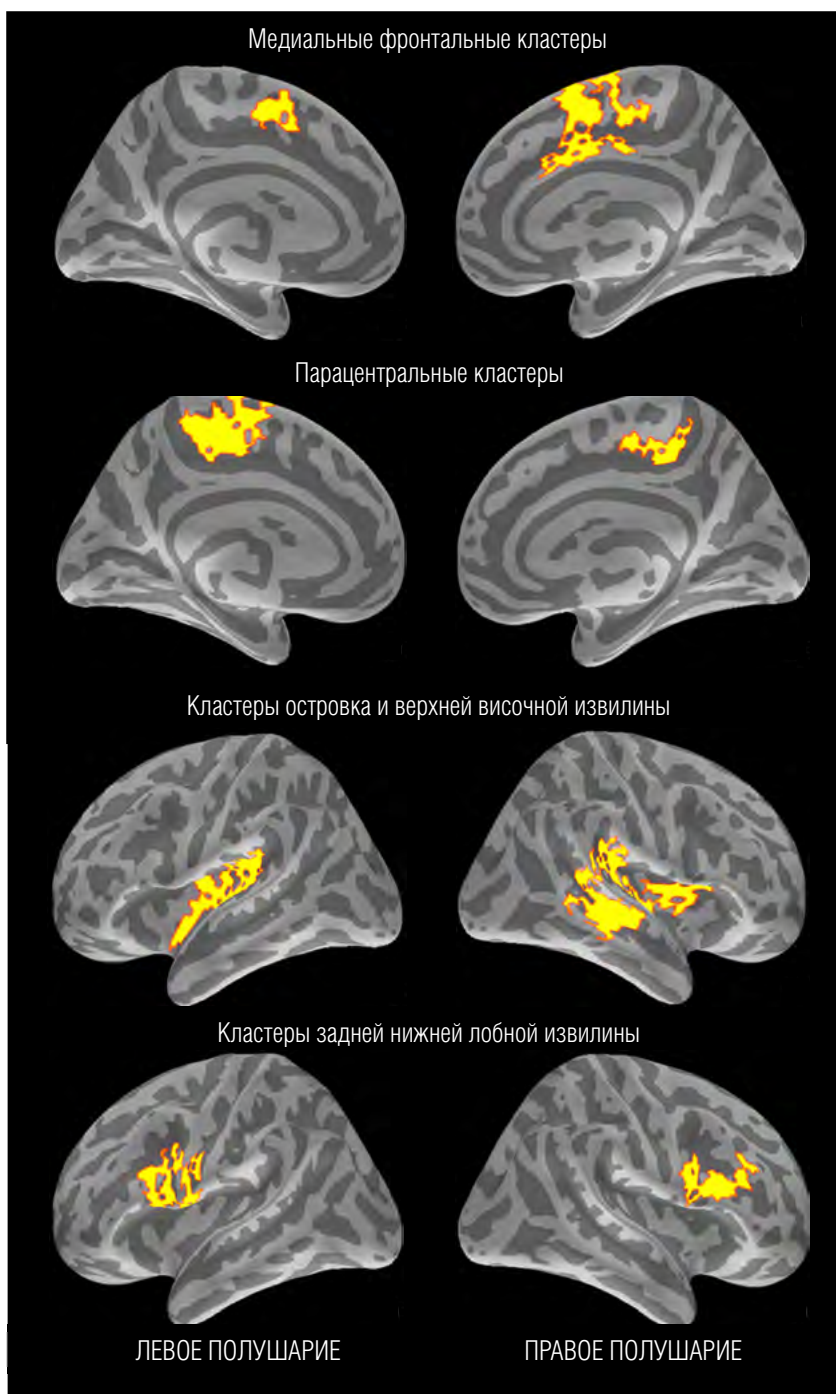


Рис. 3. Области коры больших полушарий головного мозга, проявившие статистически достоверные различия мощности тета-осцилляций в случаях совершения правильного и ошибочного движений в ответ на псевдослова

Во-первых, действительно, мы смогли показать, что ассоциативным образом человек способен научиться смыслу слов. При этом мы показали, что действительно можно подтвердить гипотезу быстрого картирования. Мы выявили сеть областей мозга, которые участвуют в данной функции, они обозначены на Рис. 2. На рисунке показаны два временных кадра. Видно, что в более позднем временном кадре активность сместилась вперед, в более высокоуровневые зоны.

Выявлен ряд эффектов, отражающих научение смыслу слов. Научение смыслу новых слов путем ассоциаций между словами и действиями селективным образом усилило раннюю активацию в височных областях, ответственных за спектрально-временной анализ и интеграцию, а также в моторных артикуляционных областях островковой коры и фронтального оперкулюма. Соответственно, мы впервые показали, что при таком наиболее упрощенном виде ассоциативного речевого научения по типу проб и ошибок критическую важную роль играет сенсомоторная артикуляторная интеграция (подпороговое проговаривание слов). В более поздних временных интервалах активность переходит в более высокоуровневые зоны, в область, приблизительно соответствующую зоне Брока, то есть высший артикуляционный центр, и височный полюс, который является хабом в отношении инвариантных семантических репрезентаций. Это уже более высокоуровневая функция, стоящая над речью.

Мы подтвердили гипотезу телесно-воплощенного познания в данном случае, но в неожиданном аспекте, а именно в связи с артикуляционными функциями. Данная артикуляционная функция подтверждает новую теорию Ф. Пульвермюллера о происхождении речи в эволюции человека, согласно которой именно артикуляционные петли между слуховыми и артикуляционными областями сыграли важнейшую роль в становлении речи человека. Мы нашли корреляции между мозговой активностью височной области и поведенческими показателями научения, которые дают основу для поиска соответствующих маркеров. Мы анализировали также реакции на подкрепляющий стимул (стимул обратной связи), и мы нашли совершенно новую сеть областей коры больших полушарий, которая недоступна энцефалографическим исследованиям (Рис. 3). Кроме того, мы выявили корреляции показателей мозговой активности с поведением, что дает основу для разработки соответствующих маркеров и для диагностики речевого научения.

Таким образом, при выполнении настоящего проекта выявлены закономерности мозговой организации реакции при реализации научения смысла слов. Выявлены показатели, которые могут потенциально служить маркерами для диагностики эффективности речевого научения.

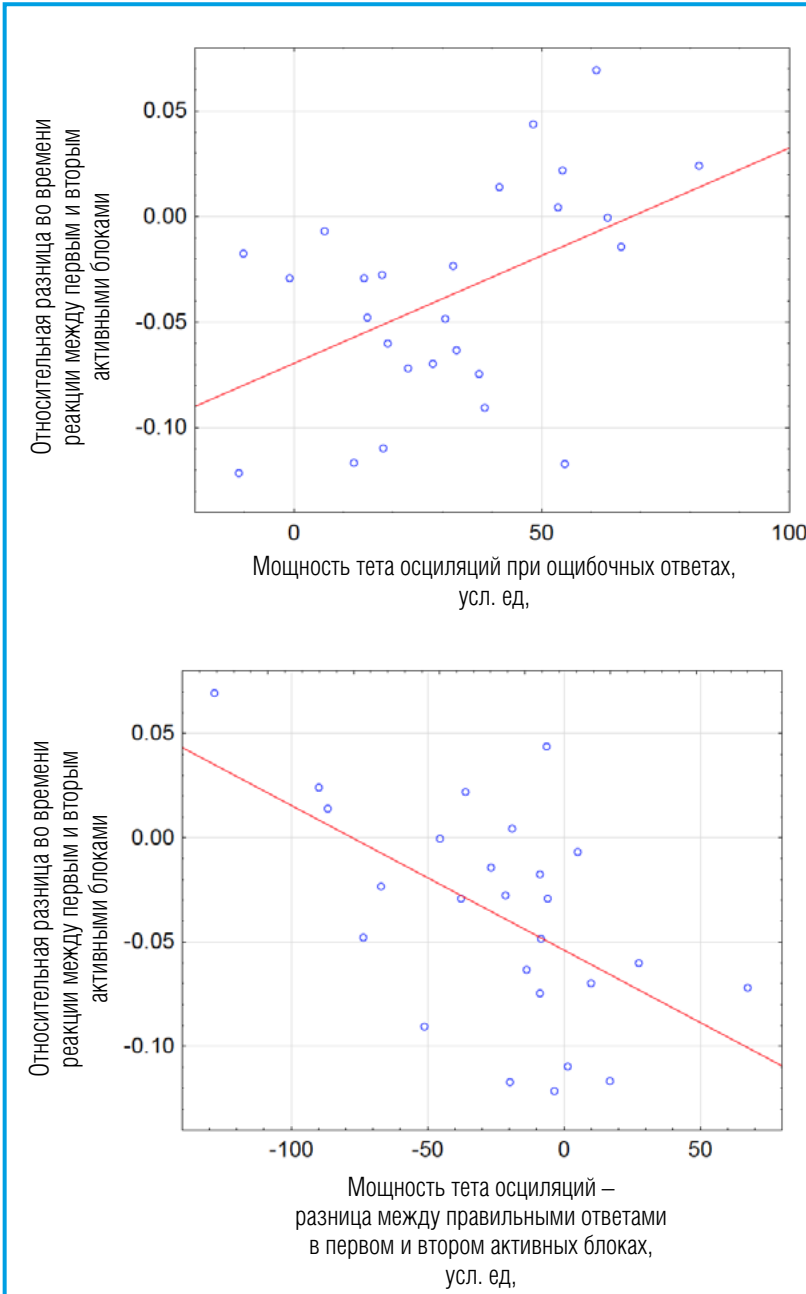


Рис. 4. Примеры достоверных корреляционных связей между показателями активности мозга и поведенческими показателями эффективности речевого обучения

Современные информационные технологии (виртуальная реальность, айтрекинг, нейробиоуправление) в системе клинико-психологической диагностики и реабилитации лиц с нарушениями когнитивных и эмоциональных процессов¹



Ковязина М.С.², Меньшикова Г.Я.³,

Ковалев А.И.⁴, Рассказова Е.И.⁵

Данный проект реализуется на факультете психологии Московского государственного университета. В последнее время большое внимание уделяется проблеме реабилитации, разработке ее теоретических, научно-исследовательских и практических вопросов. Большое внимание уделяется вообще изменению самой системы реабилитации. В настоящее время в системе реабилитации отмечается целый ряд новаций. Постоянно пересматривается само определение реабилитации.

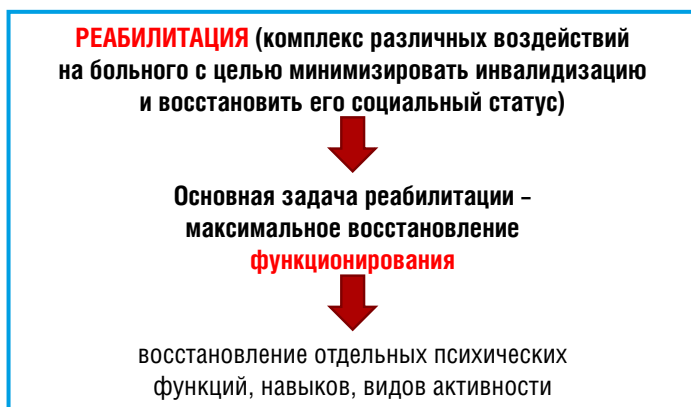


Рис. 1. Определение реабилитации

- 1 Работа выполняется при поддержке РФФИ, проект № 17-29-02169.
- 2 *Ковязина М.С.* – Доктор психологических наук, доцент, профессор кафедры нейро- и патопсихологии факультета психологии МГУ имени М.В. Ломоносова, член-корреспондент РАО.
- 3 *Меньшикова Г.Я.* – Доктор психологических наук, доцент, профессор кафедры нейро- и патопсихологии факультета психологии МГУ имени М.В. Ломоносова, член-корреспондент РАО.
- 4 *Ковалев А.И.* – Доктор психологических наук, профессор, заведующий лабораторией «Восприятие» факультета психологии МГУ имени М.В. Ломоносова.
- 5 *Рассказова Е.И.* – Кандидат психологических наук, доцент кафедры нейро- и патопсихологии факультета психологии МГУ имени М.В. Ломоносова.

Всемирной организацией здравоохранения была разработана и принята новая международная классификация — международная классификация функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья.

- ▶ Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья (МКФ), (WHA 54.21, 2001)

Современное понимание взаимодействия между составляющими МКФ

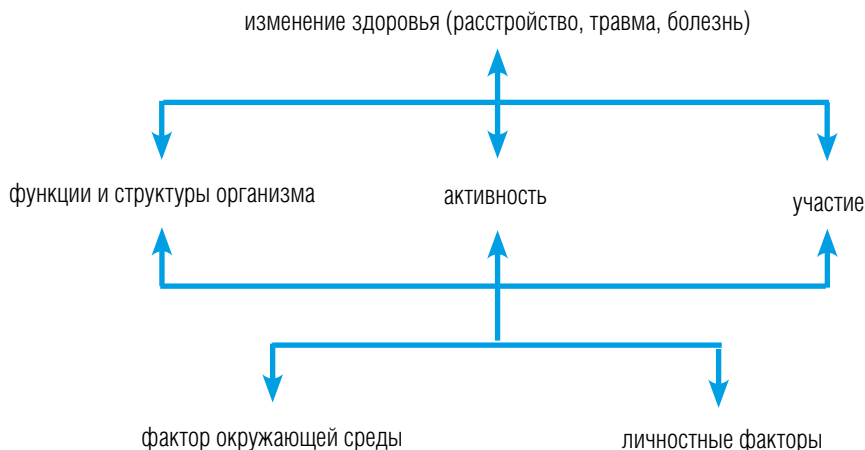


Рис. 2. Новации современной системы реабилитации

Первым Российским конгрессом «Реабилитационная помощь населению России», проходившем в Москве в октябре 2003 года, было рекомендовано активно использовать МКФ в системе реабилитации. Для того чтобы эту классификацию внедрить в практику клинических психологов, необходимо операционализировать основные домены этой международной классификации. Эта работа также была проведена в рамках проекта, а именно — было проведено соотнесение доменов МКФ с одной из базовых теорий психологической отечественной научной школы Л.С. Выготского-А.Н. Леонтьева-А.Р. Лурии.

Вторая важная новация, которая в настоящее время внедряется в систему реабилитации, это повышение экологической валидности, диагностических и реабилитационных методик для того, чтобы повысить эффективность и диагностических, и восстановительных мероприятий. Именно поэтому в настоящее время разрабатываются диагностические и реабилитационные процедуры с использованием новейших технологий.

Одной из самых распространенных технологий в реабилитационной практике является нейробиоуправление, а именно — интерфейс мозг-компьютер, который широко применяется при восстановлении двигательных нарушений у пациентов с очаговыми поражениями головного мозга.



Рис. 3. Соотнесение доменов МКФ со структурой психической деятельности

Традиционные психологические **диагностические и реабилитационные процедуры** уже не в полной мере **соответствуют** по своим техническим характеристикам (разнообразие стимульного материала, способы его презентации, способы и варианты сенсibilизации, способы фиксации и обработки результатов) **требованиям** экологической валидности и новым **вызовам здоровью населения** (рост числа заболеваний, сосудистого, стрессового генеза и психосоматических расстройств).



в клиническую практику начинают постепенно внедряться новые методы диагностики и реабилитации, базирующиеся на использовании современных информационных технологий - сред виртуальной реальности (СВР), техник айтрекинга (АТ) и нейробиоуправления (НБУ)

Рис. 4. Новации современной системы реабилитации

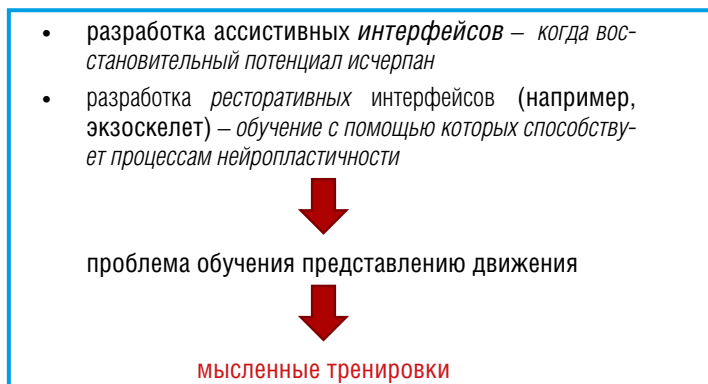


Рис. 5. Технологии ИМК в реабилитации больных с нарушениями движений

В процессе реабилитации с использованием экзоскелета большую роль играют ментальные тренировки, то есть мысленное представление требуемых движений. Оказывается, для больных людей это не такая простая задача. В рамках проекта было проведено пилотное психологическое исследование, направленное на повышение эффективности ментальных тренировок. Гипотеза заключалась в том, что предварительное воздействие (прайминг), предшествующее мысленно осуществляемому движению (разгибанию пальцев кисти), будет повышать эффективность использования комплекса ИМК-экзоскелет в процессе реабилитации пациентов с парезом в руке после инсульта.

Участвовало 17 пациентов (от 18 до 80 лет) с гемипарезом вследствие инсульта (10 мужчин и 7 женщин), с давностью заболевания от 1 до 17 месяцев. Занятия проводились один раз в день, 5–6 раз в неделю, дополняя расписание реабилитационных мероприятий пациента.

Результаты:

- предварительное воздействие (прайминг), предшествующее обучению мысленному представлению движения (разгибанию кисти), повышает эффективность использования технологии ИМК-экзоскелет;
- представление любого движения в кисти оказывает активирующее влияние на соответствующие отделы коры головного мозга, в связи с высокой степенью перекрытия зон



Рис. 6., Рис. 7. Экзоскелет.

Результаты психологического исследования с использованием экзоскелета

Проведенное исследование показало, что предварительное воздействие перед ментальными тренировками, которое создавалось в виде специально данной инструкции, улучшает сами по себе ментальные тренировки и повышает эффективность использования экзоскелета. Однако был получен и не совсем положительный, но тоже интересный результат: представление любого движения в кисти оказывает активирующее влияние на соответствующие отделы коры головного мозга, в связи с высокой степенью перекрытия зон, участвующих в реализации как реального, так и мысленного движения, а также низкой способностью неинвазивного интерфейса к дифференцировке разных движений в руке.

Следующая новейшая технология, которая активно используется сегодня в реабилитационной практике, это виртуальная реальность. В рамках проекта были разработаны специальные виртуальные среды для исследования нарушений зрительной пространственной памяти. Это более экологичная процедура, так как объекты, предъявляемые для запоминания, были трехмерными, и размещение их также в трехмерном пространстве было приближено к реальной жизни.

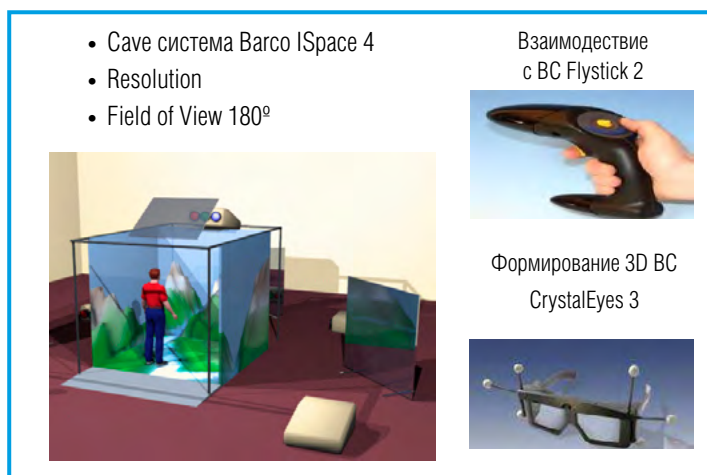


Рис. 8. Виртуальная реальность

В пилотном исследовании приняло участие 36 человек, было разработано 7 сред с предъявлением 7 объектов, и были разработаны новые характеристики для оценки состояния зрительной пространственной памяти.

Было показано, что топологические характеристики лучше всего и точнее всего сохраняются, а характеристики, связанные с глубиной и метрическими параметрами стимулов, воспроизводятся человеком наименее точно.

В настоящее время ведется работа, продолжается работа по переносу этих виртуальных сред для оценки состояния зрительной пространственной памяти из системы кейф, которая была показана здесь. Это большая,

громоздкая камера, ее трудно перемещать в клинических условиях, поэтому полученные результаты переносятся в специальные шлемы.

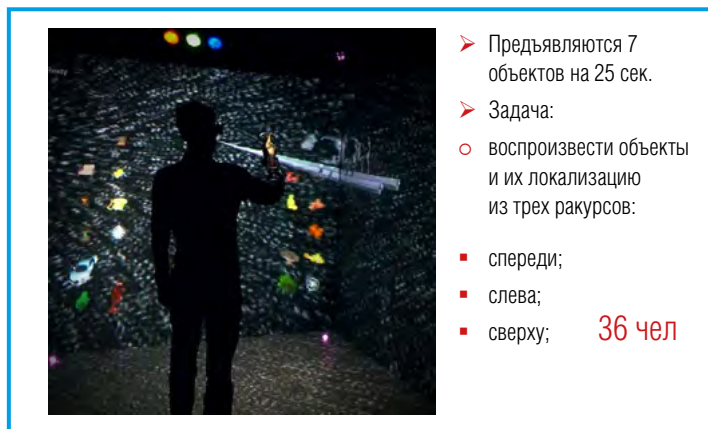


Рис. 9. Виртуальная среда для тестирования точности формирования пространственных репрезентаций

- топологический уровень пространственной памяти, кодирующий пространственной положение предметов в сцене относительно друг друга, сохраняется точнее всего.
- Уровень, кодирующий точность локализации предметов по глубине сохраняется существенно хуже.
- И, наконец, на метрическом уровне, учитывающем точное положение каждого предмета в пространстве по всем трём координатам, информация сохраняется наименее точно.

Рис. 10. Результаты исследования с использованием виртуальной реальности

Следующая технология, которая использовалась нами в рамках проекта и разрабатывалась, продолжает разрабатываться, это соотнесение виртуальной реальности с айтрекингом. Здесь была разработана специальная процедура для оценки системы определения положений и ориентации тела в пространстве.

В ходе экспериментальных исследований была разработана методика диагностики нарушений в работе системы определения положения и ориентации тела в пространстве (далее СОПОТ), основанная на использовании систем виртуальной реальности и регистрации движений глаз.

Методика включает в себя применение уникальных разработанных сред виртуальной реальности, различающихся по степени воздействия на испытуемых. Среды представляют собой вращающиеся модели оптокинетического барабана (цилиндр, стенки которого окрашены в чередующиеся чёрные и белые полосы), а также городской площади.



Рис. 11. Система определения положения и ориентации тела в пространстве

Использование среды «городская площадь» обеспечивает наибольшую степень провокации нарушений в работе СОПОТ, так как индуцирует влияние когнитивного фактора (знание того, что площадь скорее всего неподвижна, следовательно движений сам испытуемый, то есть происходит нарушение в работе СОПОТ). Среды были подготовлены для использования как в НМД-системах виртуальной реальности, так и в установке виртуальной реальности CAVE. Каждая среда может совершать вращения к горизонтальной плоскости вокруг вертикальной оси по часовой и против часовой стрелке со скоростями вращения 30, 45 и 60 угловых градусов в секунду.

Вращение виртуальной среды, которую наблюдает неподвижный испытуемый, порождает сенсорный конфликт. Сенсорный конфликт в свою очередь тем сильнее, чем выше степень поражения СОПОТ. Для объективной диагностики степени поражения используется одновременная регистрация движений глаз – регуляторного механизма работы СОПОТ. Изменения в глазодвигательной активности по типу нарушения прослеживающих движений глаз (оптокинетического нистагма) являются свидетельствами уровня поражения СОПОТ. Степень нарушения определяется отношением скорости медленной фазы нистагма к скорости вращения стимуляции. Чем быстрее нистагм замедляется, тем больше поражена СОПОТ. Таким образом, предлагается комплексный метод оценки нарушений в работе СОПОТ с применением технологии виртуальной реальности и технологии регистрации движений глаз.

**Уникальные среды виртуальной реальности:
«Оптокинетический барабан» «Городская площадь»**


1. Движения глаз являются важным компонентом, обеспечивающим устойчивость СОПОТ
2. Запись движений глаз демонстрирует появление оптокинетического нистагма. Отношение скорости медленной фазы нистагма к скорости движения стимула является диагностическим показателем работы СОПОТ
3. Восстановление правильных движений глаз  восстановление оптокинетического нистагма, что служит показателем состояния СОПОТ (требуется проверки на клинической группе)

Рис. 12. Результаты исследования с применением айтрекинга

Следующее тоже важное пилотное исследование, которое было проведено в рамках проекта — это использование БОС в реабилитации больных с эмоциональными нарушениями. Было показано, что применение БОС может приводить к возникновению соматических симптомов. Действительно, в пилотном исследовании было показано, что использование системы БОС может провоцировать возникновение телесных ощущений.

БОС — модель внимания к телесным ощущениям — возможности экспериментальной провокации соматических ощущений / жалоб и исследования условий этой провокации

Цель — исследование провокации телесных ощущений в группе здоровых участников (у каких людей, в каких условиях могут возникать побочные эффекты)

36 человек, 15 мужчин и 21 женщина в возрасте от 18 до 25 лет, средний возраст 20,0±1,9 лет

Рис. 13. Исследование провокации телесных ощущений в условиях БОС

Инструкции и гипотезы

Нейтральная инструкция (10 человек): «По данным международных исследований, во время этого задания **могут возникнуть внутренние ощущения в теле, соматические симптомы**. Пожалуйста, постарайтесь замечать свои ощущения во время эксперимента, запоминать и сообщить о них после завершения процедуры».

Положительная (11 человек): «По данным международных исследований, во время этого задания **у творчески одаренных, успешных в профессиональной деятельности, доброжелательных и открытых, интеллектуальных людей** могут возникнуть внутренние ощущения в теле, соматические симптомы».

Отрицательная (15 человек): «По данным международных исследований, во время этого задания **у склонных к стрессам и неврозам, неуравновешенных и импульсивных людей, испытывающих трудности контроля эмоций**, часто возникают внутренние ощущения в теле, соматические симптомы».

Две альтернативные гипотезы

- «Общей соматической готовности» - риск соматизации зависит лишь от общего внимания
- «Личностного смысла» — риск соматизации зависит от смысла (негативного / позитивного прайминга)

Рис. 14. Инструкции, используемые в исследовании провокации телесных ощущений в условиях БОС

Поэтому, когда мы используем БОС в реабилитации больных с эмоциональными нарушениями, у которых очень выражен соматический компонент, или при соматических заболеваниях, важно очень аккуратно использовать эту систему, а именно, пациентам необходимо предъявлять нейтральные инструкции.

Выводы по эксперименту с БОС

1. Общее внимание может провоцировать телесные ощущения
 - необходимо предупреждать участников и тем самым контролировать катастрофизацию
2. Телесные ощущения усиливаются от разных факторов:
 - внешних (это смысл), то есть важно не создавать «смыслов» и давать «нейтральные» инструкции;
 - внутренние, 1) убеждения о слабости своего тела
2) наличие необъяснимой телесной симптоматики

!!! При эмоциональных нарушениях (особенно с выраженным соматическим компонентом), соматических заболеваниях

Рис. 15. Результаты исследования провокации телесных ощущений в условиях БОС

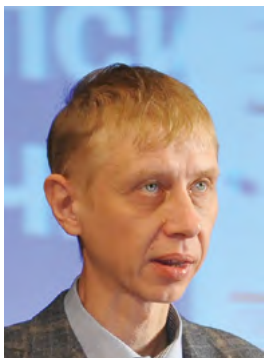
Апробация разработанных диагностических и реабилитационных протоколов (экзоскелет, виртуальная реальность, айтрекинг, БОС) в условиях клиники (сопоставление контрольных и экспериментальных групп).

Рис. 16. Основное направление работы на второй год

Планы на следующий год – апробация всех разработанных протоколов с использованием технологий на клинических базах в работе с пациентами. Опубликованы 2 статьи, много тезисов, еще 4 статьи отданы в редакции журналов и прошли уже рецензирование. Мы активно выступаем с этими результатами на международных конференциях. И то что привлекло внимание научной общественности и было высоко оценено на этих конференциях, я вам сегодня обозначила.

Спасибо!

Разработка открытой экспериментально-аналитической веб-платформы для сбора и интеллектуального анализа данных междисциплинарных исследований в области психического здоровья¹



Никульчев Е.В.², Ильин Д.Ю.³,
Колясников П.В.⁴

Уважаемые коллеги, цель нашего проекта, поддержанного РФФИ, заключалась в создании отечественной веб-платформы, способной проводить массовые и экспериментальные психологические исследования. Проект выполняется в Российской академии образования, поэтому основной у нас контингент исследуемых – это школьники всей тер-

ритории Российской Федерации потенциально.

Первый год проекта был посвящен в значительной степени реализации информационно-программной части, созданию базы для информационной поддержки популяционных психологических исследований. Задачи первого года в значительной степени были решены, а именно: разработана архитектура платформы, программное обеспечение ядра платформы, средства для создания экспериментальных методик, средства хранения, систему хранения методик и результатов исследований, дополнительных сервисов веб-ориентированной платформы психологических исследований.

В целом платформа создается для диагностики психического здоровья школьников, и проведения экспериментальных исследований, в том числе лонгитюдных, а также консолидации различных уникальных исследований для экспериментальных групп, работающих в нашей стране.

Несмотря на, казалось бы, наличие аналогов, как в России, так и за рубежом, не нашлось системы, которая способна проводить исследования и хранить данные по всем школам различных регионов Российской

1 Работа выполняется при поддержке РФФИ, проект № 17-29-02198.

2 *Никульчев Е.В.* – д.т.н., профессор, профессор кафедры управления и моделирования систем МИРЭА – Российского технологического университета, главный аналитик Дата-Центра Российской академии образования.

3 *Ильин Д.Ю.* – аспирант кафедры управления и моделирования систем МИРЭА – Российского технологического университета, главный аналитик Дата-Центра Российской академии образования.

4 *Колясников П.В.* – ведущий аналитик Дата-Центра Российской академии образования.

Федерации и при этом полностью удовлетворяла бы требованиям к хранению данных и критериям эффективности функционирования. Существенным является учет особенностей законодательства по обработке и защищенности данных и требования к обеспечению гарантированного качества обработки данных вне зависимости от состояния компьютерных сетей в образовательных учреждениях нашей страны. Поэтому разработана архитектура системы, которая включает возможность проведения исследований не только в онлайн-режиме, но и отдельное приложение, которое бы работало, тестировало школьников в офлайн-режиме, с возможностью передачи данных в зависимости от каналов связи. Для психологических исследований это важное приложение, потому что во многих тестах, связанных с когнитивными функциями, важна оценка степени реакции, а не задержка сети в конкретном регионе или в конкретной школе, в конкретном классе. На Рис. 1 показана общая структура проведения исследований с использованием разрабатываемой платформы.

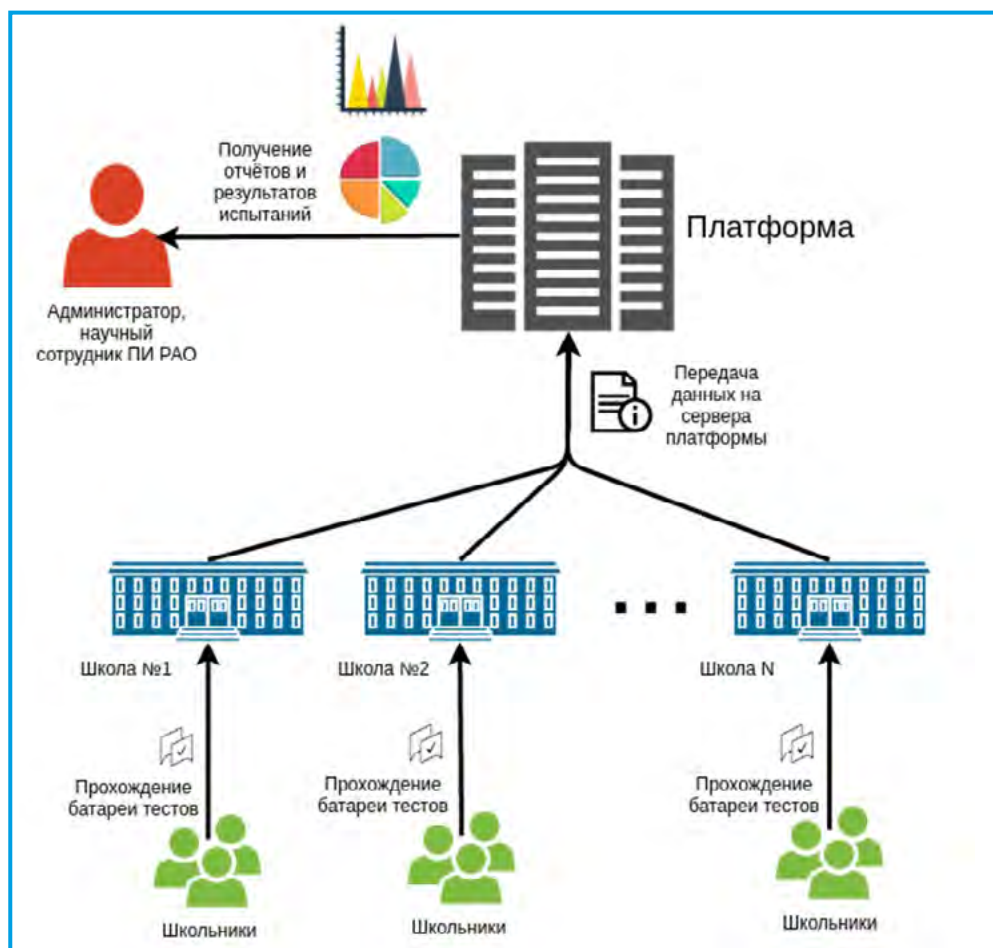


Рис. 1. Структура исследований с использованием разрабатываемой платформы

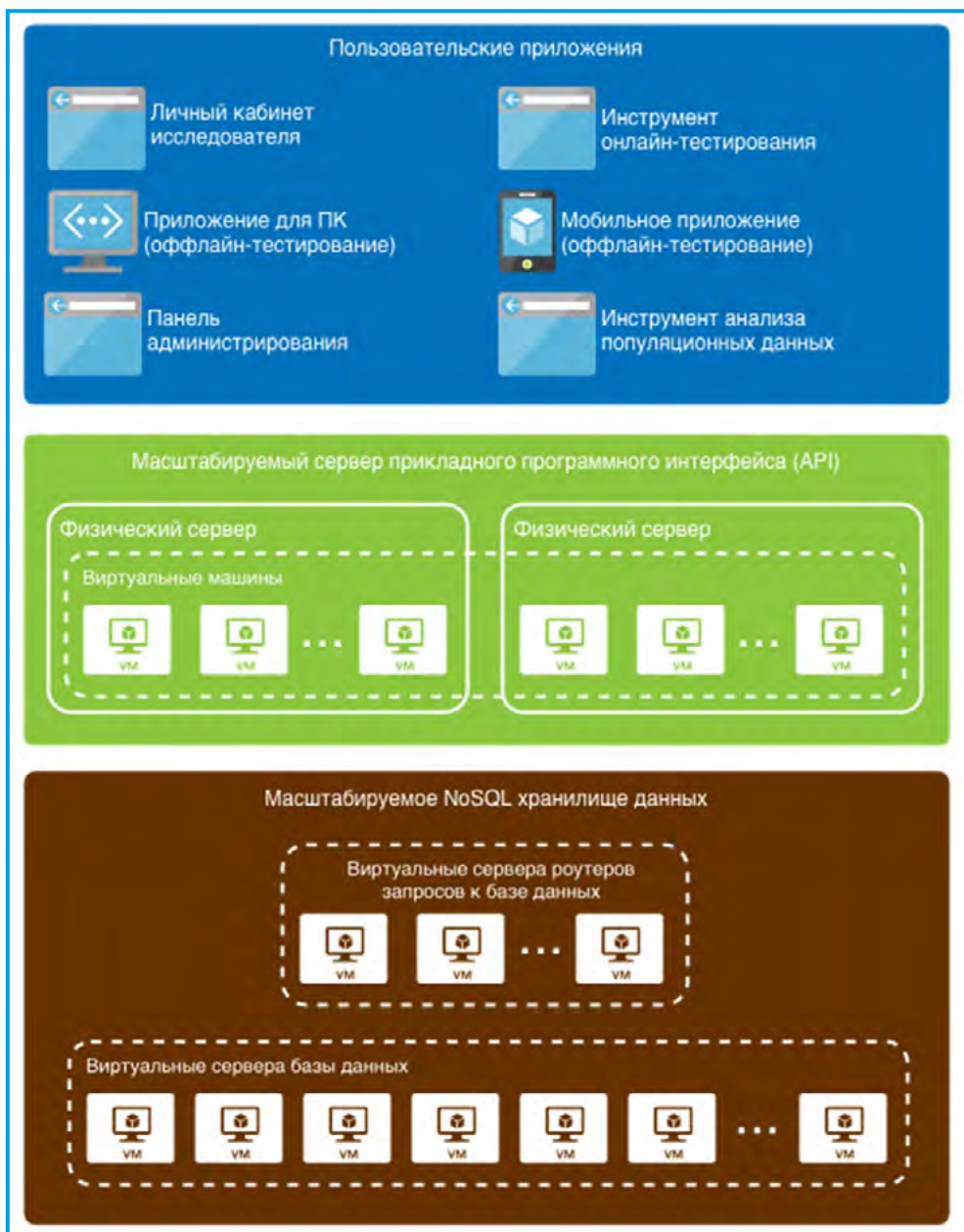


Рис. 2. Трехуровневая масштабируемая архитектура платформы

Вопрос, на котором хочется остановиться отдельно остановится — это хранение данных психологических исследований на территории РФ. Не секрет, что многие исследователи используют для тестирования школьников Google Forms. У Google Forms одна ссылка для всех участников исследования, поэтому потребуется вход в аккаунт Google для принятия участия в опросе, что нарушает анонимность опроса. Кроме того, все дан-

ные хранятся на серверах компании Google (США и распределены по миру). Мы не знаем, кто и как может воспользоваться результатами, насколько обеспечена их сохранность и целостность, в том числе и при долгосрочном хранении. Поэтому Google Forms даже не может рассматриваться для масштабных и важных задач федерального уровня.

На Рис. 2 представлена общая схема организации платформы. Масштабируемость на разных уровнях заложена на этапе проектирования архитектура, что должно обеспечить долгосрочное развитие системы. Заложены возможности дополнения сервисов, дополнения доступа, и способов хранения данных, и возможности различной, в том числе интеллектуальной, обработки. Есть особенность, связанная с информационными системами, обрабатывающими данные по охране здоровья. Хотя платформа открытая, но чем тоньше инструмент (то есть чем больше возможности настройки), то выше требования к профессиональной квалификации пользователей, которым разрешен доступ к этому инструменту. Это важное отличие от систем, направленных на широкое использование. Нельзя, например, дать школьному учителю возможность создать собственную методику или собственную шкалу оценки психического здоровья.

Разделение платформы на слабосвязанные компоненты, реализуется с помощью REST API. Система разделена на 4 зоны (Рис. 3): API Сервер (ядро платформы); Онлайн-сервисы; Приложения для ПК и мобильных устройств; Интранет-сервисы. Еще раз скажу, что у нас есть как онлайн-сервисы, так и возможность офлайн для различных устройств. Проведено значительное количество технических исследований, связанных с выбором программно-аппаратной части, программной части, способов хранения. В частности, для хранения данных используются современные технологии организации данных в слабоструктурированной форме. Причем, хранятся не только результаты, но и сами методики тоже являются частью данных, поскольку они могут меняться в течение многолетних исследований. Система первоначально нацелена на долгосрочное использование, долгосрочное хранение больших объемов.

Для создания в платформе психологических методик разработан способ хранения, специализированный язык описания, конверторы из других форматов. Была создана специализированная среда обучения используемым технологиям разработки, способная вводить в проект программирования новых разработчиков без ущерба для жизненного цикла системы. Для любой информационной системы, особенно образовательного плана, очень важна возможность ее многолетней поддержки и независимость от команды программистов и исполнителей.

В настоящее время в образовательном учреждении было проведено опытное тестирование системы. С помощью системы были реализованы несколько методик. В частности, были реализованы тесты – «сила и сложность», «темная триада», «большая пятерка», – которые сформированы в форме опросов. Для пространственного мышления тоже реализован ряд современных методик были реализованы.

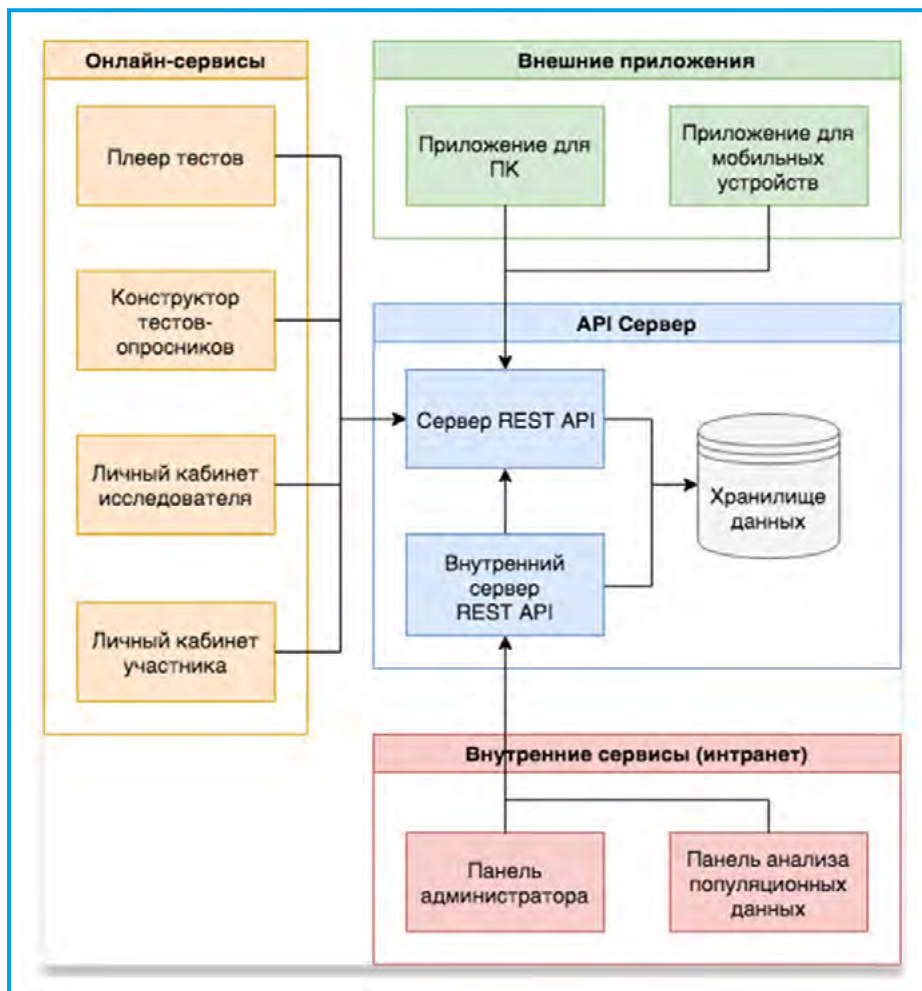
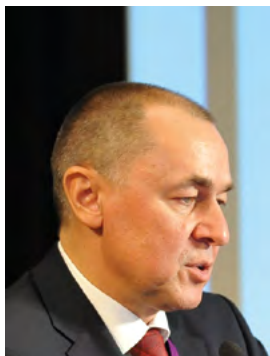


Рис. 3. Распределенная архитектура

В общем, в настоящее время сформирована базовая информационная система, ее можно внедрять для практического использования. Во второй год планируем провести массовое тестирование, выбрать методы и сформировать первоначальную базу данных для определения популяционных норм.

Результаты опубликованы в 6 статьях, индексируемых в Web of Science, результаты докладывались и обсуждались на нескольких конференциях. В основном результаты практического характера, связанные с разработкой информационных технологий. Спасибо за внимание!

Молекулярные и нейрофизиологические маркеры эндогенных психозов человека¹



Костюк Г.П.²

Уважаемые коллеги, у нас регламент как всегда очень жесткий и времени всего семь минут. Поэтому поскольку итоги промежуточные, и работа рассчитана на 3 года, я постараюсь дать представление о том, чем мы занимаемся и те промежуточные результаты, которые мы получили.

В этой связи не очень уместно сейчас будет рассказывать, какое значение имеет шизофрения, а именно она представляет в большинстве случаев те самые психозы, о которых в исследованиях идет речь. Когда мы говорим о ресурсах, которые уходят на психиатрию в нашей стране, то 60% из них уходят именно на это заболевание.

Сегодня уже звучало в пленарном заседании о том, что без нейронауки клиническая психиатрия не сможет продвинуться сколь необходимо далеко. И отмечалось, что на сегодняшний день нет ни одного биомаркера, внедренного в клиническую практику, несмотря на то, что прикладываются очень большие усилия в этом направлении, и для клинических психиатров это крайне необходимо. В отличие от почти всех других специальностей психиатры этого пока лишены.

По разным направлениям проходит поиск биомаркеров. Целью нашего исследования было создание междисциплинарного базиса, объединяющего опыт в области психиатрии, нейробиологии и нейрофизиологии, биохимии и генетики, с целью получения новых фундаментальных знаний о взаимосвязанных системных и клеточно-молекулярных механизмах психозов и выявление биологических маркеров нарушений функций центральной нервной системы, генетических, клеточных, нейрофизиологических и иммунологических. Это четыре направления, по которым шел и продолжается поиск биомаркеров у наших пациентов.

Особенностью нашего исследования является то, что на едином материале по разным направлениям исследуются те или иные факторы, которые имеют значение и перспективу в плане претензии на то, чтобы стать биомаркером. Задачей этого года было разработать и вали-

1 Промежуточный отчет по гранту 17-29-02164

2 *Костюк Г.П.* – д.м.н., профессор, руководитель гранта главный врач ГБУЗ «ПКБ № 1 им. Н.А. Алексеева» ДЗМ..

дизинформировать универсальный алгоритм подробного фенотипирования. Мы ставили перед собой задачу создать такое клиничко-психопатологическое описание наших пациентов – «психопатологический паспорт», чтобы в случае появления – даже не МКБ-11, а другой – в горизонте 30-40 лет перспективной классификации болезней, имеющийся психопатологический паспорт мог быть отнесен к той или иной рубрике той самой перспективной классификации, которая может появиться. Мы еще не представляем даже, какой она будет. Наличие биоматериала по каждому пациенту позволит, как мы надеемся, в дальнейшем, если появятся более перспективные методы генетических либо других исследований, использовать и паспорт, и биоматериал для проведения этих исследований.

Соисполнителями по гранту являются Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского, Научный центр психического здоровья РАН, Московский Государственный университет, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова. Клинической базой является Психиатрическая клиническая больница № 1 имени Н.А. Алексеева, более известная до сих пор как больница имени П.П. Кащенко. Проект мультидисциплинарный, в нем задействованы специалисты разных профилей.

Об итогах нашей работы. На рисунке 1 схематично представлены данные о нашей регистрационной карте. Это тот самый психопатологический профиль, который включает в себя помимо клинической феноменологии и социально-демографические показатели. На сегодняшний день по итогам работы первого года наш биобанк содержит 658 образцов ДНК пациентов с диагнозом шизофрении. Примерно поровну распределились мужчины и женщины, средний возраст – 36 лет. И 1000 образцов ДНК здоровых добровольцев, из них 446 мужчин и 554 женщин с примерно таким же средним возрастом 32 и 33 года. Все образцы ДНК маркированы уникальными шести-символьными кодами, соответствующими регистрационным картам пациентов.

Проведено генотипирование 384 проб, полученных от пациентов, и 400 контрольных проб. Определены однонуклеотидные полиморфизмы по четырем позициям: DRD3 (rs6280), DRD2 (rs6273), DRD4 (rs936463), COMT (rs4680). Одновременно шло получение нейрональной модели для поиска генов, отвечающих за предрасположенность к шизофрении, на основе данных о пространственной укладке ДНК в нейронах. Производилась назальная биопсия обонятельного эпителия у пациентов в условиях местной анестезии, получение ткани, которая содержит предшественники нейронов, культивирование нейрональных предшественников, получение клеток и выделение клеточной ДНК для последующего поиска энхансеров в клетках нейронального происхождения путем анализа распределения гистоновых модификаций и сайтов связывания транскрипционных факторов.

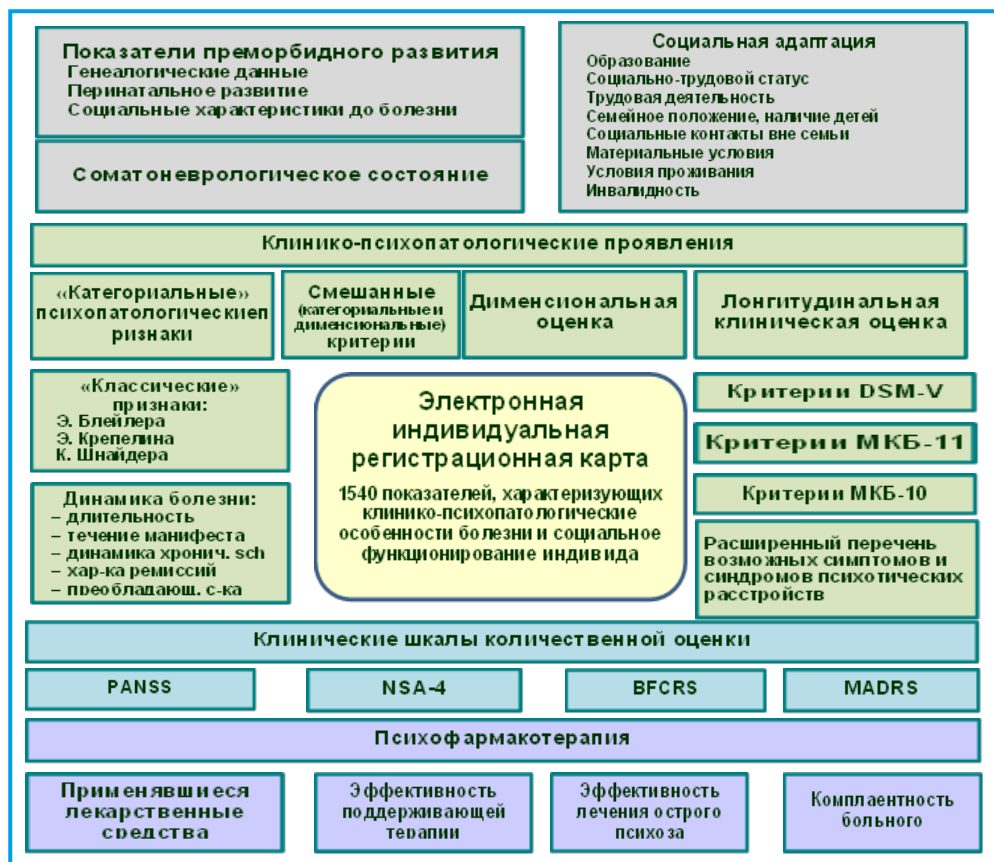


Рис. 1. Схема регистрационной карты исследования

Отдельным направлением было иммунотипирование. Целью было выявление иммунологических маркеров, ассоциированных с определенными фенотипами шизофрении, взаимосвязи с клиническими характеристиками психического состояния больных. Было исследовано 150 здоровых добровольцев, средний возраст – 27 лет, и 150 пациентов с диагнозом шизофрения. Определялись иммунологические показатели – как врожденные факторы, медиаторы воспаления, так и приобретенные, аутоиммунные маркеры (они представлены на рис. 2).

Выявлены различия в спектре иммунологических маркеров пациентов с шизоаффективными расстройствами, с параноидной и кататонической формами шизофрении. Уровень активации иммунной системы, включающей воспалительный и аутоиммунный маркеры, возрастает с утяжелением клинической симптоматики от шизоаффективного психоза к шизофрении с преобладанием кататонической симптоматики.

Еще одним вектором поиска биомаркеров был поиск психофизиологических и социально-когнитивных эндофенотипов шизофрении. Исследовались латентные периоды саккады при выполнении тестов антисаккады и Go/noGo. Здесь тоже выявлены достоверные различия между

пациентами с шизофренией и здоровыми добровольцами. Линейная корреляция представлена между эффективностью выполнения тестов и показателей познавательной функции по шкале краткой оценки когнитивной функции у пациентов с шизофренией.

Цель исследования: выявление иммунологических маркеров, ассоциированных с определенными фенотипами шизофрении во взаимосвязи с клиническими характеристиками психического состояния больных

Здоровые добровольцы: 150 чел., средний возраст 27.2 ± 1.1 лет

Пациенты с диагнозом «Шизофрения»: 150 чел., средний возраст 31.3 ± 1.1 год

Определяемые иммунологические показатели плазмы крови :

Медиаторы воспаления:

- Лейкоцитарная эластаза (ЛЭ)
- $\alpha 1$ - протеиназный ингибитор ($\alpha 1$ -ПИ)
- С-реактивный белок (СРБ)
- Интерлейкин-2 (IL-2)
- Интерлейкин-6 (IL-6)
- Интерлейкин-10 (IL-10)

Аутоиммунные маркеры:

- аутоантитела к нейроантигенам:
- астроцитарному белку S-100B
- основному белку миелина (ОБМ)

Рис. 2. Иммунологические маркеры исследования Соотношение с

В виду дефицита времени я не буду более подробно останавливаться. Но из графика на рис. 3 мы видим, что между пациентами, страдающими шизофренией, и нормой выявлены достоверные различия.

Линейная корреляция между эффективностью выполнения тестов и показателей познавательных функций по шкале краткой оценки когнитивных функций у пациентов с шизофренией* (*Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia, BACS*)

Когнитивные функции	Эффективность выполнения теста «Антисаккады»	Эффективность выполнения теста Go/ноGo
вербальная память	$R = 0.291$ $p = 0.028$	n.s.
Digit Sequencing	$R = 0.306$ $p = 0.021$	n.s.
моторные навыки	$R = 0.186$ n.s.	n.s.
речевая беглость	$R = 0.315$ $p = 0.018$	n.s.
кодирование символов	$R = 0.564$ $p < 0.001$	n.s.
Tower of London	$R = 0.263$ $p = 0.048$	n.s.

R – коэффициент линейной корреляции, p – уровень значимости

* Саркисян Г.Р., Гурович И.Я., Киф Р.С. Нормативные данные для российской популяции и стандартизация шкалы «Краткая оценка когнитивных функций у пациентов с шизофренией» (BACS). Социальная и клиническая психиатрия. 2010. 3: 13-19.

Рис. 3. Различия в кодировании символов у пациентов с шизофренией и здоровыми добровольцами

Проводились также лингвистические исследования в рамках этого направления, этого вектора. По стандартным параметрам, используемым для оценки лексической сложности и лексического разнообразия теста, значимых различий между группой больных и контрольной группой выявлено не было. Однако для группы больных характерна количественная бедность речи, проявляющаяся даже в простом коммуникативном задании.

На данном этапе мы делаем такие выводы. Полученные за отчетный период результаты исследования можно условно разделить на три направления – генетическое, нейрофизиологическое и иммунологическое. Все они объединены между собой единой базой пациентов, у которых проводился отбор биоматериала для исследований – кровь, сыворотка и обонятельный эпителий.

По генетическому направлению создан генбанк ДНК, который включает 658 образцов пациентов и 1000 контрольных образцов. Создана инфраструктура для отбора биопсии ткани обонятельного эпителия на базе Психиатрической клинической больницы № 1 имени Н.А. Алексеева и Научно-исследовательского клинического института оториноларингологии им. Л.И. Свержевского и проведен отбор биопсии у 40 больных шизофренией.

Результаты выращивания культур клеток показали, что у больных наблюдается низкая эффективность получения прогениторных клеток и дифференциация их в нейроны, что требует усовершенствования процедуры отбора биопсии и получения клеток. В настоящее время проводится генетическое картирование нейрональных клеток-предшественников.

По нейрофизиологическому вектору изучены когнитивные, речевые и глазодвигательные особенности при шизофрении. Полученные результаты свидетельствуют о нарушениях у пациентов процессов подавления нерелевантных движений – тест на антисаккады это показывает. И меньшая эффективность выполнения теста Go/noGo при увеличении латентного периода корректных саккад у пациентов – это свидетельствует о дефиците процессов произвольного внимания, нарушениях функции рабочей памяти и систем исполнительного контроля.

Иммунологическое направление. Здесь анализ полученных данных свидетельствует, что пациенты с шизофренией характеризуются количественными и качественными различиями в анализируемом спектре иммунологических показателей. В целом уровень активации иммунной системы, включающий воспалительные и аутоиммунные маркеры, возрастает с утяжелением психопатологической симптоматики от шизоаффективного психоза к шизофрении с преобладанием кататонической симптоматики.

В наших планах собрать коллекцию образцов ДНК не менее 1000 пациентов с диагнозом эндогенного психоза и 1000 образцов ДНК контроля. Исследовать возможные ассоциации генетических полиморфизмов в генах-мишенях (COMT, DRD3 и DRD4) с отдельными клинико-психопатологическими характеристиками эндогенных психозов. Изучить удаленные регуляторные элементы в геноме человека, связанные с гене-

тической предрасположенностью к шизофрении. То есть картировать внутри районов сцепления, ассоциированных шизофренией, регионы, пространственно сближенные с промоторами выбранных генов-кандидатов, и проверить функциональную активность найденных регионов. Получить первичные культуры обонятельного нейроэпителлия и дифференцировать их в нейроны. Проверить с помощью метода геномного редактирования в первичных нейрональных культурах, влияют ли генетические варианты, расположенные внутри идентифицированных регуляторных элементов, на экспрессию генов-кандидатов. Продолжить набор пациентов для изучения комплексных психофизиологических и социально-когнитивных эндофенотипов шизофрении, выявить иммунологические маркеры, ассоциированные с определенными фенотипами шизофрении, и изучить взаимосвязь этих показателей с иными биологическими маркерами — генетическими и нейрофизиологическими, а также с клиническими характеристиками, поведенческими и когнитивными паттернами психического состояния больных.

Спасибо за внимание.

Оценка влияния средовых патопластических факторов на клинические проявления шизофрении с учетом генотипа пациента¹



Софронов А.Г.², Добровольская А.Е.³

Накоплено множество данных, подтверждающих состоятельность биопсихосоциальной модели психических расстройств, показывающей прямое или опосредованное влияние средовых патопластических факторов на клинические проявления и течение эндогенного процесса. Однако механизмы и закономерности взаимодействия биологических и социальных факторов во многом остаются неясными. Существует много публикаций, о влиянии средовых факторов на возникновение шизофрении. Есть мнение о том, что внешнее влияние может вызвать мутации в генах и, тем самым, вызвать патологический процесс. Известно также, что имеют место мутации в различных генах при одном заболевании, равно как и одинаковые мутации встречаются при различных заболеваниях.

Важно учесть, что средовые патопластические факторы могут действовать не только в период инициации заболевания, но и на всем его протяжении. В гипотезе можно предположить, что средовые факторы, повлияв через генетические механизмы на инициацию патологического процесса, продолжают влиять на него уже негенетическим путем. Особенно важно понять, что исход заболевания зависит не только от генетически детерминированных нарушений, но и от возможных патологических сдвигов, формирующихся под влиянием многочисленных средовых факторов.

Биопсихосоциальный подход – не только исследовательская методология, это парадигма, которая G. Engel была доказана с помощью математической модели Байеса. Модель позволила связать то, что не связывается очевидно и логически при рутинной клинической оценке. Если попытаться проанализировать все внешние и внутренние патопластические факторы, то, наверное, не хватит ближайшего столетия для того, чтобы их хотя бы

1 Работа выполняется при поддержке РФФИ, проект № 17-29-02173; группа исследователей: *Алехин А.Н., Добровольская А.Е., Захарова Н.В., Карпенко О.А., Колчев С.А., Наумова Ф.С., Пашковский В.Э., Резник А.М., Трусова А.В.*

2 *Софронов А.Г.* – заведующий кафедрой психиатрии и наркологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, г. Санкт-Петербург.

3 *Добровольская А.Е.* – доцент кафедры психиатрии и наркологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, г. Санкт-Петербург.

учесть. Они должны быть измерены, соответственно нужен диагностический инструментарий. Эти факторы должны быть выстроены в определенную иерархию, они должны быть изучены в своих внутренних характеристиках. Должна быть оценена их интенсивность, должна быть установлена взаимосвязь между ними и, естественно, определена роль каждого отдельного фактора.

Поскольку невозможно охватить эту бесконечность, необходимо установить факторы, играющие особо значимую роль в патологическом процессе и попытаться получить их измеряемые показатели. Эти факторы могут рассматриваться в качестве своеобразных модераторов, так как, занимая более высокий уровень в общей иерархии, они сами формируются под воздействием других менее интенсивных и часто нелинейно связанных факторов. При этом их показатели могут напрямую отражать характеристики патологического процесса, или быть исчисляемыми величинами, интегрально показывающими вклад совокупности менее значимых и нелинейно связанных явлений. Сегодня следует признать отсутствие валидного измерительного инструментария, который мог бы оценивать не только тяжесть патологического процесса, но и влияние средовых факторов, что, безусловно, является реальным препятствием на пути к пониманию природы шизофрении. Наличие такого инструментария позволит создать интегративную модель заболевания – в нашем случае шизофрении – и дать существенную перспективу практическому развитию вопросов лечения и реабилитации больных (Рис. 1.).



Рис. 1. Научные подходы к построению биопсихосоциальной модели психического расстройства

Направление нашего исследования – разработка интегративной модели психического расстройства, учитывающей роль средовых патопластических и генетических факторов, создание комплексного инструмента для

оценки патопластического влияния внешних факторов на клинику и динамику психического заболевания.

Цель исследования — изучение влияния средовых и других патопластических факторов на клинико-динамические проявления шизофрении с учетом генотипа пациента по ряду генов, кодирующих отдельные компоненты нейротрансмиттерных систем. Следует определить роль психосоциальных характеристик, включая характеристики ближайшего социального окружения больного, в развитии и течении шизофрении, формировании коморбидной патологии и изменении в социальном функционировании.

Задача первого этапа — изучить сплошным методом репрезентативную выборку из 100 больных параноидной шизофренией. Диагностика осуществлялась с использованием методики SCID-5-СТ. Были определены критерии включения (возраст 18–50 лет, давность психических нарушений не менее 5 лет) и исключения (острый психоз (балл по шкале PANSS > 120), выраженные соматические расстройства, затрудняющие повседневное функционирование, интенсивная фармакотерапия, снижающая внимание и способность воспринимать новую информацию). Критерии включения родственников: возраст 18–60 лет, лица, осуществляющие основной уход за больным. Критерий исключения родственников: установленный диагноз психического расстройства в анамнезе. У всех пациентов осуществлен забор крови для формирования биобанка из образцов ДНК; изучены клинические и социально-демографические характеристики; получены показатели по шкалам: PANSS, BACS, WHOQOL, PSP, опросника «Уровень комплаентности», тестам «Исследование самооценки Дембо-Рубинштейн», Опросник Эмоционального Интеллекта Люсина (ЭМИн), Опросник «Субъективная оценка межличностных отношений» (СОМО); характеристики ближайшего социального окружения (опросник СОМО, шкалы: FACES-3, LSI). Был создан протокол исследования, включающий ряд модулей, которые позволяют оценить клинико-динамические, психопатологические, социально-демографические характеристики, данные клинико-психологических и экспериментально-психологических исследований. В целом, мы имеем протокол, который учитывает 145 переменных, полученных от каждого нашего пациента.

Наиболее важные результаты исследования. Статистический анализ полученного массива данных позволил связать логическими отношениями показатели психопатологической симптоматики, когнитивных нарушений, социального функционирования и качества жизни больных шизофренией. В комплексе с оценкой социально-демографических характеристик результаты клинико-психологических и экспериментально-психологических исследований послужили основой для развития теоретических представлений о патологических процессах при шизофрении, механизмах социально-психологической адаптации больных; дали понимание об адекватности и надежности выбранных методов исследования, относительно поставленных задач; позволили определить направление дальнейших исследований. Известно, что показатели социального функционирования (Шкала соци-

ально-ориентированного и социального функционирования, PSP) и качества жизни (Опросник качества жизни Всемирной организации здравоохранения, специальный модуль для больных шизофренией, WHO QOL) в отдельных случаях могут значительно различаться, так как они регистрируются с помощью различных методик, использующих методы экспертной оценки и самоотчета. Вместе с тем, в нашем исследовании большое число совпадений результатов экспертных оценок и самоотчетов в репрезентативной выборке (Рис. 2) послужило основанием рассчитать на базе рейтинговых шкал с использованием модели «Rasch rating scale», общий исчисляемый показатель, содержащий интегральную оценку качества жизни и социального функционирования. Извлеченный интегральный показатель получил название «Фактор бремени болезни» (фактор «Б»). Фактор «Б» в исследуемой выборке имеет нормальное распределение. По своим значениям, рассчитанные интервалы показателя с градациями «низкий», «средний» и «высокий», оказались близкими к интервалам, предложенными разработчиками шкал PSP и WHOQOL. Были также получены достоверные положительные корреляции ($p < 0,001$) между показателем фактора «Б» и показателями субтестов шкалы PSP и опросника WHOQOL, что позволило на данном этапе признать его валидным.

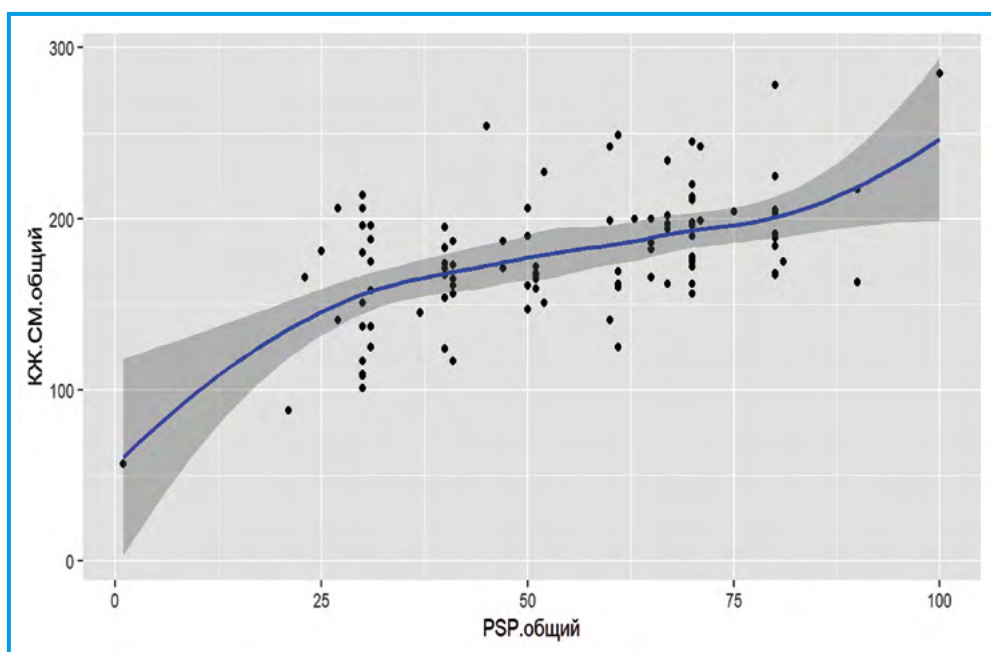


Рис. 2. Соотношение социального функционирования (методика PSP) и качества жизни (WHO QOL) у больных шизофренией

Были изучены связи между фактором «Б», социально-демографическими и морбидными характеристиками, показателями клиничко-психологических и экспериментально-психологических исследований (145 пере-

менных). Установлены положительные корреляции фактора «Б» с полом ($p < 0,001$), возрастом ($p < 0,001$), временем манифеста заболевания, обращения за психиатрической помощью ($p < 0,002$) и постановки диагноза ($p < 0,004$), а также с показателями:

- «Позитивные симптомы» ($p < 0,001$), «Негативные симптомы» ($p < 0,001$), «Другие симптомы» ($p < 0,001$), «Общий» ($p < 0,001$) Шкалы PANSS (Шкала позитивной и негативной симптоматики Positive and Negative Syndrome Scale, PANSS,);
- Общим показателем и всеми субшкалами ($p < 0,001$) опросника «ЭМИн» (Тест эмоционального интеллекта Люцина, «ЭМИн»);
- «Моторные навыки» ($p < 0,001$), «Беглость речи» ($p < 0,001$) «Шифровка» ($p < 0,001$), «композитный индекс» ($p < 0,002$) «общий» ($p < 0,003$) Шкалы BACS (Шкала краткой оценки когнитивных функций у пациентов с шизофренией, Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia, BACS);
- «Индекс дисгармоничных отношений» ($p = 0,024$), «Напряженность отношений» ($p < 0,001$), «Отчужденность» ($p = 0,017$); конфликтность ($p = 0,003$) агрессия ($p = 0,002$) опросника СОМО (Субъективная оценка межличностных отношений).

Показатели методик: FACES-3 («Опросник Шкала семейной адаптации и сплоченности», Тест Д. Х. Олсона), «Индекс жизненной удовлетворенности», обнаружили слабые корреляции с показателем фактора «Б».

На основе теоремы Байеса были построены вероятностные связи из отобранных переменных, надежно связанных с вычисленным показателем фактора «Б». Так как в анализе участвуют рейтинговые шкалы с множеством итоговых градаций, использовалась дискретизация данных. С помощью базового сетевого анализа установлены значимые связи между показателями PANSS (позитивная и негативная симптоматика, другие симптомы), BACS (моторные навыки, беглость речи, шифровка) и логарифмом длительности заболевания от его манифеста, и определена степень их влияние на фактор «Б» (Рис. 3). В совокупности с известными, характерными для шизофрении, нарушениями рабочей и вербальной памяти, выявленные прочные связи указывают на решающее значение выраженности специфических симптомов заболевания, глубины нарушений функций коммуникации, планирования, скорости мышления, моторных навыков для социального функционирования. Построенная модель не подтвердила влияния показателей ближайшего социального окружения больного на фактор «Б». Вместе с тем, сильные корреляционные связи между показателем фактора «Б» и показателями теста СОМО и значительный разброс других показателей указывают на необходимость выделения отдельных когорт больных по данному признаку и увеличение количества наблюдений в выборке.

Исчисляемый интегральный показатель «фактор Б», в нашей интерпретации, отражает биологическую детерминанту социального функционирования. Эта детерминанта является общей для всех больных шизофренией.

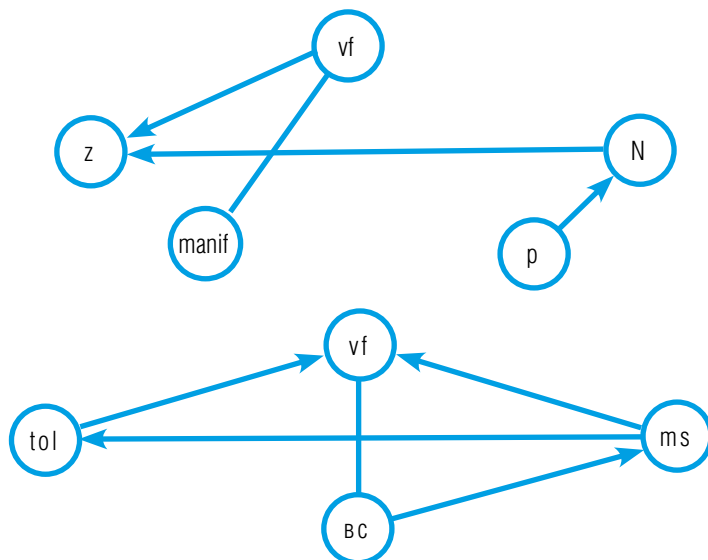


Рис. 3. Вероятностные связи между наиболее значимыми морбидными и психометрическими показателями и фактором «Бремя болезни», установленные на основе теоремы Байеса

(Диаграмма 1. P – позитивная симптоматика, N – негативная симптоматика, vf – беглость речи, manif – логарифм длительности болезни от манифеста. Z – фактор «Б». Диаграмма 2.

Связи между показателями субтестов шкалы BACS: Tol – башня Лондона (комплексная функция навыков планирования), Sc – шифровка, VF – беглость речи, Ms – моторные навыки)

Средовые факторы, по-видимому, связаны с социальным функционированием и качеством жизни нелинейно. Их описание требует отдельного диагностического инструментария. Эти выводы имеют значение для фундаментальных исследований в области психиатрии. Выявленные прочные логические связи между исчисляемым интегральным показателем «фактор Б» и морбидными факторами, позволяет использовать его не только для оценки качества жизни и социального функционирования, но и для общей оценки состояния больного шизофренией. Такой подход позволит существенно оптимизировать научные исследования, требующие большого количества наблюдений, в частности, показатель «фактор Б» будет востребован в дальнейших исследованиях по генотипированию больных шизофренией. В клинической психиатрии показатель может быть использован для оценки адаптационных возможностей больного, что актуально для разработки индивидуальных реабилитационных мероприятий. Поэтому, полученные на первом этапе проекта результаты имеют самостоятельное научное и практическое значение. Пилотное исследование позволило обосновать выбор методик, необходимых для решения задач второго этапа, а также определить дополнительный набор методик, позволяющих более детально изучить влияние морбидных (злоупотребление психоактивными веществами) и средовых факторов (характеристики ближайшего социального окружения больного) на клинико-динамические проявления шизофрении с учетом генотипа пациента.

Сравнение результатов настоящего исследования с результатами других работ подтверждает обоснованность наших подходов, положений и выводов. Хотя авторами других исследований и были получены данные о влиянии выраженности психических нарушений на социальное функционирование, математически не были определены базовые логические отношения между валидными показателями социального функционирования и качества жизни с многочисленными показателями, полученными методами клинико-психологических и клинико-экспериментальных исследований, равно как и характеристиками ближайшего социального окружения больного. Научный поиск идет в направлении новых подходов к определению достоверных маркеров, отражающих функциональное состояние больного шизофренией. Важно, что авторы указывают не только на необходимость использования показателей симптомов заболевания и когнитивных функций в прогнозировании социального функционирования, но и рассматривают показатели функционирования, как предпосылки для постановки диагноза. Более того, Suzuki T. (2018) говорит о новой парадигме в психиатрии, согласно которой больные шизофренией могут классифицироваться с помощью простых и прагматичных измеряемых показателей, оценивающих морбидные факторы и социальное функционирование. Оценка Fulford D. et al. (2018) факторов окружающей среды как фасилитаторов (т.е., только обеспечивающих успешность социальных коммуникаций) отчасти объясняет полученные в нашем исследовании слабые корреляционные связи интегрального исчисляемого показателя «фактора Б» с многочисленными показателями, характеризующими ближайшее окружение больного. Соответственно, дальнейшие исследования должны вестись в направлении определения интегрального показателя, описывающего социальные условия для социального функционирования больного. Положения авторов о том, что остается неизвестным, как факторы риска шизофрении относятся друг к другу, что не определены пороговые уровни нарушений, необходимые для прогнозирования тяжести функционального дефицита, указывают на актуальность дальнейших исследований в выбранном нами направлении. Предстоит обосновать методические подходы, направленные на объективизацию данных, характеризующих средовые факторы, в том числе медицинские услуги и ближайшее окружение больного шизофренией. В нашем исследовании планируется увеличить общую репрезентативную выборку до 300 наблюдений, определить степень влияния социального окружения и медицинских услуг на клинико-динамические проявления процесса. Отдельно будет стоять задача определения влияния коморбидного фактора на изучаемые показатели. В качестве коморбидного фактора выбрана алкогольная зависимость, которая, как известно, связывается с полиморфизмом гена *DRD2*, кодирующего D2 рецептор дофамина. Должны выбрать оптимальные методики для оценки факторов среды. Необходимо разработать шкалу оценки средовых факторов. Предположительно это будет методика оценки характеристик ближайшего социального окружения, медицинских вмешательств — для определения степени их влияния на остальные изучаемые параметры.

Нейроиммунологический статус и особенности базовых когнитивно-эффективных архитектур головного мозга в норме и у больных шизофренией¹



Ушаков В.Л.², Малахов Д.Г.², Орлов В.А.²,
Карташов С.И.², Коростелева А.Н.², Скитева Л.И.²,
Величковский Б.М.², Масленникова А.В.³, Архипов А.Ю.³,
Стрелец В.Б.³, Дорохов В.Б.³, Вартанов А.В.⁵,
Захарова Н.В.^{4,6}, Резник А.М.⁷, Морозова А.Ю.^{4,8},
Назарова М.А.⁹, Благовещенский Е.Д.⁹, Арсалиду Мари⁹,
Шараев М.Г.¹⁰, Холодный Ю.И.¹¹, Костюк Г.П.⁴

В данной работе рассматриваются способы построения архитектур работы нейросетей головного мозга больного шизофренией и здорового испытуемого, с последующим выделением наиболее важных регионов в протекании заболевания. Особый интерес представляет группа больных с диагнозом галлюцинаторно-бредовое состояние (F20), когда у человека есть одновременно второе «я» — голос, который комментирует или управляет поведением больного. Таким образом, у больного функционируют две нейросетевые архитектуры, определяющих его поведение и в данном исследовании рассматриваются подходы для визуализации их взаимодействия между собой.

У больных шизофренией само заболевание может быть связано с тем, что неправильно включаются системы активного бодрствования. Когда мы просыпаемся, происходит переход от сна к бодрствованию за счет активации центров головного мозга, необходимых для включения процессов сознания и ощущения своего «я». Если центры включаются неправильно,

1 Работа выполнена при частичной поддержке гранта ОФим № 17-29-02518.

2 Москва, НИЦ «Курчатовский институт», в.н.с.

3 Москва, ИВНДиНФ РАН.

4 Москва, ГБУЗ «Психиатрическая клиническая больница № 1 им. Н.А. Алексеева ДЗМ»

5 Московский государственный университет

6 Москва, РНИМУ им. Н.И. Пирогова

7 Москва, Институт медико-социальных технологий ФГБОУ ВПО «Московский государственный университет пищевых производств»

8 Москва, ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России

9 Москва, ВШЭ.

10 Москва, Сколтех

10 Москва, МВТУ им. Н.Э. Баумана

тогда происходят нарушения в процессах сознания. То есть фактически может наблюдаться состояние, которое называем галлюцинаторно-бредовым состоянием с появлением второго «я».

Для исследования центров головного мозга, необходимых для включения процессов сознания была придумана оригинальная методика и собрана специальная установка. Перед экспериментом испытуемый не спит сутки. Когда он приходит на эксперимент, его укладывают в МР-томограф (3 Тл Magnetom Verio, 3 Тл) дают в руки две МР-совместимые кнопки. Задача испытуемого попеременно нажимать правой и левой рукой кнопки — по 10 раз одной, по 10 раз другой. При этом происходит функциональное МРТ сканирование. В течение некоторого времени испытуемый засыпает, о чем свидетельствует отсутствие нажатий кнопок. Сон этот неглубокий, потому что он периодически просыпается, снова засыпает и т.д. Каждый раз когда он перестает нажимать кнопки — предполагается, что он заснул, когда возобновляется нажатие — момент просыпания. Чтобы доказать, что он не забыл нажимать кнопки, а реально уснул, в нашей группе была разработана МРТ-совместимое ЭЭГ. Регистрация ЭЭГ показала, что когда человек перестает жать кнопки, у него рождается К-комплекс — огромные медленные волны, специфичные для третьей стадии медленного сна, что свидетельствует о его засыпании. Когда испытуемый просыпается, эти комплексы исчезают, одновременно с возобновлением нажатия кнопок у него появляется альфа-ритм, специфичный для спокойного бодрствования. Таким образом, можно точно определить моменты перехода от сна к бодрствованию и обратно. Полученные данные используются как контрасты для статистической обработки фМРТ сигналов. Полученные результаты на здоровых испытуемых показали, что при переходе ото сна к бодрствованию активируются те же структуры, которые работают при выходе из состояния комы. Следующим шагом будет исследование как включается базовый уровень сознания у больных шизофренией и какие структуры головного мозга при этом задействованы.→

Следующим шагом исследования работы базовых нейросетевых когнитивных архитектур — это состояние покоя. Состояние покоя стандартно разделяют на работу нескольких распределенных макросетей головного мозга — сеть по умолчанию (default mode network), слуховые и визуальные сети, сети когнитивного контроля, исполнительные сети и т.д. В 2016 Tavog показал, что для каждого испытуемого по матрице связности его макросетей в состоянии покоя возможно индивидуально предсказать активность зон головного мозга в различных когнитивных задачах (моторных, лингвистических и др.). Это говорит о том, что необходим переход от группового анализа к индивидуальному. Особенно это важно для исследования архитектуры работы нейросетей головного мозга в состоянии покоя у больных, возможно имеющей также предсказательную силу для выявления нарушения при когнитивных нагрузках. В проведенном нами исследовании была поставлена задача в группах нормы и пациентов с шизофренией построить динамические каузальные модели эффективных связей между областями расширенной

дефолтной сети по данным фМРТ состояния покоя. В фМРТ-исследовании ($TR = 720$ мсек) принимали участие 32 здоровых испытуемых (группа HC) в возрасте от 22 до 43 лет, средний возраст – 28 лет; 32 пациента с диагнозом шизофрения F20 (группа SCH) в возрасте от 19 до 48 лет, средний возраст – 29 лет. От каждого испытуемого было получено согласие на проведение эксперимента. Далее был проведен инструктаж: участники эксперимента должны были лежать в сканере спокойно и расслабленно с закрытыми глазами. После сканирования у каждого испытуемого спрашивали, не засыпал ли он. Проведение исследования было одобрено локальным этическим комитетом НИЦ «Курчатовский институт» (№5 от 05.04.2017 года). В качестве областей интереса взяты маски областей дефолтной сети (mPFC, PCC, LIPC, RIPC), парагиппокампальных извилин (LHIP, RHIP) и миндалин (AMYl, AMYr). Внутри группы HC после коррекции на множественные сравнения остаются преимущественно внешние возбуждающие связи из PCC в LIPC/RIPC и тормозная связь между левой парагиппокампальной извилиной LHIP и mPFC. В группе SCH значимых связей меньше как с коррекцией, так и без нее, стоит отметить малое число значимых внутренних тормозных связей во всех областях. Анализ разностей в силах связей между группами HC-SCH показал лишь две значимо различающиеся связи – внутреннюю тормозную в PCC, а также внешнюю возбуждающую из правой парагиппокампальной извилины в левую миндалину. Точность прогноза байесовского классификатора на основе выбранных дискриминирующих двух групп эффективных связей составляет 65%, что отличается от случайного выбора. На основании полученных результатов можно сделать вывод, что в состоянии покоя эффективные коннектомы группы здоровых испытуемых и пациентов с шизофренией имеют значимые различия в силах связей: RHIP → AMYl, RHIP → AMYr, LHIP → AMYl, LHIP → AMYr, RIPC → LIPC, AMYr → LHIP, AMYr → RHIP.

Функциональные взаимодействия нейросетей головного мозга реализуются на структурных коннектомах, повреждение которых влечет за собой нарушенную архитектуру обмена информации в межсетевых связях. В нашей работе дополнительно к функциональным исследованиям с помощью метода МР-трактографии (DTI) проводилось изучение проводящих путей головного мозга, поскольку еще Бехтерев В.М. было сказано: «Все нарушения психики связаны с нарушением проводящих путей». В качестве показателя структурированности нейросетей головного мозга был использован rich-club коэффициент, то есть определялись участки головного мозга, которые богаты структурными связями и связаны между собой. В результате проведенных исследований на выборке из 20 больных шизофренией и 20 здоровых испытуемых была показана индивидуальность rich-club структур. На следующем этапе работы для обеих групп планируется корреляционное совмещение структурных, функциональных и эффективных коннектомов в базовом состоянии покоя головного мозга и при переходе из состояния сна в бодрствование, а также корреляция коннектомов с индивидуальными иммунологическими показателями.

Прогностическая оценка влияния генетических и патопластических внешних факторов, действующих на ранних этапах развития, на тяжесть шизофрении¹



Голимбет В.Е.², Лежейко Т.В.³,
Коровайцева Г.И.⁴, Каледа В.Г.⁵

Целью проекта на первый год являлся поиск генетических коррелятов патопластического фактора, в качестве которого выступает выраженность личностных расстройств в доманифестном периоде шизофрении. Исследование было мультидисциплинарным, в него были включены врачи-психиатры, нейropsychологи и молекулярные генетики. От качества выполненной работы каждого зависел ожидаемый результат.

Преморбидные конституционально-личностные характеристики оказывают непосредственное влияние на особенности формирования клинических проявлений как доманифестных психопатологических синдромов, так и первого приступа, и определяют дальнейшее течение и прогноз заболевания. Обнаружение ассоциированных с этими характеристиками генетических вариантов поможет объективизировать их использование в качестве предикторов прогноза.

Выборку для исследования формировали из больных, поступивших в стационар Научного центра психического здоровья. Критерии включения в исследование: манифестация эндогенного приступообразного психоза в юношеском возрасте (16–25 лет); наличие в первом психотическом приступе неконгруэнтных аффекту психотических расстройств; начало заболевания в подростково-юношеском возрасте (12–25 лет). Выборка для исследования включала в себя 272 мужчины в возрасте от 18 до 45 лет, средний возраст 24,1 (5,9) лет, средний возраст манифестации заболевания 20,9 (3,8) лет. При поступлении в стационар пациентам был постав-

1 Работа выполняется при поддержке РФФИ, проект № 17-29-02088.

2 *Голимбет В.Е.* – д.б.н., профессор, заведующая лабораторией клинической генетики ФГБНУ НЦПЗ.

3 *Лежейко Т.В.* – к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории клинической генетики ФГБНУ НЦПЗ.

4 *Коровайцева Г.И.* – к.б.н., ведущий научный сотрудник лаборатории клинической генетики ФГБНУ НЦПЗ.

5 *Каледа В.Г.* – д.м.н., заведующий отделом ФГБНУ НЦПЗ.

лен диагноз шизофрении (рубрика F20 по МКБ-10) или шизоаффективное расстройство (F25). В исследовании были использованы три группы. В первую группу – это 110 человек – вошли больные с минимально выраженными конституционально-личностными аномалиями, которые не превышали верхней границы нормы, акцентуация характера. Вторую группу – 113 человек – составили пациенты, у которых отмечались аномалии, оказывающие влияние на уровень адаптации во всех сферах деятельности, что соответствовало критерию F60 по МКБ-10. И третья группа (49 человек) – это больные с отчетливо выраженными аномалиями, сходными с субклиническими проявлениями шизофрении.

При проведении исследования мы руководствовались концепцией, развиваемой в лаборатории клинической генетики в течение ряда лет, о генах-модификаторах. Это гены, которые не связаны прямым образом с риском развития эндогенного психического заболевания, в том числе и шизофрении, но могут влиять на его клиническую картину, течение и исход.

Выбор генов и полиморфизмов определялся наличием информации об их связях – не столько с самим заболеванием, сколько с его клиническими проявлениями или чертами личности как у больных, так и у здоровых людей.

На основании данных литературы и собственных исследований мы выбрали полиморфные локусы четырех генов. Это ген рецептора серотонина типа 2A, в нем расположен однонуклеотидный полиморфизм, вызванный заменой тимина (Т) на цитозин (С). Ген переносчика серотонина, в котором исследовали известный полиморфизм в области, примыкающей к промотору (5-НТTLPR), обусловленный разным числом повторяющихся последовательностей (существуют два варианта (аллеля) гена короткий (S) и длинный (L)). В гене нейротрофического фактора головного мозга исследовали функциональный полиморфизм Val66Met, который вызывает замещение аминокислоты валин (Val) на метионин (Met). Также изучали ген С-реактивного белка (CRP) – это известный маркер воспаления, в нем был выбран однонуклеотидный полиморфизм в промоторе –717A>G, вызванный заменой аденина (А) на гуанин (G).

Мы предположили, что с аномалиями личности будут связаны варианты полиморфных локусов этих генов, для которых ранее обнаружена ассоциация с выраженностью шизоидных черт личности или показателями неблагоприятного течения болезни. А именно это будут аллель *S* гена рецептора серотонина типа 2A, длинный аллель *L* переносчика серотонина, аллель *Met* гена нейротрофического фактора головного мозга и аллель *G* *CRP*.

В результате было установлено, что частота генотипа *CC* была выше в группе больных с выраженными личностными аномалиями ($p < 0.01$) и в группе с психопатиями ($p < 0.05$), чем в группе с акцентуациями. Были рассчитаны оценки отношения шансов (ОШ). Риск у носителей генотипа *CC*, связанный с развитием аномалии личности, был в 3–5 раз выше, чем у носителей генотипа, содержащего так называемый протективный аллель *T*. Этот результат вполне согласуется с данными литературы.

Ранее неоднократно сообщалось о связи генотипа *SS* с неблагоприятным течением шизофрении (хроническое течение, более ранний возраст манифестации).

Что касается гена-переносчика серотонина, то мы обнаружили, что частота генотипа *LL* была выше также в группе больных с выраженными личностными аномалиями, чем в группе с акцентуациями. Оценка ОШ показала, что у носителей генотипа *LL* (5-HTTLPR) шанс развития выраженных аномалий личности, на этапе, предшествующем манифестации психоза, выше примерно в 3 раза по сравнению с носителями аллеля *S*.

По данным наших собственных более ранних исследований частота генотипа *LL* коррелировала с выраженностью позитивных и негативных симптомов при сравнении групп больных шизофренией с аффективным синдромом и без него. При оценке частоты генотипов по полиморфизму Val66Met мы обнаружили, что в группе 3 встречается с довольно высокой частотой, если учитывать его популяционную частоту, редкий генотип *MetMet*, который не был обнаружен в других группах. Оценка ОШ показала, что у носителей генотипа *MetMet* (BDNF Val66Met) шанс развития выраженных аномалий личности, на этапе, предшествующем манифестации психоза, в 15 раз по сравнению с носителями аллеля *Val*. Данные литературы указывают на связь аллеля *Met* с более тяжелым течением шизофрении (большей выраженностью нейрокогнитивного дефицита, причем ассоциация отмечена только у мужчин, а также с выраженностью негативных симптомов).

Частота вариантов, содержащих аллель *G CRP*, была выше в группе больных с выраженными личностными аномалиями, чем в группе с акцентуациями ($p = 0.08$), однако различия не достигали уровня статистической значимости. Ранее мы установили, что аллель *G* ассоциирован с шизотипическими чертами у здоровых людей. Теперь обратимся к клиническим характеристикам этих групп. В группе 3 отмечен более ранний возраст начала болезни ($p = 0.03$), большая выраженность негативных симптомов ($p = 0.0001$) по сравнению с группой 1. Таким образом, клинические характеристики групп указывают на более неблагоприятное течение заболевания в группе 3 по сравнению с другими группами. Этот факт можно рассматривать в качестве косвенного свидетельства того, что перечисленные выше генетические варианты повышают не только риск личностных аномалий, но и риск наименее благоприятного течения болезни.

Полученные результаты позволяют прийти к заключению, что полиморфные локусы 5-HT2A T102C, 5-HTTLPR, BDNF Val66Met, которые, как показали более ранние исследования, оказывают модифицирующий эффект на клинические особенности шизофрении, связаны также и с выраженностью конституционально-личностных черт больных в период, предшествующий заболеванию.

Это только первая часть работы. На следующие годы выполнения проекта мы предполагаем включить и другие средовые факторы, оказывающие патопластическое влияние — это сезон рождения, перинатальные факторы и другие.

Молекулярно-генетические и морфофизиологические маркеры агрессивного поведения и депрессивных расстройств и их экспрессия в разных культурных средах¹



Бутовская М.Л.²

Я представляю результаты первого года работы по исследованию молекулярно-генетических и морфофизиологических маркеров агрессивного поведения и депрессивных расстройств и их экспрессии в разных культурных средах. Это первый год нашего проекта. Проект совместный, проводится силами Института этнологии и антропологии РАН, Института биологии гена, Института общей генетики и Института биологии развития.

Конечно же, поиск генов, которые связаны с экспрессией агрессивного поведения, насилием и жестокостью исключительно важная проблема, не только теоретическая, но и прикладная. Мы знаем, что, в принципе, существует большое количество генов, которые могут быть задействованы в агрессивном поведении и провоцировать его проявление. Это гены медиаторных систем (серотонергической и допаминергической и ферментов их метаболизма (*COMT* и *MAOA*)), о них здесь уже говорилось предыдущими докладчиками. Речь идет также о генах связанных с гипоталамо-гипофизарной системой, ассоциированных с связанными с репродукцией и социальным поведением. В первую очередь следует упомянуть гены, связанные с секрецией вазопрессина и его рецепторов, окситоцина и его рецепторов. Гены половых гормонов, соответственно, и их рецепторов. И, конечно же, на сегодняшний день внимание специалистов привлекают гены, управляющие деятельностью мозга (*GABA*, кластер генов холинергических никотиновых рецепторов *CHRNA5/CHRNA3/CHRNA4*; адренергический рецептор *ADRA2A*; ген нейроадаптации *BDNF*; ген управления аксонной активностью *SLIT2*; ген, кодирующий мембранный белок нейронов, отвечает за их связи *CDH13*; пластичность синапсов *DYRK1A*; онтогенез нервной системы *ROBO2*).

Ранее, другие докладчики уже упоминали о том, что существует два базовых подхода к изучению генов, связанных с поведением и патологиями его развития. Первый, более традиционный, связан с поиском генов-кан-

1 Работа выполняется при поддержке РФФИ, проект № 17-29-02203.

2 Бутовская М.Л. – доктор исторических наук, профессор, зав сектором кросс-культурной психологии и этологии человека института этнологии и антропологии РАН, Москва; Национальный исследовательский университет Высшая школа экономики, Москва.

дидатов, тогда как второй более современный, набирающий силу в последние годы, связан с полногеномным поиском ассоциаций (Butovskaya, 2018; Chang et al., 2018; Бутовская и др., 2017; Давыдова и др., 2018; Черепкова и др., 2016).

Нужно отметить, что к настоящему времени буквально идет вал работ, связывающих роль агрессии с генетическими факторами и правонарушениями (DiLalla, 2017; Fishbein, 2017; Moffitt, 2017; Zhang et al., 2017). Прежде всего, хотелось бы отметить работы наших китайских коллег, демонстрирующим взаимодействие генетических факторов, ассоциированных с серотониновой системой и, соответственно, ферментами их метаболизма MAOA и насилием в детстве (Zhang et al., 2017). Большие выборки, которые сделаны на китайцах, указывают на связь агрессивного поведения у подростков с высокоактивным вариантом гена COMT в комбинации с MAOA в условиях стресса (Wang et al., 2018).

Ранее нами была опубликована работа, проведенная на нескольких доиндустриальных популяциях африканских, которая указывает на связь между вариантами триплетных полиморфизмов участков гена андрогенного рецептора с агрессивным поведением, но не просто с агрессивным поведением, но и плюс с учетом этнической принадлежности и возраста тех мужчин, агрессию которых мы анализировали (Butovskaya et al., 2015). В силу отсутствия практики использования контрацептивов и регуляции рождаемости в этих популяциях, нам удалось показать также связь между экспрессией генов рецепторов андрогенов, опосредованную культурными установками, возрастом, и агрессивным поведением на рождаемость (Рис. 1).

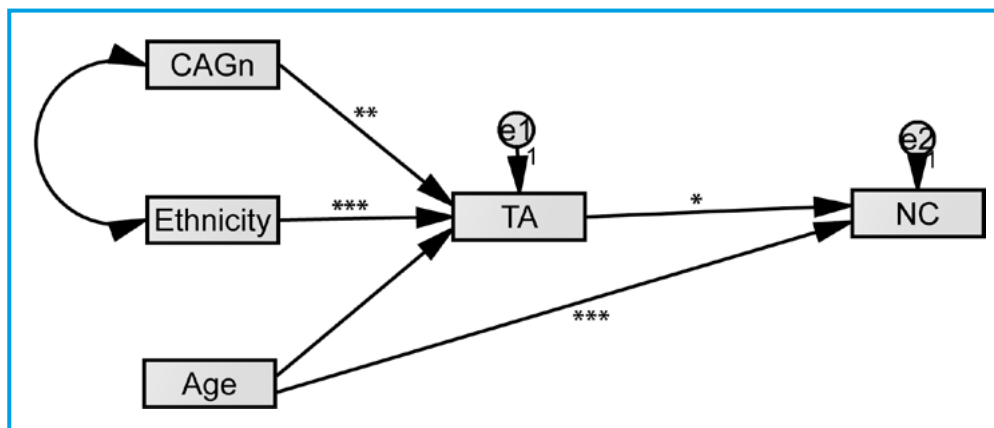


Рис. 1. Влияние генетических, культурных, демографических и поведенческих факторов на количество рожденных детей у мужчин их африканских обществ

(Butovskaya, M. L., Lazebny, O. E., Vasilyev, V. A., Dronova, D. A., Karelin, D. V., Mabulla, A. Z., ... & Ryskov, A. P. (2015). Androgen receptor gene polymorphism, aggression, and reproduction in Tanzanian foragers and pastoralists. *PLoS one*, 10(8), e0136208)

В рамках данного проекта мы непосредственно продолжили исследование этих двух доиндустриальных обществ. Это общества охотников-соби-

рателей, хадза, и скотоводов, датога. Последние, исторически ориентированы на постоянные конфликты с соседними группами (масаи, сукума). Мы исследовали ассоциацию полиморфизмов серотониновой и дофаминовой систем с агрессивным поведением (Butovskaya et al., 2018; Sukhodolskaya et al., 2018).

Одна из недавно опубликованных наших работ рассматривала непосредственно ассоциацию трех полиморфизмов генов серотониновой системы – это транспортеры серотонина и двух рецепторов серотонина – с агрессивным поведением в двух указанных доиндустриальных культурах, плюс для сравнения были взяты наши же данные по студентам из российских вузов (Butovskaya et al., 2018). В первую очередь, было показано, что использование опросника Басса-Перри по самооценке агрессивности (в рамках нашей работы взят обобщенный балл по всем 4-м шкалам агрессивности), позволяет показать, что, изученные популяции сильно по уровню агрессии отличаются. В этом плане, соответственно, максимальные баллы были получены для датогской популяции, а российские студенты, в принципе, по этим показателям были достаточно близки к хадза, которые известны своей эгалитарностью (Рис. 2).

Mean scores on total aggression in three populations and sex differences in each population

Population	BPAQ	Men (M±Std.Err.)	Women (M±Std. Err.)	One-way ANOVA
Hadza	Total Aggression	84.52 ± 1.15	81.57 ± 1.45	$F_{(1,327)} = 2.62, p = 0.107$
Datoga	Total Aggression	99.23 ± 1.16	96.25 ± 1.42	$F_{(1,317)} = 2.65, p = 0.105$
Russians(students)	Total Aggression	81.70 ± 1.82	78.04 ± 1.56	$F_{(1,203)} = 2.27, p = 0.134$

M mean value, Std. Err mean standard error

Рис. 2. Общие баллы по самооценке агрессивности у хадза, датога и русских.

Различия между полами (Butovskaya, Marina L., et al. "Serotonergic gene polymorphisms (5-HTTLPR, 5HT1A, 5HT2A), and population differences in aggression: traditional (Hadza and Datoga) and industrial (Russians) populations compared." *Journal of physiological anthropology* 37.1 (2018): e10-e10)

Проблема в дальнейшем заключалась в том, что популяционное распределение, соответственно, популяционных частот по всем трем полиморфизмам было специфичным, вернее, по двум, а по третьему, который представляет собой второй рецептор 5HT2A, различий между популяциями найдено не было. Это дало нам основания проанализировать связь вклада полиморфизмов этого гена в экспрессию агрессивного поведения для всей выборки (Рис 3). Было показано, что такая связь имеется. Она достоверна даже с учетом этнической принадлежности. Дело не только в том, что популяции отличаются по этим характеристикам, по частотам распределения, но еще нужно помнить, что существуют культурные различия, которые способствуют экспрессии агрессивного поведения или выбора дозволенных вариантов агрессии в популяции, или же запрета на агрессию.

The results of two-way ANOVA with ethnicities and the *5HTR2A* polymorphism as main effects and their interactions

R ² = 0.206					
Source of variation	<i>D.F.</i>	<i>SS</i>	<i>MS</i>	<i>F</i>	<i>p</i>
Ethnic	2	42,032.45	21,016.42	78.22	0.0001
<i>5HTR2A</i>	2	3627.26	1828.63	6.81	0.001
Ethnic × <i>5HTR2A</i>	4	2795.36	698.84	2.60	0.035
Error	844	226,762.69	268.68		

D.F. degrees of freedom, *SS* sum of squares, *MS* mean square, *F* Fisher criterion, *p* probability value

Рис. 3. Ассоциация аллельных вариантов гена *5HTR2A*, популяционной принадлежности и взаимодействия этих факторов с агрессивным поведением

(Butovskaya, Marina L., et al. "Serotonergic gene polymorphisms (5-HTTLPR, 5HTR1A, 5HTR2A), and population differences in aggression: traditional (Hadza and Datoga) and industrial (Russians) populations compared." *Journal of physiological anthropology* 37.1 (2018): e10-e10)

Мы рассмотрели отдельно каждое из этих обществ и показали, что у хадза действительно такая связь есть по второму рецептору (Рис. 4).

The results of three way ANOVA with interactions between three genes

Hadza (R ² = 0.084)					
Source of variation	<i>D.F.</i>	<i>SS</i>	<i>MS</i>	<i>F</i>	<i>p</i>
5-HTTLPR	1	201.62	201.62	0.78	0.377
<i>5HTR1A</i>	2	334.02	167.01	0.65	0.524
<i>5HTR2A</i>	2	1718.86	859.42	3.33	0.037
5-HTTLPR × <i>5HTR1A</i>	2	386.25	193.12	0.75	0.474
5-HTTLPR × <i>5HTR2A</i>	2	554.05	277.03	1.07	0.343
<i>5HTR1A</i> × <i>5HTR2A</i>	4	391.64	97.91	0.38	0.823
Error	315	81,223.24	257.85		

D.F. degrees of freedom, *SS* sum of squares, *MS* mean square, *F* Fisher criterion, *p* probability value

Рис. 4. Ассоциация аллельных вариантов трех генов серотониновой системы с агрессивным поведением у хадза (Butovskaya, Marina L., et al. "Serotonergic gene polymorphisms (5-HTTLPR, 5HTR1A, 5HTR2A), and population differences in aggression: traditional (Hadza and Datoga) and industrial (Russians) populations compared."

Journal of physiological anthropology 37.1 (2018): e10-e10)

Для датога такой связи четко не выделено, однако прослеживается достоверная связь между взаимодействием транспортера серотонина и первым рецептором серотонина (Рис. 5). Для студентов четких связей найдено не было, поэтому я тут не привожу эти данные.

The results of three way ANOVA with interactions between three genes

Datoga ($R^2 = 0.039$)					
Source of variation	<i>D.F.</i>	<i>SS</i>	<i>MS</i>	<i>F</i>	<i>p</i>
5-HTTLPR	1	7.88	7.88	0.29	0.864
5HTR1A	2	356.84	178.42	0.66	0.516
5HTR2A	2	482.81	241.41	0.90	0.409
5-HTTLPR × 5HTR1A	2	1697.40	848.70	3.15	0.044
5-HTTLPR × 5HTR2A	2	243.02	121.51	0.45	0.637
5HTR1A × 5HTR2A	4	152.91	38.23	0.14	0.966
Error	305	82,155.76	269.36		

D.F. degrees of freedom, *SS* sum of squares, *MS* mean square, *F* Fisher criterion, *p* probability value

Рис. 5. Ассоциация аллельных вариантов трех генов серотониновой системы с агрессивным поведением у датога

(Butovskaya, Marina L., et al. "Serotonergic gene polymorphisms (5-HTTLPR, 5HTR1A, 5HTR2A), and population differences in aggression: traditional (Hadza and Datoga) and industrial (Russians) populations compared." *Journal of physiological anthropology* 37.1 (2018): e10-e10)

Второе исследование, вернее, второй анализ, который нами был проведен с учетом или с использованием данных по этим двум традиционным доиндустриальным популяциям, касался двух генов полиморфных вариантов рецепторов допамина, DRD2 и DRD4. Мы не нашли связи агрессивного поведения ни с одним из них, однако показали четкую связь поведения с популяционной принадлежностью, то есть с культурными нормами, и с полом (Рис. 6).

Исследовали полиморфизмы генов допаминовой системы: DRD2 и DRD4 и их связь с агрессивным поведением в традиционных обществах (хадза и датога) $n = 820$ чел.

- Показана связь агрессивного поведением с популяционной принадлежностью (культурными нормами) и полом, но не с этими полиморфизмами

Рис. 6. Результаты работы по ассоциации полиморфизмов

двух генов допаминовой системы с агрессивным поведением в двух африканских обществах

(Sukhodolskaya, E.M., Fehretdinova, D.I., Shibalev, D.V., Lazebny, O.E., Mabulla, A.Z., Butovskaya, M.L., ... & Vasilyev, V.V. (2018). Polymorphisms of dopamine receptor genes DRD2 and DRD4 in African populations of Hadza and Datoga differing in the level of culturally permitted aggression. *Annals of human genetics*, 82(6), 407–414)

Последняя работа, которая нами недавно была опубликована, касалась анализа распределения популяционных частот по двум локусам – COMT и VNTR-MAOA (Рис 7).

- Проведен молекулярно-генетический анализ локусов двух генов COMT rs4680 и MAOA-uVNTR в выборках африканских этнопопуляций хадза (n = 353) и датога (n = 465).
- Данные свидетельствуют о популяционно-специфических половых различиях в распределении частот аллелей и генотипов:
 - по локусу COMT rs4680 – достоверные различия между мужчинами хадза и датога ($P < 0.001$), но не достоверные для женщин двух племен ($P = 0.066$).
 - по локусу MAOA-uVNTR – достоверные различия между женщинами ($P = 0.023$), но не достоверные для мужчин ($P = 0.1$).

Рис. 7. Частоты распределения аллельных вариантов генов COMT и MAOA в доиндустриальных африканских популяциях хадза и датога (Фехретдинова и др. Полиморфизм двух генов ферментов распада катехоламинов (COMT и MAOA) у представителей африканских обществ хадза и датога //Молекулярная генетика, микробиология и вирусология, 2018, 3: 38–42)

Было показано, что популяции между собой по частотам аллельных вариантов изученных генов, а, кроме того, по частотам встречаемости этих аллельных вариантов между мужчинами и женщинами из одной и той же популяции. Эти обстоятельства следует учитывать в будущем, при обсуждении вопросов о вкладе конкретного полиморфизма в экспрессию агрессивного поведения.

И, наконец, последнее наше исследование. Это исследование только сейчас должно увидеть свет и мне хотелось на него обратить внимание в силу того, что трагических событий, свидетелями коих мы были (керченский стрелок). Мы изучаем буллинг в современной школе, данные, которые здесь представлены, касаются школьников города Уссурийск (Рис. 8).

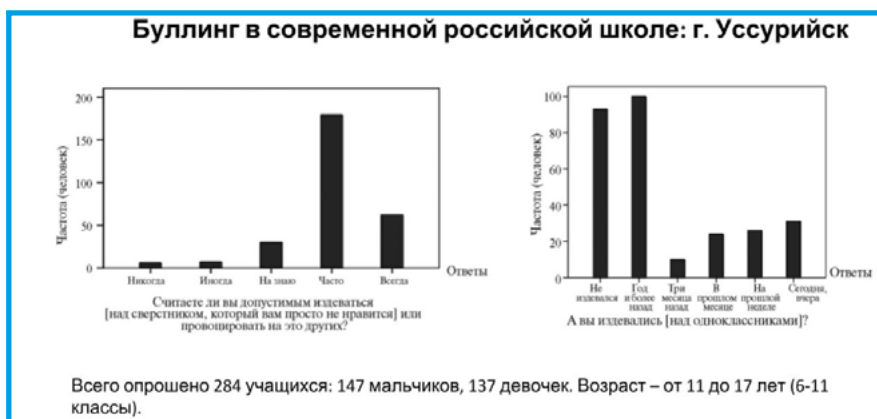


Рис. 8. Отношение современных учащихся в допустимости травли сверстников (Филатова, Бутовская, Калиниченко, Вопросы психологии, 2018, 2)

Данное исследование было начато по той причине, что к нам обратились, соответственно, несколько наших коллег из города Уссурийска в связи с фактами нескольких самоубийств среди школьников. Было сделано предположение, что школьная травля могла стать отправной точкой этих печальных событий. Наши данные позволяют допустить, что в этом городе могут присутствовать социальные предпосылки к буллингу или оправданию буллинга. Показательно, что на наш вопрос «Считаете ли вы вообще допустимым издеваться над сверстниками?», многие школьники не видели в таком поведении ничего плохого. Многие из них говорили, что они сами часто это делали, и, в принципе, они считают это допустимым.

Для продолжения работы в данном случае мы собрали большую выборку по буллингу, и это был не только Уссурийск, но и несколько небольших городов, в том числе, и подмосковный город Красногорск. К настоящему времени были генотипировали два полиморфизма, которые, как мы думаем, могут вносить определенный вклад, либо оказаться чувствительными к буллингу, то есть к формированию депрессивных состояний и стресса как последствия школьной травли. В настоящее время этот материал анализируется. Собран генетический материал по депрессивным состояниям и контролю 160 человек, российская выборка.

Мы продолжаем анализировать данные по доиндустриальным обществам. Всего у нас намечено 13 полиморфизмов в анализе, и плюс на сегодняшний день по российским студентам подобрана панель из 250 маркеров. Соответственно, мы получили данные по 248, 2 маркера у нас не получились, и эти данные будут анализироваться на следующий год.

Спасибо за внимание!

Нейрокогнитивные механизмы нарушений психической деятельности при социальной тревоге и социофобии¹



Сагалакова О.А.², Труевцев Д.В.³

Социальная тревога (СТ) и социальное тревожное расстройство (СТР) / социофобия – это страх перед социальными ситуациями, оцениванием в них и последствиями оценивания, сопровождается тенденцией к избеганию, поведению, направленному на поиск безопасности (например, работа под наблюдением, выступление на публике). СТ/СТР связывают с искажением внимания, нарушением саморегуляции (самофокусировка, мониторинг угрозы, специфическая селективность внимания и постситуативные руминации). СТР сопровождается искажением когнитивной обработки информации. Самофокусировка внимания – это механизм, как показано и в наших, и в зарубежных исследованиях, поддержания СТ. В результате самософокусированного внимания деятельность становится многозадачной, а целевая эффективность снижается.

Несмотря на общие закономерности проявления самофокусировки внимания и пост-ситуативных руминаций, существуют различия в типе метакогнитивных нарушений. Общими механизмами является избыточная концентрация на воспринимаемой ошибочности (сопровождается антиципацией угрожающих последствий оценивания и последующими руминациями). Чрезмерное внимание уделяется потенциальным ошибкам, несоответствию высоким стандартам самопредъявления на публике.

В силу высокой распространенности как отдельных симптомов СТ, так и расстройства в целом, высокого риска развития сопутствующих расстройств, – идентификация механизмов, лежащих в основе поддержания СТР имеет решающее значение для улучшения профилактического и терапевтического вмешательства, уточнения психологических диагностических критериев. В ряде когнитивно-поведенческих моделей продемон-

1 Работа выполняется при поддержке РФФИ, проект № 17-29-02420 офм_м.

2 *Сагалакова О.А.* – Кандидат психологических наук (19.00.04), доцент кафедры клинической психологии, Научный руководитель лаборатории экспериментальной медицинской психологии. ФГБОУ ВО «Алтайский государственный университет (Барнаул). Руководитель Гранта РФФИ. Т/ф: +7-9069451680. E-mail: olgasagalakova@mail.ru

3 *Труевцев Д.В.* – Кандидат психологических наук (19.00.01), заведующий кафедрой клинической психологии, доцент. ФГБОУ ВО «Алтайский государственный университет (Барнаул). Ответственный исполнитель Гранта РФФИ. Т/ф: +7-9609571279. E-mail: truevtsev@gmail.com

стрировано, что при СТР существенно искажена обработка информации, особенно в ситуациях социального оценивания, и это касается как памяти, внимания, так и воображения.

Понимание нейрокогнитивных механизмов при СТР могут обеспечить более глубокое понимание специфики искажения в обработке информации в социально стрессовых ситуациях. И гипотезы, и осмысление результатов о нейрокогнитивных коррелятах расстройства часто сформулированы с опорой на когнитивные и метакогнитивные теории.

На первом этапе проведено исследование, позволившее выявить типологию самофокусировки внимания при СТ в зависимости от индивидуального профиля латеральной организации головного мозга. Исследование включало этап психодиагностики по опросникам и пато- и нейропсихологическим методикам.

В исследовании изучены особенности межполушарной асимметрии, преломляющие специфику проявления СТ. При преимущественном доминировании правого полушария метакогнитивный стиль регуляции СТ характеризуется самофокусировкой внимания на видимых проявлениях тревоги при самопрезентации. Угроза связана с воспринимаемой негативной оценкой аудиторией внешних признаков лица, тела, мнимых недостатков внешности, и наиболее вероятным типом сопутствующего расстройства здесь выступают расстройства пищевого поведения и дисморфофобия (риск коморбидности повышается), а также самоповреждающее поведение (намеренные антивитаальные действия). Характерно снижение рефлексии над содержательной частью социального опыта, особенно неуспеха, а также – значимое отсутствие тенденции к планированию как способу компенсации самооценки и регуляции тревоги. Руминационный цикл пост-ситуативной включенности психической деятельности в прошедшую ситуацию (например, выступление на публике) включает навязчивые мысле-образы самопредъявления (из объектной перспективы «глазами других»), что препятствует переключению на другие виды активности, перегружая психическую деятельность и повышая вероятность декомпенсации.

Психологически ситуация воспринимаемой угрозы статусу, престижу (последствий оценивания) не завершается, продолжает циклически воспроизводиться в виде руминационного цикла для испытуемых с доминированием обоих профилей латерализации, но имеет свою специфику. При преимущественном доминировании левого полушария метакогнитивный стиль регуляции СТ характеризуется иным типом самофокусировки внимания и руминаций, чаще всего описываемый в зарубежной и отечественной литературе. Руминативный цикл преимущественно характеризуется вербально-логической оценкой прошедших воспринимаемых несовершенств социальной активности. Характерна «аналитическая» самофокусировка внимания на себе «воспринимаемыми другими» (объектная перспектива), концентрация на воспринимаемой ошибочности самопредъявления (перформанса), мониторинг угрозы оценивания и его последствий, высокие

стандарты самопредъявления. Фокусировка на мнимом несоответствии, навязчивый пост-ситуативный цикл анализа и мысленной «корректировки» поведения приводит к системной аккумуляции негативного аффекта, перегрузке системы регуляции психической деятельности, что впоследствии приводит к декомпенсации (формирование антивитаальных мыслей, переживаний). Как правило, сопутствующие расстройства — депрессия и другие расстройства тревожного спектра.

На втором этапе реализовано экспериментально-психологическое исследование. Оно включало более детальное уточнение профиля латерализации (преимущественное доминирование либо правого, либо левого полушария, смешанные типы на данном этапе не рассматривались). В каждой группе определены лица с высокой и низкой СТ. Изучались особенности социального мышления. С помощью стандартных психологических и нейропсихологических методик мы контролировали нормативную способность к категоризации нейтральных объектов (не условно социально стрессовых), которая была сохранна во всех группах. Всем испытуемым был доступен высокий уровень доступных обобщений, формально-логические операции мышления сохранны, темп деятельности равномерно-высокий.

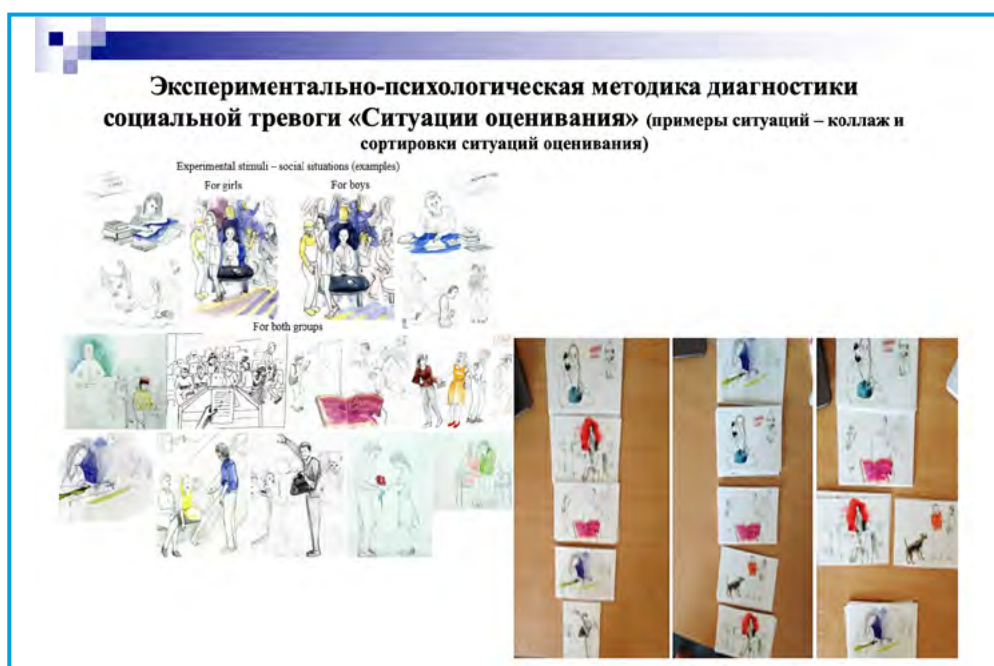


Рис. 1. Пример иллюстраций – ситуаций оценивания и одного из этапов эксперимента

Обследование включало авторскую экспериментальную методику, апробированную для задач проекта («Социальные ситуации оценивания»). Суть методики состоит в категоризации иллюстраций – ситуаций оценивания с последующим наименованием групп ситуаций, атрибутированием ряда параметров персонажам каждой группы, рандированием выделенных

групп по ряду составляющих и т.д. Анализ включает несколько этапов, по итогам обследования можно судить о формально-динамических, когнитивно-перцептивных, мотивационно-регуляционных параметрах социального мышления (см. Рис. 1, Рис. 2).

Протокол фиксации результатов на первом и втором этапе

Группа ситуаций (название и номер по очередности образования испытуемым), Перестройки в группах на 1 этапе	Ситуации, входящие в группу	Комментарии испытуемого по ходу выполнения / характеристика ситуаций или образованных групп	Уточняющие вопросы экспериментатора/ комментарии экспериментатора	Мысли участников группы ситуаций / отдельных ситуаций	Эмоции / и поведение участников группы ситуаций / отдельных ситуаций
--	-----------------------------	---	---	---	--

Протокол обследования на третьем этапе

Группа ситуаций (название)	Степень выраженности тревоги и страха (рейтинг)	Степень выраженности стремления к избеганию этих типов ситуаций (рейтинг)	Степень желания участвовать в данном типе ситуаций при гарантии успешного исхода (рейтинг)	Другие рейтинги, выявленные индивидуально в ходе беседы (рейтинг)
----------------------------	---	---	--	---

Протокол наблюдения (четвертый этап)

Название ситуации и группы	Эмоции, переживания Персонажа ситуации	Мысли, размышления персонажа о себе, других, ситуации в целом	Исход (прогноз) ситуации
----------------------------	--	---	--------------------------

Рис. 2. Пример протоколирования одного из этапов экспериментальной методики «Социальные ситуации оценивания»

Оказалось, что при преимущественном доминировании правого полушария испытуемые значимо более ориентированы на внешние аспекты иллюстраций. При преимущественном доминировании левого полушария наблюдалась склонность к вербально-логическим руминациям, когнитивной обработке ситуаций, мысленному возвращению в группы ситуаций, последовательное прогнозирование негативных последствий, а также вычленение и обязательный анализ вербальных стимулов на изображениях (например, на иллюстрации «подготовка к экзамену» персонаж мысленно «видит», как ему ставят оценку, – этот стимул обязательно становится центральным в описании). Как при доминировании правого, так и левого полушария в наименовании групп ситуаций оценивания общим элементом выступает доминирование слов-эмоций, которые человек испытывает в этих ситуациях («страх», «мне некомфортно», «тревога на экзамене»). В то время как при низком уровне СТ характерно категориальное название, по смыслу ситуаций («ситуации проверки зна-

ний»), включение негативных эмоций в наименования встречались статистически значимо реже.

На третьем этапе исследования мы проверяли гипотезу о переменной, которая способна выступать медиатором, преломляющим выявленные нейрокогнитивные и патопсихологические особенности при СТ. Было реализовано кросс-культурное сравнение типов СТ (использован авторский опросник типов социальной тревоги). Показано, что в коллективистских культурах высокая СТ проявляется как «страх оскорбить другого» (интернальный стыд), а «эгоцентрический» тип СТ (страх негативной оценки «Я» другими, экстернальный стыд) в большей степени характерен для индивидуалистических обществ. Однако для иностранных студентов, проходящих обучение в России, этот тип СТ наряду с культурно-специфичным также постепенно повышается, что говорит о роли социальной ситуации развития и социокультурной основе проявлений СТ. Также было показано, что тип СТ «страх оскорбить другого» более связан с доминированием правого полушария (статистически значимо более выражен), а «страх негативного оценивания «Я»», — с доминированием левого полушария.

На четвертом этапе исследования нейрокогнитивных механизмов при СТР (особенностей искажения внимания, когнитивно-перцептивной деятельности) использован аппаратный метод (eye-tracking технология). С помощью различных типов картирования нейрокогнитивных аспектов восприятия и внимания при СТ, варьирования стимульным материалом, временем предъявления (разные стимулы всегда предъявлялись случайно и с соблюдением константных условий, внешне перед испытуемым ставилась определенная когнитивная задача, которая составляла целевой приоритет). Была проведена математико-статистическая обработка данных, были получены следующие значимые результаты (различия в группах высокого и низкого уровня СТ).

На одном из экспериментальных этапов в качестве стимулов моделируемой деятельности выступали иллюстрации авторской методики (Рис. 1 и 2). Обнаружена высокая амплитуда отклонения внимания при СТ (избегание условно стрессового стимула) с последующими периодическими фиксациями внимания (поглощение, фокусировка) на значимых для мониторинга угрозы последствий оценивания стимулах. Мониторинг ошибки / несоответствия превратился в системный цикл «избегание – гипервовлеченность внимания), хотя в ряде моделей СТ эти типы искажения внимания часто противопоставляются (в прежних работах получены противоречивые данные). Результаты подтвердили патопсихологическую и нейропсихологическую модель СТ (Сагалакова О.А.), в рамках которой специфические нарушения внимания, мотивации и саморегуляции деятельности являются синдромообразующими. Данные особенности наблюдаются при СТ / СТР как в условиях осложнения производными нарушениями, так и без таковых (это новый результат, говорящий о том, что даже коморбидные нарушения не «стирают», по-видимому, «фенотипические» особенности искажения внимания при СТ/СТР).

Тепловая карта на Рис. 3 иллюстрирует результаты. Вариант А – показатели при низкой СТ, вариант Б – при высокой СТ и СТР. Данные искажения внимания характеризуются не столько наличием какого-то одного типа нарушения, сколько динамическим циклом смены ряда этапов работы внимания (многозадачность – на этапе «избегания», фокусировка на несущественных деталях ситуации и периоды «фиксаций»). Они тем более выражены, чем более выражена СТ. Однако, как при СТ, так и СТР паттерн данных нарушений в целом одинаков (различия лишь в выраженности тенденций).

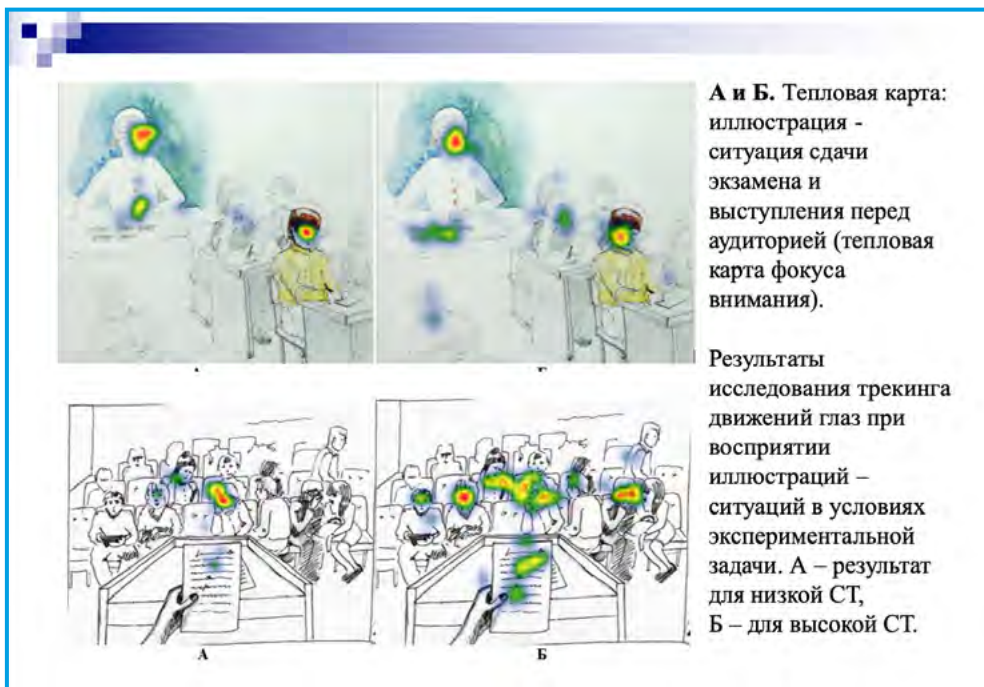


Рис. 3. Усредненные результаты эксперимента с использованием eye-tracker технологии («тепловая карта»). Пример многозадачности и нецелевых фиксаций в моделируемой деятельности («определить, что произошло в ситуации»). А – низкая СТ, Б – высокая СТ/СТР

Использование при моделировании эксперимента стимульного материала в виде лицевых экспрессий показало схожие результаты. Лицо – важнейшая информационно нагруженная часть любой коммуникации, по экспрессии человек ориентируется в ситуации, принимает решения, оценивает реакцию на свои действия и пр. Поэтому важно показать, как именно воспринимается на основе искажений внимания при СТ/СТР лицевая экспрессия условно негативная и позитивная, а также как интерпретируется воспринимаемый материал. Оказалось, что при высоком уровне СТ сам путь визуального сканирования стимулов в моделируемой деятельности («определить эмоцию на лице человека») менее организованный, характеризуется большей многозадачностью, отклонени-

ем от «смысловых» единиц, значимых для решения поставленной перед испытуемым задачи. Если условно позитивный стимул «счастливое лицо» вызывает в норме интенсификацию упорядоченности внимания, то при высокой СТ/СТР он не только не вызывает эффекта упорядочивания внимания, но, возможно, близок к результатам при оценке «испуганное лицо» (испуг, страх). В результате этого при структурированной беседе постфактум с испытуемым мы обнаружили, что условно позитивное лицо (счастливое) часто воспринималось неустойчиво (неточное определение эмоции, двойственное). Улыбка может интерпретироваться как усмешка (Рис. 4).

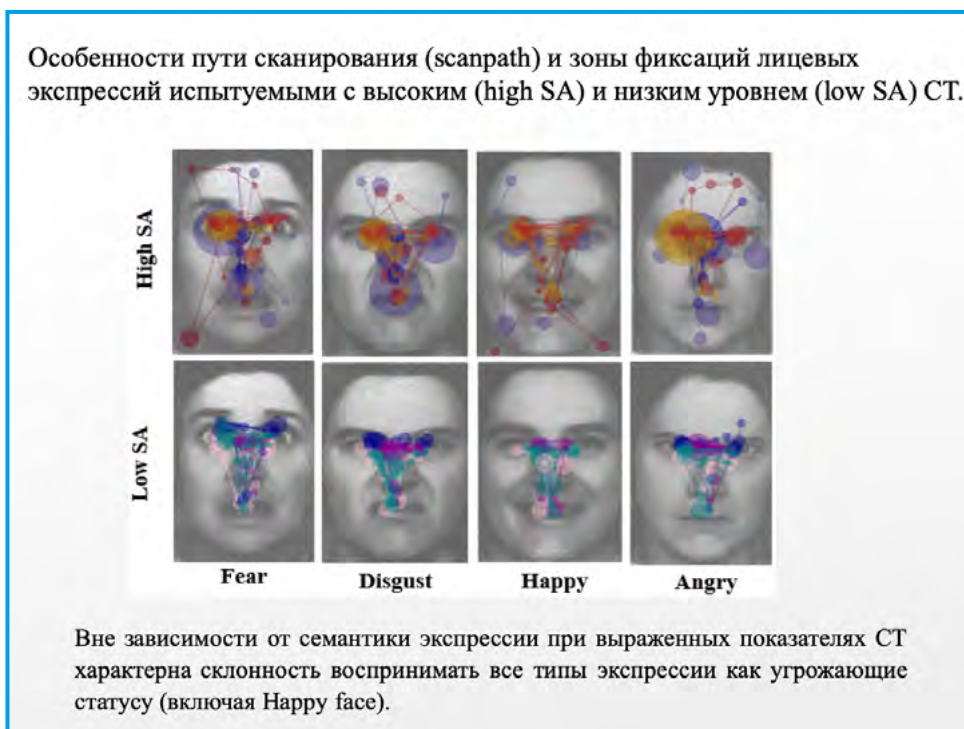


Рис. 4. Особенности пути сканирования (scanpath) и зоны фиксации лицевых экспрессий испытуемыми с высоким (high SA) и низким уровнем (low SA) СТ

Схожие результаты были получены и при использовании модифицированного теста Струпа с использованием вербальных условно позитивных и условно негативных стимулов.

В зависимости от предъявляемого материала мы наблюдаем разнообразие нарушения организации деятельности. Однако, закономерно, что величина амплитуды саккад при высокой СТ выше. Характерна иная интерпретация разных стимулов при СТ (зоны интереса, их смысловое содержание и количество, время фиксации и последовательность пути сканирования). У испытуемых с высокой СТ / СТР наблюдаются

явления — индикаторы искажений внимания и регуляции психической деятельности при выполнении заданий. Это перцептивно-когнитивная многозадачность, отклонение от целевого приоритета деятельности в виде частичной и периодической утраты «образа-цели» выполняемого задания, инертность отклонений, нестабильность и дискоординация деятельности, циклическое сочетание избегания стимулов-угроз и фиксаций на них (дезорганизация внимания), смысловая избирательность восприятия разных стимулов.

Диагностически значимым маркером и основным патопсихологическим механизмом СТ, СТР выступает нарушение внимания и регуляции аффекта в оценочных ситуациях. Процесс регуляции психической деятельности в социальной ситуации возможен при активном фокусировании внимания на образе цели, сохранении ее в оперативной памяти на протяжении всей деятельности при абстрагировании от несущественных деталей. Бдительность к угрозе и ее мониторинг, фокусировка на негативных аспектах ситуации и прогноза, цикл сверхбдительности / избегания приводит к формированию субъективной неуспешности, а опыт участия в ситуациях обобщается на основании внутренне сгенерированной информации (воспринимаемая аудитория, самофокусировка), а не на объективных фактах. Хронический субъективный неуспех в большинстве социальных ситуаций оценивания при СТ провоцирует «неразряжаемость» и невозможность завершения динамического напряжения психической деятельности. Воспринимаемый «Образ результата» не достигается (обратная реакция — «неуспех», цикл коррекции продолжается до полного истощения ресурсов регуляции и дезорганизации деятельности, избегания). Попытки пост-ситуативной коррекции приводят к руминативной системе «самовозбуждения» в замкнутом круге временной динамической системы («неразряжаемость» и рост напряжения с каждым прохождением цикла «образ-средства, действие-результат»). Так формируется замкнутый цикл системно поддерживаемого напряжения вплоть до исчерпания ресурсов произвольного управления эмоциями и поведением. При этом целенаправленная активность, переключение внимания на другие целевые приоритеты затруднена.

На пятом этапе исследования в рамках проекта, который реализуется в настоящий момент, используется разработанный авторами интерфейс для сверхмощной синхронной системы регистрации биоэлектрической активности головного мозга и глазодвигательной. Мы интегрируем показатели ЭЭГ и показатели eye-tracking технологии. Интерфейс системы включает регистрацию биоэлектрической активности головного мозга (ГМ) с помощью eego sports 32 и систему трекинга глаз (SMI), производства компании Cedrus (США) (Stim Tracker for SMI Eye Tracker (+PCI express card)). (Рис. 5) На данном этапе получены первичные результаты, в целом подтверждающие изначальные гипотезы о важнейшей роли компонента вызванного потенциала (ERN) как в формировании, поддержании, так и оценке эффективности терапии при СТР.

Интерфейс для сверхточной синхронизации системы регистрации биоэлектрической активности eego sports 32 и системы трекинга глаз (smi), производства компании cedrus (сша) – stim tracker for smi eye tracker (+pci express card). Интегрированная технологическая платформа является уникальной. начато ее применения в изучении нейрокогнитивных механизмов нарушений психической деятельности.онно-специфических половых различиях в распределении частот аллелей и генотипов:

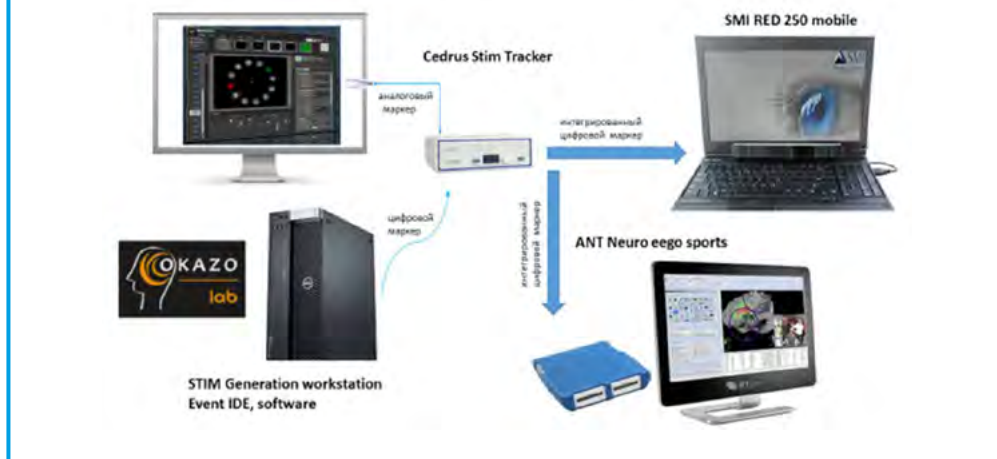


Рис. 5. Интерфейс интегративной системы оценки нейрокогнитивных механизмов СТ/СТР

Мы обнаружили, что при СТ/СТР особенно важно исследовать один из компонент вызванного потенциала – связанный с совершением ошибки (error-related negativity). Это отрицательное отклонение в потенциале, связанном с событиями (ERP), варьируется около времени совершения ошибки. Представляет нейронный коррелят самофокусировки внимания и мониторинга ошибок как индикатор устойчивых фенотипических особенностей нарушения внимания при СТ, характерен при наличии клинического уровня выраженности СТ. Обнаружено, что это нейрокогнитивный механизм поддержания СТР, стабильный как к фармакотерапии, так и психотерапии (Harrewijn, др., 2016; 2017; Kujawa, Weinberg, др., 2017; Judah, др., 2017; Endrass и др., 2012, др.), однако данные исследований содержат множество противоречий на данном этапе развития науки. Усиление ERN может быть трансдиагностической особенностью тревожных расстройств, возможно потому, что тревожные испытуемые воспринимают ошибки как угрозы, но наиболее специфична и устойчива к терапии именно при СТР (Harrewijn, др., 2017; Kujawa, Weinberg, др., 2017; Judah, др., 2017). В исследовании ERN, CRN наибольшей эвристичностью выступает, по нашему мнению, фланговая задача Эриксонов, которая оценивает ошибки, необходимые для идентификации цели (например, N) с двумя конгруэнтными (например, NNNN) или неконгруэнтными (например, bbN bb) позициями на каждой стороне, а также конфликтная задача с использованием лицевых экспрессий и др.

В дальнейшем мы планируем уточнить данные результаты исследований с использованием интегративной платформы анализа психической деятельности. Потенциалы и их компоненты фиксируются на ЭЭГ в эксперименте с используемой конфликтной инструкции (моделируется условие, при котором совершается ошибка, либо дается обратная связь о совершении ошибки). Для этого часто используется фланговая задача Эриксонов, тест Струпа, др. ERN связывают с активностью в передней поясной извилине (по Brázdil, 2005). Предполагается, показатель отражает конфликт между стимулом и реакцией, следующей за ошибкой, что помогает в возобновлении задачи и соответствующей корректировке поведения. ERN используется как индикатор повышенной чувствительности к внутренним источникам угрозы (страх совершить ошибку – фундаментальное искажение внимания при СТП) и восприятия ошибок как катастрофических (Weinberg et al., 2016) или компенсационных процессов для контроля ограниченных когнитивных ресурсов (из-за тревоги), что препятствует выполнению деятельности. Показатель длительности ERN может, как гипотеза, выступать и эмпирическим индикатором пост-ситуативных руминаций (как коррелята «не завершенности» ситуации).

Отрицательное отклонение в ERP, происходит обычно около 50 мс после того, как совершена ошибка (Falkenstein, др., 2000). ERN связывают с активностью в передней коре головного мозга (Holroyd, Coles, 2002; Van Veen, Carter, 2002; Yeung и Cohen, 2006), важная часть в системе мониторинга ошибок (Yeung & Cohen, 2006). Функционально ERN отражает систему мониторинга ошибок. Амплитуды ERN выше при перфекционизме, тревоге (избыточное обнаружение ошибок / несоответствий из-за патологического беспокойства) (Moser, др., 2012). ERN чувствительна к социальным мотивационным факторам, например, когда результат оценивается другими (Hajcak, др., 2005; Van Meel, Van Heijningen, 2010).

ERN чувствителен к мотивационной значимости ошибок, поэтому его уровень можно модулировать с помощью контекстуальных манипуляций с результатом ошибки (за ошибку наказывали, оценивали или ошибка имеет последствия) (Meyer, Gawlowska, 2017). Стрессовость ситуации оценивания может влиять на усиление ERN при СТ, СТП (Harrewijn, др., 2016), например, сообщение о работе «под наблюдением», «идет видеозапись», «оценка способностей», пр. – может выступать провоцирующим усиленную работу системы мониторинга ошибок. У детей с клиническим уровнем тревоги оценивания ERN повышена независимо от стадии развития. При СТ у детей ERN не подвергается нормативному увеличению с возрастом, поскольку уже претерпела эти изменения, преждевременно достигая взрослых показателей. Мы считаем ERN диагностическим критерием перехода СТ в расстройство (СТП) наряду с показателем ослабевающего влияния уровня условно «объективной» стрессовости контекста. Повышенный ERN после лечения наблюдался среди пациентов с СТП даже у тех пациентов, кто реагировал на лечение. Пока не разработаны стандартные методы лечения с целью снижения величины ERN при СТП, однако иссле-

дования показали, что изменение распределения концентрации внимания уменьшает ERN при ОКР, и что смещение фокуса внимания снижает ERN у здоровых взрослых. Таким образом, наиболее эффективными стратегиями психотерапии, предположительно, будут техники работы с самофокусировкой внимания на ошибке, вторично стабилизирующие регуляцию эмоций. Данные требуют проверки и осмысления в рамках системного подхода в науке.

Методологический анализ, обобщающий эмпирические факты, полученные в исследовании, должен быть основан на синдромно-факторном методе исследования психической деятельности, разработанном в рамках культурно-деятельностного подхода, в противном случае невозможно системно осмыслить разрозненные эмпирические факты и множество противоречивых данных, имеющих в науке. Ранее описанная авторами патопсихологическая модель СТР дополнена нейрокогнитивными коррелятами аспектами нарушений психической деятельности при СТР при анализе первичных и производных искажений психики и личности. Использование разных методов исследования (как экспериментально-психологических, так и аппаратурных с использованием разных стимулов, и задач) – показали высокую согласованность в определении ведущих синдромообразующих признаках СТР, связанных с искажением фокуса внимания и циклическим мониторингом ошибки (гипотеза «сверхбдительность – избегание»), специфическим нарушением регуляции деятельности.

Методы выявления личностных предикторов эффективности профилактики депрессии на основе анализа больших массивов данных¹



Кисельникова Н.В.²

Наше исследование направлено на разработку методов персонализации программ профилактики депрессии, которые можно применять на больших группах населения. В силу этого выборкой выступают пользователи социальных сетей. Актуальность темы исследования обусловлена тем, что, согласно отчету Европейского отделения ВОЗ от 2016 года, существующая система здравоохранения не вполне успешна в работе с депрессией и остро нуждается

в дополнении доказательных подходов к ее лечению стратегией поддержки и профилактики общественного здоровья. Профилактические программы, соответственно, должны отвечать требованиям эффективности, экономичности, предоставлять возможности получать измеряемые результаты по итогам их прохождения и минимально зависеть от вовлеченности специалистов в непосредственную работу.

Задачами всего периода реализации проекта выступают:

- 1) получение новых знаний о вкладе личностных черт в успешность профилактики и лечения депрессии;
- 2) получение новых знаний об особенностях лексического состава, семантико-синтаксической структуры и психолингвистических характеристик текстов, авторы которых находятся в депрессивных состояниях;
- 3) разработка новых инструментов сбора данных и диагностики депрессивных состояний, применимых на больших выборках пользователей социальных сетей;
- 4) разработка мер профилактики депрессии, применимых на больших выборках пользователей социальных сетей, и оценка эффективности этих мер для различных субкатегорий пользователей.

На первом году исследования было необходимо, во-первых, сориентироваться в том, что уже известно про личностные предикторы депрессии и про поведение пользователей социальных сетей с различными уровнями выраженности депрессии, во-вторых, разработать технические средства для

¹ Работа выполнена при поддержке РФФИ, проект №17-29-02225.

² Кисельникова Н.В. – к.психол.н., доцент, зам.директора, зав.лаб.консультативной психологии и психотерапии ФГБНУ «Психологический институт РАО».

сбора данных онлайн у пользователей соцсетей и, в то же время, для сбора информации об их поведении в социальных сетях. Кроме того, осуществлялся сбор текстов и их лингвистический и семантический анализ на выборке людей с выраженными признаками депрессии и с их отсутствием.

По итогам анализа существующих исследований мы, во-первых, выявили определенные методологические ограничения и преимущества исследований, которые проводятся в соцсетях. В частности, они характеризуются большей объективностью, чем данные самоотчетов, и экологичностью. В результате изучения опубликованных ранее работ нами были выделены маркеры пользовательской активности, которые могут являться предикторами или коррелятами выраженности определенных черт личности и депрессии.

Затем нами была решена техническая задача: разработано 2 онлайн-средства сбора данных. Во-первых, это специальное приложение для социальной сети «ВКонтакте», через которое можно собирать информированное согласие на участие в исследовании, информацию о профилях пользователей и их поведении в социальной сети, и там же можно заполнять формы личностных опросников. Во-вторых, был разработан веб-сервис, на котором пользователи могут авторизоваться через различные социальные сети и ответить на вопросы опросников.

Пилотажный этап не предполагал проведение исследования, однако мы осуществили сбор и анализ данных на небольшой выборке из 178 русскоязычных пользователей социальной сети ВКонтакте в возрасте от 15 до 57 лет ($M = 23,85$, $SD = 9,03$). Выборку составили 107 женщин и 71 мужчина.

Проверялась гипотеза о различиях характера использования социальных сетей людьми с разной выраженностью признаков депрессии. Были выявлены значимые различия между подвыборками в количестве:

- аудиозаписей ($p < 0,02$)
- подписчиков ($p < 0,002$)
- «интересных страниц», на которые подписан человек ($p < 0,006$) – (больше у людей с выраженным и тяжёлым уровнями депрессии). Значимость различий определена с помощью критерия Манна-Уитни.

Также проверялась гипотеза о чертах личности, которые вносят вклад в особенности использования социальных сетей людьми с разными уровнями депрессии. Посредством регрессионного анализа было установлено, что:

1) в группе, соответствующей норме по выраженности депрессии, нейротизм вносит вклад в дисперсию таких характеристик использования социальной сети, как:

- количество постов – около 11% ($R^2 = 0,107$; $F = 8,14$; $p < 0,006$)
- «интересных страниц» – около 7% ($R^2 = 0,068$; $F = 4,918$; $p < 0,030$)
- наличие возможности незнакомцам писать пользователю личные сообщения – около 6% ($R^2 = 0,057$; $F = 4,101$; $p < 0,047$)

2) в группе с выраженной и тяжёлой депрессией:

- экстраверсия составляет около 17% от дисперсии в разрешении писать пользователю личные сообщения ($R^2 = 0,167$; $F = 4,804$; $p < 0,038$)
- открытость опыту – около 18% от дисперсии в возможности для незнакомцев приглашать пользователя в друзья ($R^2 = 0,178$; $F = 5,192$; $p < 0,032$)
- готовность к согласию вносит вклад в количество аудиозаписей – 72% ($R^2 = 0,723$; $F = 10,442$; $p < 0,032$) и в возможность любому пользователю оставить запись на стене респондента – 22% ($R^2 = 0,22$; $F = 6,764$; $p < 0,006$).

Полученные данные в целом согласуются с аналогичными в зарубежных исследованиях на примере сети Facebook и Twitter.

Затем было проведено лингвистическое исследование на эссе людей с диагностированным расстройством депрессивного спектра и у людей без такого диагноза. Корпус текстов включил 51 эссе от людей, страдающих расстройствами депрессивного спектра (женщин – 36 ($M = 38$ лет), мужчин – 15 ($M = 37$), средний возраст по выборке 37,8) и 83 эссе от людей, не имеющих официально подтвержденного диагноза и не демонстрирующих признаков депрессии по опроснику депрессии А.Бека (женщин – 52 ($M = 32$ года), мужчин – 31 ($M = 22$ года), средний возраст по выборке – 28.74). Объём каждого текста – не менее 1500 словоупотреблений.

По итогам были выявлены лексические, морфологические и стилистические особенности текстов людей с депрессией и без депрессии, а именно:

- 1) словарь терминов, значимо чаще встречающихся у респондентов с диагностированной депрессией (например, «болеть», «замкнуть», «опустошенность», «расстройство», «напряженный», «одиночество» и др.);
- 2) морфологические особенности текста респондентов с депрессией: более частое употребление глаголов в прошедшем времени, местоимений 1-ого лица, слов в единственном числе.

Этот материал будет выступать основой для машинного обучения с целью автоматического определения по профилям пользователей наличия предикторов депрессии. Это выступает одной из задач следующего года.

Второй задачей следующего года является разработка онлайн-программы по профилактике депрессии в виде онлайн-курса, который будет бесплатно доступен всем пользователям социальных сетей. Данный онлайн-курс будет основан на принципах доказательной психотерапии, адаптирован к использованию в режиме самопомощи и онлайн-формата и включит в себя диагностические инструменты для мониторинга состояния пользователя.

На третьем году реализации проекта будет осуществлена оценка эффективности этой программы в связи с возможностью ее персонализации по личностным чертам.

Комплексная модель оценки рисков социокультурной среды школы¹



Баянова Л.Ф.², Гилемханова Э.Н.³

Позвольте представить результаты первого года работы над проектом «Комплексная модель оценки рисков социокультурной среды школы».

В предыдущих докладах, в частности в докладе академика Малых Сергея Борисовича, отмечалось, что психологи мало проводят популяционных исследований. Наш проект как раз тот вариант исследования, когда мы используем большой массив данных. Исследование проведено именно популяционно.

Участниками его выступили учащиеся школ и учителя. На Рис. 1 представлены основные сведения по проекту.

Научный руководитель проекта, звание, должность: Баянова Лариса Фаритовна, доктор психологических наук, заведующий кафедрой педагогической психологии Института психологии и образования.

Срок выполнения: 2017–2019.

Соисполнители: Веракса Александр Николаевич, профессор; Гилемханова Эльвира Нурахматовна, доцент; Леонов Сергей Владимирович, доцент; Фахрутдинова Лилия Раифовна, профессор; Федоренко Марина Владимировна, доцент; Хусаинова Резеда Мунировна, доцент; Шакирова Гульшат Фиразовна, доцент.

Область применения

Реализация мониторингов безопасности образовательной среды школы на основе разработанной карты социокультурных рисков образовательного пространства.

Актуальность исследования обусловлена тенденциями усиления запросов общества к школе в связи с проблемами формирования компетенций в целом и повышением внимания к вариативности методологий обучения, а также существенными трудностями социализации школьников на фоне глубоких и весьма динамичных трансформаций культурного контекста.

По задачам первого года у нас были поставлены цели теоретического анализа существующей проблемы. Осуществлен обзор классификаций типов и видов рисков социализации школьников и психологической безопасности образовательной среды. Определены рискогенные факторы

1 Работа выполняется при поддержке РФФИ, проект № 17-29-02092.

2 Баянова Л.Ф. – Доктор психологических наук, зав. кафедрой, Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань

3 Гилемханова Э.Н. – Кандидат психологических наук, доцент, Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань

образовательной среды школы, среди которых особое внимание уделено интернет-рискам. Определена ведущая роль учителя в формировании психологической безопасности класса, которая связана с трансляцией отношения к своему физическому и психическому здоровью как системообразующей ценности. Фундаментальный литературный обзор зарубежных публикаций на основе ста источников, позволил сформулировать вывод о том, что проблема безопасной образовательной среды входит в проблемное поле «средового подхода», получившее широкое распространение в западных исследованиях. Междисциплинарность нашего исследования обусловлена анализом социологических, экономических, экологических, топографических, педагогических характеристик образовательной среды. Исследование проводится на макро-, мезо- и микроуровнях (Рис. 2).

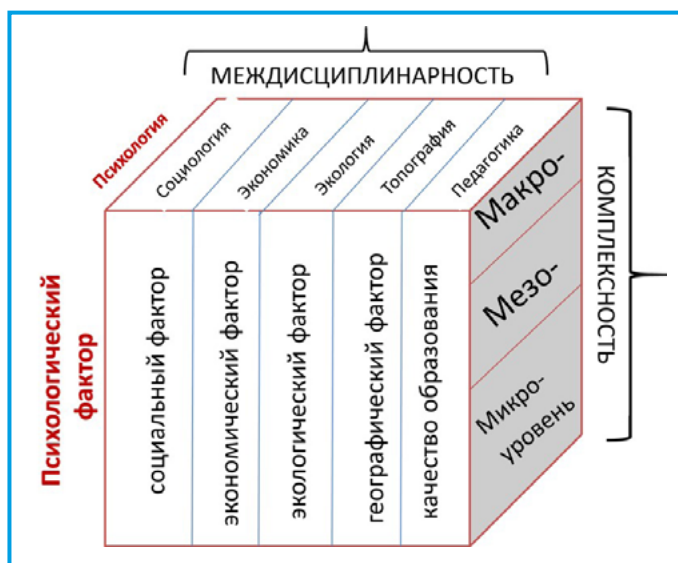


Рис. 1 Междисциплинарность и комплексность теоретического конструкта

На основании теоретического анализа образовательной среды с использованием метода онтологического развертывания была разработана Процессуально-морфологическая модель образовательной среды (Э.Н. Гилемханова) (Рис. 2).

Мы рассматриваем процессы, функции, носители процесса и риски образовательной среды. В частности, мы выделяем в качестве стержневых для образовательной среды процессы индивидуализации, формирования, модернизации и интеграции. В рамках системы реализуется следующий спектр функций: активизация личности, образование личности, соответствие требованиям современности и трансляция норм деятельности и мышления. В модель мы вводим не только оценку рисков образовательной среды для ученика, но и для учителя, поскольку будем анализировать большую выборку учителей по Республике Татарстан, где мы измеряем в том числе показатели качества жизни учителей по ВОЗ.



Рис. 2. Процессуально-морфологическая модель образовательной среды



Рис. 3. Дизайн комплексного исследования социокультурных рисков образовательной среды школы

Дизайн исследования выглядит таким образом (Рис. 4). Наша республика располагает 45 муниципальными районами и городскими округами. Генеральная совокупность учащихся у нас, которой мы тоже располагаем, – это 185 470 учащихся из 1106 школ в возрасте от 10-ти до 16-ти лет. Для разработки модели мы отобрали 3200 респондентов.

Принцип организации нашего исследования позволяет более структурированно подойти к построению математической модели оценки социокультурных рисков образовательной среды школы. Он заключается в том,

что мы берем школы по биполярному принципу. Мы будем анализировать эмпирические данные лучших четырех школ и не самых лучших по тому или иному показателю (Рис. 4).

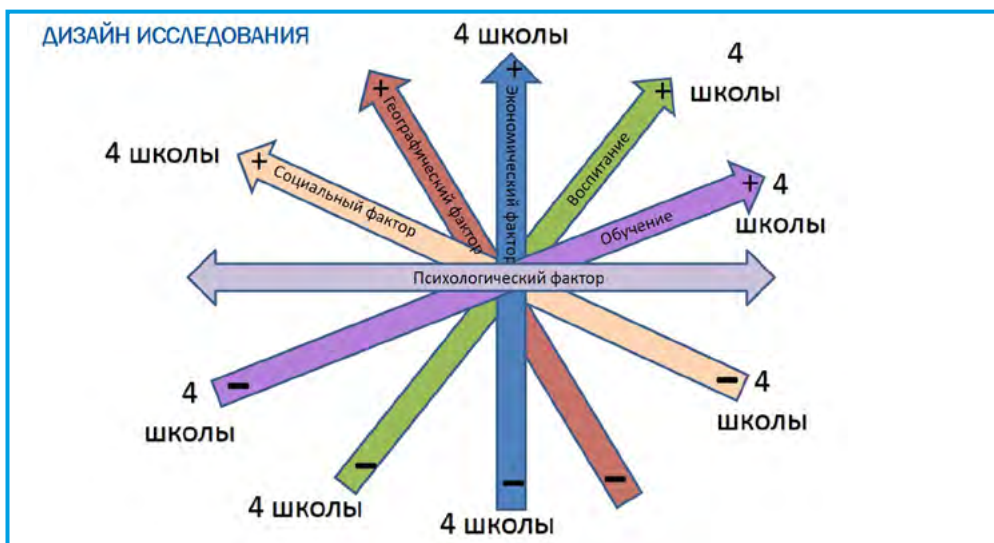


Рис. 4 Организация исследования на основе принципа биполярной селекции школ

Для отбора школ мы обращались к показателям, имеющимся в открытом доступе, — это, допустим, уровень безработицы в том или ином субъекте, уровень экономического благополучия, результаты Единого государственного экзамена.

В проекте задействован достаточно большой методический инструментарий. Он представлен на слайде. Первый блок — это методы исследования социализации школьников. Второй блок — это методы исследования учителей как субъектов социализации.

Методы исследования социализации школьников:

- Методика оценки психологической атмосферы в коллективе (А.Ф. Фидлер),
- Опросник по оценке уровня притязаний (В.К. Гербачевский),
- Методика на определение культурной конгруэнтности (Л.Ф. Баянова, Е.А. Цивильская и др.),
- Модификация методического комплекса для выявления вероятных предикторов возможного вовлечения школьников в потребление наркотических средств. (Зинченко Ю.П. и коллектив психологического факультета МГУ им. М.В. Ломоносова) (Э.Н. Гилемханова, В.В. Васина, В.В. Герасимова).
- «Детско-родительские отношения подростков» (П. Трояновская).
- Индекс социокультурной безопасности (Э.Н. Гилемханова)

- Тест-опросник самоорганизации деятельности (ОСД)
- Определение склонности к отклоняющемуся поведению (А.Н. Орел)
- Опросник агрессивности Басса – Дарки

Здесь есть известные методики, в частности, методический комплекс для выявления вероятностных предикторов возможного вовлечения школьников в потребление наркотических средств. Этот методический комплекс был разработан коллективом ученых под руководством Юрия Петровича Зинченко и Александра Шамилевича Тхостова. Мы модифицировали методику при апробации в нашей республике.

Также мы сами разрабатываем авторские методики для тех предикторов, относительно которых в настоящее время нет достаточно валидных методик. В частности, нами разработаны: индекс социокультурной безопасности школьника (Э.Н. Гилемханова), индекс определения культурной конгруэнтности Л.Ф. Баянова, Е.А. Цивильская и др.) – это относительно регуляции ребенком своего поведения по отношению к инвариантным правилам, диктуемым социальной средой. По учителям отобраны методики, которые достаточно известны в нашем профессиональном сообществе: Методика Шварца для изучения ценностей личности (адаптация В.Н. Карандашева); опросник ВОЗ КЖ-100; Шкала прокрастинации Б.Тукмана» (Tuckman, B.W.); Мельбурнский опросник принятия решений; Опросник AVEM.

Научные результаты за первый отчетный год:

Актуализирована роль социокультурной среды как компонента современной образовательной системы. Показано, что оценки социокультурных рисков образовательной среды возможна только с учетом совокупности психолого-педагогических, социально-экономический, географических и экологических условий образовательного процесса;

Разработанная с помощью метода онтологического развертывания процессуально-морфологическая модель образовательной среды обладает концептуальной состоятельностью и позволяет рассматривать социокультурные риски образовательной среды как несоответствие морфологической структуры процессуальной структуре в пределах полиструктурной системы образовательной среды;

Безопасность образовательной среды определяется как согласованность компонентов полиструктурной системы.

Собственно, саму модель мы хотим построить на сочетании факторов, которые повышают рискогенность образовательной среды.

Мы провели эмпирическое изучение стержневых процессов, выделенных в рамках нашей модели образовательной среды – модели пока еще теоретической, а не математической. Это нам позволило определить ключевые социокультурные риски всех блоков, указанных выше в модели.

На основе междисциплинарного подхода рассмотрена взаимосвязь двух важнейших параметров современной образовательной систе-

мы, эффективности образовательной системы и ее психологической безопасности.

Эмпирически доказано, что объекты социокультурного назначения оказывают значимое влияние на профилактику асоциальных форм поведения подростков и способствуют их социализации.

Результаты мы доложили на ряде научных мероприятий. В частности, в Казани был Всероссийский психологический форум и Съезд Российского психологического общества. Докладывали на XIX Апрельской международной научной конференции, а также на IV Международном форуме по педагогическому образованию с участием большого количества иностранных участников. Этот форум ежегодно проводится у нас в Казани.

Мы опубликовали три статьи на международных базах данных, индексируемых в Scopus и Web of Science, и в наших журналах из перечня, рекомендованного Высшей аттестационной комиссией. В частности, по результатам исследования в рамках проекта совсем недавно была опубликована статья в «Сибирском психологическом журнале», индексируемом в базе данных Web of Science. Также мы опубликовали ряд тезисов в рамках представленного проекта по докладам на международных и всероссийских конференциях.

Благодарю вас за внимание!

Психологические ресурсы поддержания психического здоровья у детей с ортопедическими заболеваниями»¹



Пятакова Г.В.²

Наша работа посвящена изучению психологических ресурсов поддержания психического и психологического здоровья у детей и подростков с ортопедическими заболеваниями. По данным государственно-статистической отчетности Министерства здравоохранения в структуре болезней детского населения, заболевания опорно-двигательного аппарата занимают первое место.

В последние десятилетия отмечается рост пограничных психических расстройств у детей, доля которых в структуре психической патологии составляет 50–80%. Среди факторов, оказывающих влияние на психическое и психологическое здоровье детей и подростков, называют соматическое страдание, вызванное ортопедическим заболеванием. Наше исследование рассчитано на три года и включает три этапа. На первом этапе работы изучались характеристик психологического здоровья в контексте жизненной ситуации детей и подростков с ортопедическими заболеваниями. На втором этапе предполагается изучить особенности защитно-совладающего поведения у детей и подростков с различными формами ортопедических заболеваний и различными характеристиками психологического здоровья. Третий этап предполагает выявление психологических ресурсов для эффективного поддержания психического здоровья детей и подростков с ортопедическими заболеваниями в трудной жизненной ситуации, связанной с тяжелым заболеванием и необходимостью сложного высокотехнологического восстановительного лечения.

Цель первого этапа исследования предполагала изучении общих и специфических характеристик психологического здоровья детей и подростков с ортопедическими заболеваниями. Цель определила следующие задачи исследовательской работы: изучение особенностей жизненной ситуации детей и подростков с различными ортопедическими заболеваниями; сравнительное изучение характеристик психологического здоровья у детей и подростков с различными формами ортопедических заболеваний; изуче-

1 Работа выполняется при поддержке РФФИ, проект № 17-29-02321.

2 Пятакова Г.В. – к.п.с.н., старший научный сотрудник ФГБУ НИДООИ им. Г.И. Турнера Минздрава России, доцент СПбГУ.

ние характеристик психологического здоровья в контексте субъективных и объективных факторов жизненной ситуации детей и подростков с различными формами ортопедических заболеваний.

Под психологическим здоровьем мы понимали устойчивый паттерн реагирования на средовые воздействия, который формируется в процессе онтогенеза в результате взаимодействия биологических и социальных факторов и обеспечивает адаптацию и возможности развития личности в трудной жизненной ситуации. При этом учитывались следующие особенности психологического здоровья детей и подростков: ситуационная обусловленность, зависимость от возраста ребенка функциональный характер психологического здоровья, обусловленность микросоциальными факторами.

Первый этап исследовательской работы включал клинику – психологическое и психодиагностическое обследование. Клинико-психологическое обследование включало анализ медицинских документов, применение анкеты с элементами клинико-биографического метода, определение общего уровня интеллекта с помощью методики Слоссона. В качестве конкретных психодиагностических методик, применялись: полуструктурированное интервью для оценки травматических переживаний детей (Тарабрина, Щепина, Макачук), незаконченные предложения для детей (модификация Шац, Каган); тест отношения к болезни ТОБОЛ (Вассерман); методика Пирс-Харрис модифицированная (Гордеев, Александрович), опросник Т.М.Achenbach (лист детского поведения СВCL 4-18) для родителей, опросник диагностики отношения к болезни ребенка (ДОБР) (Каган, Журавлева).

В исследовании на основании добровольного информированного согласия приняли участие пациенты детской ортопедической клиники и их родители, а также здоровые дети и подростки и их родители. Были обследованы 240 детей и подростков с ортопедическими заболеваниями и их здоровые сверстники (73 человека). В исследовании приняли участие родители больных и здоровых детей. Всего было обследовано 626 человек.

Основные группы были сформированы на основании клинико – психологического обследования. В них вошли дети со сходными клиническими характеристиками и сохранными возможностями интеллектуального развития. На этапе клинико-психологического обследования были выделены клинические и социально-психологические параметры, представлявшие собой объективные характеристики жизненной ситуации детей и подростков с различными формами ортопедических заболеваний. Сравнение характеристик психологического здоровья осуществлялось с учетом демографических показателей. Периодизация по возрасту проводилась на основании критериев, принятых на международном конгрессе по возрастной периодизации (Москва, 1965г). В исследовании принимали участие дети и подростки с различными ортопедическими заболеваниями: ювенильным хроническим артритом (ЮХА) (дети и подростки с преобладанием суставного синдрома) (код по МКБ-10 M08.3; M08.4, M08.9); дети и подростки с врожденными и рано приобретенными ортопедическими заболеваниями (ВРПОЗ), последствиями оперативного вмешательства (код по МКБ-10

М21.8); дети и подростки с отдаленными последствиями физических травм (ПФТ), полученными в результате несчастного случая и по неосторожности (код по МКБ -10 М21.8); подростки с идиопатическим сколиозом (ИС) (код по МКБ М41.1).

Первые признаки нарушений психологического здоровья проявляются в эмоциональном перенапряжении, поведенческих девиациях. В связи с этим, в качестве характеристик психологического здоровья рассматривались следующие параметры: выраженность симптомов посттравматического стресса, уровневые показатели самооценок психосоциального статуса, особенности поведенческих девиаций.

Изучение особенностей жизненной ситуации детей и подростков с различными формами ортопедических заболеваний и их здоровых сверстников включало событийный анализ и сравнение травматических переживаний их жизненной ситуации. Оказалось, что в жизненной ситуации детей и подростков с ортопедическими заболеваниями чаще, чем у здоровых детей и подростков, встречаются события, сопровождающиеся переживанием страха и беспомощности: госпитализации, хирургические вмешательства, несчастные случаи. В жизни детей и подростков с ЮХА и с ВРПОЗ чаще встречаются эмоциональные травмы. Для детей и подростков с ПФТ в качестве травмирующего события часто выступает несчастный случай, приведший к физическому повреждению. Дети и подростки с различными ортопедическими заболеваниями отличаются от здоровых детей и подростков достоверно более выраженными проявлениями ПТС, однако, интенсивность посттравматической симптоматики не достигает значений посттравматического стрессового расстройства (ПТСР) (Рис. 1).

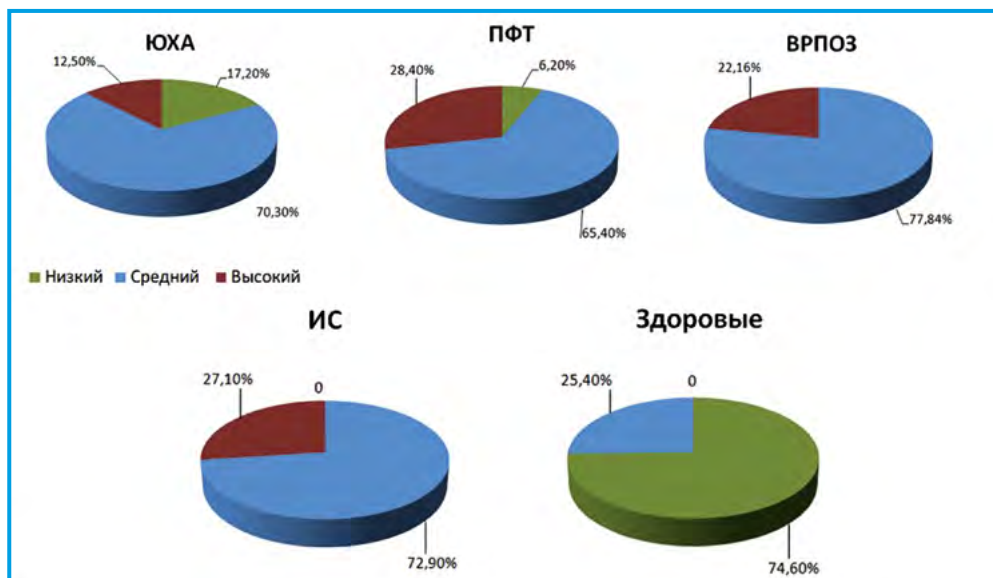


Рис. 1. Выраженность общего индекса посттравматического стресса

У детей и подростков с последствиями ПФТ и с ВРПОЗ отдельные проявления ПТС (по критериям «В» – навязчивое воспроизведение, критерию «А» – воспроизведение травматического эпизода, критерию «А» – нарушение функционирования) выражены в большей степени, чем у детей и подростков с ЮХА (Рис. 2).

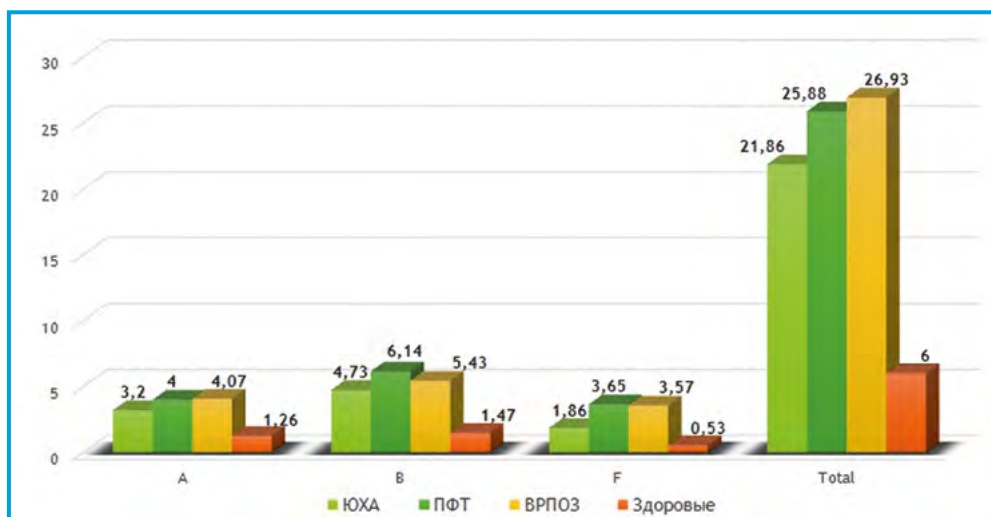


Рис. 2. Сравнение выраженности признаков посттравматического стресса у детей и подростков с различными ортопедическими заболеваниями

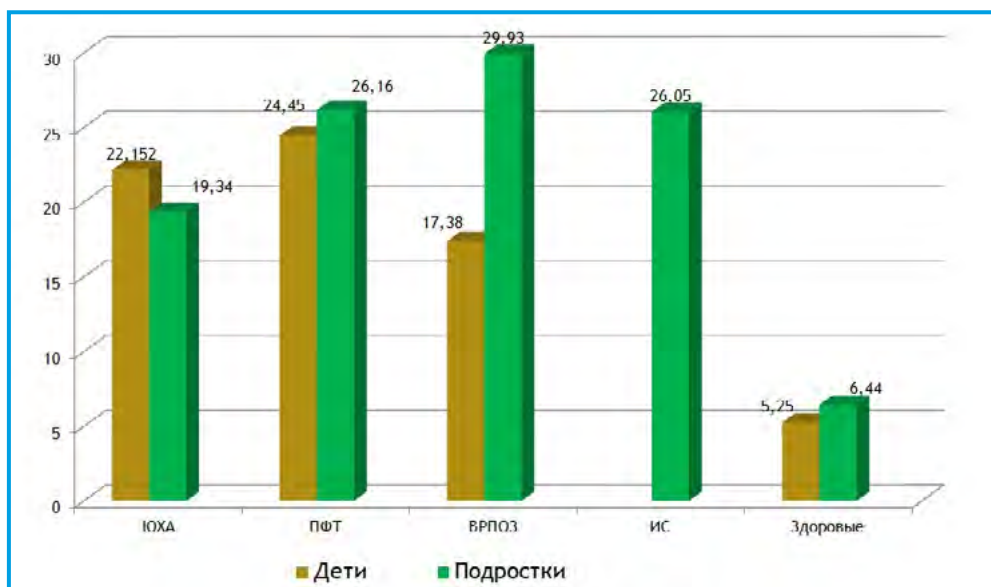


Рис. 3. Сравнение общего индекса посттравматического стресса у детей и подростков с различными ортопедическими заболеваниями

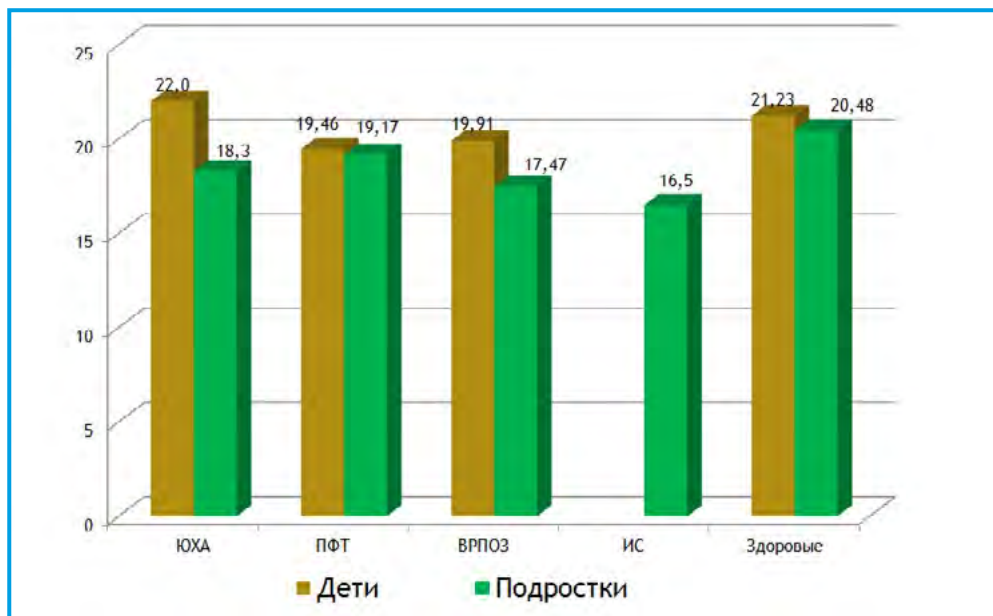


Рис. 4. Сравнение самооценки психосоциального статуса у детей с различными ортопедическими заболеваниями

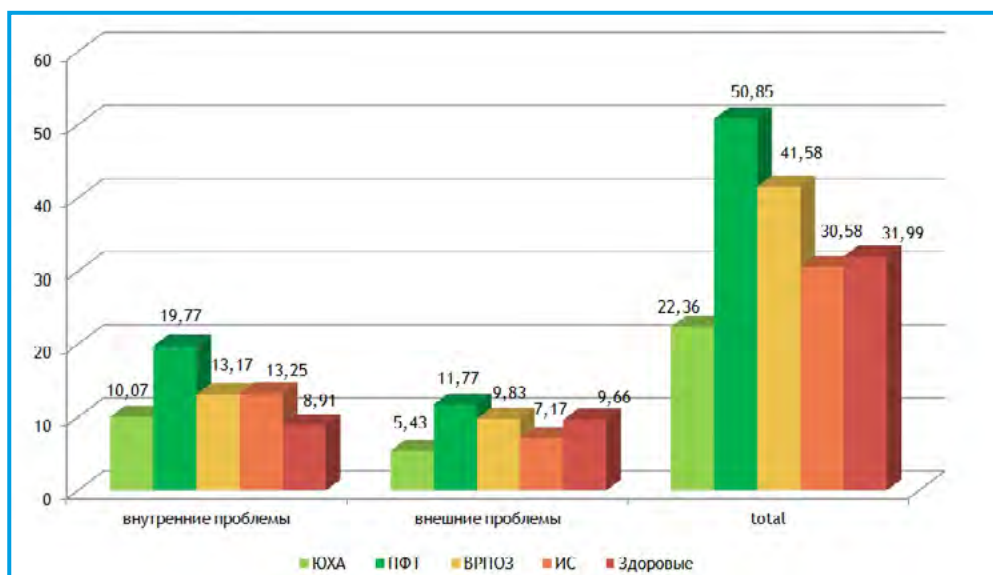


Рис. 5. Сравнение поведенческих проблем у детей и подростков с различными ортопедическими заболеваниями

Был проведен возрастной анализ выраженности симптомов ПТС у детей и подростков с различными ортопедическими заболеваниями. Оказалось, что у подростков с различными ортопедическими заболеваниями проявления ПТС выражены в большей степени, чем у детей второго периода детства (Рис. 3).

У детей и подростков с ортопедическими заболеваниями, самооценка психосоциального статуса в значимых сферах собственной жизни, снижена по сравнению со здоровыми детьми и подростками, а у детей подросткового возраста – самооценочные параметры ниже, чем у детей второго периода детства. У подростков с ортопедическими заболеваниями, сопровождающимися видимыми отличиями внешности (ИС, ВРПОЗ), самооценочные показатели снижены по сравнению с подростками с другими ортопедическими заболеваниями (Рис. 4).

Дети и подростки с ортопедическими заболеваниями характеризуются достоверно большим числом поведенческих проблем экстерального и интернального характера, чем их здоровые сверстники. При этом у пациентов с ПФТ преобладают поведенческие проблемы экстеральной направленности, у пациентов с ИС и ЮХА – поведенческие проблемы интернальной направленности (Рис. 5).

В качестве объективных параметров жизненной ситуации детей и подростков с ортопедическими заболеваниями рассматривались клинические, клинико- психологические и социально-психологические характеристики, в том числе отношение родителей к болезни ребенка. В качестве интегральной субъективной составляющей жизненной ситуации больных детей рассматривался показатель отношения ребенка или подростка к собственному заболеванию. Были выявлены многочисленные взаимосвязи между показателями психологического здоровья и объективными и субъективными характеристиками жизненной ситуации больных с различными формами ортопедических заболеваний. Оказалось, что особенности отношения родителей к болезни ребенка или подростка взаимосвязаны с выраженностью поведенческих проблем и проявлений ПТС у их детей, что может поддерживать проявления дезадаптации в ситуации восстановительного лечения.

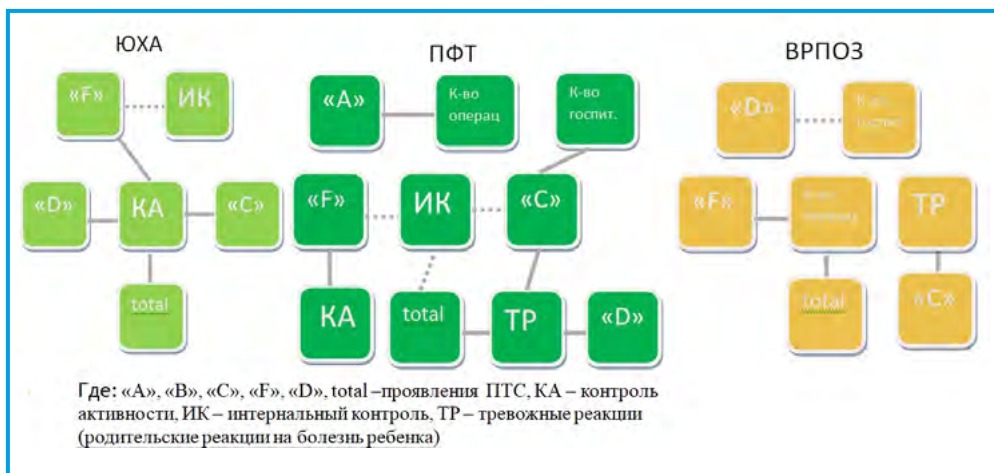


Рис. 6. Корреляционные взаимосвязи между объективными показателями жизненной ситуации подростков с ортопедическими заболеваниями и характеристиками психологического здоровья

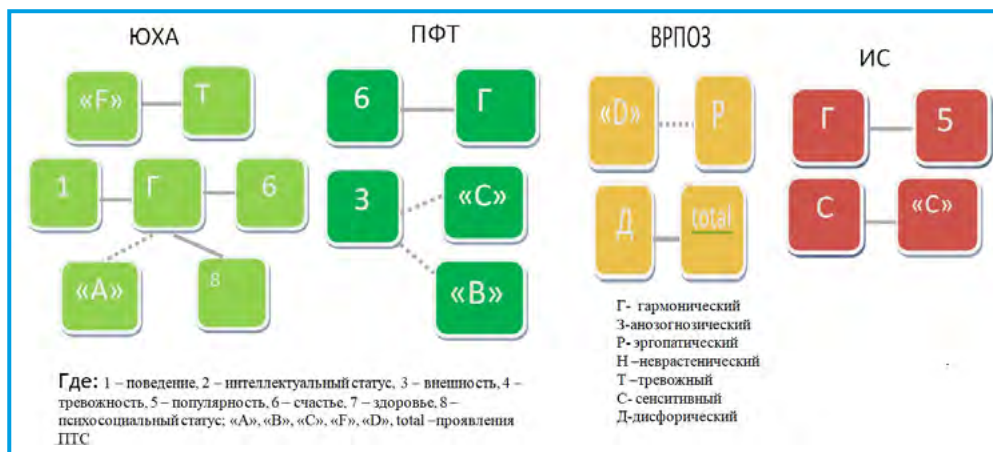


Рис. 7. Корреляционные взаимосвязи между субъективными показателями жизненной ситуации подростков с ортопедическими заболеваниями и показателями психологического здоровья

У подростков с различными формами ортопедических заболеваний формирование устойчивых вариантов отношения к заболеванию с нарушением адаптации по интер- и интрапсихическому типам могут представлять собой факторы риска по нарушению психологического здоровья в ситуации ортопедического заболевания. Устойчивые психологические новообразования в подростковом возрасте в условиях ортопедического заболевания – отношение к заболеванию по гармоническому, эргопатическому и анозогнозическому типам могут представлять собой маркеры личностного роста в травматической жизненной ситуации в подростковом возрасте.

Выводы

1. В жизненной ситуации детей и подростков с ортопедическими заболеваниями чаще, чем в жизненной ситуации здоровых детей и подростков, встречаются события, сопровождающиеся переживанием страха и беспомощности: госпитализации, хирургические вмешательства. В жизни детей и подростков с ЮХА и с ВРПОЗ чаще встречаются эмоциональные травмы. Для детей и подростков с ПФТ в качестве травмирующего события часто выступает несчастный случай, приведший к физическому повреждению.
2. Дети и подростки с различными ортопедическими заболеваниями, отличаются от здоровых детей и подростков достоверно более выраженными проявлениями ПТС, однако, интенсивность посттравматической симптоматики не достигает значений ПТСР. У детей и подростков с последствиями ПФТ и с ВРПОЗ отдельные проявления ПТС выражены в большей степени, чем у детей и подростков с ЮХА. У подростков с различными ортопедическими заболеваниями симптомы ПТС отмечаются в большей степени, чем у детей второго периода детства.

3. У детей и подростков с ортопедическими заболеваниями самооценка психосоциального статуса, в значимых сферах собственной жизни снижена по сравнению со здоровыми детьми и подростками. У подростков с ортопедическими заболеваниями самооценка общего психосоциального статуса снижена по сравнению с детьми второго периода детства. Самооценочные показатели психосоциального статуса у подростков с ортопедическими заболеваниями (ИС, ВРПОЗ), сопровождающимися видимыми отличиями внешности, снижены по сравнению с подростками с другими ортопедическими заболеваниями.
4. Дети и подростки с ортопедическими заболеваниями характеризуются достоверно большим числом поведенческих проблем экстернального и интернального характера, чем их здоровые сверстники. При этом у пациентов с ПФТ, преобладают поведенческие проблемы экстернальной направленности, у пациентов с ИС и ЮХА – поведенческие проблемы интернальной направленности.
5. Особенности отношения родителей к болезни ребенка или подростка взаимосвязаны с выраженностью поведенческих проблем и проявлений ПТС у их детей, что может поддерживать проявления дезадаптации в ситуации восстановительного лечения у детей и подростков с различными формами ортопедических заболеваний.
6. У подростков с различными формами ортопедических заболеваний формирование устойчивых вариантов отношения к заболеванию с нарушением адаптации по интер- и интрапсихическому типам могут представлять собой факторы риска по нарушению психологического здоровья в ситуации ортопедического заболевания. Устойчивые психологические новообразования в подростковом возрасте в условиях ортопедического заболевания – отношение к заболеванию по гармоническому, эргопатическому и анозогностическому типам могут представлять собой маркеры личностного роста в травматической жизненной ситуации в подростковом возрасте.

Психологические, социальные и средовые ресурсы здоровья учащихся разных ступеней образования в современной России¹



Цветкова Л.А.², Дубровский Р.Г.³,
Антонова Н.А.⁴

Для решения сложных, междисциплинарных проблем, к которым относится и изучение здоровья, необходимо объединение усилий специалистов разных областей знания. Именно такой подход позволит получить новые знания для принятия научно обоснованных управленческих решений, направленных на сохранение и укрепление здоровья и благополучия населения России (Рис. 1).

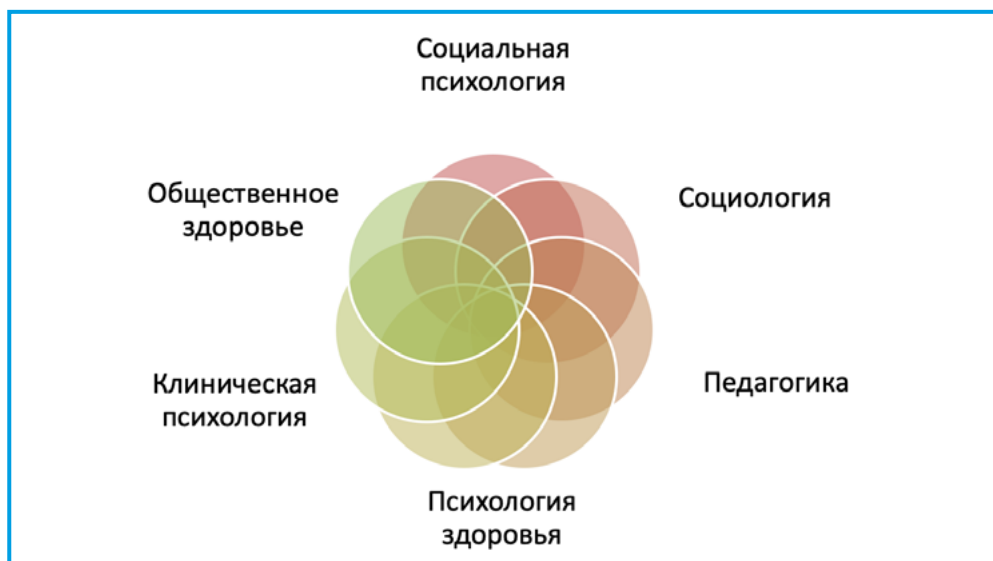


Рис. 1. Междисциплинарный подход к изучению здоровья

- 1 Работа выполняется при поддержке РФФИ, проект № 17-29-02438.
- 2 Цветкова Л.А. – профессор кафедры психологии человека, Российский государственный педагогический университет им. А. И. Герцена.
- 3 Дубровский Р.Г. – научный сотрудник института психологии, Российский государственный педагогический университет им. А. И. Герцена.
- 4 Антонова Н.А. – старший научный сотрудник института психологии, Российский государственный педагогический университет им. А. И. Герцена.

В исследовании по проекту нами был проведен анализ и обобщение существующих в отечественной психологической литературе концепций здоровья по общему принципу понимания функционирования личности в рамках системы взаимодействия человека и мира. Концепции подверглись анализу и сравнению по следующим признакам: критерии здоровья, условия здоровья, ограничения. Были проанализированы и обобщены данные существующих эмпирических исследований, посвященных изучению психосоциальных ресурсов здоровья учащейся молодежи, что позволило:

- а) выявить отсутствие единой теоретико-методологической базы, единых методов и подходов к сбору, обработке, интерпретации данных в научном дискурсе;
- б) интегрировать имеющиеся данные на основе принципов холистического подхода к феномену здоровья.

Результатом теоретического анализа стала разработанная интегральная разноуровневая ресурсная концепция здоровья. Нами был сделан вывод о том, что отечественные концепции здоровья опираются на различные основания, которые могут быть сведены к общему принципу взаимодействия человека и мира и преимущественному учету активности или пассивности личности, ее творческой или приспособительной направленности либо фиксации многогранности и неоднозначности связей человека и мира.

На основе анализа и интеграции российских и зарубежных концепций здоровья и смежных понятий (благополучия и качества жизни) нами был разработан методический комплекс и программа эмпирического исследования уровневых показателей психологических, социальных и средовых ресурсов здоровья и благополучия, а также психического и физического здоровья, релевантных исследуемой возрастной группе. Методический комплекс, с одной стороны, отвечает общепринятым в мире исследовательским принципам в сфере общественного здоровья, основан на шкалах, обеспечивающих сопоставление получаемых результатов с результатами международных исследований, с другой стороны, адаптирован для использования в России.

Методический комплекс включает в себя два основных домена:

- 1) оценка показателей здоровья и благополучия на нескольких уровнях;
- 2) оценка ресурсов здоровья и благополучия на внутриличностном, межличностном, социальном и средовом уровнях, а также связанных со здоровьем поведенческих паттернов.

Таким образом, методический комплекс позволит проводить оценку актуального состояния различных показателей здоровья и благополучия (реализовывать скрининговую и оценочную функцию и функцию построения временных и территориальных сравнений), а также прогнозировать на основе имеющихся ресурсов изменение показателей здоровья и благополучия (Рис. 2).

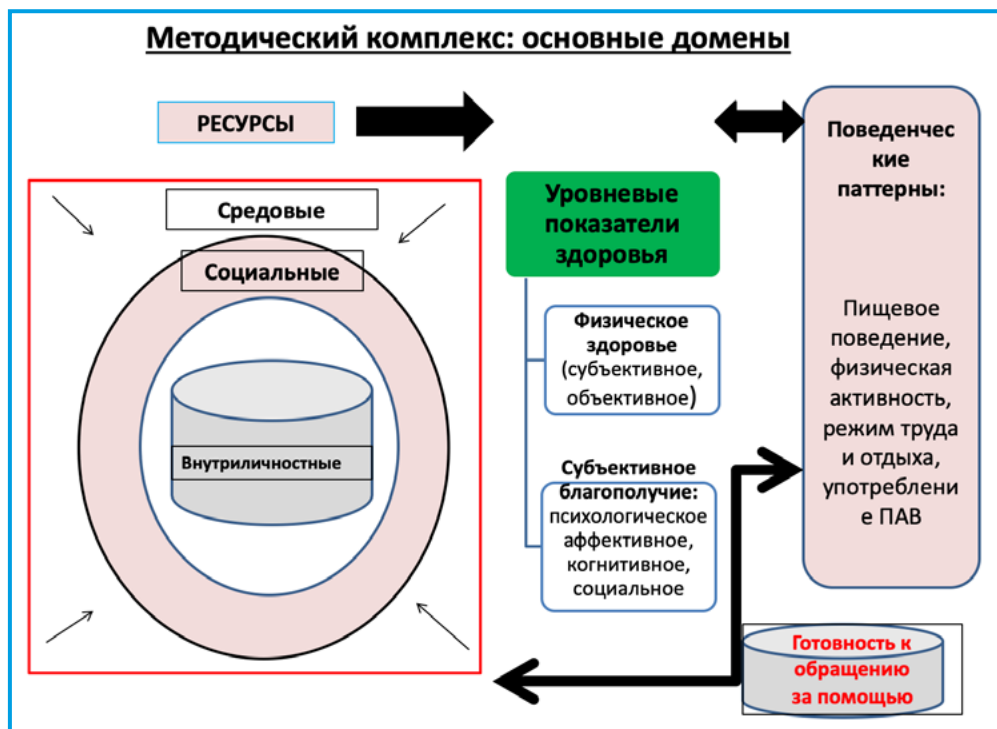


Рис. 2. Методический комплекс

В этот комплекс мы ввели индикатор: готовность к обращению за помощью. На наш взгляд, это важный индикатор: готовность, в первую очередь школьников, молодежи и подростков, к обращению за социальными и средовыми ресурсами. Это важный потенциальный фактор, значение которого пока еще недооценено в научной литературе; не так много исследований, которые учитывают его. В среде могут существовать необходимые ресурсы, например, психологические службы, ППС-центры, однако, связь между человеком и ресурсом может быть не сформирована, либо на пути могут стоять барьеры. Например, результаты инициативного исследования, которое мы проводили в Российском государственном педагогическом университете среди студентов, как раз показывают, что 70% студентов имеют, с их точки зрения, трудноразрешимые жизненные психологические проблемы, однако они не готовы обращаться за профессиональной помощью.

За последние 100 лет концепт «Здоровье» претерпел эволюцию от рассмотрения здоровья с точки зрения свободы от болезни до расширенного понимания здоровья через его позитивные аспекты и, в первую очередь, характеристики субъективного и объективного благополучия.

Субъективное благополучие, со своей стороны, также является сложным конструктом, который может быть описан через психологическое благополучие, аффективное, когнитивное и социальное благополучие (Рис. 3).



Рис. 3. Структура субъективного благополучия

Исследовательский центр ЮНИСЕФ предложил концептуальную платформу трехуровневой структуры благополучия (Рис. 4).



Рис. 4. Структура благополучия

В этой структуре на уровне личности благополучие рассматривается в четырех областях: физическое здоровье и безопасность; познавательное развитие и образование; социальное развитие и поведение; субъективное благополучие. На уровне отношений индикаторы локализованы: в семье, среди сверстников, в школе, в макросистеме. И средовые показатели — это контекстные переменные, связанные, в том числе, с материальным благополучием, которые оказывают влияние на благополучие детей.

На основании разработанной нами модели создана программа эмпирического исследования среди учащихся разных ступеней образования на территории Российской Федерации, где будут сочетаться кросс-секционный и лонгитюдный дизайн.

Мы предполагаем провести:

- психологическое тестирование и опрос учащихся (поведенческие паттерны, субъективное благополучие, внутриличностные ресурсы, воспринимаемые ресурсы);
- опрос педагогов (оценка средовых и социальных ресурсов);
- анализ документов (медицинские карты, данные успеваемости и посещаемости: объективные характеристики образовательной среды, факторы территориального уровня).

Это исследование мы планируем провести в различных регионах РФ. В крайних регионах нашей страны: на северо-западе (здесь мы предполагаем провести исследования в Петербурге и Калининграде) и в Дальневосточный округе (в Петропавловске-Камчатском), а также в Сибирском округе (в Новосибирске).

Исследование проводится в рамках работы по гранту № 17-29-02438 «Психологические, социальные и средовые ресурсы здоровья учащихся разных ступеней образования в современной России» (грант РФФИ).

Место и роль интеллекта населения в системе факторов развития страны¹



Григорьев А.А.²

Интеллект населения страны оценивается по данным двух видов. Во-первых, по результатам психометрических измерений интеллекта, то есть по результатам измерений с помощью тестов интеллекта. Такие измерения проводились в разное время во многих странах. Во-вторых, по результатам международных исследований достижений в образовании. В таблице 1 представлены примеры результатов психометрических измерений интеллекта.

Таблица 1.

Результаты психометрических измерений интеллекта в Мексике, Канаде и Южной Корее

Страна	Возраст тестируемых (лет)	Число тестируемых	Тест	IQ	Источник
Мексика	7–10	920	SPM	88	Lynn et al. (2005)
Мексика	6–13	520	DAM	87	Modiano (1962)
Мексика	9	670	CPM	80	Soto et al. (2014)
Мексика, медиана				87	
Канада	6–13	362	WASI	98	Bouchard et al. (2011)
Канада	16–84	1 105	WAIS III	99,5	Lange et al. (2005)
Канада	5–17	407	MAT	100	Naglieri & Bardos (1988)
Канада	7–12	313	SPM	97	Raven et al. (1996)
Канада	6–16	2 200	WISC III	100	Prifitera et al. (1998)
Канада	6–10	629	MAT	100	Tamaoka et al. (1993)
Канада	16–90	618	WAIS IV	102,5	Wechsler (2008)
Канада, медиана				100	

¹ Работа выполняется при поддержке РФФИ, проект № 17-29-02244.

² Григорьев А.А. – д. филол. н., доцент, главный научный сотрудник Лаборатории психологии и психофизиологии творчества Института психологии РАН.

Страна	Возраст тестируемых (лет)	Число тестируемых	Тест	IQ	Источник
Юж. Корея	6–16	2 231	WISC III	100	Georgas et al. (2003)
Юж. Корея	4	56	Arith	103	Ginsburg et al. (1997)
Юж. Корея	9	107	SPM	109	Lynn & Ja Song (1994)
Юж. Корея	20–65	1 229	WAIS IV	97,5	Lynn et al. (2016)
Юж. Корея	2–12	440	KABC	113	Moon (1988)
Юж. Корея, медиана				103	

Как можно видеть в таблице 1, по Мексике мы располагаем результатами трех измерений. Медианное значение этих результатов равно 87 баллам IQ. Можно также видеть, что в Канаде было проведено 7 измерений, медианное значение результатов которых равно 100. Наконец, в Южной Корее было проведено 5 измерений с медианным значением результатов 103.

В таблице 2 представлены примеры результатов международных исследований достижений в образовании по программе PISA. В этой таблице приведены результаты тех же стран. Мексики, Канады и Южной Кореи. Здесь несколько другая метрика, но хорошо видно, что, в общем и целом, результаты располагаются в том же порядке — ниже всех Мексика, затем идет Канада, а лучшие результаты у Южной Кореи.

Таблица 2. Результаты Мексики, Канады и Южной Кореи в международных исследованиях достижений в образовании по программе PISA.

Источник: база данных Линна-Беккера (2016) –

(<https://drive.google.com/file/d/0B3c4TxcjNeJZNUVaZ0VhZ3dUMkk/view>)

Страна \ Год	2000	2003	2006	2009	2012	2015
	Мексика	410,3	396,6	408,6	419,9	417,3
Канада	532,1	526,5	529,5	526,6	522,2	523,3
Юж. Корея	541,3	538,1	541,9	541,2	542,4	519,1

Каким образом интеллект населения может быть связан с достижениями страны? На Рис. 1 представлен пример такой связи. Это связь интеллекта населения (национального IQ) с индексом публикационной активности в ведущих научных журналах. Хорошо видно, что до национального IQ, равного, примерно, 95 баллов, индекс нулевой или мало отличается от нуля, а при IQ, превышающем это значение, публикационная активность слабо связана с интеллектом и зависит, в основном, от других факторов.

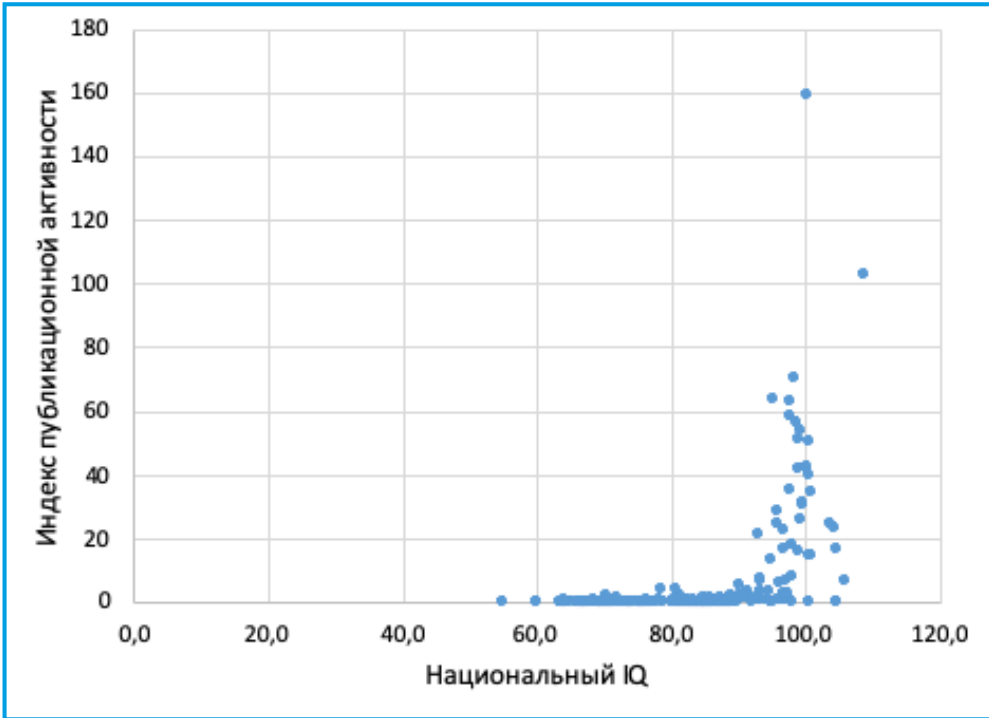


Рис. 1. Диаграмма рассеивания национального IQ и индекса публикационной активности

Очевидно, чтобы приступить к работе по исследованию как связи с публикационной активностью, так и связей с экономическим благосостоянием, эпидемиологическими показателями, преступностью и т.д., необходимо было вывести достаточно валидные национальные IQ. Это составило первую задачу проведенных работ. Ее выполнение приняло форму ревизии, обновления оценок национального IQ Линна и Ванханена, опубликованных в 2012 году. Второй задачей было исследование связи национального IQ, или интеллектуального потенциала страны с динамикой ее экономического благосостояния с использованием полученных оценок интеллектуального потенциала. Третьей задачей была проверка гипотезы, что влияние интеллекта на экономическое развитие страны опосредуется образовательными достижениями. Четвертой задачей было проследить и сопоставить динамику образовательных и социально-экономических достижений ряда стран за период 2000–2015 гг.

В дальнейшем изложении описывается ход выполнения этих задач и полученные результаты.

1. Ревизия оценок национального IQ Линна и Ванханена. Оценки национального IQ Линна и Ванханена базировались примерно на 450 психометрических измерениях интеллекта. Наши оценки базируются примерно на 700 таких измерениях. Кроме того, оценки Линна и Ванханена базировались на результатах исследований достижений в образовании

PISA и TIMSS с 1995-го по 2009 год, и на небольшом числе других исследований достижений в образовании, проводившихся с 1981 г. Наши оценки базировались на показателе образовательных достижений, полученном путем объединения соответствующего показателя Линна и Ванханена с результатами исследований PISA последних лет (PISA 2009 Plus, PISA 2012 и PISA 2015). Странам, по которым не было никаких данных, оценки ставились, основываясь на значениях соседних, сходных с ними стран. Всего были выведены оценки интеллектуального потенциала для 204 стран.

- Исследование связи интеллектуального потенциала страны с динамикой ее экономического благосостояния. В качестве показателя экономического благосостояния использовался валовой национальный доход на душу населения по паритету покупательной способности (ВНД ППС). Бралась данные за 2000 и 2015 гг.

На Рис. 2 и 3 представлены диаграммы национального IQ и ВНД ППС в 2000 и 2015 гг.

На Рис. 2 и 3 видно, что связь интеллектуального потенциала с ВНД ППС нелинейная. Но она не настолько нелинейна, как его связь с публикационной активностью (см. Рис. 1), ее можно считать приближенно линейной и использовать для оценки силы связи коэффициент корреляции, равный произведению моментов. Его значения равны 0,56 для связи национального IQ с ВНД ППС в 2000 г. и 0,65 для его связи с ВНД ППС в 2015 г. Как видим, связь национального IQ с экономическим благосостоянием с 2000 до 2015 г. стала немного более тесной.

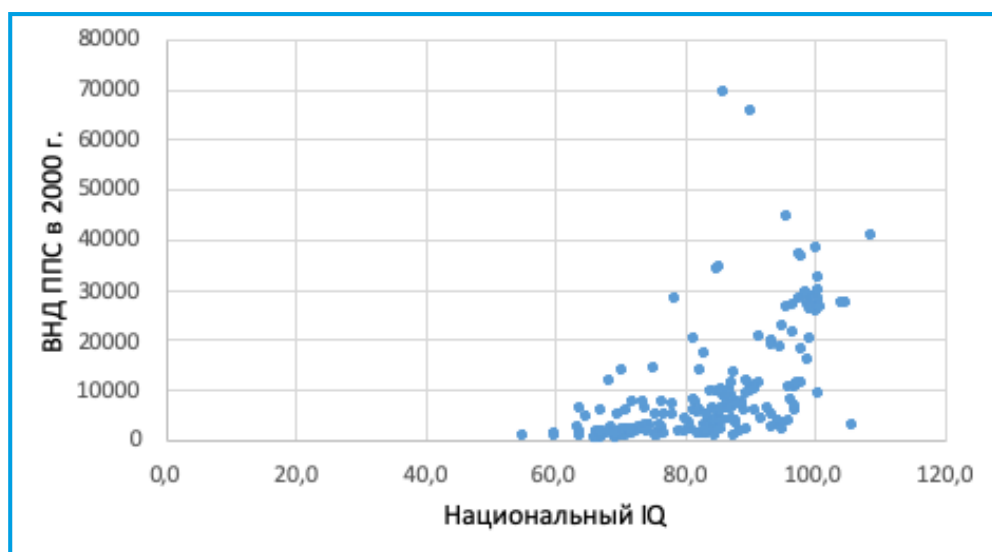


Рис. 2. Диаграмма рассеивания национального IQ и ВНД ППС в 2000 г

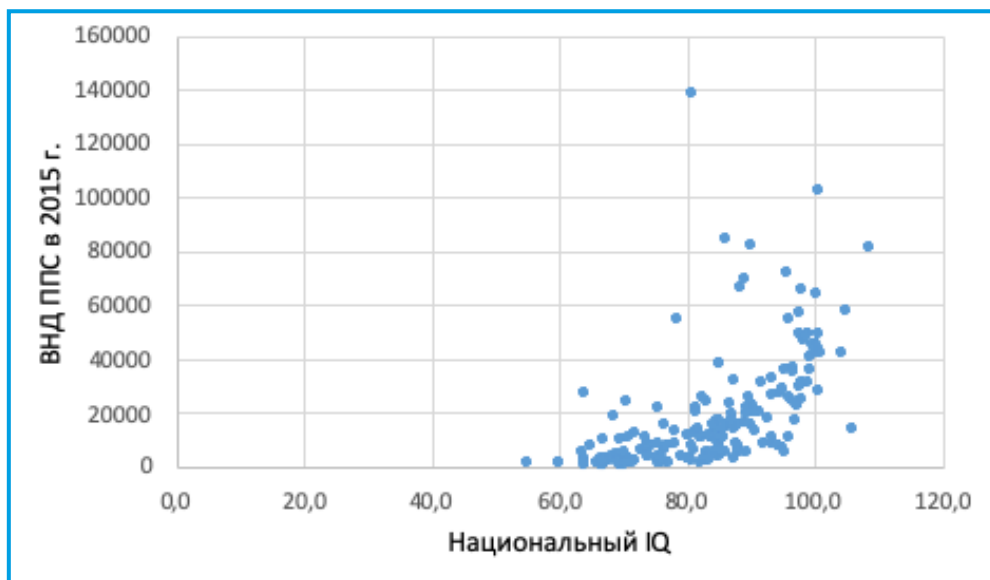


Рис. 3. Диаграмма рассеивания национального IQ и ВНД ППС в 2015 г

Для того, чтобы проверить, существует ли связь интеллектуального потенциала с динамикой экономического благосостояния, была рассчитана часть корреляции интеллекта с ВНД ППС в 2015 г. при контроле ВНД ППС в 2000 г. Она составила 0,35 ($p < 0,001$). Таким образом, результаты согласуются с положением, интеллектуальный потенциал населения является фактором динамики экономического благосостояния страны. Они показывают, что за период 2000–2015 гг. экономическое благосостояние страны пришло в большее соответствие с интеллектуальным потенциалом ее населения.

3) Проверка гипотезы об опосредовании влияния интеллекта на экономическое развитие страны образовательными достижениями. Данная гипотеза состоит в следующем. Непосредственным фактором экономического развития являются компетенции, которые приобретаются на основе интеллекта. Образовательные достижения, таким образом, являются опосредующим звеном между интеллектом и экономическим развитием.

Проверка этой гипотезы состояла в сравнении корреляций ВНД ППС с результатами психометрических измерений интеллекта и с образовательными достижениями, выяснении того, вносят ли образовательные достижения значимый независимый от интеллекта вклад в предсказание ВНД ППС и сопоставлении прямых и не прямых (через образовательные достижения) эффектов (путевых коэффициентов) интеллекта на социально-экономические достижения (рассматривались следующие показатели социально-экономических достижений: ВНД ППС, детская смертность, продолжительность жизни). Гипотеза не подтвердилась: корреляция ВНД ППС с образовательными достижениями не превосходила его корреляцию с результатами психометрических измерений, образовательные достиже-

ния не вносили значимого независимого от интеллекта вклада в предсказание ВНД ППС ($F < 1$) и прямые эффекты превосходили не прямые в случае всех трех показателей социально-экономических достижений.

4) Динамика образовательных и социально-экономических достижений ряда стран за период 2000–2015 гг. По данным других авторов, имеет место тенденция к уменьшению когнитивных различий между странами. Мы проверили существование такой тенденции в образовательных достижениях (являющихся показателем когнитивного уровня населения) и в социально-экономических достижениях, показателями которых выступили детская смертность и продолжительность жизни. Индикатором уменьшения различий является отрицательная корреляция между начальным уровнем и динамикой. Такие корреляции были рассчитаны для периодов 2000–2009, 2003–2012 и 2006–2015 гг. По всем показателям и для всех периодов они оказались отрицательными. Таким тенденция к уменьшению различий между странами была продемонстрирована.

Наконец, была сопоставлена динамика образовательных и динамику социально-экономических достижений за период 2000–2015 гг. В качестве индекса социально-экономических достижений использовалась латентная переменная, выделенная из трех показателей – детской смертности, продолжительности жизни и ВНД ППС. Корреляция между ее динамикой и динамикой оценок PISA оказалась незначимой и даже отрицательной. Таким образом, связи между двумя динамиками не прослежено, это также не согласуется с проверявшейся в п. 3 гипотезой, согласно которой образовательные достижения являются непосредственным детерминантом социально-экономических.

Индикаторы и предикторы психологического состояния Российского общества¹



Лебедев А.Н.²

В последние годы в отечественной социальной психологии интенсивно развивается так называемый макропсихологический подход. Как отмечают авторы подхода, А.Л. Журавлев и А.В. Юревич, к макропсихологическим явлениям относятся морально-этические нормы и ценности, культурные травмы, вызванные реформами нравственных идеалов и ценностных ориентаций и аналогичные. В рамках этого подхода в настоящее время разрабатывается также понятие психологического состояния общества (ПСО). То есть можно говорить не только о психологическом состоянии человека, но также группы людей и психологическом состоянии общества в целом.

Сегодня существуют научные основания для понимания того, что цивилизация на планете развивается не линейно, а некими циклами. Об этом говорит ряд теорий, например, теория поколений Н. Хоуфа и В. Штрауса. Авторы теории утверждают, что некий культурный тренд меняется каждые 22–23 года. Все эти движения очень нелинейные, их довольно трудно прогнозировать по содержанию, поэтому мы не знаем, какой культура будет, например, через 20, 30 или 40 лет. Однако регулярная оценка психологического состояния общества позволяет отслеживать и учитывать изменения на практике, которые в обществе происходят в течение определенных периодов времени.

Во второй половине XX века в социальных и гуманитарных науках на эмпирическом уровне начали интенсивно изучаться психологические явления в больших социальных группах. Для этого разрабатывались специальные индексы, позволяющие количественно оценивать не только психологические характеристики отдельных групп населения, но и общество в целом.

Одним из таких индексов стал так называемый международный индекс счастья, Happy Planet Index, который первоначально был представлен в исследованиях Фонда новой экономики совместно с экологической организацией Friends of the Earth, гуманитарной организацией World Development Movement и группой независимых международных экспер-

1 Работа выполняется при поддержке РФФИ, проект № 17-29-02104 офи_м «Индикаторы и предикторы психологического состояния российского общества»).

2 *Лебедев А.Н.* – д.психол.н., в.н.с. лаборатории психологии личности Института психологии РАН; профессор кафедры социальной психологии Московского института психоанализа.

тов. То есть, по сути дела, проводится специальное исследование, которое говорит о том, какими себя люди чувствуют в той или иной стране, они счастливы, несчастливы и так далее.

В настоящее время для расчета международного индекса счастья используются три показателя: субъективная удовлетворенность людей жизнью, ожидаемая продолжительность жизни и так называемый экологический след, то есть количество потребляемых природных ресурсов. Экономические показатели в международный индекс счастья не включаются. Индекс определяется по принципу мониторинга, 1 раз в 2–3 года. Он позволяет рассматривать не только отдельные страны, но и сравнивать психологические характеристики разных стран. В настоящее время таких индексов разработано достаточно много.

Поскольку индекс счастья, как и другие индексы, определяется главным образом на основе анализа официальной статистической информации и массовых опросов, главной психологической проблемой становится понимание того, почему объективные и субъективные показатели часто не совпадают. Такой анализ возможен в результате применения психологических методов к изучению общества и интерпретации получаемых результатов на основе известных психологических теорий.

Например, в 2017 году в первую десятку стран с самым высоким международным индексом счастья по исследованиям The Happiness Research Institute вошли страны с высоким уровнем жизни населения. На первом месте по индексу счастья вышла Финляндия, затем Норвегия, Дания, Исландия. Швейцария, Нидерланды, Канада, Новая Зеландия, Швеция, Австралия. И эти страны также лидировали в рейтингах прошлых лет, меняясь местами внутри этого списка.

Любопытно то, что Финляндия, которая вышла на первое место в 2017 году, оказалась на первом месте в этой десятке по уровню самоубийств. То есть, очевидно, что здесь есть проблема. Она заключается в том, что объективные оценки психологического состояния общества и субъективные оценки связаны нелинейно. Это требует изучения, сравнительного анализа в разных странах потому, что культурные различия весьма значительны. Нужно сказать, что международный индекс счастья популярен не во всех странах. Например, его не учитывают Япония, Южная Корея и Соединенные Штаты. Поскольку эти страны не получают высоких рейтингов, и они отказываются принимать участие в этих исследованиях.

Индекс счастья в России, как информирует ВЦИОМ, определяется, с 90-х годов XX века. Наиболее низкий уровень субъективного счастья был зафиксирован в 1992 году. В 2017 счастливыми себя назвали 84% россиян. За 2017 год доля счастливых россиян снизилась всего на один процентный пункт по сравнению 2016 годом. Несчастливыми себя назвали лишь 5% респондентов. Доля жителей страны, которые не чувствуют ни счастья, ни несчастья составляет 34%.

По мнению директора ВЦИОМ В.В.Федорова, основные трудности, с которыми сталкиваются граждане России, носят в основном материаль-

ный характер. В 2017 году на первое место вышли низкие зарплаты и низкий уровень жизни, на второе низкие пенсии, на третье — безработица. По результатам опроса Левада-центра, в декабре 2017 года, количество россиян, которые чувствовали себя «очень счастливыми» 13% , «скорее счастливыми — 64%.

Индекс счастья как величина, которой можно было бы попытаться описать психологическое состояние общества многих исследователей и практиков не устаревает. С 2018 года Фонд «Общественное мнение», финансируемый ЦБ РФ, заменил измерение индекса счастья индексом субъективного благополучия. Будет оцениваться уровень субъективного благополучия граждан РФ в таких сферах, как семья, работа, уровень жизни и др. В целом, индивидуальное субъективное состояние счастья не обязательно отражает психологическое состояние общества, но является одним из показателей.

В настоящее время А.В.Юревичем разработан так называемый композитный индекс психологического состояния общества. Он оценивает объективные характеристики. Индекс рассчитывается на основе объективных показателей и включает индекс психологической устойчивости, индекс социально-психологического благополучия. Индекс психологической устойчивости подсчитывается на основе анализа объективных статистических данных и включает следующие индексы: смертности от заболеваний нервной системы и органов чувств; смертности от самоубийств; заболеваемости психическими расстройствами; социального психологического благополучия общества.

В свою очередь, индекс социального психологического благополучия общества включает индексы: устойчивости семьи, социального сиротства, и смертности от убийств. Оценка объективных факторов психологического состояния общества — это попытка оценить психологическое состояние общества, как бы наблюдая со стороны за тем, что происходит в стране. Но важны также и субъективные оценки. Хотя очевидно, что субъективные оценки разных слоев населения здесь вариативны и существенно различаются.

Поэтому необходимо разработать надежную систему индикаторов, позволяющих сравнивать объективные и субъективные показатели, чтобы оценивать ПСО в разные исторические периоды, а также сравнивать его в разных странах. Одновременно с индикаторами психологического состояния общества должна быть разработана система предикторов, которая дала бы возможность оценить не только динамику, но также изменение ПСО на определенном промежутке времени. Очевидно, что в качестве предикторов могут выступать надежные индикаторы, выполняющие в этом случае двоякую функцию (анализа и прогноза).

После внедрения в практику международного индекса счастья и многочисленных дискуссий по этому поводу многими исследовательскими центрами было принято решение при разработке индикаторов учитывать представления людей о перспективе. Учитывая это, в рамках нашего

исследования в теоретическую модель были внесены изменения, которые позволяют учитывать представления о том, каким будет психологическое состояние общества в будущем. Задача состояла в том, чтобы, не прибегая к сложному математическому описанию феномена — как правило, это оказывается малоэффективным — представить в некоей символической форме основные теоретические положения макропсихологического подхода к оценке данного явления.

Разрабатываемая нами модель субъективной оценки ПСО является некоей функцией величины соотношения характеристик актуального и будущего психологического состояния общества в единицах его психологической поляризации. В этом случае результат может быть представлен следующей зависимостью:

$$I_t = \sum_{n \geq 1} \frac{\varphi + \varphi^*}{w}, \quad (1.1)$$

I — индекс ПСО, то есть соотношения оценок респондентами или экспертами актуального и будущего психологического состояния общества с учетом отношения граждан к различным характеристикам психологической поляризации в различные моменты времени;

φ — величина суммы оценок состояния общества по оцениваемым характеристикам (факторам) в момент их измерения (в настоящем);

φ^* — величина суммы оценок будущего состояния общества по оцениваемым характеристикам (факторам);

w — индекс психологической поляризации общества;

n — количество измерений индекса I в разные моменты времени.

Предполагается, что чем выше оценки актуального и будущего состояния общества и чем ниже оценки поляризации, тем более позитивным оказывается психологическое состояние общества. В соответствии с формулой, оценки актуального психологического состояния общества суммируются с оценками его будущего состояния.

Коэффициент I учитывает динамику поляризации общества (w) при определении его психологического состояния. Коэффициент позволяет сравнивать оценки различных групп людей или экспертов, оценивающих ПСО, а также характеристики психологического состояния общества в разные периоды времени. При условии, что результаты будут представлены в виде однородных интервальных и абсолютных шкал, а также непрерывных функций, пригодных для дифференцирования, на основе соответствующих индексов может быть определена скорость изменения ПСО в определенные периоды времени. При сопоставлении индексов, характеризующих объективные и субъективные оценки, могут быть получены интегральные индексы, отражающие его динамику.

В разработанной модели одним из важных показателей, который может характеризовать ПСО является характеристика его психологической

поляризации. Психологическая поляризация общества позволяет учитывать тот факт, что население страны поляризовано по своим ценностным и мировоззренческим характеристикам. Психологическая поляризация определяется реальными экономическими и социальными процессами. Она обостряется, когда эти процессы осознаются людьми как создающие проблемы и тормозящие развитие.

Как известно, Россия относится к странам БРИКС, которые характеризуются значительной разницей между самыми богатыми людьми в обществе и самыми необеспеченными. В нашей стране эти различия весьма существенны. В частности, два года назад правительство официально обозначило сумму людей, живущих ниже уровня бедности. Это 22 миллиона человек.

То есть в настоящее время объективно существуют основания полагать, что экономическая поляризация определенным образом влияет на психологическую. При определенных условиях даже значительные экономическая и социальная поляризация общества обычно не приводят к каким-то серьезным потрясениям. Однако в ряде случаев такое явление становится весьма опасным для общественной стабильности. По мнению Г.В. Осипова, одна из задач социальной политики государства – предотвращение перерастания социальной поляризации в открытые социальные конфликты (Осипов, 2005). Таким образом, введение в модель параметра психологической поляризации позволяет лучше оценивать психологическое состояние общества как социально-психологическое явление.

В социально-психологической литературе поляризацией принято называть усиление различий в положении различных групп населения, в результате которых возникает их противостояние друг другу. Впервые термин «социальная поляризация» появился во время подъема экономики в США и странах Западной Европы в 1960–1970 годы прошлого века. Явление поляризации населения оценивалось по-разному. С одной стороны, дистанция между элитой и рабочими способствовала экономическому росту, с другой стороны, она приводила к социальным конфликтам.

Первоначально в психологии широко применялся термин «групповая поляризация». Это связано с результатами ряда известных исследований. В частности, в 1961 году американским психологом Дж. Стоунером в лабораторных условиях был зафиксирован так называемый феномен «сдвига к риску» при принятии решений в малой социальной группе. Было установлено, что, принимая совместные решения, связанные с риском, члены групп рискуют чаще, чем, когда они принимают аналогичные решения индивидуально.

В 1969 году французские социальные психологи Серж Московиси и Мариза Заваллони опубликовали статью, в которой попытались объяснить данный феномен. Они пришли к выводу, что способ взаимодействия людей в группе во время принятия группового решения усиливает «приверженность социальной норме», которая поляризует группу. Когда группа или индивидум обдумывают различные альтернативы, которые до этого

казались несущественными, аргументы часто «приобретают больший вес». Погружаясь в проблему, участники дискуссии, становятся более уверенными в своей правоте (Moscovici, Zavalloni, 1969).

Таким образом, было показано, что в процессе дискуссии ее участники чаще всего становятся более уверенными в своей первоначальной позиции. То есть человек, занявший в дискуссии активную полярную позицию, как правило, уже не принимает противоположную точку зрения. Он просто «убеждается в своей правоте» в еще большей степени. Однако те, кто не имел первоначального самостоятельного мнения, в этом случае, обычно, принимают точку зрения одной из сторон, аргументы которой кажутся более убедительными.

Несмотря на то, что первоначально явление поляризации изучалось в малых группах, С.Московиси позже стал рассматривать его на уровне больших социальных групп. Он показал, что противостояние людей, имеющих какие-либо убеждения, лишь укрепляется в процессе дискуссии, борьбы или конфликтных отношений. Оно почти никогда не меняется на противоположное.

Из теории С.Московиси следует, что люди, мышление которых опирается на социальные представления и первоначально не имеющие своей собственной позиции, например, в силу незнания реальной ситуации, чаще всего принимают ту точку зрения, которая им кажется наиболее убедительной. Причем, если официальные СМИ тенденциозно предоставляют населению информацию, основная его масса уверена, что получает вполне достоверную информацию.

Поскольку понятие психологического состояния тесно связано с понятием психического здоровья, можно утверждать, что в психологически поляризованном обществе проблемы психического здоровья будут проявляться в более значительной степени, чем в обществе, где уровень психологической поляризации существенно ниже.

Субъективные факторы психологического здоровья в современном обществе¹



Сергиенко Е.А.²

Несмотря на то, что нашу работу относят к социальным, но главным в нашем исследовании являются субъективные, то есть внутренние факторы, за счет которых воспринимаются все социальные факторы, и человек находит некоторые способы быть и счастливым, и поддерживать свое здоровье в разные возрасты. Мы рассматриваем психологическое здоровье как многомерный, сложный био-, психо-, социальный феномен.

В нашем гранте у нас несколько направлений работ, которые охватывают все возрастные диапазоны и многие психологические факторы. Во-первых, это контроль поведения, модель психического, как условие успешной адаптации к школе. Поскольку данные способности представляют внутренние ресурсы для возможности справиться со сложными ситуациями. Следующее направление — регуляция поведения в психологическом здоровье подростков. Еще одно направление — представление о себе, о мире молодых людей в период самоопределения в связи с их психологическим благополучием. Психологическое благополучие изучалось нами также и у наркозависимых в разные периоды ремиссии, возможности восстановления психологического здоровья. Исследование субъективного возраста человека как предиктора психологического благополучия и психологического здоровья проводится на разных возрастных группах людей — от молодых, людей среднего возраста, включая пожилых и старых людей. И, наконец, еще одно направление — это последствия психотравматизации как угрозы психологическому здоровью в разных регионах России. Что сделано в данных направлениях исследования. Во-первых, на первом году в исследованиях приняло участие 1 200 человек разных возрастов. Каждое исследование включало полиметодическое обеспечение, от 6 до 9 методик. Это и опросники, и стандартизированные тесты, и задачные методы лабораторного исследования, которые на детях проводились индивидуально. В настоящее время опубликовано 7 научных статей в рецензируемых журналах и сборниках. Сделаны доклады на двух конференциях: Международном конгрессе по психическому здоровью (Москва), и Всероссийской конференции Качество жизни и здоровья (Иркутск). Это были междис-

1 Работа выполняется при поддержке РФФИ, проект № 17-29-02155.

2 *Сергиенко Е.А.* — д.псих.н., профессор, главный научный сотрудник ФГБУН Института психологии РАН.

циплинарные конференции, где врачи, психологии и биологи уже говорят на общем языке относительно проблем и механизмов психического и психологического здоровья. Недавно казалось, что такое междисциплинарное взаимодействие трудно осуществимо.

Коротко изложим основные результаты нашей работы. При изучении показателей внутреннего ресурса адаптации детей к школе было показано, что контроль поведения, то есть способность управлять собственным поведением, включающим и когнитивную гибкость, и контроль действия, эмоциональный контроль, вместе с невербальным интеллектом становятся одним из важнейших предикторов хорошей адаптации детей к школе. С другой стороны, когда эти дети сравнивались с детьми с ОВЗ, то есть с ограниченными возможностями здоровья, детей уязвимых и не очень здоровых, то вербальный интеллект и контроль действий обеспечивают способность поддерживать адаптивное поведение в учреждении. Следовательно, разная конфигурация внутренних ресурсов выступает предикторами адаптации и психологического здоровья, что означает необходимость их учета и адресного развития.

Второе направление – это психологическое благополучие наркозависимых в разные периоды ремиссии. Было проведено сравнение наркозависимых с людьми, которые не были зависимыми от ПАВ. Наркозависимые прослеживались в процессе ремиссии. Их психологическое благополучие оценивалось по стандартизированной шкале. Результаты показали некоторый рост по отдельным шкалам психологического благополучия как показателей роста психологического здоровья, но сумма всех шкал не достигала уровня обычных здоровых независимых от ПАВ респондентов того же возраста. Интересно то, что если у людей независимых наиболее таким важной, связанной с психологическим благополучием, является инструментальная поддержка, то у людей наркозависимых на первый план выходит социальная поддержка. От социальной поддержки в большей степени, чем от инструментальной зависит их психологическое благополучие на этапах ремиссии. Это также важно учитывать при психологической интервенции для данной группы людей.

Молодые люди в период самоопределения находятся в стрессовой ситуации, поскольку, получив профессиональное образование и закончив его, они должны определить свою дальнейшую судьбу. В этой стрессовой ситуации очень важно, какие ресурсы они реализуют. Субъективные факторы (восприятие мира, восприятие себя, отношение к сверстникам, удовлетворенность миром и собой) в период жизненного самоопределения при наличии объективных факторов риска транзитивного общества могут рассматриваться как ресурс психологического здоровья у молодых людей 20–30 лет.

Анализ идеального возраста относительно уровня психологического благополучия показал, что желание быть младше своих лет чаще фиксируется у молодых людей с психологическим неблагополучием (50%) или частичным психологическим неблагополучием (52,2%).

Их возрастная идентичность сдвигается в сторону инфантилизации. Выявленно нарастание также расхождения в оценках себя и идеала по мере снижения психологического благополучия. Это позволяет рассматривать сопоставление образа реального «я» с образом идеального «я» как критерий психологического здоровья и одновременно его ресурс.

Субъективный возраст (субъективное самовосприятие собственного возраста), становится предиктором психологического благополучия, психологического здоровья в разных возрастных группах. Это молодые люди 20–30 лет, люди среднего возраста, 40–50, пожилые люди (60–70 лет). Показана связь субъективного возраста с оценкой физического, психического здоровья. Если у молодых людей снижение субъективного возраста связано со снижением субъективного качества здоровья, то у людей среднего и особенно пожилых оценка себя моложе своих лет (довольно существенная), сопряжена с более высокой оценкой собственного здоровья, своих жизненных сил и возможностей. В целом это указывает на очень важный вклад данного субъективного фактора в психологическое здоровье.

В одной из последних работ (Stephan Y., Sutin A.R., Terracciano A. Subjective age in three longitudinal samples // *Psychosomatic medicine*, 2018. April. P. 10–23) изучали субъективный возраст как предиктор смертности на выборке 17000 человек. Субъективный возраст включен в факторы показателей здоровья. Субъективное восприятие возраста было на 15–16 % моложе относительно хронологического возраста. Субъективный возраст старше на 8, 11 и 13 лет был связан с более высоким риском смерти на 18, 29 и 25% соответственно. Причем, это характерно не только для очень возрастных людей, но и для людей среднего возраста. Stephan Y., Sutin A.R., Luchetti M., Terracciano A. привели доказательства, что субъективный возраст выступает предиктором деменции (Subjective age and risk of incident dementia: evidence from National Health and Aging Trend Survey// *J. Psychiatr. Res.*, 2018, Vol. 100. P. 1–4).

Показатели субъективного возраста включены в скрининговые программы изучения психического и психологического здоровья населения в США и Европе.

Была проведена исследования пожилых и старых людей (55–90 лет) при комплексной оценке взаимосвязи субъективного возраста (Cognitive age-decade scale, В. Barak, 2009) в адаптации Е.А. Сергиенко, с показателями субъективной оценки качества жизни (краткая форма опросника качества жизни Всемирной организации здравоохранения (WHOQOL-BREF), а также показателями когнитивного дефицита (краткая шкала оценки когнитивных функций (Mini Mental State Examination, сокр. MMSE), наличием и степенью депрессии у пожилых респондентов (полная гериатрической шкалы депрессии (Geriatric Depression Scale – 30), субъективным переживанием одиночества (Калифорнийская шкала одиночества (UCLA Loneliness scale) и состоянием здоровья (шкала оценки коморбидности Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics (CIRS-G). На Рис. 1 показано распределение субъективного возраста по подгруппам пожилых и старых людей.

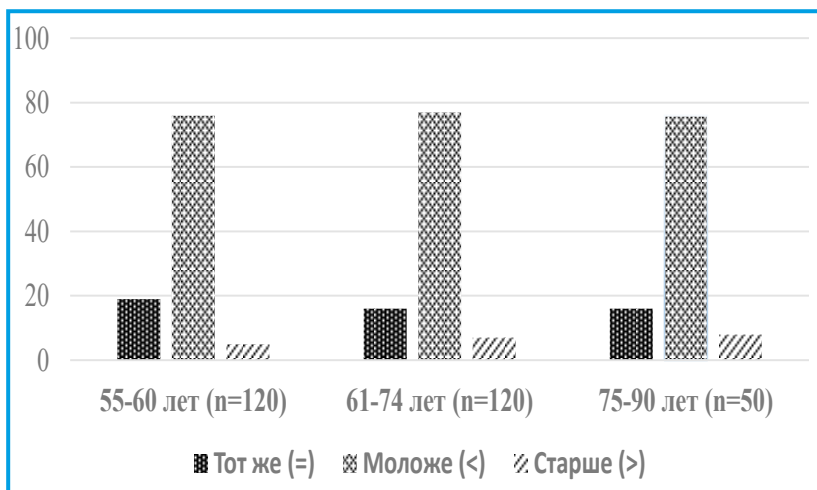


Рис. 1. Индивидуальные варианты оценки субъективного возраста (по шкале оценки субъективного возраста Б. Барака) у респондентов трех возрастных групп

Из Рис. 1 видно, что большинство пожилых и старых людей оценивают себя моложе своего паспортного возраста.

На Рис. 2 представлены результаты оценки здоровья и качества жизни у людей с разным субъективным восприятием возраста.

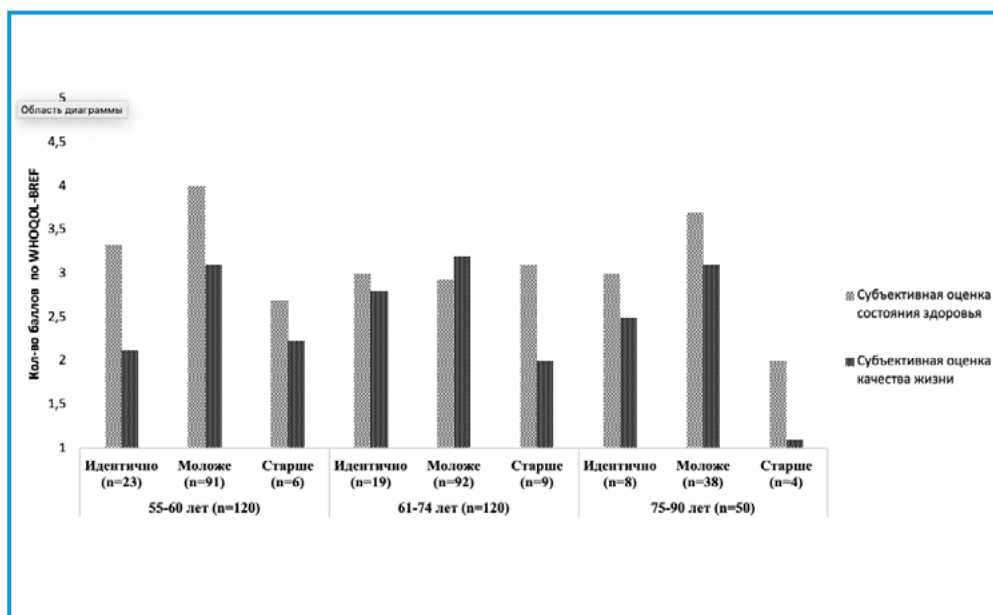


Рис. 2. Субъективная оценка состояния здоровья и качества жизни у пожилых (55–64, N = 120) (65–74, N = 120) и старых (75–90Б N = 50) людей (слева направо) в зависимости от субъективного возраста (идентичного хронологическому, моложе и старше)

Уровень коморбидности очень тесно связан с качеством жизни и всеми его компонентами. Интересно, что хронологический возраст респондентов вообще не связан ни с одним из показателей качества жизни. Нет ни одной корреляции. Анализ субъективного возраста показывает, что более молодой возраст пожилых тесно связан и с качеством жизни, и со сниженным чувством одиночества, и со сниженной депрессией. Но при условии сохранности когнитивной функции. Таким образом, можно отметить, что в позднем возрасте мы наблюдаем как бы двойную идентичность. С одной стороны, пожилой человек понимает, что он стареет. А с другой стороны, он как бы пересматривает, реорганизует все свои внутренние ресурсы для того, чтобы справиться с тяжелейшим периодом, особым периодом своего онтогенеза, старением. Таблицы корреляций изучаемых параметров (психологическое благополучие, субъективный возраст, качество жизни, качество здоровья, когнитивные и эмоциональные ресурсы) показывают, что у молодых людей наблюдаются редкие связи, у людей среднего возраста — их уже больше. Только у пожилых и старых — все параметры очень тесно взаимосвязаны. А что это означает? Для благополучного старения необходима консолидация, интеграция, пересмотр и реализация всех ресурсов, которые человек наработал за всю свою жизнь.

В этом же исследовании пожилых и старых людей кроме субъективного возраста, мы анализируем еще и модель психического (Theory of Mind), или способность понимать психические состояния другого человека. Было обнаружено, что пожилые люди все хуже и хуже с возрастом начинают понимать обман. Они хуже распознают негативные эмоции, а хорошо распознают позитивные эмоции. Они приписывают нейтральным эмоциям отрицательные свойства — страх и печаль, негативные эмоции. В нашем исследовании маленьких детей негативные эмоции распознавались хуже, чем позитивные, а понимание обмана становилось доступным только после 4-летнего возраста с развитием способности сопоставлять ментальные модели свои и другого.

Пожилые люди остерегаются негативных стрессов и неприятностей от другого лица. Но, поскольку нейтральное лицо ничего не говорит, они ему приписывают негативные чувства, опасаясь их, избегая возможных неприятностей. Снижение возможностей понимания обмана как в раннем детстве, делает пожилго человека чрезвычайно доверчивым, а следовательно социально уязвимым И, наконец, последнее направление — изучение последствий психотравматизации как угрозы психологическому здоровью в разных регионах России. Анализ был проведен в трех городах — Москва, Астрахань, Чита. По результатам исследования выделились наиболее частотные события, которые люди называют травматичными. Это транспортные аварии, стихийные бедствия, пожар, угроза жизни, заболевания, насильственная смерть, естественная смерть. Последствия психотравматизации выражались в разных уровнях посттравматического стресса, и связанными с ними психопатологическими симптомами. Выявлено, что угрожающие жизни заболевания, вызывающие стресс женщины и муж-

чины переживают по-разному. Для женщин высокий стресс ведет к высокому уровню посттравматического стресса, фиксации на болезни, унынию, апатии, отстраненности от повседневных обязанностей. Для мужчин характерна другая реакция. Наоборот, повышенный тонус, негативные эмоции, даже агрессия для преодоления трудностей, повышенный уровень возбуждения и импульсивность. Половые различия, фактически одинаковы для всех видов стрессов.

В Москве и Астрахани примерно одна и та же картина. Но в Чите психотравматических событий, больше, но уровень травматизации меньше. Следует объяснить причину данного факта, поскольку Чита не самый благополучный город.

Выводы

На первом году реализации проекта были получены значимые результаты указывающие на роль субъективных факторов в психологическом здоровье людей разных возрастов: это индивидуальные варианты саморегуляции (контроля поведения и модели психического), самовосприятия себя и мира, идеальный образ как регулятор психологического благополучия, изменение психологического благополучия и восприятия социальной поддержки у наркозависимых, субъективный возраст как предиктор физического и психического здоровья в разных возрастах, различная психотравматизация и ее последствия в разных регионах России.

Все данные, полученные уже на первом этапе выполнения проекта, дают представление о роли психологических факторов в поддержании и восстановлении здоровья.

Благодарю за внимание.

Регулятивные возможности нейроэтики в предупреждении дискриминации личности¹



Сидорова Т.А.²

Уважаемые коллеги, я получила СМС-сообщение о том, что мне пора собираться в аэропорт. Искусственный интеллект уже подумал за меня, но пока я еще имею возможность принимать свои собственные решения. Но, наверное, пока. Не знаю, как дальше будут развиваться события.

Актуальность нашей темы сегодня связана с этим контекстом, когда на сознание, поведение, выбор человека оказываются различные воздействия, так что возникает необходимость защиты психосферы человека. Сегодня при открытии конференции актуальность этого, на мой взгляд, была уже выражена нашими уважаемыми академиками, которые сказали о том, что мы находимся перед взятием некоего последнего научного барьера, работая над расшифровкой мозговых процессов. Лидер научного направления — биоэтики, которое я представляю, Борис Григорьевич Юдин, сказал об этой ситуации таким образом: «Ядро человека поплыло».

Наш проект посвящен нейроэтике. Он по-настоящему демонстрирует междисциплинарный подход, потому что с точки зрения методов и объекта анализа, довольно значительно выбивается из ряда тех проектов, которые были представлены сегодня.

Работая по направлению 702.11 «Методологические проблемы этических аспектов реализации прав человека в сфере психического здоровья и психологического благополучия», мы обратились к сфере исследования, которая называется «нейроэтика». Для нашей страны нейроэтика является малоисследованной областью, однако во всем мире о ней говорят довольно много, хотя начало этой дисциплины лежит в обозримых временных рамках.

Можно говорить о том, что мы подхватили и развиваем это направление сейчас в России. Поэтому основной целью нашего проекта является изучение особенностей развития нейроэтики как научной и прикладной сферы и оценка ее регулятивных возможностей в защите личности от дискриминации в сфере использования новых технологий, воздействующих на сознание и поведение человека.

На первом этапе проекта были поставлены задачи методологического характера. Но поскольку конечной целью у нас обозначена вполне практи-

¹ Работа выполняется при поддержке РФФИ, проект № 17-29-02053.

² Сидорова Т.А. — кандидат философских наук, доцент кафедры фундаментальной медицины, Институт медицины и психологии Новосибирский Государственный Университет.

ческая задача — оценить регулятивные возможности нейроэтики — в рамках проекта также мы обращаемся к пенитенциарной системе откуда мы получаем эмпирический материал, чтобы оценивать прикладной характер нейроэтики.

Подходы и методы, на которые мы опираемся — это, в первую очередь, трансдисциплинарный подход. Я поясню что это значит. На конференции у нас сегодня часто звучало понятие «междисциплинарный», но в этическом анализе важно не просто пересечение методов, а оценка социальных эффектов технологий, т.е. оценка, которая выходит за пределы отдельных дисциплин. Кроме того, мы опирались на классические методы философского анализа, общенаучные методы анализа. Приоритетным является применение данных методов к обсуждению дисциплинарных вопросов нейроэтики в оригинальных ракурсах, заданных авторами — членами исследовательского коллектива. Примером является классификация видов нейроэтики в рамках регулятивных моделей прикладных этик. В дисциплинарной демаркации нейроэтики использован прием инклюзии — эксклюзии (включения —исключения) в дисциплинарные комплексы.

В сборе эмпирических данных использовались: наблюдение, опрос, экспертное интервью, анализ документов, изучение нормативных источников, программ психокоррекции и психодиагностики в пенитенциарных учреждениях, профессиональных этических кодексов.

В условиях пенитенциарной системы изучалось применение методов психокоррекции. Была проанализирована психокоррекционная работа в рамках реализации программы “Право на выбор”. Психологи уголовно-исполнительной инспекции используют метод песочной терапии в работе с несовершеннолетними и их ближайшим окружением (родители либо опекуны и законные представители). Главным объектом психокоррекционного воздействия психологов выступает сфера сознания родителей и подростков, система сложившихся стереотипов и ценностей, формы взаимодействия в семье. По итогам работы проведен анализ эффективности техники песочной терапии в сравнении с аналогичным периодом прошлого года в контрольной группе несовершеннолетних, не проходивших подобную программу. Эффективность программы, просчитывалась в удельном весе повторных преступлений. Проанализированы анкеты участников программы, определялось влияние на результативность психокоррекционной программы «Право на выбор» соблюдение принципов этики. При проведении психокоррекционной работы выделены проблемные зоны (задел на следующий этап проекта) в работе психологов: содержание информированного согласия, формы информирования: беседы с осужденными, сотрудниками пенитенциарной системы, объяснение, самостоятельное изучение и т.д.)

Результаты, которые мы получили. Нашей задачей являлось уточнение предметной области нейроэтики в междисциплинарном пересечении с науками нейробиологического и этико-философского цикла. Были рассмотрены принципы структурирования нейроэтики на основе инклю-

живного и эксклюзивного подходов. И обосновано положение о том, что по аналогии с биоэтикой к структурированию нейроэтики следует подходить с позиции проблемоцентризма, ориентированного на оценку положения человека.

Выявлено несколько ракурсов понимания нейроэтики. Нейроэтика в том числе рассмотрена как биоэтика, как прикладная этика (этика в неврологии), как этика нейроисследований, и далее, как нейронаучная этика или метаэтика. Обозначены контуры дисциплинарной онтологии нейроэтики. Отмечено, что натуралистическая парадигма нейронаук в понимании сознательных и моральных феноменов, проникает в нейроэтику, ограничивает философское содержание и дегуманизирует ее. Нейроэтика пытается также в некоторых аспектах претендовать на статус метаэтики или этики «нейроулучшенного будущего» в обществе, где нормой станет когнитивное усовершенствование, и нейроэтика буквально будет обозначать правила стимулирования определенных видов поведения, используя данные о мозговых процессах.

С нашей точки зрения, поиск синтетической модели дисциплинарной онтологии нейроэтики в рамках междисциплинарных или трансдисциплинарных исследований может быть представлен сегодня в следующем виде. В значительной части, когда нейроэтику рассматривают как часть нейронаук, конечно, дисциплинарная онтология тяготеет к натурализму, с редукцией к нейронной и иной биологической обусловленности поведения и выбора человека. Также когда мы видим в ней, прежде всего, прикладную этику, она тяготеет к биоэтическому принципализму, не всегда в полной мере отвечающему характеру этических вопросов, возникающих в нейронауках. Третьей моделью будет выступать тот самый трансдисциплинарный подход, ориентированный на многомерную: научную, гуманитарную, социальную оценку положения человека, в рамках которого и следует создавать синтетическую онтологию нейроэтики.

Таким образом для обоснования статуса нейроэтики важно методологически обобщить контекст развития нейронаук.

Мы рассматривали данные нейронаук как ресурсную область для нейроэтики в дисциплинарных стратегиях. И эти стратегии мы разделили на мультидисциплинарные и междисциплинарные. Мультидисциплинарные стратегии говорят о неком механистическом соединении. Сегодня в некоторых докладах, с моей точки зрения, было ярко продемонстрировано тяготение к натуралистическому редукционизму. А междисциплинарность в большей степени соответствует этическим задачам. И при условии креативного синтеза методологий различных дисциплин естественнонаучного и социогуманитарного профиля, она способна привести к качественному усложнению понимания природы этического без отождествления последнего с нейронными процессами. Сделаны выводы о том как разные дисциплинарные стратегии, влияющие на характер нейроэтики, и соответственно на ее регулятивные возможности реализуются в контексте проблем духовной безопасности современного общества. Основываясь на идее, что

духовный уровень бытия является сферой производства и передачи смыслов и ценностей, имеющих значение как для отдельного индивида, так и для общества, указано на основные опасности для духовных аспектов личности, которые могут быть результатом развития нейронаук: во-первых, возможность редукционизма и значительное упрощение в толковании духовного бытия человека, во-вторых, формирование социокультурных и мировоззренческих предпосылок для ценностного релятивизма и нигилизма. Мы также используем такое понятие как «технонаука» для обозначения современной стадии развития научного знания, в которое как раз хорошо вписываются нейронауки. Ее целью являются антропологические преобразования, получившие название «улучшение человека» посредством новых технологий. Мы сделали заключение о том, что претензии нейроэтики стать «метаэтикой» или этикой «нейробудущего» превращает этот ее вариант в предмет для биоэтики. Например, вопросы, связанные с этикой улучшения когнитивных способностей, должны рассматриваться в оптике таких принципов биоэтики как уважение автономии, целостности, уязвимости личности.

Также мы приступили к исследованию проблемы дискриминации. Понятно, что в рамках нейроэтики само понятие дискриминации должно уже быть эксплицировано в новых ракурсах. Выявлена сложная природа феномена дискриминации, которая обусловлена 1) гетерогенностью социальной реальности; 2) противоречивой биосоциальной природой человека, предполагающей взаимодействие по типу «конкуренция-сотрудничество»; 3) мировоззренческими установками и представлениями, обосновывающими и закрепляющими в культуре значимость некоторых различий и специфическое отношение к ним. Проанализированы перспективы политической, идеологической, этической, научной и биоэтической постановки проблемы дискриминации. Показано, что биоэтическая в наибольшей степени отвечает современным запросам в социальных процессах, предполагающим: а) быструю трансформацию социокультурных способов бытия и его осмысления, б) технологизацию всех сторон человеческой жизнедеятельности и самой человеческой природы.

Как я уже говорила, в свое исследование мы включили также изучение опыта психокоррекционной и психодиагностической практики в пенитенциарной системе. Для чего это нам нужно было? Поскольку осужденные с точки зрения (00:11:00) биоэтических принципов является уязвимой группой, и отсюда соблюдение прав этой группы оказывается довольно любопытным фокусом нейроэтики. Изучение применения различных способов воздействия на личность в этой области формирует показательную ситуацию для исследования и прогнозирования того, что же вообще будет происходить в обществе, когда эти способы воздействия на сознание и поведение человека с помощью новейших данных, которые получают в области нейронаук, всех нас сделают, наверное, большой уязвимой группой.

Изучая данные практики в пенитенциарной системе, мы сделали вывод о том, что информирование о целях и методах психологических воздействий

должно строиться на определенных методологических подходах, основанных на этических принципах, приобретающих благодаря этому регулятивную силу. В этом случае психологическое сопровождение является моделью сотрудничества психолога и осужденного в работе над личностной мотивацией взамен принудительного подталкивания к совершенствованию.

На основе анализа результатов программы «Право на выбор» было выявлено, что последовательное соблюдение этических принципов уважения личности является условием положительной оценки принятия осужденными нового опыта для себя.

Также анализировалась практика применения NLP и полиграфов в пенитенциарной психологии. Было установлено, что применение этих нейропсихических методов в пенитенциарной системе расширяется — они применяются в профессиональном образовании, при служебных перемещениях, в дознавательной практике, в психологическом сопровождении.

Сделан вывод о том, что в этой тенденции обозначено стремление иметь нейропсихологические инструменты, которые позволяют быстро достичь видимого результата, не особо заботясь при этом об этичности его получения, надежности, долговременности.

В аспект нейроэтической проблематики кроме того включен был анализ факторов, которые влияют на сознание и поведение человека и приводят его в террористическую организацию.

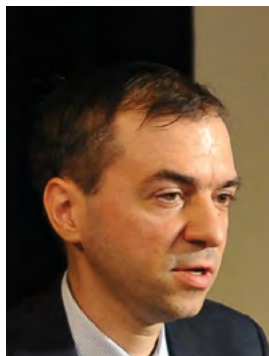
Также в рамках первого этапа проекта нами был организован и проведен круглый стол «Актуальные проблемы профессиональной этики психологов и психотерапевтов в Уголовно-исполнительной системе». Целью круглого стало обсуждение условий соблюдения этических норм в работе с клиентами в пенитенциарной системе, и сделана попытка актуализировать данную тему, перевести ее в практическую область. Кроме того рассматривались вопросы защиты личности в научных исследованиях, основные принципы, правила и нормы в Кодексах профессиональной этики в психотерапевтической практике, проблема конфиденциальности в работе психолога уголовно-исполнительной инспекции. Данная форма обсуждения проблем психологического сопровождения нацелена на изучение регулятивного статуса нейроэтики.

Обращаю ваше внимание на последнее. В нашей стране состоялась первая научная конференция, которую можно ассоциировать с нейроэтикой. Это международная научная конференция памяти Бориса Григорьевича Юдина «Человек в мире нейротехнологий: социальные и этические аспекты». Мы сделали расшифровку, довольно подробный обзор этой конференции, и он был сдан в публикацию. Также результаты исследований были представлены в докладах по теме проекта на российских и международных конференциях.

По результатам работы на первом этапе проекта подготовлено 11 публикаций.

Спасибо за внимание.

Социокультурное опосредование восприятия нарушений психического здоровья¹



Шилко Р.С.², Шайгерова Л.А.³, Долгих А.Г.⁴,
Ваханцева О.В.⁵, Егоров С.Ю.⁶

В данном докладе будут представлены основные результаты исследований, полученные в ходе выполнения проекта «Социокультурное опосредование восприятия нарушений психического здоровья и психологического благополучия: разработка этических принципов диагностики и оказания психологической помощи в условиях этнокультурного многообразия» (17-29-02506), выполненного при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований. Тематика проекта отчасти была обусловлена особенностями конкурса, а именно тем, что заявка была представлена на конкурс в рамках направления «Методологические проблемы этических аспектов реализации прав человека в сфере психического здоровья и психологического благополучия».

Фундаментальная проблема, на решение которой направлен проект, связана с ситуацией длительного господства западно-европейского и северо-американского этноцентризма в представлениях о психическом здоровье, основанного на соответствующих данным обществам нормативных представлениях и этических принципах. В результате этого при разработке методов исследования и диагностики, интерпретации результатов и оказания психологической помощи и психологического консультирования оценка психического здоровья представителей других («не западных») культур оказывается подверженной существенным искажениям, и его показатели в случае отклонения от устоявшихся нормативов априори относятся к патологиям. Тем самым оказываются нарушенными права представителей других («не западных») культур. Данная ситуация обсуждается учёными во всём мире (см. напр., Gopalkreshnan, Babacan, 2015; Fernando, 2014;

1 Работа выполняется при поддержке РФФИ, проект № 17-29-02506.

2 Шилко Р.С. – доцент факультета психологии МГУ имени М.В. Ломоносова, канд. психол. наук..

3 Шайгерова Л.А. – доцент факультета психологии МГУ имени М.В. Ломоносова, канд. психол. наук.

4 Долгих А.Г. – научный сотрудник факультета психологии МГУ имени М.В. Ломоносова.

5 Ваханцева О.В. – студент факультета психологии МГУ имени М.В. Ломоносова

6 Егоров С.Ю. – профессор факультета психологии МГУ имени М.В. Ломоносова, докт. биол. наук.

Томанеу, 2015), но, несмотря на интерес к данной проблематике и рост количества исследований, фундаментальной научной проблемой остаётся разработка адекватного современному уровню развития науки методологического аппарата, позволяющего реализовать этические принципы, связанные с диагностикой нарушений психического здоровья и психологического благополучия, интерпретацией полученных результатов с позиций их социокультурной обусловленности, а также организацией психологической помощи, учитывающей контекст этнокультурных различий.

Цель нашего исследования заключается в том, чтобы, во-первых, разработать и провести апробацию методологического аппарата, в котором были бы реализованы этические принципы в области нарушений психического здоровья и их восприятия, психологического благополучия, интерпретации получаемых данных с учетом их социокультурной обусловленности. И во-вторых, разработать подход к этнокультурно компетентной организации психологической помощи и поддержки, обеспечивающей равные права нуждающихся в ней независимо от этнической, культурной, конфессиональной принадлежности.

За отчетный период мы выполнили ряд конкретных задач, а именно провели обзор существующих исследований и подходов к изучению социокультурной обусловленности нарушений психического здоровья, провели анализ действующих в кодексах и уставах различных стран и научных сообществ этических принципов в области обеспечения психического здоровья и психологического благополучия с учетом этнокультурного контекста, а также сконструировали схему для комплексного междисциплинарного эмпирического исследования, направленного на изучение социокультурной обусловленности психического здоровья и его восприятия и создали соответствующие этой схеме методики.

Исследование выполнялось в Московском государственном университете имени М.В.Ломоносова коллективом специалистов различных областей знания – биологии, философии, психофизиологии, различных отраслей психологии (клинической психологии, социальной психологии, психологии личности, возрастной психологии, кросс-культурной психологии). Результатов было получено достаточно много – как теоретических, так и эмпирических. Остановимся только на некоторых из них.

В ходе анализа исследований и подходов к изучению социокультурной обусловленности психического здоровья и психологического благополучия мы обнаружили ряд тенденций (Шайгерова, Шилко, Зинченко и др., 2018). Вопросы, связанные с изучением психического здоровья, включая анализ влияющих на него факторов, связь психического здоровья с физическим, а также с психологическим благополучием, широко и подробно обсуждаются в последние время и в отечественных и в зарубежных исследованиях (см., напр.: Бовина,

2008; Виноградова, Чепелюк, 2017; Рассказова, Тхостов, 2015; Cheng et al., 2015; Singletary et al., 2014; Thompson, Livingston, 2016; Taylor, Osborne, 2016). В ряде исследований показано, что через существующую систему культурных норм и ценностей преломляются восприятие, интерпретация и осмысление переживаемого опыта в области болезни и здоровья в целом (Шайгерова, Шилко, Долгих, 2018; Goins et al., 2011; Kleinman et al., 1978; Levesque, Li, 2014; Nam et al., 2017). Достаточно многообразными являются представления о влиянии культурных, этнических и религиозных убеждений на психическое здоровье, а сама проблема социокультурной обусловленности восприятия психического здоровья и психологического благополучия является междисциплинарной, потому что обсуждается представителями разных сфер – и врачами, и психологами, и биологами, и философами. То есть междисциплинарный подход к изучению данной проблемы можно считать общепринятым.

Становится популярным направление изучения культурно- обусловленных когнитивных аспектов психологического благополучия и психического здоровья (Suchy, 2016; Sunderaraman et al., 2016), а также восприятия нарушений психического здоровья в разных культурах (Ecks, 2016; Gopalkreshnan, Babacan, 2015; Levesque, Li, 2014) и особенностей проявления психологического благополучия и различных его аспектов в разных культурах (Sheldon et al., 2017).

В области анализа этических принципов, касающихся психического здоровья, которые представлены в уставах и кодексах различных стран, мы обнаружили целый ряд имеющих высокую значимость этических проблем, существующих в области психического здоровья и оказания профессиональной помощи. Господствующий во всем мире в области представлений о психическом здоровье западный этноцентризм приводит к серьезным проблемам в определении нормы и патологии в незападных культурах (Зинченко, Шайгерова, 2014). Чрезмерная детализация существующих нормативных документов для специалистов в области психического здоровья (кодексов психологических и психиатрических обществ и ассоциаций) затрудняет оказание помощи представителям разных культур и проведение исследований с участием респондентов из разных культур, стран и этнических групп. Преобладающими оказываются устаревшие подходы, основанные на научных и господствующих в обществе идеях о психическом здоровье и его культурной обусловленности 50-летней давности (DSM-III), противоречащие существенно изменившимся с тех пор представлениям о норме и патологии. Наблюдаются недосогласованность представлений между различными дисциплинами, отсутствие междисциплинарного взаимодействия между врачами, психологами, биологами, философами, законодательными структурами как в зарубежных странах, так и в России, в области понимания культурной обусловленности психического здоровья и связанных этических проблем.

Выявленные проблемы затрудняют доступ к получению необходимой помощи представителей различных этнических групп, меньшинств и мигрантов, нарушая тем самым их права в области здоровья и психического здоровья в частности.

Вместе с этим можно отметить и положительные изменения, происходящие в последние годы в мировом масштабе и на разных уровнях в области понимания культурной обусловленности психического здоровья и различий в восприятии психологического благополучия, способствующие обеспечению прав этнических и религиозных меньшинств и мигрантов. Отмечается растущее внимание к культурной обусловленности психического здоровья и культурных различий в восприятии психического здоровья и благополучия и попытки учитывать их в этических кодексах профессиональных сообществ и международном и национальных законодательствах. Значительное число национальных и международных профессиональных кодексов в области психического здоровья, в том числе, психологических обществ и ассоциаций подверглись существенной переработке в связи с изменением этнокультурного состава многих западных обществ, притоком мигрантов и беженцев, ростом этнического и религиозного самосознания меньшинств. В области психического здоровья разрабатываются и совершенствуются методы и приемы диагностики, направленные на выявление культурно обусловленного опосредования психического здоровья и культурно связанных представлений о психологическом благополучии, а также методы практической работы и оказания помощи; постепенно растет толерантность и интерес западных специалистов к разнообразию методов и подходов, применяемых в области психического здоровья в разных культурах.

Для эмпирического изучения социокультурной обусловленности психического здоровья и психологического благополучия мы разработали комплексную методику, в рамках которой мы интегрировали как уже известные, зарекомендовавшие себя шкалы и опросники, касающиеся психологического благополучия, для того, чтобы иметь возможность сравнивать данные отечественных исследований с зарубежными разработками, так и создали оригинальный блок, в котором сформулировали вопросы, направленные на сбор сведений, отражающих восприятие российскими респондентами физического здоровья и эмоционального состояния, социальной поддержки, отношения к здоровью и наличия психологических проблем, а также методов их преодоления — так называемых копинг-стратегий (Рис. 1).

Отдельный блок этой методики касался того, чтобы собрать социодемографические и этнокультурные данные о респондентах, в частности пол, возраст, отнесенность к этнической группе — что особенно важно для целей нашего исследования — родной язык, религиозная принадлежность и место жительства.

Рассмотрим несколько результатов, которые мы получили при апробации разработанной методики. Разумеется, данные результаты имеют

скорее предварительный характер, и на следующем этапе мы предполагаем провести полномасштабное исследование почти во всех округах России. А на данном этапе мы провели пилотажное исследование с участием в общей сложности 100 респондентов. Это уже итоговое количество протоколов после выбраковки некорректно заполненных и с имеющимися пропусками.



Структура разработанной методики

- 1 блок. Известные шкалы и опросники, позволяющие сравнить полученные в исследовании результаты с результатами зарубежных и международных исследований.
- 2 блок. Оригинальный блок, включающий вопросы, отражающие специфику и направленность исследования – восприятие российскими респондентами физического здоровья и эмоционального состояния, социальной поддержки, характерное поведение в отношении здоровья, наличие психологических проблем, применяемые копинг-стратегии.
- 3 блок. Вопросы, направленные на выявление социодемографических и этнокультурных характеристик респондентов - возраст, пол, этническая группа, родной язык, религиозная принадлежность, уровень образования, место жительства.

Рис. 1. Структура разработанной комплексной методики эмпирического изучения социокультурной обусловленности психического здоровья и его восприятия, в том числе восприятия нарушений психического здоровья

Пилотажное исследование было организовано и проведено в двух субъектах Российской Федерации – Кемеровской области и городе Москве. В Кемеровской области данные для исследования были собраны посредством печатного варианта методики. В Москве наряду с печатным вариантом применялась и апробировалась специально разработанная электронная версия методики, созданная на базе сервиса «Google Forms». Исследование проводилось в мае-июле 2018 года. В связи с тем, что пилотажное исследование было проведено в г. Кемерово вскоре после трагических событий, связанных с пожаром в торгово-развлекательном центре «Зимняя вишня», можно было предположить, что социальная ситуация в регионе скажется на психологическом благополучии и психическом здоровье респондентов.

Была создана база данных в Microsoft Excel и SPSS for Windows, 18.0, в которую были внесены результаты всех респондентов для дальнейшей обработки результатов.

Оценка уровня восприятия психического здоровья, психологического благополучия и связанных показателей выполнялась, в том числе, с использованием методики «Шкала психического благополучия Варвик-Эдинбург (*Warwick-Edinburgh Mental Wellbeing Scale – WEMWBS*)» (Stewart-Brown, Janmohamed, 2008). Она достаточно компактная, является очень широко распространенной в исследованиях психологического благополучия (Шилко, Долгих, Алмазова, 2018). Результаты представлены на слайде (Рис. 2).



Рис. 2. Результаты оценки уровня психологического благополучия у респондентов из Кемеровской области и г. Москвы с помощью Шкалы психологического благополучия Варвик-Эдинбург

Общий показатель психологического благополучия для респондентов из Кемеровской области составил 51,6, для респондентов из Москвы 53,1, что отражает достаточно высокий уровень психологического благополучия. При помощи критерия Манна-Уитни для независимых выборок, установлено, что различия в оценках респондентов из Кемеровской области и г. Москвы не являются статистически значимыми ($U = 1062,5$; $p = 0,200$). Также результаты были сравнены с данными, полученными ранее в Англии (Tennant, Hiller, et al., 2007). Полученный результат указывает на практически одинаковый уровень психического благополучия у респондентов российской выборки и респондентов Англии (51). Таким образом, исходя из полученных нами данных, было обнаружено, что значимых оценок между уровнем психологического благополучия в Кемеровской области и городе Москве выявлено не было. На этапе апробации разработанного методического комплекса для нас было важным то, что полученные на российской выборке результаты оказались сопоставимыми

с исходными данными, полученными в Великобритании при разработке Шкалы психологического благополучия Варвик-Эдинбург.

Следует также отметить, что эта данная шкала показала высокую внутреннюю согласованность, что указывает на возможность в перспективе использовать шкалы общей оценки психологического благополучия.

Еще одна шкала, которую мы тоже использовали в нашем исследовании – это достаточно известная шкала позитивного и негативного аффектов (*Positive and Negative Affect Schedule – PANAS*) (Watson, Clark, Tellegen, 1988). Она основана на понимании позитивных и негативных аффектов как интегральных оценок эмоционального состояния, существует её русскоязычный вариант, адаптированный на российской выборке – ШПАНА (Осин, 2012). Полученные с помощью этой шкалы результаты в г. Москва и Кемеровской области (Рис. 3), были сравнены с результатами исследования в США (Watson et al., 1988).



Рис. 3. Результаты опроса по шкале позитивного и негативного аффекта респондентов в Кемеровской области, г. Москве и исходные данные, полученные при разработке этой шкалы в США

Как видно на Рис. 3, по шкале позитивного и негативного аффекта в различных регионах России получены сопоставимые данные: между показателями в Кемеровской области (27,1) и г. Москве (27,6) статистически значимых различий не выявлено: при помощи непараметрического критерия Манна-Уитни для независимых выборок было установлено отсутствие значимых различий в оценках респондентов Кемеровской области и г. Москвы как позитивного ($U = 1214,5$; $p = 0,817$), так и негатив-

ного аффекта ($U = 1186,5$; $p = 0,671$). В то же время сравнение этих данных с результатами по США, где эта шкала была разработана, показывает, что в США позитивный аффект выражен несколько больше (33,3), и это статистически значимо, в то время как негативный аффект наоборот имеет более низкие значения (17,4).

Также было проведено исследование представлений людей о факторах, влияющих на здоровье человека, в результате которого было обнаружено некоторое различие между данными по Кемеровской области и г. Москве в том, как люди представляют себе структуру факторов, влияющих на их здоровье.

Региональные особенности в иерархии представлений о факторах, влияющих на здоровье человека

Фактор	Ранг (Кемеровская обл.)	Ранг (г. Москва)
здоровый образ жизни (хороший сон, питание, отсутствие вредных привычек)	1	1
хорошая экологическая обстановка	2	4
генетика, наследственность	3	2
отсутствие стрессов или умение с ними справляться	4	3
регулярное медицинское обследование, своевременное обращение к специалисту	5	5
материальное благополучие	6	6

Рис. 4. Представления жителей Кемеровской области и г. Москвы об относительной важности факторов, влияющих на здоровье человека

Респондентам предлагалось проранжировать от одного до шести заданные категории по степени важности этих категорий для здоровья человека: здоровый образ жизни (хороший сон, питание, отсутствие вредных привычек); хорошая экологическая обстановка; генетика, наследственность; отсутствие стрессов или умение с ними справляться; регулярное медицинское обследование, своевременное обращение к специалисту; материальное благополучие.

Представления о наиболее важном и наименее важном для здоровья факторах совпадают в обеих выборках (Рис. 4). Как респонденты из Кемеровской области, так и респонденты из Москвы считают, что наибольшее влияние на здоровье человека оказывает образ жизни, а наименее важно для здоровья материальное благополучие.

Различия же между этими регионами проявляются в восприятии влияния таких факторов, как генетика (наследственность) и экологическая обстановка. Респонденты из г. Москвы оценивают влияние генетики как значимо более высокое, а хорошей экологической обстановки — как значимо более низкое, чем участники исследования из Кемеровской области.

Аналогичным образом мы провели исследование и получили данные о факторах, влияющих на счастье и благополучие людей. Респондентам предлагалось проранжировать от одного до шести уже заданные категории по степени важности этих категорий для счастья и благополучия человека: счастливая семья; наличие близких друзей; интересная работа, любимое дело; материальное благополучие; отсутствие стрессов или умение с ними справляться; религиозная вера. Респонденты обоих субъектов Российской Федерации считают, что счастливая семья — самый важный, а религиозная вера — наименее важный из рассматриваемых фактор для счастья и благополучия человека (Рис. 5). При этом участники исследования из Кемеровской области считают наличие близких друзей значимо более важным, а отсутствие стрессов или умение с ними справляться — менее важным для счастья и благополучия человека фактором, чем представители г. Москва.

Региональные особенности в иерархии представлений о факторах, влияющих на счастье и благополучие человека

Фактор	Ранг (Кемеровская обл.)	Ранг (г. Москва)
счастливая семья	1	1
наличие близких друзей	2	3
интересная работа, любимое дело	3	2
материальное благополучие	4	5
отсутствие стрессов или умение с ними справляться	5	4
религиозная вера	6	6

Рис. 5. Представления жителей Кемеровской области и г. Москвы об относительной важности факторов, влияющих на счастье и благополучие человека

Как показали результаты опроса, большая часть респондентов (77% в целом) и в Кемеровской области (85%), и в г. Москве (64%) не обращалась когда-либо за квалифицированной помощью психолога, что отражает стигматизацию данного аспекта в российском обществе (Рис. 6). При помощи критерия χ^2 мы убедились, что есть связь между принадлежностью к группе

(респонденты из Кемеровской области и г. Москва) и ответом на вопрос о обращении за квалифицированной помощью к психологу ($\chi^2 = 5,651$ при $p = 0,017$), что означает, что участники исследования из Москвы значимо чаще обращались к психологу, чем респонденты Кемеровской области. Так, если в Кемеровской области обращались к психологу лишь 15% опрошенных, то в Москве – более трети опрошенных, что в два раза больше и отражает разницу в доступности и популярности психологической помощи в столице и других регионах России.

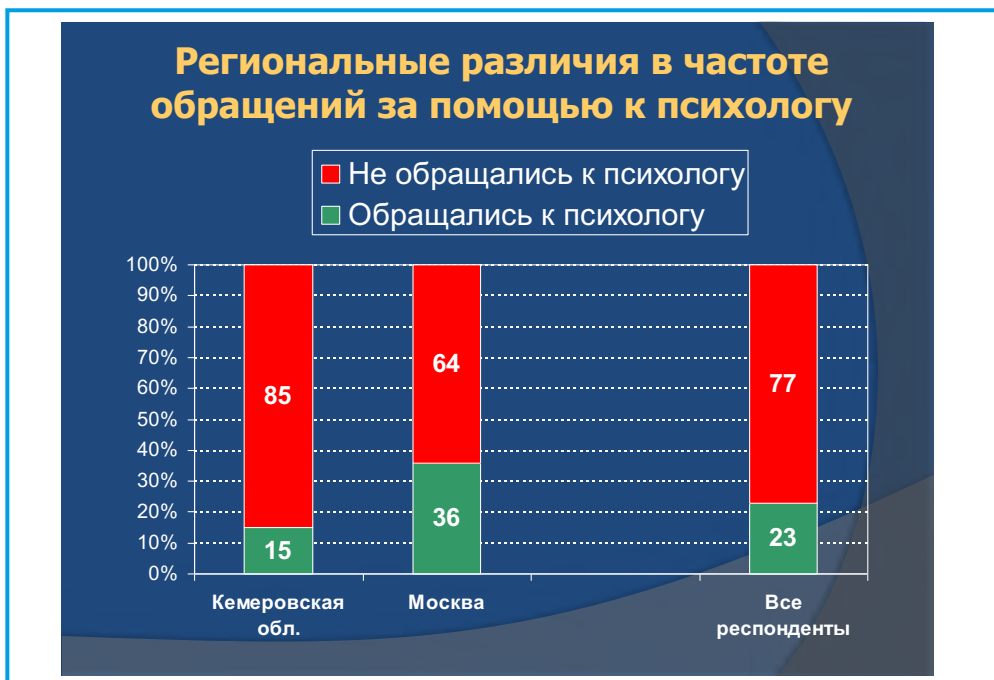


Рис. 6. Соотношение респондентов, обращавшихся и не обращавшихся за квалифицированной помощью к психологу в Кемеровской области и г. Москве

Среди перспектив реализации проекта на следующем этапе мы видим следующие направления работы:

- междисциплинарный анализ представлений об этнокультурной компетентности специалистов и её роли в понимании психического здоровья, психологического благополучия и эффективности психологической помощи;
- анализ существующих методов формирования и развития этнокультурной (социокультурной, межкультурной) компетентности;
- проведение основного этапа сравнительного эмпирического исследования социокультурной обусловленности восприятия нарушений психического здоровья в шести-восьми округах Российской Федерации с различным этнокультурным составом населения;

- изучение социокультурной обусловленности категориальной структуры представлений россиян о психическом здоровье, его нарушениях и психологическом благополучии на декларируемом и неосознаваемом уровнях с использованием современных психофизиологических методов.

Литература

1. *Бовина И.Б.* Социальная психология здоровья и болезни. 2-е исп. изд. М.: Аспект пресс, 2008.
2. *Виноградова М.Г., Челпюк А.А.* К проблеме исследования продуктивности когнитивных процессов как составляющей здоровья человека // Комплексные исследования человека: психология. Материалы VII Сибирского психологического форума (Томск, 28–29 ноября 2017 г.) / Под ред. О.М. Краснорядцевой. Томск: ИД Томского гос. ун-та, 2017. Ч. 2: Здоровье человека на пути к постинформационному обществу. С. 31–35.
3. *Зинченко Ю.П., Шайгерова Л.А.* О некоторых методологических проблемах DSM-5 // Национальный психологический журнал, 2011., № 3. С. 52–58. doi: 10.11621/npj.2014.0306.
4. *Осин Е.Н.* Измерение позитивных и негативных эмоций: разработка русскоязычного аналога методики PANAS // Психология. Журнал Высшей школы экономики, 2012. Т. 9. № 4. С. 91–110.
5. *Рассказова Е.И., Тхостов А.Ш.* Биопсихосоциальный подход к пониманию здоровья и болезни // Обзорение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева, 2015. Т. 2. С. 17–21.
6. *Шайгерова Л.А., Шилко Р.С., Долгих А.Г.* Этнокультурная обусловленность психического здоровья и психологического благополучия // Поляковские чтения-2018 (к 90-летию Ю.Ф.Полякова). Научно-практическое издание. Сборник материалов научно-практической конференции с международным участием 15–16 марта 2018 г. / под ред. Н.В. Зверевой, И.Ф. Рошиной. С.Н. Ениколопова. – М.: ООО «Сам Полиграфист», 2018. – 390 с. С. 364–365.
7. *Шайгерова Л.А., Шилко Р.С., Зинченко Ю.П., Долгих А.Г., Ваханцева О.В.* Культурная детерминация психического здоровья и психологического благополучия: методологические вопросы // Вестник Московского университета. Серия 14. Психология, 2018. № 2. С. 3–23.
8. *Шилко Р.С., Долгих А.Г., Алмазова О.В.* Измерение психического здоровья в образовательном пространстве: шкала психологического благополучия Варвик-Эдинбург // Герценовские чтения: психологические исследования в образовании. Материалы I Международной научно-практической конференции (10–11 октября 2018 г., Санкт-Петербург) / Под общ. ред. Л.А. Цветковой, Е.Н. Волковой, А.В. Микляевой. В 2-х частях. Часть 1. – 354 с. – Т. 1. – Издательство РГПУ им. А.И. Герцена Санкт-Петербург, 2018. С. 278–283.
9. *Cheng H., McDermott R., Lopez F.* Mental health, self-stigma, and help-seeking intentions among emerging adults: An attachment perspective // The Counseling Psychologist, 2015, Vol. 43. No. 3. P. 463–487.
10. *Goins R.T., Spencer S.M., Williams K.* Lay meanings of health among rural older adults in Appalachia // The Journal of Rural Health, 2011, Vol. 27, No. 1, P. 13–20.
11. *Gopalkreshnan N., Babacan H.* Cultural diversity and mental health // Australas Psychiatry, 2015, Vol. 23, No. 6 Suppl. P. 6–8.

12. *Ecks S.* Commentary: Ethnography and critiques of global mental health // *Transcultural Psychiatry*, 2016. Vol. 53. No. 6. P. 804–808.
13. *Fernando S.* *Mental Health Worldwide Culture, Globalization and Development.* Hampshire, UK: Palgrave Macmillian, 2014. – 210 p.
14. *Kleinman A., Eisenberg L., Good B.* Culture, illness, and care: Clinical lessons from anthropologic and cross-cultural research // *Annals of Internal Medicine*, 1978, Vol. 88. P. 251–258.
15. *Levesque A., Li H.Z.* The relationship between culture, health conceptions, and health practices: A quantitative–qualitative approach // *Journal of Cross-Cultural Psychology*, 2014, Vol. 45. P. 628–645.
16. *Nam Y., Kim Y., Tam K.K.* Effects of emotion suppression on life satisfaction in Americans and Chinese // *Journal of Cross-Cultural Psychology*, 2017. Vol. 49. No. 1. P. 149–160.
17. *Sheldon K.M., Titova L., Gordeeva T.O.* et al. Russians inhibit the expression of happiness to strangers: Testing a display rule model // *Journal of Cross-Cultural Psychology*, 2017. Vol. 48. No. 5. P. 718–733.
18. *Singletary J. H., Bartle C. L., Svirydzenka N.* et al. Young people’s perceptions of mental and physical health in the context of general wellbeing // *Health Education Journal*. 2014. Vol. 74. P. 257–269.
19. *Stewart-Brown S., Janmohamed K.* Warwick-Edinburgh Mental Well-being Scale (WEMWBS). User Guide. Version 1. June, 2008.
20. *Suchy Y.* Population-based norms in crisis // *Clinical Neuropsychologist*, 2016, Vol. 30. P. 973–974.
21. *Sunderaraman P., Zahodne L.B., Manly J.J.* A commentary on “generally representative is representative of none: Pitfalls of IQ test standardization in multicultural settings” by A.B. Shuttleworth-Edwards // *Clinical Neuropsychologist*. 2016. Vol. 30. P. 999–1005.
22. *Taylor D.M., Osborne E.* When I know who ‘We’ are, I can be ‘Me’: The Primary Role of cultural identity clarity for psychological well-being // *Transcultural Psychiatry*, 2010. Vol. 47. No. 1. P. 93–111.
23. *Tennant R., Hiller L., Fishwick R., Platt S., Joseph S., Weich S., Parkinson J., Secker J., Stewart-Brown S.* The Warwick-Edinburgh Mental Well-being Scale (WEMWBS): development and UK validation // *Health and Quality of Life Outcomes*, 2007, 5:63.
24. *Thompson N., Livingston W.* Promoting well-being // *Illness, Crisis & Loss*, 2016, Vol. 26. No. 2. P. 98–110.
25. *Tomaney J.* Region and place III: Well-being // *Progress in Human Geography*, 2015, Vol. 41. No. 1. P. 1–9.
26. *Watson D., Clark L.A., Tellegen A.* Development and validation of brief measures of positive and negative affect: The PANAS scales // *Journal of Personality and Social Psychology*, 1988, Vol. 54. No. 6. P. 1063–1070.

Модели и методы расчета «окна абилитации» восстановления психосоматического здоровья детей с патологией перинатального периода¹



Беляева И.А.²

«Предсказательная, персонализированная и профилактическая медицина — это вызов времени»
акад. И.И. Дедов

В последнее время во всем мире складывается тревожная ситуация — рост детской инвалидности, причем преимущественно в связи с патологией нервной системы и органов чувств. По данным комитета экспертов ВОЗ — 10% детей имеют нервно-психические расстройства; 80% этой патологии связаны с перинатальными поражениями мозга. В структуре ранней детской инвалидности перинатальные поражения нервной системы достигают 70%. В то же время именно на ранних этапах онтогенеза, то есть в раннем детстве, наиболее высока пластичность развивающегося организма и возможна максимальная репарация повреждений; при этом как уровень здоровья, так и риски стойких его нарушений преимущественно определяются в первые 1000 дней онтогенеза — концепция DOHaD (Developmental Origins of Health and Disease).

Особенно высок риск развития инвалидизирующих заболеваний у недоношенных детей, выживаемость которых в последние годы существенно увеличилась. В таблице 1 представлены сводные данные публикаций по частоте неврологических и сенсорных нарушений у доношенных и недоношенных младенцев.

Исходя из насущной потребности профилактики отсроченных нейросоматических, моторных и когнитивных нарушений у детей цель настоящего исследования состояла в обосновании и разработке персонализированной модели «окна абилитации» для обеспечения эффективного восстановительного лечения у детей с последствиями сочетанной перинатальной патологии.

Для достижения этой цели были сформированы базовые задачи исследования:

- Выбор, обоснование и апробация математико-статистического инструментария

¹ Работа выполняется при поддержке РФФИ, проект № 17-29-02424.

² Беляева И.А. — д.м.н., профессор РАН, зав. отделением патологии новорожденных детей ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, проф. кафедры факультетской педиатрии ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

- Частота ДЦП у детей, родившихся преждевременно, составляет 12-15%, у детей с ЭНМТ – 45-50%.
- Частота функциональных неврологических расстройств – 35–55% (сводные данные литературы в странах с различным уровнем мед. помощи)
- Морфологическим субстратом негрубых неврологических нарушений являются нарушения миелинизации, более выраженные у недоношенных мальчиков.
- В корригированном возрасте 30 мес когнитивные и речевые нарушения чаще отмечены у недоношенных мальчиков.

**Недоношенные дети – контингент высокого риска
отсроченных церебральных нарушений**

	Доношенные дети, %	Недоношенные дети, %	Дети с ОНМТ, %	Дети с ЭНМТ, %
Тяжелые поражения ЦНС (в т.ч. ДЦП)	0,2–0,5	8–15	17–27	35–65
Нейросенсорная тугоухость	0,5–1,5	2,5–5,5	3,7–6,8	15–20
Серьезные нарушения зрения в т.ч. ретинопатия	0,5–1,0	5–7	21–37	55–95

Рис. 1. Частота отсроченных неврологических нарушений у доношенных и недоношенных детей

- Определение наиболее информативных критериев прогнозирования течения и исходов сочетанной перинатальной патологии у доношенных и недоношенных младенцев на протяжении первых 18 месяцев жизни
- Определение временных интервалов (возрастных этапов), которые могут быть охарактеризованы, как «окна абилитации»
- Определение персонифицированной структуры и последовательности необходимых медико-организационных, диагностических, лечебных и абилитационных мероприятий – т.е. конкретного содержания каждого из «окон абилитации».

Основное направление междисциплинарного исследования – определение временных интервалов, т.е. возрастных этапов, которые могут быть охарактеризованы как «окна абилитации», и определение персонифицированной структуры и последовательности необходимых медико-организационных, диагностических, лечебных и абилитационных мероприятий, т.е. конкретного содержания каждого из «окон абилитации».

Был разработан дизайн исследования, который включает 3 этапа. На Рис. 2 представлен дизайн стартового этапа исследования.

На первом этапе исследования осуществлялся подбор методик формализованной оценки, определялся необходимый объем исследования,

формировалась база данных о группе детей, у которых реабилитационные мероприятия уже завершились, так называемая группа обучения. В группе обучения проводился анализ эффективности наполнения окон абилитации и выделялись критерии успешности и неуспешности абилитации, на основании которых разрабатывались рабочие модели дорожных карт абилитации для доношенных и недоношенных пациентов.



Рис. 2. Дизайн стартового этапа исследования

Структурное наполнение «окон абилитации» исходит из нашей базовой концепции сочетания медикаментозных и немедикаментозных методов терапии с учетом точек приложения комплекса абилитационных воздействий не только непосредственно на зону поражения – нейроны – но и на соседние области мозга, так называемые «зоны полутени», а также, безусловно, системное влияние терапии на уровне целостного организма (Рис. 3).

В последние годы появились новые направления нейрореабилитации, связанные с оптимизацией условий среды – внешних для ЦНС условий её жизнедеятельности. Прежде всего это нейродиетология («программирование» питанием и кишечной микробиотой), которая включает в себя: коррекцию антенатального и постнатального дефицита пластических субстанций при недоношенности и задержки внутриутробного развития плода, что обеспечивает благоприятное когнитивное развитие; priori-

тет грудного вскармливания, обогащенного фортификаторами грудного молока – нейропротекция для незрелого мозга; концепцию микробиома как управляемой сетевой структуры, модулирующей нейротрансмиттерные механизмы (нейрохимическая модуляция поведения незрелого макроорганизма).

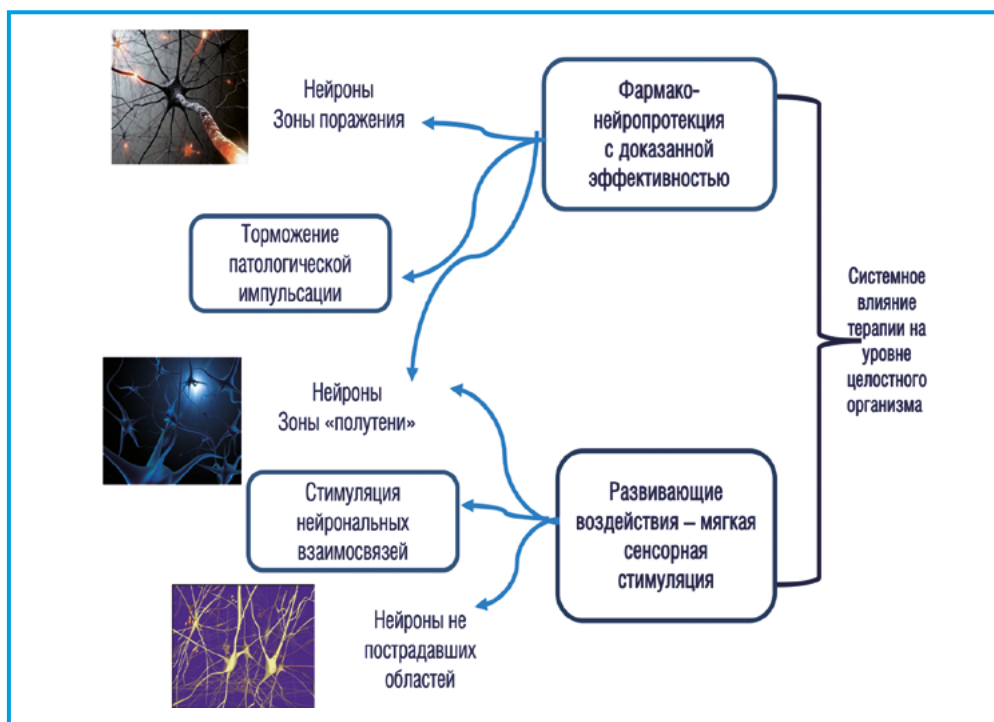


Рис. 3. Обоснование концепции комплексной абилитации при перинатальных поражениях мозга: диалектическое единство фармакотерапии и немедикаментозной терапии

Интенсивно развиваются в настоящее время также нейропсихология, возрастная психология, коррекционная педагогика – многовекторное обогащение сенсорно-развивающей среды – важные базовые составляющие комплексной абилитации в условиях многопрофильного педиатрического центра.

С учетом критических периодов онтогенеза нами были разработаны базовые информационные матрицы по основным окнам абилитации, которые включают в себя пренатальный этап и наиболее важные периоды постнатального онтогенеза.

Для обучающего наполнения информационных матриц нами ретроспективно проанализирована динамика развития доношенных и недоношенных пациентов. У всех пациентов имела место тяжелая перинатальная патология, которая потребовала современной стартовой интенсивной терапии, в том числе, различных методов респираторной поддержки.



Рис. 4. Стартовый этап исследования – разработка 4-х информационных матриц по основным «окнам» абилитации (в соответствии с критическими периодами онтогенеза)

Клиническая характеристика на первом месяце жизни пациентов группы обучения (группы ретроспективного анализа), в т.ч. потребность их в терапии, представлена на Рис. 5.

На втором и третьем этапах выхаживания пациентов группы ретроспективного наблюдения использовались ранее разработанные медикаментозные и немедикаментозные методы реабилитации (Рис. 6).

**Клинические диагнозы у младенцев,
госпитализированных
в стационар второго этапа выхаживания**

**Потребность
в интенсивной терапии**

Основной клинический диагноз	Доношенные дети	Недоношенные дети	Методы интенсивной терапии	Доношенные дети	Недоношенные дети
Синдром дыхательных расстройств	-	5	ИВЛ (SIMV, CPAP) 3 и более дней	3	6
Врожденная пневмония, аспирационная пневмония	6	5	Введение сурфактанта	-	8
Церебральная ишемия II–III степени	9	3	Кардиотропные средства	8	13
ВЖК II–III степени гипоксического генеза	-	2	Антибактериальная терапия	5	15
			Терапевтическая гипотермия	3	-

Сроки купирования острых проявлений перинатальных неврологических нарушений по данным клинико-инструментального (НСГ, ЭЭГ, МРТ) обследования

Клинические диагнозы	Доношенные дети (постнатальный возраст, дни)			Недоношенные дети (постконцептуальный возраст, недели)		
	до 10	11–15	16–21	34–35	36–37	38–41
СДР, врожд. пневмония, аспирац. пневмония	-	1	4	-	2	8
Церебральная ишемия II-III степени, ВЖК II-III степени	1	3	4	-	1	1

Рис. 5. Основные клинические характеристики пациентов «группы обучения» – группы ретроспективного анализа (2015–2016 гг) – в остром периоде патологии

Использование различных методов лечения и абилитации в стационаре второго этапа выхаживания

Методы лечения и абилитации	Доношенные дети	Недоношенные дети	
	Начало терапии при поступлении или в первые 5-7 дней жизни	При поступлении	в ПКВ* 34–35 нед
Антибактериальные препараты	10	12	3
Нейропротекторы	9	4	11
Контролируемая O ₂ -терапия (контроль SatO ₂ , КОС)	8	13	-
Иммунокоррекция	6	5	4
Тактильно-кинестическая стимуляция	3	3	11
Лечение положением («укладки»)	5	7	3
Музыкотерапия	11	6	9
Светотерапия, терапия среды	4	2	6

Использование различных методов абилитации на третьем этапе выхаживания

Методы абилитации	Возраст начала абилитации					
	Доношенные дети			Недоношенные дети		
	до 6 мес	6–12 мес	>12 мес	до 6 мес	6–12 мес	>12 мес
ЛФК, массаж (прикладная кинезиотерапия)	+	+	+	+	+	+
Войта-терапия	-	+	-	-	+	+

Методы абилитации	Возраст начала абилитации					
	Доношенные дети			Недоношенные дети		
	до 6 мес	6–12 мес	>12 мес	до 6 мес	6–12 мес	>12 мес
Физиотерапия	+	+	+	+	+	+
Бальнеотерапия	+	+	-	+	+	+
Психолого-педагогическая коррекция	+	+	+	+	+	+
Музыкотерапия	+	+	+	+	+	+

Рис. 6. Использование различных методов абилитации на этапах выхаживания

Исходы перинатальной патологии оценивались у детей в возрасте 18 месяцев. Проведенный анализ показал, что почти половина недоношенных детей, среди которых преобладали крайне маловесные пациенты, дети, родившиеся с массой тела ≤ 1500 г и ≤ 1000 г, имели выраженные последствия перинатальной патологии – детский церебральный паралич или серьезную когнитивную недостаточность. У доношенных пациентов исходы оказались более благоприятными и включали в себя негрубое резидуальное проявление перинатального поражения ЦНС, легкую темповую задержку психомоторного развития, поведенческие или вегето-висцеральные нарушения (Рис. 7).

**Заключительный клинический диагноз
 в постнатальном возрасте 18 месяцев**

Клинические диагнозы	Доношенные дети	Недоношенные дети
Последствия перинатального поражения ЦНС – ДЦП (различные клинические формы)	2	4
Последствия перинатального поражения ЦНС – выраженная задержка психомоторного развития	1	3
Негрубые резидуальные проявления перинатального поражения ЦНС – легкая темповая задержка психомоторного развития, поведенческие и вегето-висцеральные нарушения	12	8

Рис. 7. Исходы перинатальной патологии у детей группы ретроспективного наблюдения

Нами осуществлена попытка выделить наиболее информативные на первом этапе оценки прогностические критерии вероятных исходов перинатальной патологии.

Как представлено на Рис. 8, для недоношенных детей прогностическими критериями серьезности церебральной недостаточности являлось длительность проводимой искусственной вентиляции легких, а в плане

ургентных терапевтических методов успешности абилитации недоношенных детей подтверждена значимость применения сурфактанта.

Наиболее информативные прогностические критерии неблагоприятных исходов перинатальной патологии (ДЦП или грубый когнитивный дефицит) по событиям первых 72 часов жизни

События	Доношенные дети		Недоношенные дети	
	Благоприятный исход	Неблагоприятный исход	Благоприятный исход	Неблагоприятный исход
Инвазивная ИВЛ ≥ 3 сут	1	2	1	5
Отсутствие положительной динамики оценки по шкале APGAR	1	2	-	5
Наличие ВЖК II-III степени	-	-	1	1
Потребность в кардиотонической терапии	2	6	6	7

Наиболее значимые для благоприятного исхода перинатальной патологии терапевтические методики первого «окна абилитации» (предварительные данные)*

События	Доношенные дети		Недоношенные дети	
	Благоприятный исход	Неблагоприятный исход	Благоприятный исход	Неблагоприятный исход
Применение сурфактанта	-	-	6	2
Применение терапевтической гипотермии	3	-	-	-

Рис. 8. Наиболее информативные критерии исходов перинатальной патологии и наиболее значимые абилитационные методики на этапе первого «терапевтического окна»

В отношении конкретных методик абилитации отмечена тенденция большей эффективности тактильно-кинестетической стимуляции и светотерапии у недоношенных детей, в то время как лечение положением, современные виды укладок и создание развивающей среды имели отсроченную саногенетическую эффективность (Рис. 9).

Представленное пилотное исследование показывает, что даже упорная и последовательная абилитация не всегда предупреждает формирование инвалидизирующей патологии, поэтому мы сами для себя пытаемся ответить на вопрос, нужно ли считать безуспешным лечение, если у ребенка в дальнейшем сформировался детский церебральный паралич. Однако очевидным становится тот факт, что в этом случае мы можем говорить только о недостаточной эффективности или неполной эффективности проведенной абилитации, а говорить о полной бесполезности абилитации представляется некорректным, так как в отсутствие этой превентивной коррекции

у детей сформировались бы еще более выраженные и грубые расстройства двигательной и познавательной сферы.

Сравнение эффективности различных сроков начала нейроабилитации у недоношенных детей на втором этапе выхаживания

События	Начало абилитации при поступлении в стационар (острый период патологии), ПКВ 28–32 нед		Начало абилитации в ПКВ 34–35 нед	
	Благоприятный исход	Неблагоприятный исход	Благоприятный исход	Неблагоприятный исход
Тактильно-кинестетическая стимуляция	1	2	6	5
Лечение положением (укладки)	5	2	2	1
Музыкотерапия	5	1	6	3
Светотерапия (поляризованный свет видимого спектра на рефлекторные зоны)	-	2	4	2

Условная эффективность частоты абилитационных курсов на разных этапах онтогенеза

Частота абилитационных курсов	Доношенные дети		Недоношенные дети	
	Благоприятный исход	Неблагоприятный исход	Благоприятный исход	Неблагоприятный исход
До 6 месяцев				
1 курс	3	2	-	3
2 курса	8	1	4	4
3 курса и >	1	-	4	-
6–12 месяцев				
1 курс	10	2	3	-
2 курса	2	1	3	5
3 курса и >	-	-	2	2
>12 мес				
1 курс	12	-	6	1
2 курса	-	1	1	4
3 курса и >	-	2	1	2

Рис. 9. Влияние степени зрелости недоношенных детей на чувствительность к реабилитационным мероприятиям

По результатам начального этапа работы нами были сделаны следующие выводы. Первым окном абилитации для недоношенных детей, независимо от срока их гестации, являются первые 72 часа жизни, и базовая характеристика этого окна — это использование у недоношенных детей сурфактанта. Общая незрелость функциональных систем у недоношенного младенца ведет к периоду относительной рефрактерности к стимулирующим воздействиям до достижения, по крайней мере, постконцептуального возраста — 34–35 недель, а период, который наступает у недоношенного ребенка по завершению постконцептуального возраста 35 недель, является периодом индивидуальной чувствительности к применяемым реабилитационным воздействиям. Для мягких, щадящих реабилитационных воздействий таким периодом становится весь период госпитализации недоношенного ребенка на этапе выхаживания. Применение у детей с очень низкой (ОНМТ) и экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) стимулирующих воздействий показано в постконцептуальном возрасте 34–37 недель (т.е. на 1–3 недели раньше достижения «возраста доношенности»).

На последующих этапах исследования будут решены следующие задачи:

- Сравнение эффективности абилитации у детей двух групп (ретроспективного контроля и проспективного наблюдения)
- Определение индивидуальных «периодов чувствительности» с помощью подготовленных математических моделей
- Расчет индивидуализированных — временных и структурных — особенностей «окон абилитации» для конкретных пациентов

Решение этих задач позволит снизить частоту и тяжесть инвалидирующих расстройств, связанных с перинатальными причинами.

Благодарю за внимание!

Разработка молекулярно-генетической панели депрессивных расстройств на основе полиморфизмов генов нейрональных киназ, нейротрофических белков и генов серотонинергической системы¹



Иванова С.А.² (Бохан Н.А.)³

Депрессия относится к социально значимым психическим расстройствам в связи с высокой распространенностью заболевания и с тем бременем социальных, экономических и медицинских последствий, которое ложится на общество в связи с данным заболеванием. Депрессия является мультифакториальным заболеванием, в патогенез которого существенный вклад вносят генетические факторы. В последнее время наибольший интерес в изучении различных генов представляет собой — за исключением, конечно, полногеномных исследований — изучение так называемых «интерактивных генных сетей», которые могут быть функционально связаны между собой. В качестве гипотетических нейрональных генетических сетей, которые могут быть задействованы в патогенезе депрессивных расстройств, могут являться гены основных регуляторных систем, такие как гены нейрональных протеинкиназ, гены серотониновых рецепторов, ферментов синтеза и метаболизма серотонина и гены нейротрофических факторов.

Основная цель выполнения гранта — разработка молекулярно-генетической панели депрессивных расстройств на основе изучения полиморфизма генов нейрональных киназ, нейротрофических белков и генов серотонинергической системы.

Особенностью нашего исследования является изучение не только ассоциации определенных полиморфных вариантов генов непосредственно с заболеванием, с депрессивными расстройствами, но также и с зависимостью от нозологической формы заболевания, наличия типичных и атипичных симптомов, тяжести течения заболевания, наличия ремиссий и ответа на фармакотерапию.

1 Работа выполняется при поддержке РФФИ, проект № 17-29-02205.

2 *Иванова С.А.* (докладчик) — профессор, доктор медицинских наук, заместитель директора по научной работе НИИ психического здоровья Томского НИМЦ, заведующая лабораторией молекулярной генетики и биохимии.

3 *Бохан Н.А.* — академик РАН, профессор, директор НИИ психического здоровья Томского НИМЦ.

Следующим этапом работы, кроме выявления ассоциаций полиморфных вариантов исследуемых генов будет являться проведение секвенирования с использованием секвенатора последнего поколения для определения первичной последовательности основных генов-кандидатов депрессивных расстройств и выявление новых полиморфных вариантов. Как мы полагаем, на основе наших исследований будет возможно выявить наиболее информативные ассоциации и использовать их для разработки молекулярно-генетической панели маркеров.

На первый год выполнения проекта было запланировано клиническое обследование пациентов и проведение генетического исследования по полиморфным вариантам генов нейрональных киназ.

Клиническую группу составили 306 больных с депрессивными расстройствами славянской национальности. Согласно МКБ-10, диагнозы были представлены двумя нозологическими формами – F32 депрессивный эпизод и F33 рекуррентное депрессивное расстройство. В контрольную группу включены 230 психически и соматически здоровых лиц этой же национальности, проживающие также в регионе Сибири.

Мы оценивали целый ряд клинических характеристик. Тяжесть депрессивных симптомов оценивалась в динамике по шкале депрессии Гамильтона (HDRS-17) и шкале общего клинического впечатления (CGI). Для оценки атипичных депрессивных синдромов применялась шкала SIGHSAD. Ответ на антидепрессивную терапию оценивали по шкале HDRS-17 (за положительный ответ считали уменьшение балла более чем на 50% по сравнению с началом терапии), а также по шкале CGI-I (за положительный ответ считали наличие ≤ 2 баллов). Для определения ремиссии использовалась шкала оценки HDRS-17 и шкала CGI-S. Оценка проводилась на 28-й день лечения. Наличие ремиссии констатировалось при достижении пороговых показателей по шкале HDRS-17 ≤ 7 и по шкале CGI-S ≤ 2 .

Генотипирование было проведено с использованием стандартных методов – цифровой ПЦР и ПЦР в режиме реального времени.

Почему же мы остановили свое внимание именно на полиморфизмах генов киназ? Согласно литературным данным и результатам собственных исследований киназы играют очень важную роль в процессах формирования мозговых структур и функционирования нервных клеток и изменения их функциональной активности могут быть связаны с патогенезом депрессивных расстройств. Мы практически еще 10 лет назад показали, что полиморфные варианты фосфатидилнозитол-4-фосфат-5-киназы тип 2-альфа обладают сниженной функциональной активностью [1].

Нами была построена трехмерная модель полиморфной формы (N251S)-PIP5K2A-киназы, демонстрирующая нарушение структурно-функциональной интегрированности каталитического домена киназы. Впервые было показано, что полиморфная форма PIP5K2A-киназы приводит к снижению активности глутаматных транспортеров третьего типа и KCNQ-калиевых каналов, которые играют важную роль в нейротрансмиссии дофамина и серотонина (Рис. 1)



Рис. 1. Потенциальная функциональная значимость нейрональных протеинкиназ в патогенезе депрессивных расстройств

GSK-киназа также является одной из ключевых киназ, обуславливающих различные психические функции, и участвует в 50 различных процессах, в том числе процессах нейротрансмиссии, апоптоза, дифференцировки клеток и в процессах нейропластичности [2–4]. Аналогично, все вышеперечисленные киназы вовлечены в реализацию сигнального пути нейропластичности от мозгового нейротрофического фактора BDNF к ядерному транскрипционному фактору.

За отчетный период мы провели генотипирование по 19 полиморфным вариантам генов нейрональных киназ. Нами были выявлены определенные ассоциации нескольких полиморфных вариантов гена *PIP5K2A*-киназы с депрессивными расстройствами. Причем один из вариантов *PIP5K2A* -киназы (rs946961) достоверно выше встречался у пациентов с депрессивным эпизодом по сравнению с пациентами с рекуррентным депрессивным расстройством (Рис. 2).

В процессе фармакотерапии с применением селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и других антидепрессантов на 28 день терапии наблюдалось существенное клиническое улучшение состояния пациентов (Рис. 3).

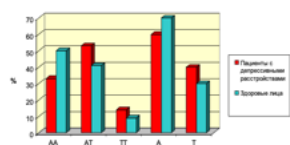


РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучены частоты встречаемости генотипов и аллелей 19 полиморфных вариантов 4 нейрональных киназ у пациентов с депрессивными расстройствами и у здоровых лиц:

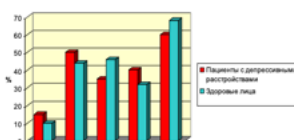
- *PIP5K2A* (rs8341, rs746203, rs943190, rs946961, rs1417374, rs11013052, rs1132816, rs10828317, rs10430590),
- *SGK1* (rs1057293, rs1743939, rs1743940, rs9373085, rs1743964, rs1743966),
- *AKT1* (rs1130214 и rs3730358),
- *GSK3B* (rs6438552 и rs334558).

Частоты распределения генотипов и аллелей полиморфного варианта *rs10430590* гена *PIP5K2A* в группах пациентов с депрессивными расстройствами и здоровых лиц



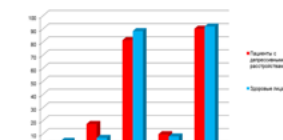
(ОШ=1,58, 96% ДИ=1,06-2,36, $p=0,03$)

Частоты распределения генотипов и аллелей полиморфного варианта *rs10828317* гена *PIP5K2A* в группах пациентов с депрессивными расстройствами и здоровых лиц



(ОШ=1,42, 95% ДИ=1,04-1,93, $p=0,003$)

Частоты распределения генотипов и аллелей полиморфного варианта *rs1743939* гена *SGK1* в группах пациентов с депрессивными расстройствами и здоровых лиц



(ОШ=0,20, 95% ДИ=0,04-1,02, $p=0,003$)

Частота встречаемости аллеля *G* полиморфного варианта *rs946961* гена *PIP5K2A* у пациентов с депрессивным эпизодом достоверно выше, чем у пациентов с рекуррентным депрессивным расстройством ($p<0,05$).

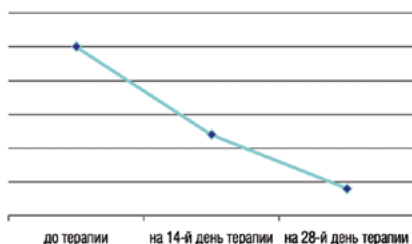
Рис. 2. Частоты распределения генотипов и аллелей полиморфных вариантов гена *PIP5K2A*-киназы у пациентов с депрессивными расстройствами



РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Пациенты с текущим депрессивным эпизодом до начала терапии при поступлении в стационар имели высокие значения сумм баллов по шкале HDRS-17, а также по шкале CGI-I. На 14-й и 28-й дни терапии наблюдалось статистически значимое снижение сумм баллов по всем исследуемым шкалам, что свидетельствовало об улучшении клинического состояния пациентов.

Средний суммарный балл по шкале HDRS-17



Балл по шкале CGI-I

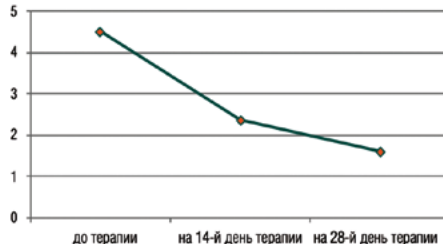


Рис. 3. Динамика баллов по шкалам HDRS-17 и CGI-I у больных с депрессивными расстройствами в процессе фармакотерапии

Ассоциация одного из полиморфных вариантов гена *SGK*-киназы (rs1057293) была найдена с меньшей тяжестью депрессии, оцененной по шкале Гамильтона. Кроме того, была выявлена зависимость тяжести депрессии от полиморфных вариантов rs10828317, rs10430590 и rs11013052 гена *PIP5K2A* на 28 день терапии.

Полиморфный вариант rs1130214 в гене протеинкиназы АКТ1 был ассоциирован на 28 день терапии с тяжестью депрессии (Рис. 4).

Значение балла по шкале CGI-I (M+σ) в группе пациентов с депрессией в зависимости от полиморфных вариантов гена АКТ1			
Полиморфизм	Генотип	Балл по шкале CGI-I	
		На 14-й день терапии	На 28-й день терапии
rs1130214	G/G	1.8+0.8	1.1+0.8
	G/T	2.3+0.8	1.2+0.6
	T/T	2.2+0.8	1.6+0.9
	P по критерию ANOVA	0.638	0.028
rs3730358	C/C	2.1+0.5	1.3+0.6
	C/T	2.1+0.7	1.3+0.7
	T/T	2.2+0.9	1.5+0.9
	P по критерию ANOVA	0.966	0.317

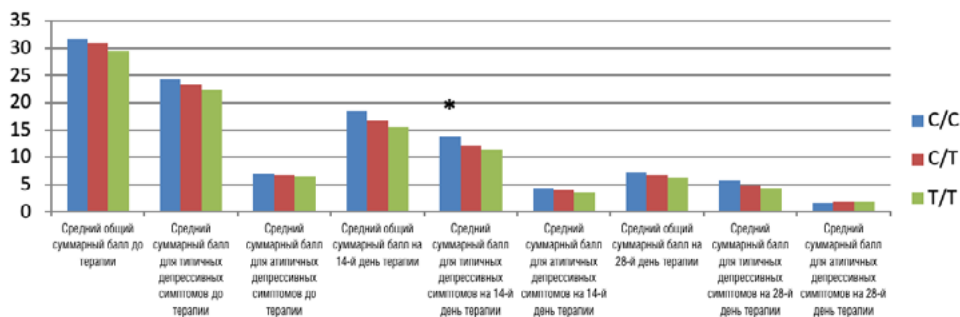
Полиморфный вариант rs1130214 гена протеинкиназы АКТ1 ассоциирован на 28-й день терапии с тяжестью депрессии, оцененной по шкале CGI-I.

Рис. 4. Ассоциация полиморфного варианта rs1130214 гена протеинкиназы АКТ1 с тяжестью депрессивной симптоматики на 28 день антидепрессивной терапии

Также были выявлены ассоциации двух вариантов гена *PIP5K2A* -киназы с суммой баллов, оцененной по шкале SIGH-SAD для атипичных депрессивных симптомов (Рис. 5).

С суммой баллов для атипичных депрессивных симптомов был ассоциирован полиморфный вариант rs1743939 гена *SGK* (Рис. 6). Генотип AA полиморфного варианта rs1057293 гена *SGK1* был ассоциирован с ранним ответом на антидепрессивную терапию, оцененную по шкале депрессии Гамильтона. На 28 день терапии с ответом на антидепрессивную терапию был ассоциирован другой полиморфный вариант в этом же гене. С более поздним ответом на антидепрессивную терапию на 28-й день (оценка по шкале CGI-I) ассоциирован полиморфный вариант rs1743964 гена *SGK1*.

Значение балла по шкале SIGH-SAD в динамике терапии пациентов с депрессией в зависимости от генотипа SNP rs8341 гена *PIP5K2A*



Значение балла по шкале SIGH-SAD в динамике терапии пациентов с депрессией в зависимости от генотипа SNP rs746203 гена *PIP5K2A*

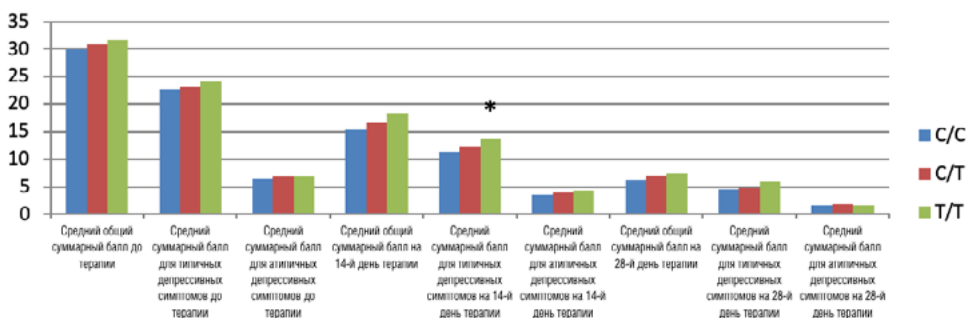


Рис. 5. Ассоциации полиморфных вариантов rs8341 и rs746203 гена *PIP5K2A* с суммой баллов, оцененной по шкале SIGH-SAD для типичных депрессивных симптомов на 14-й день терапии

Значение балла по шкале SIGH-SAD в динамике терапии пациентов с депрессией в зависимости от генотипа SNP rs1743939 гена *SGK1*

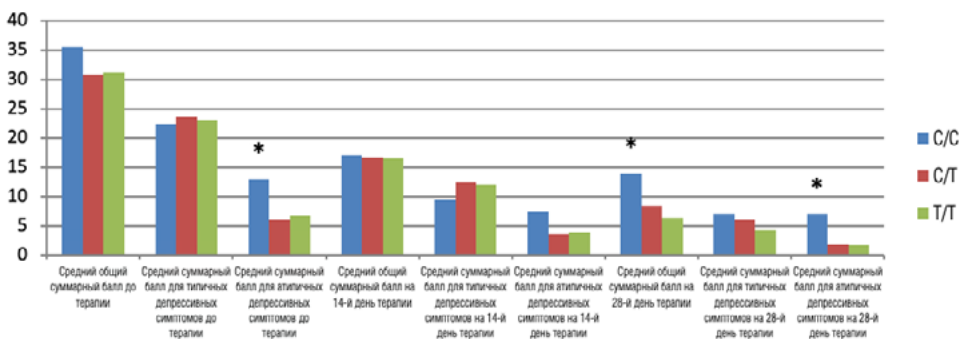


Рис. 6. Ассоциация полиморфного варианта rs1743939 гена *SGK1* с суммой баллов для атипичных депрессивных симптомов

Нами было показано, что с клинической ремиссией, которая была оценена по шкале депрессии Гамильтона на 28 день, был ассоциирован один из вариантов гена *GSK3-бета* (Рис. 7). Данный полиморфный вариант является функционально активным и согласно данным литературы приводит к изменению функций исследуемой киназы.

Частоты генотипов и аллелей гена *GSK3B* в группах пациентов с ремиссией и без ремиссии по критерию шкалы Гамильтона



Полиморфизм	Генотип, аллель	Нет ремиссии	Есть ремиссия	Соответствие распределению Харди-Вайнберга (χ^2 , p)	χ^2 (F), p по сравнению с контролем
rs334558	T/T	15,8	31,1	$\chi^2=0,08$, $p_1=0,77$ $\chi^2=0,14$, $p_2=0,70$	$\chi^2=6,02$ $p=0,049$ $\chi^2=5,92$ $p=0,015$
	T/C	50,0	50,3		
	C/C	34,2	18,6		
	T	40,8	56,3		
	C	59,2	43,7		
rs6438552	A/A	18,2	29,9	$\chi^2=1,09$, $p_1=0,30$ $\chi^2=0,75$, $p_2=0,39$	$\chi^2=1,73$ $p=0,42$ $\chi^2=0,31$ $p=0,58$
	A/G	59,1	44,9		
	G/G	22,7	25,2		
	A	47,7	52,3		
	G	52,3	47,7		

Рис. 7. Ассоциация полиморфного вариант rs334558 гена *GSK3B* с клинической ремиссией у больных с депрессивными расстройствами

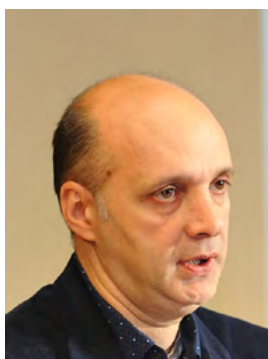
По результатам исследования проекта были представлены устные и стендовые доклады на конференциях различного уровня и опубликованы три статьи, одна из которых индексируется в зарубежных базах, и две статьи, индексируемые в Российском индексе научного цитирования [5–6].

Благодарю за внимание.

Литература

1. PIP5K2A-dependent regulation of excitatory amino acid transporter EAAT3 / Fedorenko O., Tang C., Sopjani M., Föller M., Gehring E.-M., Strutz-Seebohm N., Ureche O.N., Ivanova S., Semke A., Lang F., Seebohm G., Lang U.E. // *Psychopharmacology*. —2009. V. 206. № 3. P. 429–435.
2. Роль киназы гликогенсинтазы3-В в патогенезе психических расстройств / Иванова С. А., Лосенков И. С., Бохан Н. А. // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова* — 2014. — № 6. С. 93–100.
3. Proteins of the AKT1/GSK-3 β signaling pathway in peripheral blood mononuclear cells of patients with affective disorders / Losenkov I.S., Ivanova S.A., Vyalova N.A., Simutkin G.G., Bokhan N.A. // *Neurochemical Journal*. 2014. Т. 8. № 3. P. 208–213.
4. An association of *AKT1* gene polymorphism with antidepressant treatment response / Losenkov I. S., Vyalova N. M., Simutkin G. G., Bokhan N. A., Ivanova S. A. // *The World Journal of Biological Psychiatry*. 2016. Vol. 17. № 3. P. 239–242.
5. The functional variant rs334558 of *GSK3B* is associated with remission in patients with depressive disorders / A. Levchenko, I.S. Losenkov, N.M. Vyalova, G.G. Simutkin, N.A. Bokhan, B. Wilffert, A.J. Loonen, S.A. Ivanova // *Pharmgenomics and Personalized Medicine*. 2018. Jul 20. № 11. P. 121–126.
6. Исследование ассоциации полиморфных вариантов генов *PIP5K2A* и *SGK1* с депрессивными расстройствами и ответом на антидепрессивную терапию / Н.М. Вялова, Г.Г. Симуткин, С.А. Иванова, Н.А. Бохан // *Психическое здоровье*. 2018. № 3. С. 21–23.

Методы интеллектуального анализа разнородных данных и проведение популяционных исследований в целях выявления когнитивных характеристик, охраны психического здоровья и психологического благополучия современных российских школьников¹



Намазова-Баранова Л.С.²,
Каркашадзе Г.А.³

Работа «Методы интеллектуального анализа разнородных данных и проведение популяционных исследований в целях выявления когнитивных характеристик, охраны психического здоровья и психологического благополучия современных российских школьников» проводится на базе Национального медицинского исследовательского центра здоровья детей. Работа рассчитана на 3 года. Представляем результаты за первый год.

Не боясь быть обвиненными в популизме, отметим, что залогом успешного процветания и развития общества является забота об интеллектуальном ресурсе подрастающих поколений. И ведущие специалисты прекрасно знают, что в век прогрессирующих технологий чрезвычайно актуальным является максимальная реализация и развитие интеллектуального потенциала детей. Мы знаем, чего мы хотим достичь в идеале с нашим поколением. Мы знаем, чего бы мы не хотели для наших подрастающих поколений. Но проблема заключается в том, мы знаем как достичь одного и обезопасить от другого в работе с одним ребенком: для этого есть много методов и технологий. Проблемы начинаются тогда, когда мы говорим о популяции, потому что наши теоретические представления — это хорошо, но конкретно на практике, какие факторы и как влияют на когнитивный потенциал подрастающих поколений — этих сведений нет. Поэтому в нашей работе мы попытались предложить одно из решений, один из путей проведения

1 Работа выполняется при поддержке РФФИ, проект № 17-29-02501.

2 *Намазова-Баранова Л.С.* — д.м.н., профессор, академик РАН, заведующая кафедрой факультетской педиатрии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова.

3 *Каркашадзе Г. А.* — к.м.н., заведующий отделением когнитивной педиатрии НИИ Педиатрии, реабилитационный центр Научный центр здоровья детей РАН.

эффективного популяционного исследования, которое могло бы ответить на некоторые вопросы, потому что, только понимая закономерности влияния тех или иных средовых факторов, факторов здоровья на когнитивный потенциал, мы можем каким-то образом модулировать интеллектуальный ресурс подрастающих поколений.

Цель исследования – это разработка модели системной информационно-аналитической обработки показателей психической деятельности детей и подростков в популяционном масштабе.

Для решения поставленной цели был запланирован целый ряд задач (Рис. 1.). Вначале – это теоретический блок, далее представлены те практические задачи, которые мы выполнили в этом году – это начало популяционного обследования и непосредственная разработка метода анализа популяционных данных. Были сформулированы те условия, которые были нужны для проведения эффективного популяционного исследования. В итоге мы выбрали тип исследования – когортное популяционное по типу поперечного (кросс-секционного), в котором проводится единовременный сбор данных у когорты обследуемых. Локализация – пять крупных российских городов в различных регионах страны. Возраст обследуемых – две возрастные метки: 11 и 15 лет. Рандомизация – в каждом городе пять школ, расположенных в различных районах города. И также минимальные требования по количеству участников.

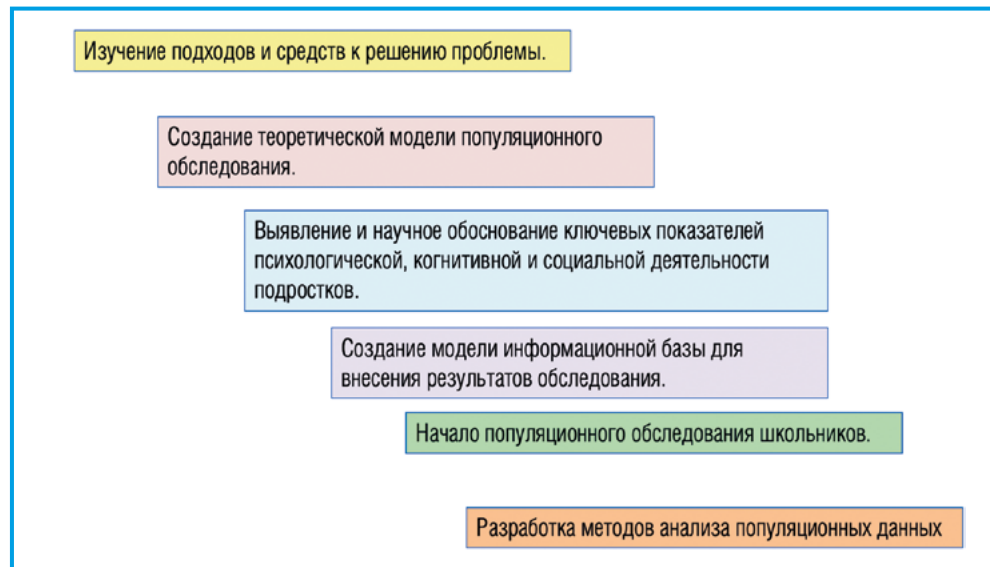


Рис. 1. Задачи, заявленные к исполнению на 2017-й год

Дизайн исследования представлен на рисунке 2. Дети-школьники включались в исследование после получения информированного согласия родителей. Вначале, естественно, проводилось специальные когнитивные и психологические обследования, а далее – другие обследования. Факторы, которые

мы рассматривали для анализа их связи с когнитивной сферой – общее состояние здоровья, педиатрические заболевания, состояние ЛОР-органов, органов зрения, а также нарушения осанки. Результаты инструментальных обследований: электрокардиографии, функции внешнего дыхания, ультразвуковых исследований, в том числе щитовидной железы; и результаты лабораторных тестов, показатели общеклинических и биохимических параметров. Также мы использовали специальные опросники, которые бы позволяли оценивать режим жизнедеятельности детей и их социальное благополучие. Что касается методики обследования когнитивной деятельности, здесь были определенные нюансы. Исследование было одновременное, поэтому мы должны были заложить максимум 16–20 минут на обследование одного ребенка массово. Мы решили временной срок 16–20 минут обеспечить с помощью обследования двумя специалистами друг за другом. Один специалист работал с количественными методами компьютеризированной диагностики, а другой специалист – с качественными методами диагностики. Мы собрали батарею тестов, куда включили субтесты из признанных международных валидизированных методик, с целью максимально объективного охвата максимально широкого спектра когнитивных функций (Рис. 3). Также на основании отечественных методик была разработана анкета для оценки общепсихологических аспектов жизнедеятельности детей.

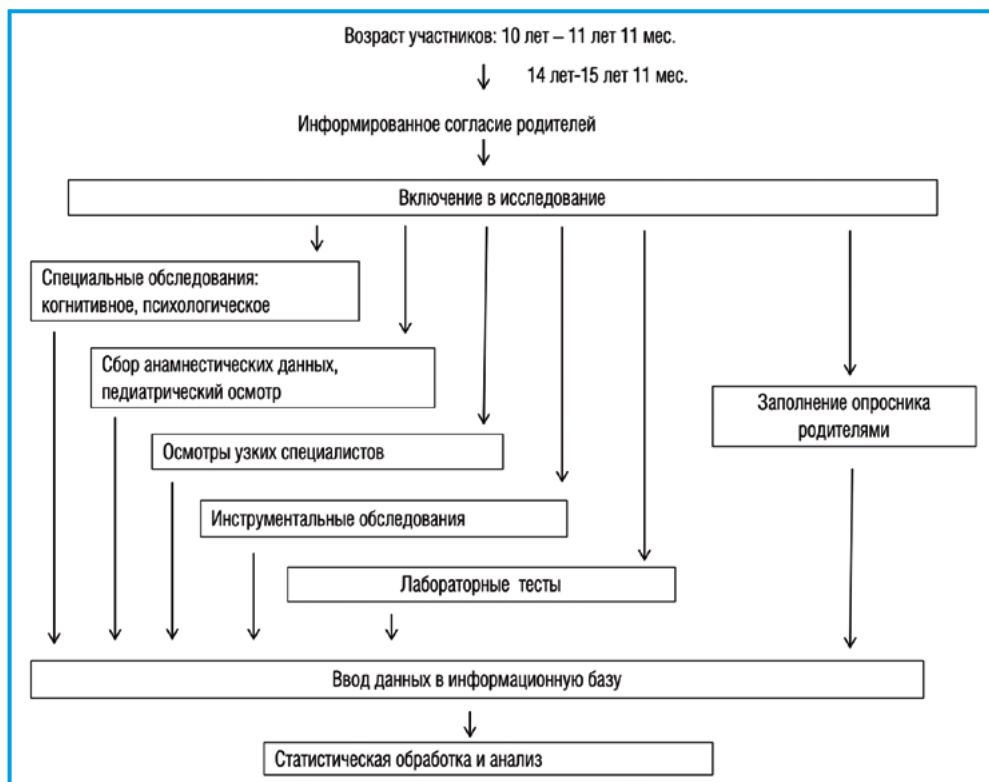


Рис. 2. Дизайн исследования

После этого была создана модель информационной базы данных, в том числе – итоговое веб-приложение для доступа и управления базой данных. Далее приступили к популяционному исследованию. В него было включено 1 069 школьников. К вводу данных и анализу результатов мы отобрали в конечном итоге уже 1 016 участников.

Название теста	Исследуемый когнитивный процесс	Применение методики в общей практике
«Запоминание 10 слов»	Краткосрочная слухоречевая память Отсроченная слухоречевая память	Нейропсихологическая диагностика по Лурия
«Мнемотест»	Зрительно-пространственная память	Компьютеризированный психофизиологический комплекс «Психомат»
«Внимание по расстановке чисел»	Произвольное внимание	Компьютеризированный психофизиологический комплекс «Психомат»
«Кубики Кооса»	Конструктивный праксис	The Wechsler Intelligence Scale for Children (WISC)
«Сюжетные картинки»	Наглядно-образное мышление	The Wechsler Intelligence Scale for Children (WISC)
«Аналогии»	Вербально-логическое мышление	Нейропсихологическая диагностика по Лурия

Рис. 3. Содержание батареи тестов оценки когнитивной деятельности

Непосредственно о разработке методов анализа популяционных данных. На этих собранных данных мы опробовали ряд методов именно машинного обучения для предварительного их анализа. Для чего нужно машинное обучение? Big data – это не просто большой объем данных, не только большое количество обследованных, но и большое количество именно признаков, между которыми мы пытаемся найти корреляционные связи. В нашем исследовании их около 200. Обычный статистический анализ предполагает, что есть гипотеза. Мы знаем, от чего примерно зависят когнитивные функции, и мы пытаемся в ручном режиме проводить статанализ между когнитивными функциями и отдельными параметрами. Машинное обучение позволяет собрать все эти 200 признаков и с помощью методов, приближенных к интеллекту и обучению компьютеризированным способом, провести групповой анализ и выявить связи в этой большой группе признаков. Поэтому для таких популяционных исследований с большим количеством признаков, связанных с физическим здоровьем, болезнями, психологическим благополучием, режимом жизнедеятельности и так далее – это оптимальная методика.

Нами использовались метод кластерного анализа и методы машинного обучения: логистическая регрессия и случайный лес. Методы кластер-

ного анализа позволяют автоматически разделить на группы показатели по близости их структур. То есть, массив когнитивных результатов кластерным анализом делится на две или несколько групп по показателям: группы с одним уровнем показателей, и группы с другим уровнем показателей, в нашем случае, условно говоря, группы с более и менее успешным выполнением когнитивных тестов. Далее используется уже непосредственно машинное обучение, которое выявляет связь 200 признаков с выделенными кластерным анализом группами, показывая, таким образом, какие признаки связаны с успешностью когнитивных тестов. Разработка метода машинного анализа проводилась совместно с сотрудниками Института системного анализа Российской академии наук). Вначале для кластерного анализа были выделены именно показатели когнитивных тестов. Текстовые признаки были закодированы с помощью метода «мешок слов». Также были закодированы временные признаки. Были удалены признаки, данные о которых имели наименьшую дисперсию.

Результаты

Кластерный алгоритм позволил выделить две группы детей, когнитивные показатели которых существенно отличались между собой в отношении успешности (Рис. 4).

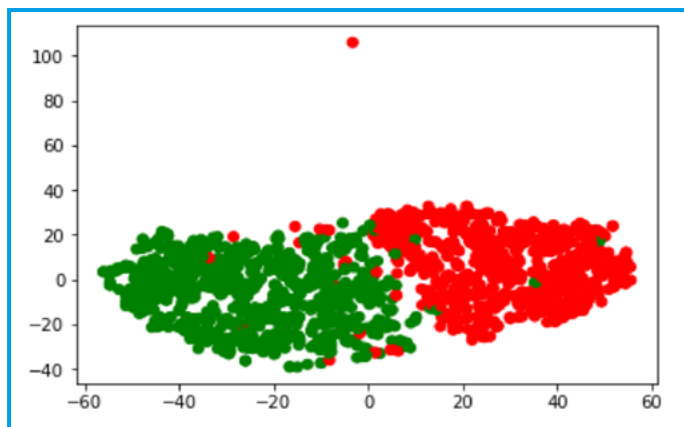


Рис. 4. Кластеризация на группы по успешности выполнения когнитивных тестов

Таким образом, это позволяет на полученной нами популяционной выборке провести дальнейший анализ связи успешности выполнения когнитивных тестов с другими признаками. Далее, с помощью методов машинного обучения были построены общие модели классификации. Используя метод логистической регрессии, выявили несколько очень сильных ключевых параметров, которые каким-то образом связаны с когнитивным потенциалом — это уровень С-реактивного белка, время ночного засыпания ребенка в дни учебы в школе и уровень гемоглобина. Другой метод «случайный лес» позволил получить связь с гораздо большим количеством показателей. Они представлены на рисунке 5. Таким образом, мы показали,

что разработанная нами методика машинного обучения для конкретной использованной модели популяционного исследования является эффективной для решения задачи поиска связи показателей когнитивных функций школьников с различными признаками из массива данных о состоянии здоровья, психологического благополучия и режима жизнедеятельности.

Укажите примерную обычную длительность сна в ...	0.059545
Железо, мкмоль/л	0.056042
MCV	0.043783
Математика Итоговая оценка за че	0.038529
Белок общий, г/л	0.035026
ИМТ	0.031524
Эритроциты	0.029772
RDW-CV	0.029772
RET-He	0.029772
Укажите примерное время ночного засыпания ребен...	0.026270
C-реактивный белок, мг/л	0.026270
Длительность: .2	0.024518
Гемоглобин	0.022767
ППБ итоговый результат_Риск	0.019264
Ретикулоциты, %	0.019264
настошный	0.017513
Латерилизация	0.017513
Во время летнего отдыха практикует ли Ваш ребен...	0.017513
Глюкоза, ммоль/л	0.015762
Укажите примерную обычную длительность сна в ...	0.015762
Длительность:	0.014011
В дни школьного обучения обычно Ваш ребенок: _Пр...	0.012259
Часто ли ребенок жалуется на утомление после по...	0.012259
Сколько времени обычно ребенок уделяет использо...	0.010508
льжи	0.010508
Большую часть времени в месяцы школьного обуче...	0.010508
Головные боли чаще всего начинаются _Утром до ш...	0.010508
Отдыхает ли Ваш ребенок в летних лагерях: _Нет	0.008757
Глазное дно_Ангипатия	0.008757
Были ли у ребенка травмы_Да	0.008757

Рис. 5. Подтвержденная связь признаков с успешностью выполнения когнитивных тестов (методика «Случайный лес»)

Основные выводы

Все запланированные на этом этапе работы нами были выполнены в полном объеме; предварительное использование методов кластеризации данных показало, что результаты обследования школьников позволяют их разделить по уровню когнитивных функций и выделить основные признаки, которые позволяют это сделать; качественное разделение на кластеры было подтверждено предварительно построенными моделями классификации данных; использование методов анализа данных показало, что собранных данных уже достаточно для дальнейшей их обработки.

Терагерцовый метод диагностики психического состояния человека¹



Ожегов Р.В.^{1,2,3}, Бакшеева К.А.²,
Вдовыдченко А.С.⁴, Горшков К.Н.²,
Кинев Н.В.⁵, Кошелец В.П.⁵, Корнеев А.А.^{2,3},
Гольцман Г.Н.^{2,3}

Настоящая работа посвящена изучению характеристик кожи человека в терагерцовом диапазоне при воздействии ментальных нагрузок. Основанием для проведения работы является то, что в 2007 году при помощи оптической когерентной томографии впервые было получено изображение потовых протоков. [1] На Рис. 1 показано, что потовые протоки имеют спиральную структуру. Чуть позднее, в 2008 году, была высказана гипотеза о том, что эти протоки могут работать как низкокачественные терагерцовые спиральные антенны. [2] Такая гипотеза стала возможной исходя из геометрических размеров этих протоков, а также учитывая то, что они заполнены проводящей жидкостью, потом.

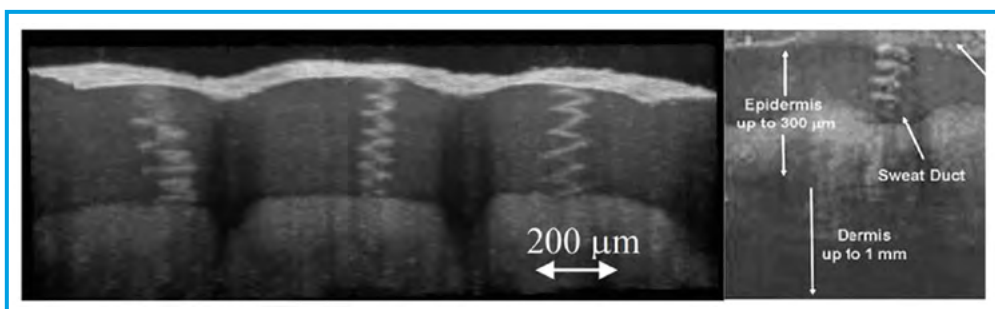


Рис. 1. Изображение верхнего слоя кожи, полученного с помощью оптической когерентной томографии

- 1 Работа выполняется при поддержке РФФИ, проект № 17-29-02354. *Ожегов Р.В.* – доцент, Национальный исследовательский университет Высшая школа экономики, старший научный сотрудник Московского государственного педагогического университета
- 2 Московский государственный педагогический университет (МПГУ), Москва, Россия
- 3 Национальный исследовательский университет Высшая школа экономики, Москва, Россия
- 4 Московский физико-технический институт, Долгопрудный, Россия
- 5 Институт радиотехники и электроники им. В.А. Котельникова, Москва, Россия

Данная гипотеза развивается израильской группой, которая работает в Университете города Иерусалим. В течение почти 10 лет они продвигают эту гипотезу и пытаются различными способами ее доказать. [3,4] В своих исследованиях они измеряют характеристики протоковой антенны при помощи активных методов. Однако, если учесть, что потовая железа представляет собой антенну, то она должна излучать. В таком случае данные антенны могут быть изучены не только активными, но и пассивными методами, что и является основной целью нашей работы. Главным модулирующим фактором работы этой антенны является стресс. Мы можем менять состояние стресса человека и изучать излучение этой антенны. Решением данной проблемы и занялась наша группа.

Для достижения поставленной цели необходимо провести численное моделирование поведения протоковых антенн, изучить коэффициент отражения кожи человека в условиях психических нагрузок, а также исследовать радиояркостьную температуру тела человека в терагерцовом диапазоне частот под воздействием психологических нагрузок.

Для эксперимента в качестве основного приемного элемента, был выбран сверхпроводящий интегральный приемник, который на протяжении более чем 20 лет разрабатывается в Институте радиотехники и электроники Российской академии наук. [5,6] Этот приемник предназначен для космических исследований, он использовался в проекте TELIS (телескоп баллонного базирования, предназначенный для исследования атмосферы). [7] В настоящее время это один из наиболее чувствительных приемников терагерцового, суб-терагерцового диапазона, существующих в мире. Приемник представляет собой чип размером 4x4 миллиметра, на котором располагается высокочувствительный терагерцовый приемник, гетеродин и гальванический смеситель, позволяющий стабилизировать этот гетеродин. (Рис. 2) Частотный диапазон данного приемника составляет 470–650 ГГц, а шумовая температура 100 К. В 2014 году этим приемником было показано фактически достижение теоретического предела по чувствительности в 10 мК. [8]

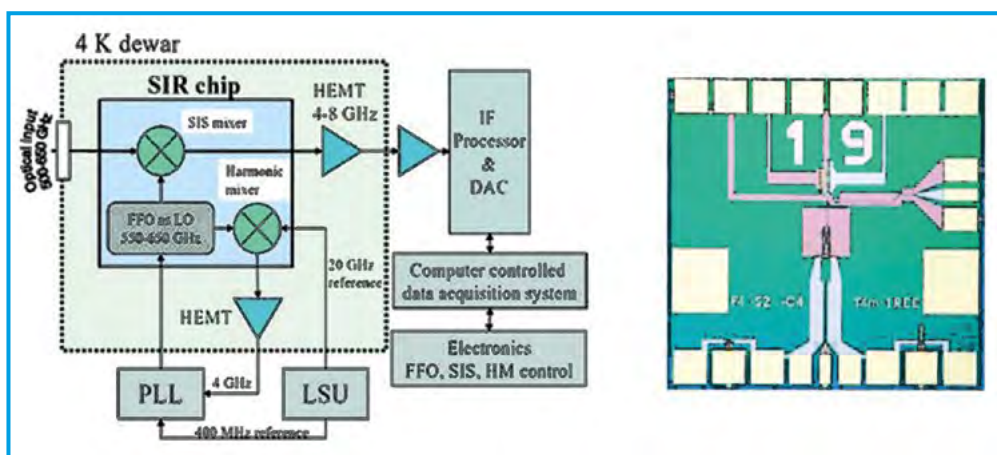


Рис. 2. Сверхпроводниковый интегральный приемник (СИП)

Нами была построена электромагнитная модель протоковой антенны. На Рис. 3 представлена электромагнитная модель и результаты моделирования коэффициента отражения для различной проводимости антенны. На рисунке видно, что с увеличением проводимости величина резонанса меняется. В нашем эксперименте нас интересуют две зоны: первая зона – в районе 500 ГГц, где достаточно сильно изменение в зависимости от проводимости протоковой антенны, и в районе 600 ГГц, где это изменение практически нулевое.

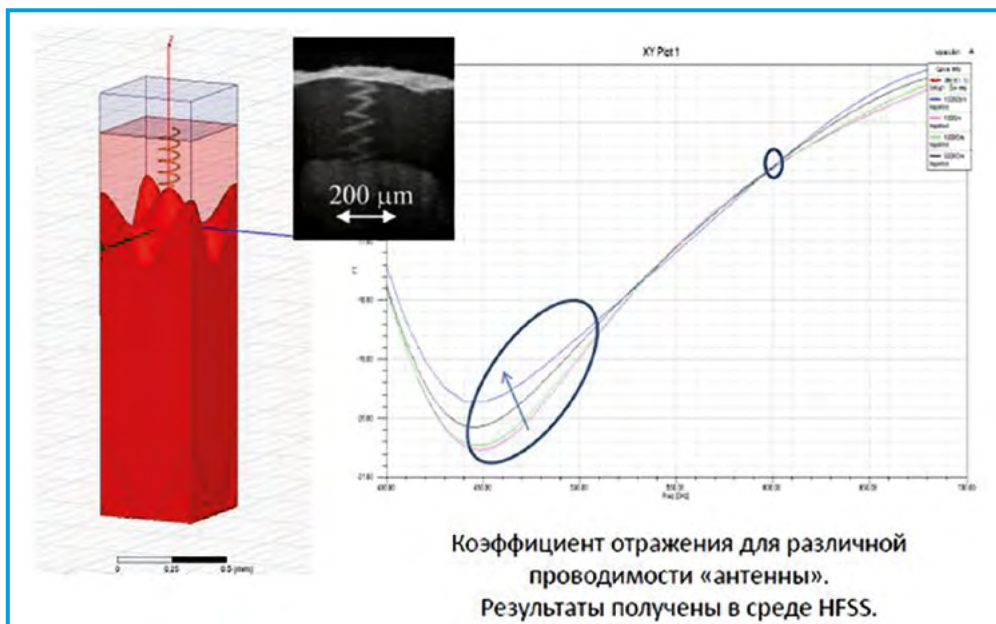


Рис. 3. Электромагнитная модель «протоковой антенны»

Для исследования излучения в пассивном режиме был использован набор датчиков. Прежде всего это интегральный приемник, Galvanic Skin Response (GSR), при помощи которого фиксировалась проводимость кожи человека. Также на руку устанавливались термометр и пульсометр, для контроля пульса, содержания кислорода в крови.

На Рис. 4 представлена временная шкала проводимого эксперимента. В начале человеку дается время на расслабление, при этом в наушники, надетые на человека, подается релаксирующая музыка, а на мониторе перед ним демонстрируются виды природы. После этого чередуются различные типы психических нагрузок: тест Струпа и тест с фигурами, где изображения фигур меняются, и человек должен выбрать, соответствует ли данное изображение тому, что была ранее. Затем снова идет период релаксации, и дальше период физической нагрузки, который завершается также периодом релаксации.

Полученные нами первоначальные результаты были достаточно противоречивы. На ряде людей мы наблюдали положительную корре-

ляцию, на ряде наоборот была отрицательная корреляция, а где-то была нулевая. Это несколько вводило нас в заблуждение, было непонятно, с чем это связано, пока мы не столкнулись с работой [9], где детально объяснен механизм работы потовых желез и связанные с ним изменения в проводимости кожных покровов. Благодаря этой статье, было обращено внимание на то, что время реакции, а также время релаксации, датчиков GSR и интегрального приемника при изменении состояния человека различны. Это приводит к тому, что отклики датчиков на психологическую нагрузку на человека не совпадают, как это показано на рисунке 5 а). В результате этого корреляция данных GSR и интегрального приемника очень низкая (в районе 0,3). Однако если обработать данные с учетом всех релаксационных процессов, можно получить высокую корреляцию на уровне 0,9, которая является хорошим результатом. (Рис. 5)

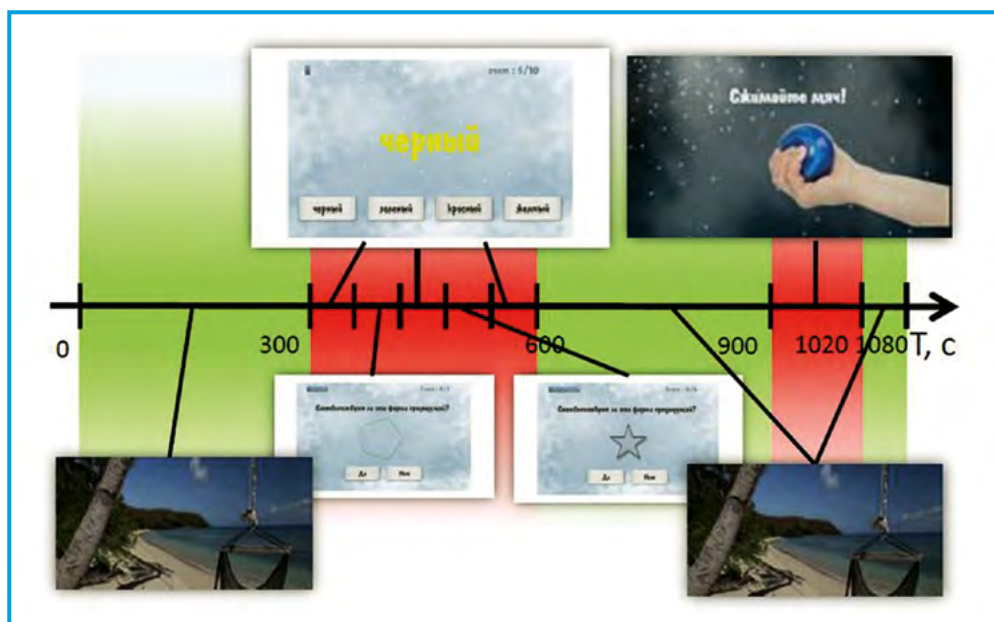


Рис. 4. Программа и методика экспериментальных исследований

В настоящее время мы исследовали более 60 человек. Планируется довести группу исследуемых людей до статистически значимой, то есть увеличить до количества более 100 человек. Также планируется разработать более детальную, углубленную в методы анализа полученных данных. В дальнейшем планируется разработка и создание прототипа тестера ментального стресса, который может быть использован по аналогии с детекторами лжи, которые сейчас существуют.

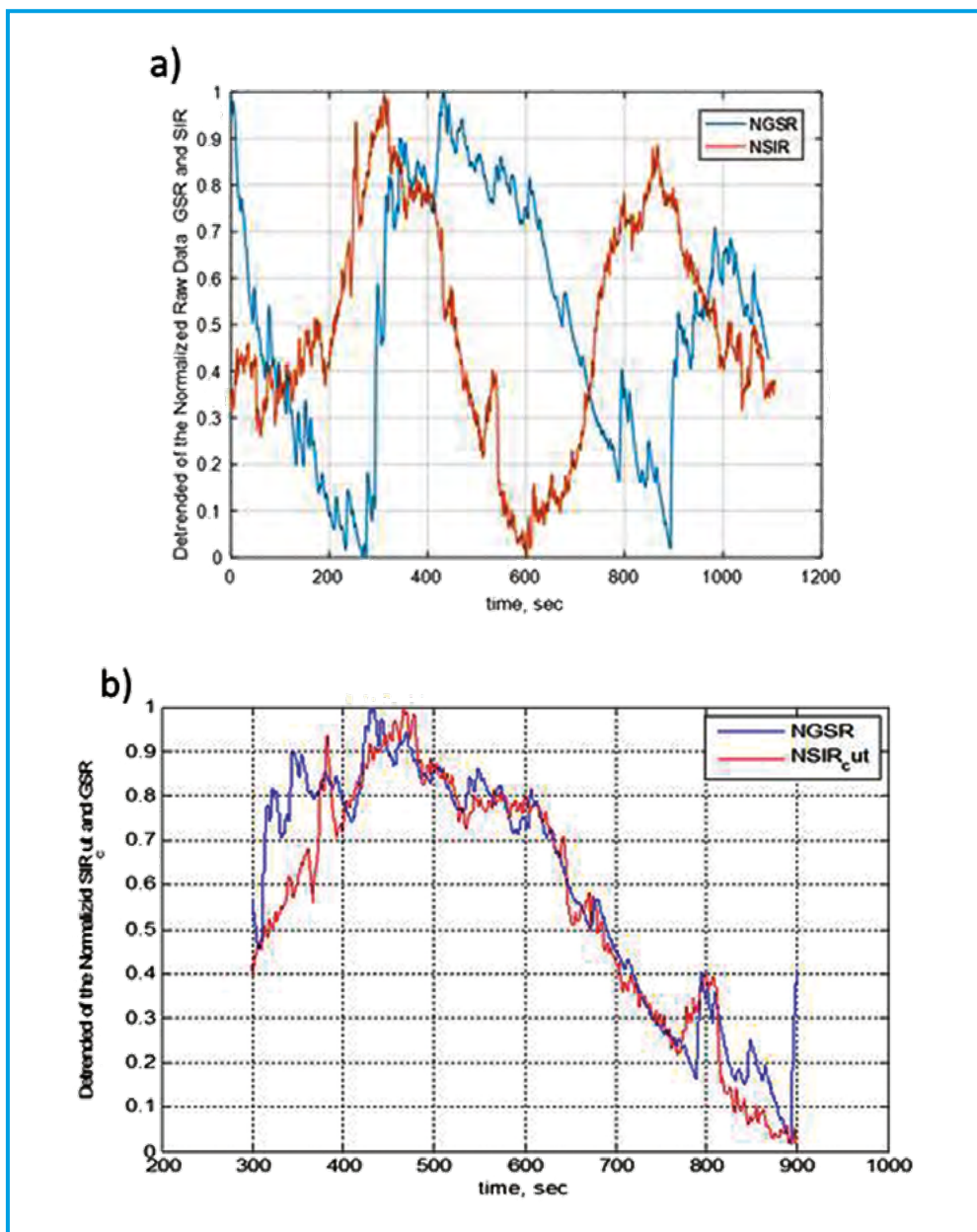


Рис. 5. графики зависимости показаний GSR и интегрального приемника от времени.
а) до дополнительной обработки, б) после дополнительной обработки

Литература

1. *Lademann J., Otberg N. et al*, Skin Res. And Tech. 13, 119–32, 200.7.
2. *Feldman Yu. et al*, Phys. Rev. Lett. 100, 128102–4, 2008.
3. *Betzalel N., Feldman Yu., Ishai P.* IEEE Transactions on Terahertz Science and Technology, 2017 10.1109/TTHZ.2017.2736345.

4. *Betzalel N., Feldman Yu., Ishai P.* Environmental research. 163. 208–216. 10.1016/j.envres. 2018.01.032.
5. *Koshelets V.P.* et. al. 1996 Appl. Phys. Lett. 68 1273.
6. *Koshelets V.P., Shitov S.V.* 2000 Supercond. Sci. Technol. 13 R53.
7. *Gert de Lange, Dick Boersm* et. al. “Development and Characterization of the Superconducting Integrated Receiver Channel of the TELIS Atmospheric Sounder”, Supercond. Sci. Technol. Vol. 23. No 4. 045016 (8pp), (2010).
8. *Ozhegov R.V.* et. al. “Terahertz Imaging System Based on Superconducting Heterodyne Integrated Receiver”, chapter in the Springer book “THz and Security Applications. Detectors, Sources and Associated Electronics for THz Applications”, edited by Carlo Corsi and Fedir Sizov, (2014).
9. *Bakker J., Pechenizkiy M., Sidorova N.* What’s your current stress level? Detection of stress patterns from GSR sensor data. 2011 11th IEEE International Conference on Data Mining Workshops.

Общие закономерности развития коры головного мозга¹



Петров М.В.², Григоренко Е.Л.³

Добрый вечер. Елена Леонидовна, к сожалению, не смогла присутствовать лично в связи с командировкой. Докладывать буду я, Петров Максим Владимирович, научный сотрудник факультета психологии СПбГУ.

У нас 3-годовалый проект. Сейчас идет первый год исследования. На первом этапе осуществляется формирование когорты детей с расстройствами аутистического спектра, формирование пула популяционных данных о превалентности данного расстройства в России. (00:01:00). Это необходимо для формирования репрезентативных контрольных и экспериментальных выборок.

На следующем этапе будет проводиться исследование когнитивного статуса испытуемых. Также будут получены индивидуальные структурные и функциональные характеристики головного мозга (ЭЭГ и МРТ).

Далее будет проведен сравнительный анализ генома с целью выявления структурных вариантов детей с расстройствами аутистического спектра. И на завершающем этапе будет построена нейронная модель больных с расстройствами аутистического спектра. Будут продемонстрированы особенности нейрогенеза мозга *In vitro* на основе индуцированных плюрипотентных стволовых клеток. (00:02:00)

Преvalентность расстройств аутистического спектра впервые была исследована в 1964 году в Англии, и на тот момент частота встречаемости расстройств аутистического спектра составляла менее 1 человека на 1000 детей. Далее, в 70-х годах преvalентность исследовалась в разных странах, и по данным ВОЗ на данный момент официальная статистика – это уже более 6 детей на 1000.

По данным Центра по контролю и профилактике РАС в США на 2014 год выявляется уже более 16 детей на 1000. По сравнению с аналогичными исследованиями за 2012 год этот показатель (00:03:00) увеличился на 15% по сравнению с первым исследованием, а за 2000 год – в 1,5 раза. Соответственно, по сравнению с самым первым исследованием преvalентности данный показатель превышает уже в 32 раза.

1 Работа выполняется при поддержке РФФИ, проект № 17-29-02384.

2 Петров М.В. – кандидат психологических наук, старший преподаватель Санкт-Петербургского государственного университета.

3 Григоренко Е.Л. – доктор психологических наук, профессор университета Хьюстона.

Превалентность РАС в России

- В России на данный момент исследований превалентности РАС не проводилось.
- Открытых эпидемиологических данных по РАС в России нет.
- По имеющимся неофициальным данным от Министерства здравоохранения, в 2015 году количество людей с РАС оказалось не 1-1,5% от генеральной популяции, что соответствовало бы мировым оценкам частоты встречаемости аутизма на этот год, а примерно 0.024% (т.е., в 50-60 раз меньше ожидаемой цифры).



Страны, в которых проводилось исследование превалентности РАС

Рис. 1

В России подобных исследований пока не проводилось. По данным Минздрава, превалентность составляет 0,024%, что примерно в 60–70 раз меньше ожидаемой цифры, которую мы можем рассчитывать, исходя из общепринятых данных о распространенности РАС среди 1–2% населения.

Для решения проблемы превалентности нами был выбран один из районов Санкт-Петербурга. (00:04:00) Выбран он был, во-первых, потому что является самым многочисленным среди других районов города. С другой стороны, он является лидером по количеству новостроек. В-третьих, там достаточно большой процент так называемого старого фонда, что обеспечивает большое разнообразие среди жителей. Кроме того, рождаемость в районе выросла на 9%, что стало самым высоким показателем в городе.

Дизайн исследования

Выбор места проведения

Критерии выбора:

1. Численность населения
2. Плотность населения
3. Социальное разнообразие
4. Уровень прироста населения

↓

Приморский район

- Самый многочисленный в городе: на 2017 год зарегистрировано 555 366 человек
- Лидер по количеству новостроек (около 20% новых домов города), при этом часть домов располагается в "старом фонде"
- Рождаемость в районе за последний год выросла на 9.3% - самое высокое значение в городе.



Map data ©2018 Google

Рис. 2

В декабре 2017 года СПбГУ и администрация Приморского района подписали соглашение о сотрудничестве для проведения систематического исследования распространенности расстройств аутистического спектра. И нами налажены связи с Центром социальной реабилитации инвалидов и детей-ин-

валидов Приморского района. (00:05:00) Данный центр стал площадкой для нашего исследования. В данный момент мы апробируем методики на исследование интеллекта, оценку адаптивного поведения и языкового развития.

Первый этап заключается в скрининге. В нем принимают участие два детских сада, две школы и две поликлиники. Мы используем две методики – это M-CHAT и SRS.



Рис. 3

Методика SRS в России применяется впервые. В этом году мы сделали перевод данной методики и согласуем его с ее авторами.



Рис. 4

Далее, среди детей с наиболее выраженными (00:06:00) симптомами аутистического спектра будет проведено углубленное исследование, которое включает анализ интеллектуальных показаний – это методики Mullen и UNIT-2. UNIT-2 также применяется впервые. В этом году мы также сделали ее перевод и согласуем ее с авторами, с разработчиками. Ранее,

с 2016 года нами переведены и ведется адаптация методик на адаптивное поведение Vineland, методика языкового развития PLS-5. И в этом году мы начали освоение методик ADOS-2 и UNIT-2. В данный момент мы проходим супервизии и обучаемся данным методам.

Общие требования к методикам — это комплексная оценка, валидность, надежность и применимость на выборке детей с РАС. Данные методики предъявляют достаточно высокие требования к команде исследований. Помимо опыта с применением стандартизированных методик, также требуется прохождение регулярного обучения и супервизии для повышения сходимости оценок.

По результатам оценки превалентности мы планируем получить статистику по распространенности РАС в Приморском районе Санкт-Петербурга (00:08:00). Результаты данной работы помогут в создании модели системной помощи в различных социальных институтах района путем межведомственного взаимодействия; внедрении и апробации моделей диагностики РАС, формировании принципиально новой концепции в подготовке и обучении специалистов, работающих с детьми с расстройствами аутистического спектра.

Планы на 2019 год: начать сбор биологического материала (биопсии кожи четырех детей из целевой группы); провести сравнительный анализ геномов с целью проявления структурных вариантов у детей с РАС; начать создание клеточной модели развития кортикальных нейронов, а именно получить (00:09:00) индуцированные плюрипотентные стволовые клетки из фибробластов кожи детей, больных РАС, и их родственников, и трансформировать их в нервные клетки-предшественницы с последующей их дифференцировкой в зрелые кортикальные нейроны.

У меня все. Спасибо за внимание.

ВЕДУЩАЯ:

— Большое спасибо. Есть ли вопросы к докладчику? Да, пожалуйста, к микрофону.

ИЗ ЗАЛА:

— Скажите, пожалуйста, у вас на М-СНАТ было разрешение только на исследование, или его можно электронно опубликовать?

ПЕТРОВ М.В.:

— У нас было разрешение только на исследование, к сожалению. Ничего распространять мы не имеем права, но насколько мне известно, методику можно скачать на официальном сайте М-СНАТ (mchatscreen.com), а также на сайте фонда «Выход» (autism.help), который занимается проблемами аутизма в России.

ЗАЛА:

— Спасибо.

ВЕДУЩАЯ:

— Есть ли еще вопросы? Спасибо. Вопросов больше нет.

Создание методов диагностики распространения фрустрации в сетевых дискуссиях¹



Смирнов И.В.², Ениколопов С.Н.³

Информационный век породил множество новых феноменов общественного и индивидуального сознания и сделал некоторые механизмы функционирования психики более активно используемыми. В первую очередь это касается механизмов, связанных с порождением и пониманием письменной речи. Одновременно шло увеличение числа социальных и информационных источников стресса, а в настоящий момент уже всерьёз говорится об информационно-психологическом воздействии как инструменте психической дестабилизации.

В отечественной и мировой лингвистике и психологии ведётся изучение так называемого «языка фрустрации», отражающего широкий спектр отрицательных эмоций: недовольство, осуждение, неприязнь, отчаяние, тоска, гнев, агрессия, депрессия и т.д. (Харченко, Коренева 2007, Кольшклина 2011, Хачересова 2011 и др.); выявление связи между направлением и типом вербальных реакций в фрустрирующих ситуациях и личностными характеристиками субъекта (толерантность/интолерантность к неопределенности, личностная тревожность, общая осмысленность жизни, уровень субъективного контроля), которые могут принимать участие в выборе различных стратегий совладания (Львова и др. 2016). Имеются работы, в которых прослеживаются связи состояния фрустрированности субъекта с особенностями его вербальной деятельности, в том числе, сетевой (Комалова 2013, Beatty, McCroskey 1997, Renfrew 1996). Например, J.W.Pannebaker опубликовал данные о значимом снижении частоты употребления местоимений «я» и «мой» и увеличении частотности «мы» и «наш» в блогах американцев после воздушной атаки на башни-близнецы в Нью-Йорке (Pannebaker 2011).

Проявление фрустрации в интернете изучается преимущественно в контексте проблемы депривации каких-либо потребностей пользователей: игровой (Вайнштейн, Смирнова 2012), эмоционального общения (Ложкина 2015), предпочитаемых форм сетевого взаимодействия (Козлова 2015) и т.п. В социальных сетях термин «фрустрация» часто используется в связи с явлением троллинга, под которым понимается специфический

1 Работа выполняется при поддержке РФФИ, проект № 17-29-02247.

2 Смирнов И.В. – к. ф.-м. наук, зав.отделом интеллектуального анализа информации ФИЦ ИУ РАН

3 Ениколопов С.Н. – к. психол. наук, зав.отделом медицинской психологии Научного центра психического здоровья НЦПЗ РАН

вид коммуникативной агрессии с применением разнообразных средств вербальной и паравербальной провокации (Ксенофонтова 2009, Семенов, Шушарина 2011 и др.), при этом целью скандальных «вбросов» в дискуссию заключается в получении автором троллинга некоторой формы удовлетворения потребностей самореализации и признания (Внебрачных 2012).

В последние годы большое внимание уделяется развитию средств сентимент-анализа, позволяющего характеризовать эмоциональное содержание текста (Beigi et al. 2016, Fersini et al. 2016, Goncalve et al. 2013, Hu et al. 2013, Kolchtna et al. 2016, Wang et al. 2012 и др.). Самый широко используемый инструмент – программа Linguistic Inquire and Word Count (LIWC), созданная под руководством J.W.Pennebaker (Pennebaker et al. 2015). Принцип работы этой системы заключается в определении частотности слов, принадлежащих к различным категориям – части речи и «тематические слова», что позволяет диагностировать такие особенности, как выраженность позитивного и негативного аффекта, активация, доминантность и т.д. Отечественные разработки в сфере диагностики личностных особенностей по тексту ведутся наиболее активно в трёх командах: разрабатывается компьютерная система «Синтаксический Анализ Ритмики текста» (САРТ), диагностирующая психические и деятельностные особенности личности (Лубченков, Попов и др. 2001); в лаборатории моделирования личности по тексту Воронежского регионального центра русского языка при ВГУ под руководством Т.А.Литвиновой ведутся работы по выявлению устойчивых корреляций между определёнными формально-грамматическими параметрами текста и шкалами Пятифакторного личностного опросника (Литвинова, Середин 2017); начата масштабная работа по сбору сетевых текстов для проведения корреляционного исследования с показателями Пятифакторного личностного опросника (Ледовая и др. 2017).

Кроме письменных текстов, исследуются также устные высказывания и мимика, фиксируемые при использовании сетевых технологий аудио- и видеосвязи. Например, точность определения состояния фрустрации с помощью мультимодальной автоматической программы, описанной в (Karoo et al. 2007), достигает почти 80%. На основании полученных данных ведутся работы по созданию интеллектуальных систем, взаимодействующих с пользователями сети с целью контроля и при необходимости снижения уровня фрустрированности (Hone 2006, Klein et al. 2002, Landowska et al. 2016, Scheirer et al. 2002).

Распространение в сети аффектов и определенных форм поведения является одним из предметов исследования киберпсихологии (Centola 2010, Agar & Walker 2012, Bond et al. 2012 и др.). В частности, получены количественные сведения о «вирулентности» аффектогенных сообщений: негативный пост в соцсетях порождает в среднем 1,29 аналогичных сообщений среди друзей пользователя, позитивный – 1,75 (Biggs 2014, Coviello et al. 2014). Имеются работы, посвящённые распространению в интернете отдельных эмоциональных состояний, таких, как переживание одиночества (Cacioppo et al. 2009) или состояние депрессии (Rosenquist et al. 2011, Coviello et al. 2014) и т.п.

Основной целью наших работ по проекту является обнаружение закономерностей распространения фрустрации и агрессии в сетевых дискуссиях

с помощью методов когнитивного анализа текста, основанного на аппарате неоднородных семантических сетей, синтаксемом анализе русского языка и операциональном анализе речевой деятельности в дискуссии. Достижение этих целей потребует решения следующих задач:

- изучение особенностей проявления фрустрации в текстовых показателях сетевых дискуссий у пользователей с различными личностными характеристиками;
- разработка средств описания ролевой и содержательной структуры сетевой дискуссии, провоцирующей распространение фрустрации;
- создание средств диагностики фрустрационного потенциала инициативного текста;
- создание концептуальной модели процесса распространения фрустрации в сетевой коммуникации.

Имеющиеся у исследовательского коллектива возможности использования методов искусственного интеллекта позволяют преодолеть ограничения, вытекающие из преобладающей на настоящий момент модели частотного анализа как основного средства извлечения информации из текстов на естественном языке.



Рис. 1. Маркеры, используемые в проекте для анализа речевых проявлений фрустрации

В Институте проблем искусственного интеллекта ФИЦ ИУ РАН разрабатывается система когнитивного анализа текста, основанная на методах реляционно-ситуационного анализа, лексико-частотного анализа и психолингвистического анализа русскоязычных текстов научного, публицистического и бытового жанров – «машина РСА». Система работает на основе процессора Exactus Expert и в настоящий момент позволяет искать в тексте показатели трёх типов:

- предикатно-синтаксемные структуры, отражающие представления автора об объектах и событиях, а также о принимаемых и отвергаемых им сценариях поведения

- показатели частотности в тексте лексических единиц, относящихся к определенным тематическим группам слов (ТГС),
- психолингвистические показатели, отражающие эмоциональное состояние автора.

РСА направлен на выявление предикатно-аргументной семантики, которая представляет высказывание на естественном языке в виде действия, события или ситуации, которые выражаются предикатами. Такая модель в принципе не зависит от предметной области и способна описать почти любое высказывание на естественном языке. В РСА семантика высказываний и текста, состоящего из высказываний, представляется в виде семантической сети, в узлах которой находятся предикатные слова и синтаксемы (Г.А.Золотова), а в качестве ребер выступают синтаксические связи и семантические связи (Г.С.Осипов). Так организованная модель высказывания позволяет выявлять представления автора об упоминаемых им в тексте предметах, событиях или ситуациях. РСА работает на основе Словаря предикатов (2,7 тыс. глаголов, причастий, деепричастий и девербативов) и Определителя семантических ролей (75 семантических отношений). Пример семантической сети представлен на рисунке 2.

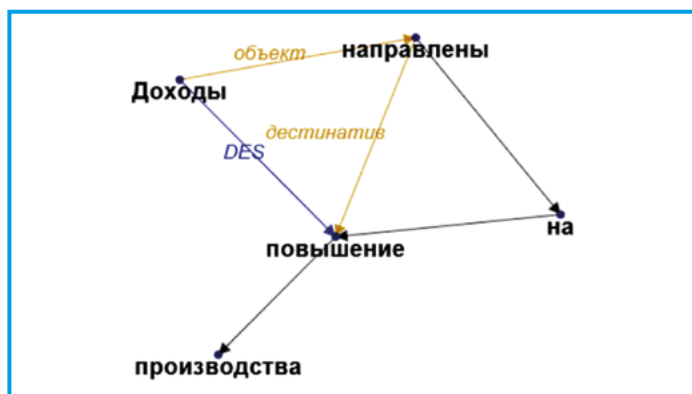


Рис. 2. Семантическая сеть высказывания на русском языке

Семантика высказываний представляется в виде семантической сети, в узлах которой находятся предикатные слова и синтаксемы, а в качестве ребер выступают синтаксические и семантические связи (Osipov, Smirnov, Tikhomirov 2009). Выявляется частота встречаемости семантических маркеров определенного типа (например, в «агрессивных» текстах больше деструктивов и ликвидативов, чем в «нейтральных» текстах); определяются слова, используемые в качестве семантических маркеров (убить время — убить эту сволочь).

Под тематическими группами слов (ТГС) в лингвистике понимается объединение слов на основе классификации предметов и явлений в соответствии с экстралингвистическим принципом сопряженности с определенной темой, так что в ТГС объединяются слова вне зависи-

мости от их частеречной принадлежности и связанные друг с другом различными парадигматическими и синтагматическими отношениями. Для составления ТГС применяется способ сплошной выборки лексических единиц с соответствующей целям исследования семантикой из наиболее полных по объему лексического материала словарей, и привлечение материала из специальных тематических словарей. Благодаря этому ТГС представляет собой относительно полный список существующих в конкретном языке средств выражения, используемых носителями для речевого общения на определенную тему. В лексике русского языка нами были выделены группы с тематикой напряжения и фрустрации и в настоящий момент используются словари с ТГС четырёх типов: лексика экспрессии, лексика отрицательной эмоциональной оценки, лексика отрицательной рациональной оценки, лексика социального стресса. Всего в состав созданных 30 словарей входит более 51 тыс. лексических единиц.

В разрабатываемой нами системе также используется 12 психолингвистических показателей (средняя длина слова, количество безличных глаголов и т.п.), продемонстрировавших в нашем эмпирическом исследовании статически значимые связи с более чем 50 показателями психологических опросников.

На первом этапе работ по проекту спроектирована архитектура этого инструмента, реализованы основные способы хранения лингвистических данных, получаемых в результате реляционно-ситуационного, лексико-частотного и психолингвистического анализа. Разработан корпусный менеджер, который позволяет загружать множество текстов для анализа и разработан интерфейс эксперта-психолога, который позволяет со всем этим работать и быстро получать результаты в наглядном виде.

Проведено психодиагностическое исследование, 160 человек, это студенты и взрослые Москвы и Кургана. Каждый испытуемый писал эссе на одну страницу, и проходил психодиагностическое обследование (11 опросников и тест Розенцвейга). Далее для каждого эссе в автоматическом режиме составлялся профиль всех наших лингвистических показателей. Далее психологами выполнялось корреляционное исследование, в ходе которого выявлялось как связаны текстовые параметры с личностными особенностями автора.

Было проведено и пилотажное исследование сетевых дискуссий. 1200 высказываний (30 тыс. слов), извлеченных из нескольких дискуссий на разные темы, экспертами-психологами распределены на две примерно равные по объему группы: высказывания, не содержащие признаков фрустрированности авторов, и высказывания с признаками фрустрированности. Статистически значимые ($p \leq 0,05$) различия (критерий Манна-Уитни) между текстами фрустрированных авторов и спокойных получены для следующих показателей: количество синтаксем типа генератив (класс, более крупная общность, в которую включается объект); местоимение «мы»; лексика, относящаяся к тематическим группам стенических негативных эмо-

ций, общей энергетизации, страдания, инвективы и отрицательная экспрессия, обценная лексика.

Полученные в пилотажных исследованиях первого этапа результаты представлены в пяти публикациях.

Разработана процедура исследования синтаксемно-предикатной структуры с помощью машины РСА, позволяющая психологам проверять различные гипотезы о специфике текстов, создаваемых людьми с разными особенностями и находящимися в разных эмоциональных состояниях. На втором этапе мы планируем развивать инструмент для разметки сетевых дискуссий. Будем пополнять корпус размеченных текстов сетевых дискуссий для дальнейшего анализа. Планируем получить новые результаты в плане новых лингвистических параметров текста, которые позволяют различить дискуссии с фрустрированностью и без фрустрации.

Психосоматические расстройства

Клиническая систематика психических расстройств в общей медицине



Смулевич А.Б.¹

Обращаясь к современным моделям психосоматической медицины, приходится констатировать, что общепринятая биопсихосоциальная модель, интегрирующая и психологию, и социологию, и другие дисциплины, оказывается недостаточно релевантной. Более актуальной представляется медицинская модель психосоматики и в рамках этой концепции — модель «встречного движения». В свете этой модели психосоматика рассматривается как некая междисциплинарная область, которой занимаются не только психиатры или не только представители какой-то отдельной медицинской специальности, например, кардиологии, а широкое поле совместной деятельности психиатров и представителей соответствующих медицинских дисциплин. Тем самым создаются условия для разработки единых принципов клинической диагностики, терапии и реабилитации. О необходимости такой деятельности свидетельствует факт распространенности психосоматических расстройств. Если в психоневрологическом диспансере они почти не встречаются, в населении составляют до 11%, то в первичной медицинской практике их доля достигает 18%, а в амбулаторных специализированных службах — и до 50%. В многопрофильном стационаре этот показатель ниже, потому что в приемных отделениях больниц отсеиваются пациенты, которые поступают, допустим, по поводу подозрения на инфаркт, а выявляются панические атаки и так далее.

Значимым фактором формирования психосоматических расстройств является конституциональный базис. Этот вопрос очень важен, потому что именно этот фактор не всегда учитывается при диагностике психосоматических расстройств, в то время как он влияет и на течение болезни, и на терапию, и на поведение в болезни.

У всех больных, страдающих психосоматическими расстройствами, можно выделить так называемые соматические психопатии, то есть соматический вариант расстройства личности. Это, с одной стороны, невропатии — невропатическая конституция, то есть невротики с ипохондрическими чертами, склонностью к виктимизации, стремлением становиться жертвой болезни. Это невропатии, которые плохо переносят физические нагрузки, смену погоды, транспорт и др.

¹ Смулевич А.Б. — академик РАН, д.м.н., зав. отделом ФГБНУ НЦПЗ; зав. кафедрой психиатрии и психосоматики ЛФ ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

И вторая категория – противоположная, контрастная – соматопаты, которые обнаруживают устойчивость к разного рода физическим и психическим нагрузкам, то, что называется «резилиенс». Среди них выявляются так называемые скрытые ипохондрики, которые усиленно тренируются из-за страха заболеть.

Кроме того, существует особая психосоматическая конституция – так называемый проприоцептивный диатез, выделенная психоаналитиком Шандором Радо у шизотайпов. Это особая группа конституциональных психосоматических расстройств с явлениями соматического/телесного аутизма, с парадоксальными телесными сенсациями (в частности, с телесными фантазиями).

Конституция определяет и те профили личности, которые предрасполагают к тем или иным соматическим заболеваниям. Первоначально это представление было выдвинуто Фландерс Данбар в 1934 году, предпринявшей попытку выделить поведенческие паттерны для тех или иных болезней. Так, склонность к болям определялась как свойство ангинозной личности с ее выдержанностью, последовательностью, астматическая соотносилась с подавлением реакций фрустрации; по тому же принципу выделяются мигренозный, гипертонический и язвенный типы.

Хотя эта концепция себя целиком не оправдала, она имеет последователей. В частности, Фридман и Розенман выделили личности типа А, которые предрасполагают к формированию ишемической болезни сердца, или Деноллет, который выделил личности типа D – невротиков, склонных к ишемической болезни сердца. Эти концепции, несмотря на ограничения, имеют право на существование и представляют определенный научный интерес. Мы не можем утверждать, что ишемической болезнью болеют только личности типа А, но тем не менее приоритет в этой болезни они обнаруживают.

Существует категория так называемых трудных больных. Сюда относятся личности пограничного круга, диссоциальные, нарциссические, гипертимные, которые в период соматической болезни (особенно в период госпитализации) обнаруживают некомплаентное поведение. Они совершают импульсивные поступки, манипулируют персоналом, у них выявляются сутяжные, эквитные тенденции. Дело не только в том, что они затрудняют работу врачей и персонала, но и в том, что такое поведение связано с утяжелением их соматических расстройств, поскольку они не вовремя обследуются, не вовремя принимают назначения и так далее.

Перейдем теперь к классификации психосоматических расстройств. Здесь можно выделить следующие категории: 1 – психические расстройства, реализующиеся в соматической сфере, без наличия соматического заболевания; 2 – ипохондрия *sine materia* – психические расстройства, провоцированные или обусловленные соматической патологией; 3 – ипохондрия *cum materia*; 4 – соматические расстройства или болезни, провоцированные или обусловленные психической или характерологической патологией или психогенными воздействиями.

И наконец, отдельно мы выделяем психосоматические расстройства при конституциональной шизотипии, при шизотипическом расстройстве личности и заболеваниях шизофренического спектра, поскольку они имеют определенную специфику и отличаются от психосоматических расстройств при других расстройствах личности либо у людей, компенсированных в личностном плане.

Несколько слов по частным разделам психосоматики. Прежде всего это органические неврозы, которые могут относиться к любому органу человеческого тела. Наиболее часто выделяется кардионевроз, синдром гипервентиляции (то невротическое диспноэ), кардиоспазм, спазм пищевода, синдром раздраженного желудка (нервная гастропатия), синдром раздраженного кишечника (эмоциональная диарея), синдром раздраженного мочевого пузыря, кожный органический невроз и термоневроз.

По клинической структуре органические неврозы подразделяются на две группы. Это полисистемный или конверсионный невроз и вегетативный невроз. Конверсионный основан на концепции конверсии Зигмунда Фрейда, второй – на концепции вегетативных расстройств Франца Александра.

Конверсионный невроз – это такой полисистемный невроз, который при разных психогенных травмах может возникать у одного и того же человека (кардионевроз может сменяться гипервентиляцией и так далее). Обычно это более кратковременные расстройства, протекающие, как правило, с тревожно-фобической и конверсионной симптоматикой.

Вегетативный невроз – более сложное состояние, как правило, это моносистемный невроз. При этом речь идет о длительном, хроническом расстройстве, которое чаще всего проявляется не тревожно-фобическими, а телесными – коэнестезиопатическими ощущениями.

Вторая группа расстройств – нозогении – психические расстройства, провоцируемые или обусловленные соматической патологией. Не останавливаясь на истории спора о влиянии соматической вредности на психику между Крепелином и Бонгеффером, отметим, что Крепелин считал, что каждая соматическая вредность имеет свое представительство в психике, то есть она имеет свою клиническую картину. А Бонгеффер выдвинул концепцию экзогенных типов реакций, то есть он говорил, что соматическая вредность опосредуется в мозге, и ответ мозга ограничен несколькими синдромами.

Но оказалось, что и то и другое не совсем так. Потому что все-таки в кардиологии, допустим, притом что могут быть и тревожные, и так далее, все-таки превалирует депрессия; в онкологии это будет депрессия, и очень широко распространены астенические и диссоциативные расстройства. В дерматологии, например, это коэнестезиопатии и навязчивости, и сенситивные. Так что каждая область медицины имеет все-таки превалирование каких-то психических расстройств собственных.

Нозогенная реакция – сложная конструкция, которая складывается из нескольких паттернов. Во-первых, это психогенная составляющая – реакция деморализации, когда человек неожиданно с инфарктом или с инсуль-

том оказывается в больнице, в беспомощном состоянии. Тут же и реакция горя по поводу утраты здоровья и социального положения, и так далее.

Психотравмирующим фактором становится и семантика диагноза. То есть речь идет о страхе человека, которому сообщают, что у него инфаркт (не говоря уже об онкологических заболеваниях. Кроме страха и тревоги возникают опасения социальных последствий, и самое главное — невозможность совладать с собой.

Кроме того, на формирование нозогений, то есть реакций на соматическую болезнь большое значение имеют субъективно тяжелые проявления болезни — боли, ночные приступы астмы. Кроме того, большое значение имеет структура личности. Чаще всего нозогении возникают у личностей драматического кластера (истериков, нарциссов и пр.), а также у тревожных личностей и у шизотайпов. Это конституциональный паттерн. И наконец, большое значение имеет наличие в анамнезе или актуальных психических расстройств, в том числе и аффективных.

Что же касается типологии нозогенных реакций, то чаще всего наблюдаются тревожно-фобические и аффективные расстройства, а также диссоциативные реакции, сопряженные с патологией образа тела — предпочтительны для кожных заболеваний (социофобические реакции), но встречаются также не только в дерматологии, но и в лицевой хирургии. Выделяются также реакции с выявлением сверхценных и бредовых идей, чаще всего наблюдающиеся у шизотайпов. Для таких реакций характерны идеи реформирования терапии (например, создание чипов, которые запускаются в кровеносное русло и выедают холестериновые бляшки); сюда относятся и сутяжные реакции, а также более тяжелые (чаще всего при психических заболеваниях уже бредового регистра) реакции с бредом иной или приписанной болезни. Такие реакции предпочтительны для больных шизофренией или бредовым психозом. В подобных случаях пациент убежден, что у него инфаркта нет, ему приписали этот инфаркт врачи, которые состоят в сговоре с его сотрудниками, желающими его уволить или уничтожить.

При обсуждении соматических расстройств, спровоцированных психогенными воздействиями, следует остановиться только на одной относительно малоизвестной концепции психогенных реакций, которые приводят к тяжелым соматическим болезням, в частности, к сердечно-сосудистым — к инфарктам, фибрилляции предсердий и так далее. Такого рода реакции находят свое обоснование и в учении Павлова, и в концепции гуморально-гормональных изменений при эмоциональных реакциях Уолтера Кеннона, и в концепции Ганса Селье. Смысл этих концепций сводится к тому, что эмоциональные реакции и психогенные воздействия не обязательно сказываются только на психическом состоянии, а могут непосредственно влиять на иммунологические, нейрофизиологические и другие нейробиологические системы организма.

Я хотел бы остановиться только на одном из таких типов — кататимных реакциях. Они возникают у лиц — носителей сверхценных идей: изобретателях, лиц, дорожащих карьерой, рационализирующих производствен-

ный процесс, для которых такого рода деятельность является сверхценным образованием. В тех ситуациях, когда у них возникает «сбой», когда им отказывают в реализации их изобретений или идей, т.е. при таких личностных триггерах могут возникать реакции по эмоционально-шоковому механизму. Такие реакции лишены психических «переходов» и проявляются инфарктами, фибрилляцией предсердий. Причем длительность этой реакции до возникновения соматической катастрофы может быть от нескольких часов до пяти-шести дней, не больше.

Кроме того, существуют и более продолжительные реакции — тревожные, депрессивные, реакции горя и так далее, в конце которых, но уже по конверсионным механизмам тоже может возникнуть инфаркт или фибрилляция.

Большой практический смысл имеют депрессии, которые наблюдаются у соматически больных. Это могут быть депрессии эндогенные, психогенные, нозогенные и др. У депрессий есть одно удивительное свойство: они аккумулируют проявления соматической болезни, на базе которой они формируются. Но при этом, когда такая депрессия возникает, в ее соматогенной части или содержательной части, появляются симптомы, которые напоминают соматическую болезнь. Например, при легочном заболевании это могут быть ощущения кола в верхней части груди, кашель. При заболевании желудочно-кишечного тракта это будет гипомоторная дискинезия, запоры, абдоминалгии. При ревматических заболеваниях — суставные боли, при болезни Паркинсона — идеаторная и моторная заторможенность.

Если такой больной попадает в соматическую больницу, то его начинают лечить либо только от депрессии, либо только от соматического заболевания. И все соматические симптомы, которые включены уже в клиническую картину депрессии, считаются только признаком соматического заболевания. Однако, как показывает практика, если такие депрессии лечить именно антидепрессантами, а не пенициллином, то получается оптимальный эффект, потому что все эти симптомы — тем не менее суть симптомы не соматического заболевания, а депрессии.

Соответственно наиболее часто в психосоматике все-таки используются антидепрессанты, в частности, такие антидепрессанты наиболее мягкого и без побочных эффектов действия, как Вальдоксан или СИОЗС. Вальдоксан, или агомелатин, который наиболее эффективен при редукции именно соматоформных расстройств, которые наблюдаются в психосоматике. Препарат способствует редукции нарушений сна, улучшению качества жизни, и самое главное его преимущество — это то, что он хорошо переносится и не дает побочных эффектов. Кроме того, довольно широко используются анксиолитики, особенно в психокardiологии. Это чаще всего производные бензодиазепина и Прегабалин, который тоже очень эффективен. Находят применение также традиционные и атипичные антипсихотики, особенно имеющие аффинитет к соматической сфере — кветиапин, арипипразол и др., а также ноотропы, особенно при явлениях соматической астении — это церебролизин, пантогам.

Биологические основы психосоматических расстройств



Клюшник Т.П.¹

В последнее десятилетие достигнуты значительные успехи в исследовании нарушений психической деятельности при ряде соматических заболеваний, в первую очередь, кардиологических, онкологических, дерматологических, пульмонологических и ревматологических. Показано, что эти заболевания ассоциированы с широким спектром психопатологии, однако биологические механизмы взаимосвязи между соматическими заболеваниями и нарушения-

ми психической деятельности в настоящее время изучены недостаточно.

В своем выступлении я затрону три наиболее изученных аспекта биологических исследований в области психосоматических расстройств: роль системы воспаления, роль стресса, а также молекулярно-генетические предпосылки коморбидности соматических и психических заболеваний.

Хорошо известно, что большинство соматических заболеваний сопровождается активацией врожденного иммунитета и воспалительными реакциями. При анализе роли воспаления в развитии психосоматических расстройств, представляет интерес рассмотрение двух вопросов: первый — о передаче воспалительного сигнала с периферии в центральную нервную систему, второй — о механизмах влияния воспалительных факторов на нейрохимические системы, определяющие особенности психического функционирования.

Главенствующая роль в нервно-иммунных взаимосвязях и передаче системного воспалительного сигнала в мозг принадлежит провоспалительным цитокинам — белковым молекулам с небольшой молекулярной массой, синтезируемым иммунными клетками. Провоспалительные цитокины инициируют и поддерживают воспалительный каскад. К провоспалительным цитокинам относятся в частности, интерлейкин (ИЛ) — 1 beta, ИЛ-2, ИЛ-6, фактор некроза опухоли (ФНО) — альфа, интерферон (ИФ) — гамма (Рис. 1).

Возможны три способа проникновения периферических цитокинов в мозг (Рис. 2).

Прежде всего, это активный транспорт, в частности, макрофагальными клетками. Второй способ — через циркумвентрикулярные зоны — это зоны мозга, лишенные гемато-энцефалического барьера. Эти зоны — своеобразные окна в гематоэнцефалическом барьере, с помощью которых мозгом

¹ *Клюшник Т.П.* — д.м.н., профессор, директор ФГБНУ НЦПЗ, зав. лабораторией нейроиммунологии ФГБНУ НЦПЗ, Москва.

ведется постоянный мониторинг периферии. И третий способ – по афферентным нервам, прежде всего, по *nervus vagus*.



Рис.1. Цитокины

Таким образом синтезируемые на периферии провоспалительные цитокины проникают в мозг, формируя в нем аналогичный «образ» воспаления.

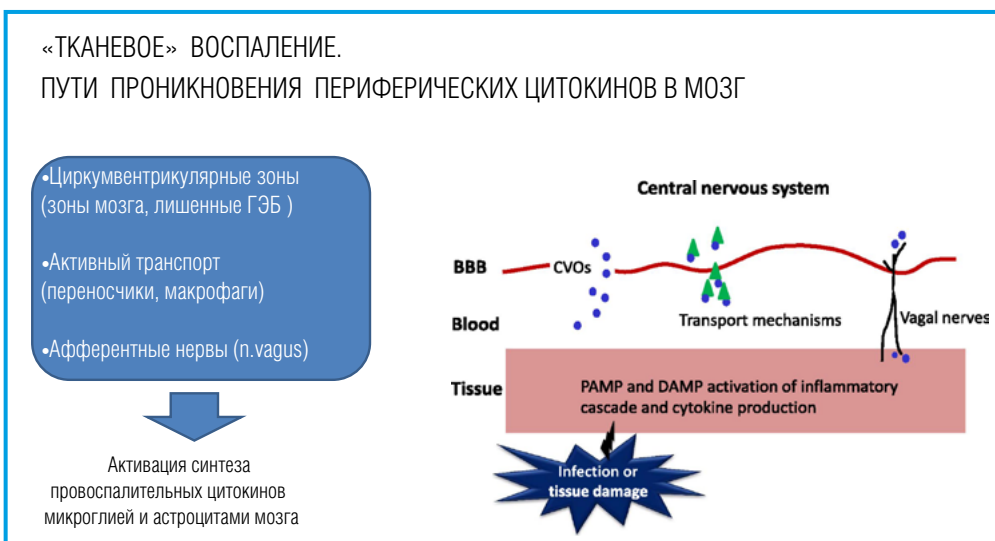


Рис. 2. Пути проникновения периферических цитокинов в мозг

Показано, что периферические цитокины проявляют свою активность в головном мозге через клеточные, молекулярные и нейронные механизмы. Результатом этого взаимодействия является активация синтеза провоспалительных цитокинов иммунокомпетентными клетками мозга – микроглией и астроцитами.

Какие же эффекты оказывают цитокины в ЦНС?

Показано, что провоспалительные цитокины оказывают модулирующее влияние на нейротрансмиссию. Они либо непосредственно способствуют высвобождению нейротрансмиттеров, включая норадреналин, дофамин и серотонин, либо их действие реализуется посредством изменения катаболизма триптофана с серотонинового на кинурениновый путь. Катаболизм триптофана по кинурениновому пути приводит к снижению уровня серотонина и мелатонина из этой незаменимой аминокислоты и накоплению в мозге нейроактивных метаболитов, в том числе нейротоксических: 3-гидроксикинуренин, хиноленовая и 3-гидроксиантраниловая кислота (Рис. 3.).



Рис. 3. Возможные пути катаболизма триптофана

В цепочку следствий, связанных с увеличением уровня провоспалительных цитокинов в мозге, входит также снижение экспрессии мозгового нейротрофического фактора (BDNF), играющего ключевую роль в дифференцировке нейронов, обучении, синаптической пластичности.

Важную роль во взаимодействии цитокинов с мозгом играют также нейронные механизмы. Показано, что активация афферентных нервов в местах периферического воспаления также индуцирует экспрессию провоспалительных цитокинов в мозге.

Существует ряд экспериментальных и клинических свидетельств влияния провоспалительных цитокинов на формирование комплекса «болезненного поведения» (sickness behavior), включающего, в частности, гипералгезию, нарушение сна, быструю утомляемость, характерные также для психосоматических расстройств.

Впервые эти эффекты были описаны на модели животных после введения им инфекционных агентов. У таких животных регистрировалось нарушение ночного сна, снижение дневной активности, снижение интереса к кормлению, уходу и общению. Внутримозговое или периферическое введение про-

воспалительных цитокинов (ИЛ -1 бета или ФНО – альфа) или бактериального липосахарида эндотоксина также приводило к снижению двигательной активности, гиперсомнии, ухудшению аппетита и др. У добровольцев, которым вводился липополисахарид – индуктор синтеза провоспалительных цитокинов, также наблюдались симптомы «болезненного поведения» .

Косвенно о вовлеченности цитокинов в формирование депрессивных расстройств свидетельствуют данные о том, что лечение некоторых форм рака (в частности, злокачественная меланома) и гепатита С интерфероном- α (ИФН- α), т.е. препаратом, способным активировать иммунные клетки, часто сопровождается симптомами, свойственными депрессии. Следует отметить, что эти симптомы возникают непосредственно после применения ИФН- α и обычно исчезают вскоре после завершения приема, что позволяет связывать их появление с цитокиновой провокацией.

Второй аспект биологических исследований в области психосоматических расстройств – это роль стресса или взаимосвязь цитокинов, воспаления и нейроэндокринной системы. Стресс, как известно, активирует гипоталамо-гипофизарно-адреналовую (ГГА) ось. На экспериментальном уровне было показано, что провоспалительные цитокины также способствуют активации ГГА оси посредством повышения уровня кортикотропин-рилизинг высвобождающего фактора в гипоталамусе. С другой стороны, стрессорные факторы способствуют повышению уровня провоспалительных цитокинов и активации их сигнальных путей. В целом считается, что имеет место кросс-сенситизация между стрессорами и цитокинами и их совместные воздействия способствуют повышению чувствительности нервной системы к соматическим стимулам. (Рис. 4)

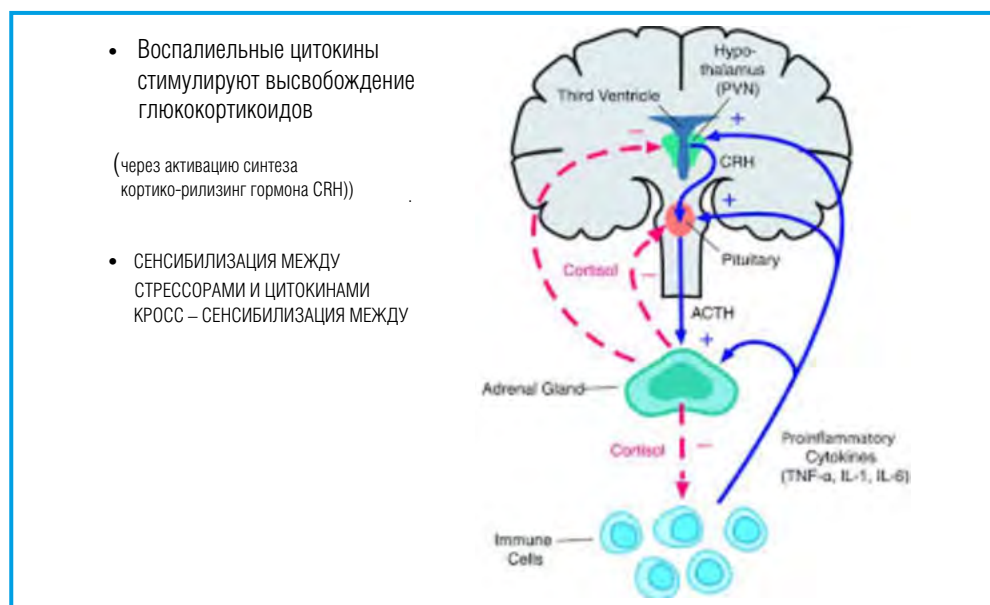


Рис. 4. Цитокины и стресс

На организменном уровне эта кросс-сенсбилизация находит отражение, например, в значительно более выраженной реакции на инфекционный агент, если его введению предшествовали стрессовые события. В модельных экспериментах на крысах в качестве стрессорного фактора выступал электрический шок, а в качестве антигена — эндотоксин липополисахарид. Показано, что сенсбилизация также возникает, если в эксперименте один и тот же цитокин вводится дважды с интервалом в несколько дней или недель; в таком случае наблюдается значительно более выраженное влияние на метаболизм цитокин-чувствительных нейротрансмиттеров, и на реакцию гипофизарно-надпочечниковой системы. Эти длительные эффекты стрессоров и цитокинов на функции мозга, вероятно, играют роль в патофизиологии соматического усиления и/или соматизацию. Хроническое воспаление также является фактором, сенсбилизующим систему цитокинов, и она в большей степени реагирует на дальнейшую активацию врожденного иммунитета, что может существенно замедлить выздоровление.

Третий аспект исследований — это роль генетических факторов в развитии психосоматических расстройств. Поиск генов, связанных с коморбидностью соматических и психических расстройств, часто основан на представлениях об общих биологических механизмах, вовлеченных в патогенез каждого из них. Наиболее изученными в этом отношении являются распространённые заболевания, сопровождающиеся развитием депрессии, в том числе сердечно-сосудистые заболевания, инсульт, ожирение. Заслуживают внимания результаты, которые были получены при изучении коморбидности ишемической болезни сердца (ИБС) и депрессии. Изучение депрессий при ИБС представляет большой интерес, что обусловлено их высокой частотой, а также прогностической значимостью для исхода основного заболевания. Депрессия и ИБС находятся в реципрокных отношениях: каждое из этих заболеваний утяжеляет течение другого. Распространенность аффективных расстройств среди больных с ИБС достигает 30%.

Общим звеном патогенеза депрессии и ИБС является нарушение активности свертывающей системы крови и эндотелиальная дисфункция. Обнаруженные у больных депрессией изменения уровня серотонина в крови и в тромбоцитах, концентраций тромбоцитарных серотониновых рецепторов и переносчиков серотонина могут приводить к дисфункции тромбоцитарного звена свертывающей системы, усугубляя течение ИБС. Поэтому активно проводится изучение генов, прямо или опосредованно влияющих на метаболизм серотонина, у больных с депрессией, коморбидной ИБС. Это гены переносчика серотонина, его рецепторов, моноаминоксидазы, нейротрофического мозгового фактора (BDNF).

Одним из наиболее изученных в этом аспекте является ген переносчика серотонина, кодирующий белок, участвующий в регуляции уровня серотонина в головном мозге за счет обратного захвата этого нейротрансмиттера из синаптической щели (HTT_{PR}). По данным многочисленных исследований полиморфизм 5-HTTLPR этого гена, представленный в популяции двумя вариантами, которые обозначают как длинный (L)

и короткий (S) аллель, ассоциирован с депрессией, а также личностными паттернами, в частности, нейротизмом и тревожностью. Аллель S играет модулирующую роль в снижении эмоциональной устойчивости в ответ на стрессовые события, имевшие место в различные периоды жизни. Показано, что у больных, перенесших инфаркт миокарда, симптомы депрессии чаще встречались у носителей короткого (S) аллеля, при этом у этих пациентов чаще отмечались последующие кардиологические события. Также установлена ассоциация между носительством аллеля S и развитием депрессии при таких тяжелых соматических заболеваниях как болезнь Паркинсона и инсульт (Рис. 5).

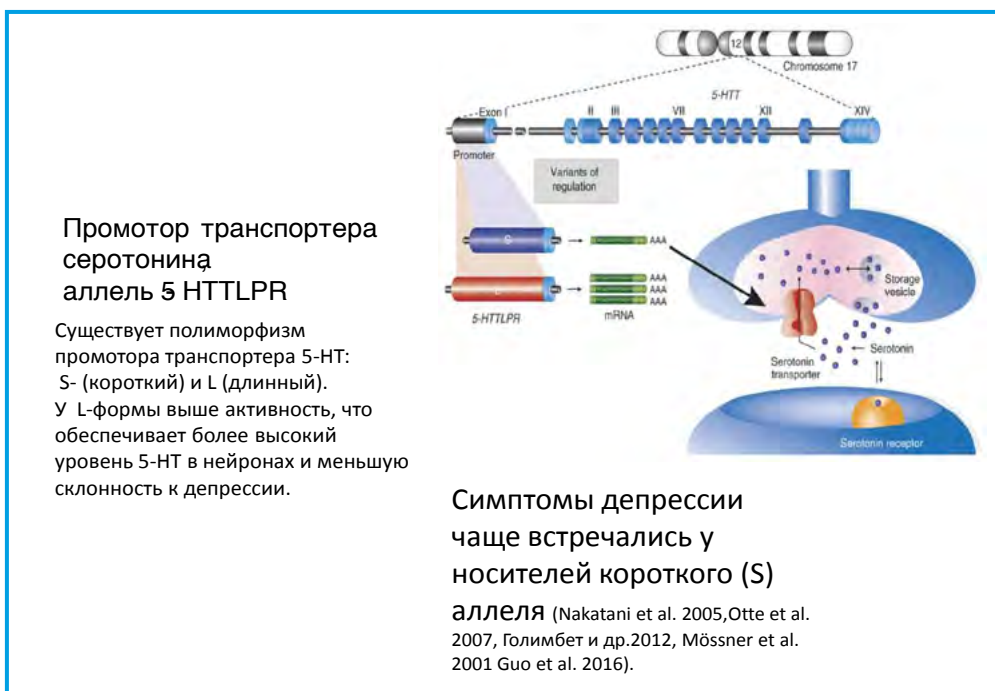


Рис. 5. Полиморфизм промотора транспортера серотонина и роль короткого аллеля в развитии депрессии

Интерес к исследованию гена BDNF обусловлен его возможным участием в патогенезе как депрессии, так и сердечно-сосудистых заболеваний. В пользу этого предположения свидетельствуют данные о повышенном уровне BDNF в коронарных артериях при атеросклерозе, а также нейротрофическая гипотеза, согласно которой стресс снижает экспрессию BDNF, что ведет к атрофии стресс-чувствительных клеток, в том числе серотонинергических нейронов. Вследствие этого происходит нарушение нейротрансмиссии серотонина, что может быть причиной появления депрессии. Полиморфизм Val66Met гена BDNF связан с изменениями внутриклеточного транспорта и упаковки белка-предшественника (pro-BDNF), что влияет на регуляцию секреции зрелого белка.

На следующем слайде, заимствованном из американского руководства по психиатрии KAPLAN and SADOCK'S, приведена схема, демонстрирующая роль стресса и нейро-иммунных взаимосвязей в развитии депрессивных расстройств.

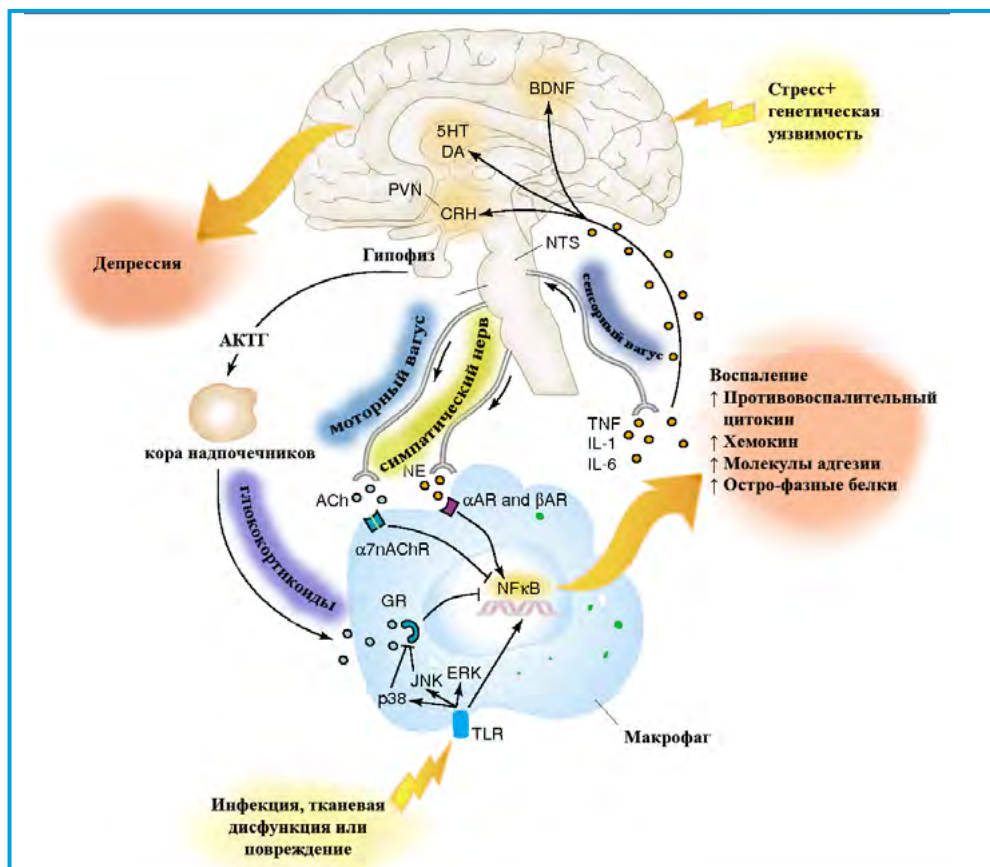


Рис. 6. Стресс и нейро-иммунные взаимодействия

Переходя к возможности использования достижений фундаментальных исследований в области психосоматики в клинической практике, нужно отметить, что, хотя в экспериментах на животных неоднократно подтверждена связь воспаления с развитием психопатологических симптомов, клинко-биологические исследования в этой области практически отсутствуют. Вероятно, проблема заключается в том, что в настоящее время те или иные показатели активности иммунной системы используются для оценки общего, интегрального уровня воспаления и пока не вполне ясно, какие маркеры могут отражать развитие тех или иных психосоматических расстройств или связывать воспаление с симптомами соматизации. Так, в настоящее время для оценки интегрального уровня воспаления в клинической практике используется определение белков острой фазы воспаления, например, С-реактивного белка

или альфа1-протеиназного ингибитора, а также провоспалительного цитокина ИЛ-6 и его растворимого рецептора, повышение уровня которых выявлено при целом ряде психических, неврологических и соматических заболеваний. В наших исследованиях для оценки уровня воспаления используется комплексное определение ряда иммунных показателей, отражающих не только состояние врожденного, но и приобретенного звена иммунитета. В качестве воспалительных маркеров выступает энзиматическая активность лейкоцитарной эластазы (ЛЭ) и функциональная активность α 1-протеиназного ингибитора (α 1-ПИ), в качестве аутоиммунных – уровень аутоантител к нейроантигенам – белку S100 b и основному белку миелина (ОБМ) (медицинская технология Нейро-иммуно-тест). Повышение активности ЛЭ в крови в ходе развития воспалительного ответа является результатом дегрануляции активированных нейтрофилов – главного клеточного компонента врожденного иммунитета, инициирующих и координирующих иммунный ответ как на внедрение инфекционного агента, так и на тканевое повреждение. α 1-ПИ относится к острофазным белкам, синтезирующимся в печени, индуктором синтеза которого является провоспалительный интерлейкин ИЛ-2. Функциональная роль α 1-ПИ заключается в ингибировании активности протеаз, в первую очередь – лейкоцитарной эластазы, что ограничивает ее деструктивный потенциал.

Выявлены корреляции между интегральным уровнем воспаления, оцененным в соответствии с Нейро-иммуно-тестом и тяжестью психопатологической симптоматики, оцененной по психометрическим шкалам, у пациентов с эндогенными психическими заболеваниями. Вместе с тем оказалось, что ни интегральный уровень воспаления, ни уровень отдельных воспалительных маркеров, входящих в технологию Нейро-иммуно-тест, не коррелировал с тяжестью астенического синдрома у пациентов с саркоидозом легких.

Вероятно, для предикции развития психосоматических расстройств одних иммунных маркеров недостаточно и в диагностическую тест-систему должны включаться также генетические маркеры, которые позволят оценивать предрасположенность пациентов к психической патологии. Возможно также, что будут выявлены определенные полиморфизмы «иммунных» генов, ассоциированных с развитием тех ли иных психосоматических расстройств.

Другой путь, который еще не был реализован, поскольку он является более трудоемким – это определение циркулирующей концентрации кинуренина и других молекул катаболизма триптофана.

Также представляет значительный интерес сравнительное исследование спектра воспалительных маркеров в крови пациентов с соматическими заболеваниями, осложненными психопатологическими нарушениями и без проявления таковых. Так, в клинико-иммунологическом исследовании (Волель Б.А. с соавт., 2016) было показано, что развитие астенического синдрома у пациентов с саркоидозом ассоциировано с низкой дегрануляционной активностью нейтрофилов, определяемой по энзиматической

активности лейкоцитарной эластазы. Уровень других маркеров воспаления у пациентов обеих групп был практически одинаковым. Предположительно, низкая функциональная активность нейтрофилов, сочетающаяся с высоким уровнем других маркеров воспаления, может рассматриваться в качестве предиктора (маркера) развития астенического синдрома. Вероятно, «истощенность» функционального потенциала этих клеток зависит от длительности течения заболевания и /или определенных, генетически обусловленных особенностей их рецепторной системы.

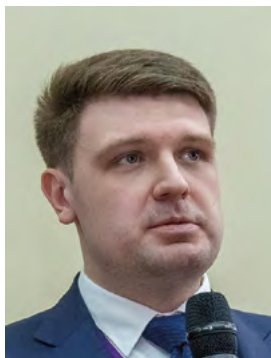
Вышеописанные механизмы, посредством которых провоспалительные цитокины могут способствовать развитию психосоматических расстройств, включая также роль стресса, представляют собой потенциальную терапевтическую мишень. При этом в научной литературе рассматривается как лекарственное лечение, так и психотерапия с элементами психокоррекции. Показано также, что снижению уровня воспалительных маркеров способствуют аэробные физические нагрузки. Логично предположить, что блокада тех или иных составляющих цепи передачи сигнала периферических цитокинов в ЦНС, может аттенуировать симптомы психосоматических расстройств. Это предположение нашло подтверждение в ряде клинических наблюдений. Так, было показано, что блокада ФНО-альфа этанерцептом (etanerceptum), снижает ощущение усталости у пациентов с раком легких (Monk JP. et al, 2006). В другом исследовании установлено, что этарнецепт или ремикэйд (remicade), также блокирующий ФНО-альфа, снижает сонливость в дневное время и нормализует сон у пациентов с ревматоидным артритом и алкогольной зависимостью (Madhusudan S. et al., 2005; Muthuramalingam SR., Joel E. Dimsdale et al., 2007).

Положение о том, что провоспалительные цитокины модулируют нейротрансмиссию, включая серотонинэргическую, дофаминэргическую и глутаматэргическую, является обоснованием для включения в терапию психосоматических расстройств соответствующих психотропных препаратов. Потенциальной терапевтической мишенью являются также ферменты кинуренинового пути метаболизма триптофана, а также сигнальные пути, ведущие к повышению синтеза нейротрофического фактора мозга (BDNF).

В заключение можно сказать, что к настоящему времени сделан немалый шаг в понимании биологических механизмов, лежащих в основе психосоматических расстройств. И хотя пока еще нет четких биомаркеров этих расстройств, установлены направления и области наибольшего интереса, открывающие возможности и перспективы для создания тест- систем для раннего выявления психической патологии, осложняющей течение основного заболевания.

Спасибо за внимание.

Организация психиатрической помощи в общемедицинской сети



Масякин А.В.¹

Начать следует с краткой характеристики организации в городе Москве процесса оказания психиатрической помощи лицам с соматопсихиатрической или психосоматической патологией. Затем более подробно остановиться на перспективах развития такой помощи.

Общеизвестно, что в настоящее время в Москве на базе многопрофильных городских больниц существуют соматопсихиатрические или психосоматические отделения. Всего в Москве пять медицинских организаций, которые располагают подобными отделениями (Рис. 1). В уставах этих медицинских организаций эти отделения называются по-разному. Учитывая специфику работы данных отделений, вероятнее правильнее их обозначать в учредительных документах как соматопсихиатрические.

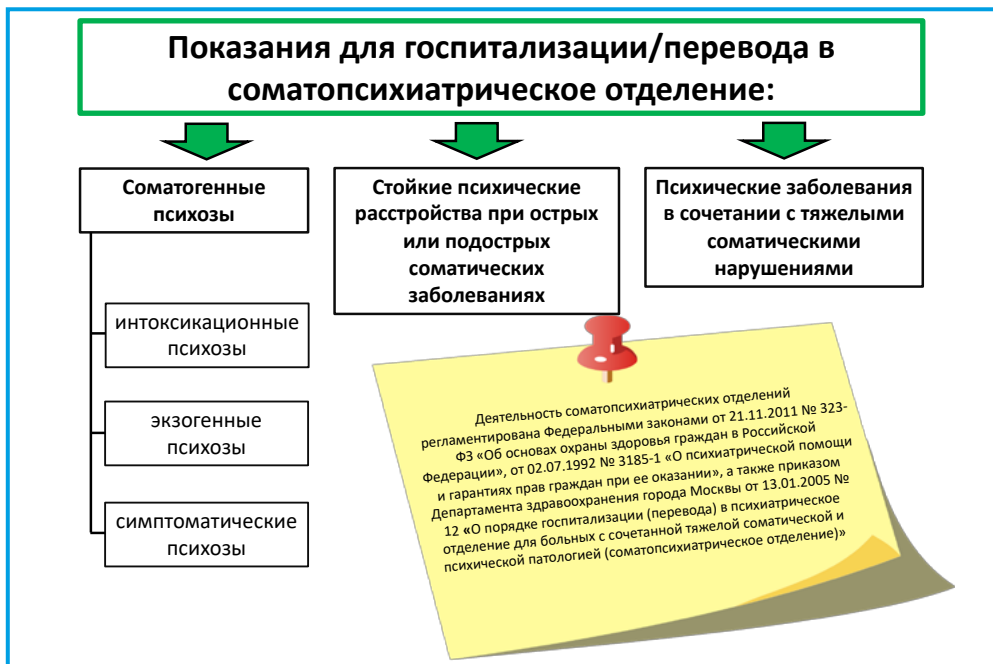
№ п/п	Наименование организации	Количество коек
1	ГБУЗ «НИИ СП им. Н. В. Склифосовского ДЗМ»	24
2	ГБУЗ «ГКБ им. С. П. Боткина ДЗМ»	40
3	ГБУЗ «ГКБ им. А. К. Ерамшанцева ДЗМ»	30
4	ГБУЗ «ГКБ №1 им. Н. И. Пирогова ДЗМ»	56
5	ГБУЗ «ГКБ №67 им. Л. А. Ворохобова ДЗМ»	60
ВСЕГО:		210

Рис. 1. Соматопсихиатрический (психосоматические) отделения многопрофильных больниц

Порядок госпитализации пациентов в эти отделения изложены в Приказе Департамента здравоохранения города Москвы от 13.01.2005 № 12 (Рис. 1, 2). Данный приказ четко определяет, что подобные пациенты нуждаются в организации оказания помощи по поводу соматической патологии, невозможную в психиатрическом стационаре, или невозможность получения помощи в соматическом стационаре в связи с необходимостью организации индивидуального поста и наблюдения по причине актуального психиатрического состо-

¹ Масякин А.В. – к.м.н., зам. главврача по медицинской части (организационно-методической работе) ГБУЗ «ГКБ №1 им. Н.А. Алексеева ДЗМ».

яния. Также в Приказе № 12 определены показания, на основании которых требуется госпитализация в соматопсихиатрические отделения.



Противопоказания для направления в соматопсихиатрическое отделение:

1	Различные органические заболевания центральной нервной системы, включая сосудистые, с выраженным интеллектуально-мнестическим снижением.
2	Эпилептический статус.
3	Психические расстройства в сочетании с инфекционными заболеваниями.
4	Соматические заболевания в терминальной стадии.
5	Наркомании всех видов с сопутствующим соматическим заболеванием без психотических расстройств.
6	Делириозный синдром смешанного генеза у больного с острым панкреатитом (панкреатогенная интоксикация).
7	Делириозный синдром у больного с желудочно-кишечным кровотечением, синдромом Мэллори-Вейса и другими «критическими» состояниями в хирургии.
8	Состояние спутанности с психомоторным возбуждением у больных в остром периоде нарушения мозгового кровообращения.
9	Спутанное состояние сознания с делириозно-подобной симптоматикой у больных в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы, требующее наблюдения нейрохирурга для исключения внутримозгового кровоизлияния.

Рис. 1., Рис. 2

Прежде чем говорить о том, как сейчас развивается оказание помощи пациентам с психосоматической патологией, необходимо отметить основную тенденцию — обращение таких пациентов за оказанием помощи в первую очередь в учреждения первичной медико-санитарной сети. Для чего есть несколько причин. Первая и основная причина заключается в значительно превосходящем количестве поликлиник в городе Москве над количеством психоневрологических диспансеров. В настоящее время в Москве насчитывается 46 крупных поликлинических объединений, включающих каждое минимум три поликлиники. При том, что психоневрологических диспансеров, хотя и распределенных по большинству административных округов Москвы, всего 22. Соответственно за получением медицинской помощи пациент чаще обращается в поликлинику.

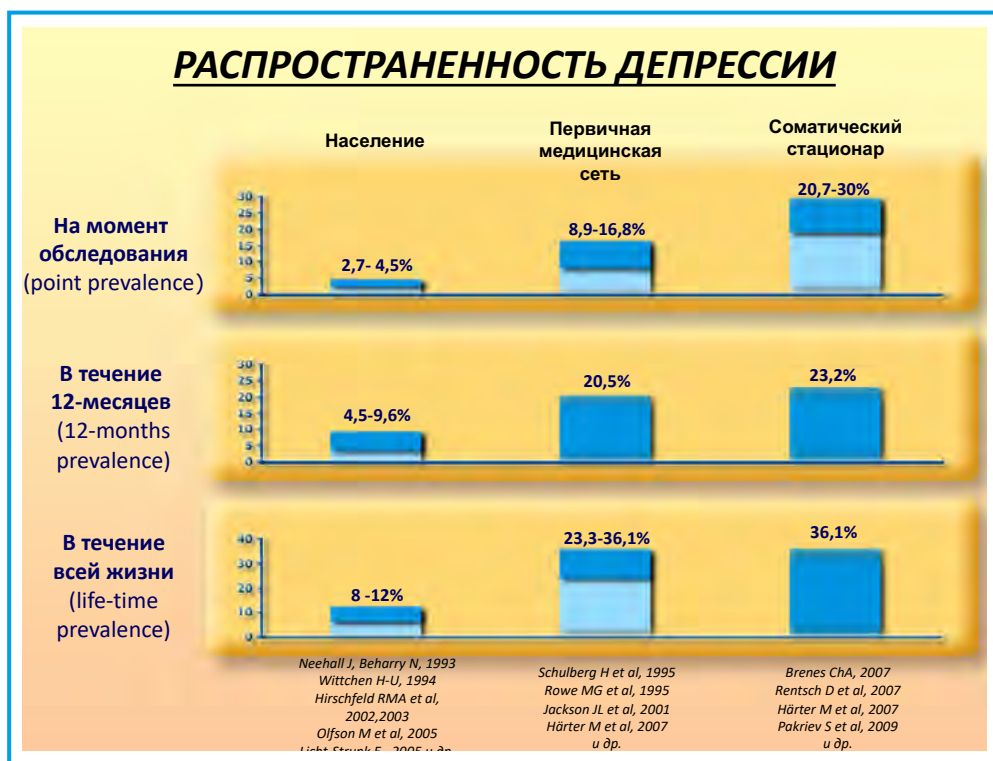


Рис. 4

Вторая причина заключается в том, что получение необходимой медицинской помощи в поликлинике не сопряжено со стигматизацией, которой, в представлении пациентов, сопровождается обращение за психиатрической помощью. Именно поэтому в Европейском плане действий по охране психического здоровья Всемирной организации здравоохранения подчеркивается ключевое значение оказания помощи пациентам с психосоматическими расстройствами в организациях первичного медико-санитарного звена. В распространенности депрессии прослеживается ярко-выраженная

тенденция, (как можно увидеть на Рис. 4) среди всего населения, в первичной медико-санитарной сети и соматическом стационаре. С маскированными депрессиями пациенты также обращаются к врачам-интернистам первичного звена – к терапевтам, кардиологам, гастроэнтерологам, но не к психиатрам. Эту проблему и необходимо решать в первую очередь.

Рассмотрим, что в этой связи предпринимается в городе Москве. Если пациент с психосоматическим расстройством обращается к терапевту, он не получает по сути требуемую помощь. Из-за того, что у врачей-интернистов недостаточно знаний в этой области, они не знают как диагностировать, лечить и маршрутизировать пациентов с психиатрической патологией. Не знают потому, что никто не обучил их, как оказывать помощь таким пациентами. Поэтому либо пациенту не назначается необходимая терапия совсем, либо наоборот – назначается терапия, которая в данном случае может быть не показана или проводится по неверной схеме. Как следствие, большинство пациентов остаются просто без лечения, или заболевание переходит в стадию развития, когда необходима помощь психиатра и прогноз заболевания ухудшается. В таких условиях оказания помощи в первичном медико-санитарном звене появляется гиподиагностика психических расстройств. По данным мета-анализа, заболеваемость депрессиями в год различается в Европе и в России в 60 раз. Разница в заболеваемости тревожными расстройствами в 30–40 раз. (Рис. 5, 6).

Гипо-диагностика депрессии в РФ

Эпидемиологические исследования



По данным мета-анализа (Ferrari A., 2012) заболеваемость депрессией в год - **4,7%** населения в мире. В Восточной Европе – **5,1%** населения

Официальная статистика Минздрава РФ



В 2010 году учреждениями Минздрава зарегистрировано число больных, равное **0,078%** населения (Демчева Н.К., 2012)

**Разница в 60 раз! - Откуда?
Где оставшиеся 4,62% населения РФ с депрессией ???**

Гипо-диагностика тревожных расстройств в РФ

Эпидемиологические исследования



По данным мета-анализа эпидемиологических исследований в мире заболеваемость тревожными расстройствами в год — **6,7%** населения (Steel Z. et al., 2014)

Официальная статистика Минздрава РФ



В 2013 году учреждениями Минздрава зарегистрировано число больных с “невротическими, связанными со стрессом и соматоформными расстройствами” (глава F4 МКБ-10) , равное **0,3% населения** (Казаковцев Б.А., 2015)

**Разница в 30-40 раз! — Откуда?
Где оставшиеся 6,5 населения РФ с тревожными расстройствами ???**

Рис. 6



Рис. 7

Невозможно, что в России настолько реже страдают депрессивными и тревожными расстройствами. Это означает, что подобные заболевания не диагностируются и пациенты остаются без соответствующей медицинской помощи. Моделей взаимодействия в такой ситуации в настоящее время две: либо врач-психиатр направляет пациентов для лечения к соматическому врачу, либо наоборот. На практике обе эти модели эффективно не работают. (Рис. 7).

Необходима разработка такой модели взаимодействия, когда помощь пациентам с легкими тревожными и депрессивными расстройствами начинает оказываться уже на этапе первичного медико-санитарного звена.

Препятствием для этого являются три основные проблемы. Первая — это законодательная, по закону о психиатрической помощи, окончательный диагноз может быть установлен только врачом-психиатром. Вторая проблема — финансовая. Общеизвестно, что психиатрия финансируется из бюджета г. Москвы, а медицинские организации первичного звена из фонда обязательного медицинского страхования. Третье — это проблема образовательную. Если финансовая и законодательная проблемы могут быть решены в достаточно короткие сроки, то гораздо сложнее организовать обучение врачей общей практики по проведению диагностики и назначению лечения психиатрических заболеваний.



Рис. 8

Соответственно для первоочередного решения Москвой выбрана проблема образовательная. Проведена работа в трех направлениях для ее решения.

Во-первых, по инициативе руководителя Департамента здравоохранения города Москвы разработаны и напечатаны т.н. «Клинические алгоритмы»: они предназначены для врачей общей практики, и скоро будут доступны также в виде мобильного приложения. Они хороши тем, что, в числе прочего, содержат два раздела, посвященных соответственно двум психиатрическим нозологиям «тревожно-депрессивным расстройствам» и «неуточенным психическим расстройствам». (Рис. 8)

При этом данные разделы изложены в лаконичной форме, в виде кратких алгоритмов, по которым каждый врач может провести определенную дифференциальную диагностику, сориентироваться по лечению (включая медикаментозную терапию), и по направлениям маршрутизации пациентов для получения специализированной помощи.

Во-вторых, это работа по организации получения дополнительного профессионального образования врачами общей практики и обучающими врачами-ординаторами. По инициативе Департамента здравоохранения г. Москвы и главного психиатра г. Москвы для врачей общей практики одобрен образовательный проект по повышению квалификации для врачей общей практики по специальности «психиатрия». Курс обучения начнется с февраля 2019 г., общий объем составит 18 академических часов. Врачи общей практики получают основные знания в области психиатрии, включая как т.н. «большие» заболевания, так и тревожно-депрессивные расстройства, с которыми они сталкиваются в своей практике, для оказания необходимой медицинской помощи уже на первичном этапе. Главное – это организация маршрутизации таких пациентов и, при необходимости, лечения. Цель этого курса в создании у врача общей практики понимания возможно ли оказание медицинской помощи пациенту на уровне поликлиники, или требуется дальнейшее лечение у специалиста психиатрического профиля. При верном проведении дифференциальной диагностики, врач общей практики сможет маршрутизировать пациента, а также при необходимости назначить медикаментозную терапию основными группами лекарственных препаратов, по которым также будут даны знания в ходе проводимого обучения.

Третье направление, которое уже реализовано – это организация помощи онкобольным. В городе Москве, в каждом административном округе в рамках пилотного проекта выделены психоневрологические диспансеры, в которых пациенты с онкологической патологией могут получить всю необходимую помощь, начиная от психологической и заканчивая специализированной психиатрической.

Психозендокринология

Психические расстройства при функциональной гипоталамической аменорее



Бобров А.Е.¹, Чернуха Г.Е.², Никитина Т.Е.³,
Агамамедова И.Н.⁴, Табеева Г.И.⁵,
Гусев Д.В.⁶

Отрадно, что наша конференция проходит под лозунгом персонализированной медицины. Термин «персонализация» имеет специфическое значение для современной биологической психиатрии, которая, как ни странно, часто забывает собственно персону — т.е. личность. В связи с этим хотелось бы подчеркнуть, что без личности понимание психобиологических закономерностей не может быть достаточно полным. Это обусловлено тем, что личность в данном контексте должна рассматриваться как инструмент системной организации психических процессов, поведения и обеспечивающих их физиологических механизмов. Не случайно, многие исследователи, которые напрямую пытаются коррелировать биологические параметры с нозографическими категориями из МКБ-10 и DSM-5, сталкиваются со сложностями интерпретации получаемых результатов, а иногда просто с их отсутствием.

Именно поэтому интересно оценить новые технологические подходы, открывающие путь к персонализированной оценке психического состояния больных с соматическими заболеваниями, в частности, с использованием методов дистанционной психиатрии. Такой подход предоставляет уникальную возможность упростить и стандартизовать психобиологиче-

1 *Бобров А.Е.* — Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского, руководитель отделения консультативной и дистанционной психиатрии; Российский национальный исследовательский университет им. Н.И. Пирогова, профессор кафедры психиатрии ФДПО .

2 *Чернуха Г.Е.* — Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова Минздрава РФ, зав. отделением

3 *Никитина Т.Е.* — Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского, научный сотрудник

4 *Агамамедова И.Н.* — Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского, врач-психотерапевт.

5 *Табеева Г.И.* — Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова Минздрава РФ, старший научный сотрудник.

6 *Гусев Д.В.* — Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова Минздрава РФ, аспирант

ские исследования в условиях реальной медицинской практики.

Мы апробировали телемедицинский подход при исследовании группы женщин, обратившихся к гинекологам-эндокринологам по поводу функциональной гипоталамической аменореи (ФГА). Гинекологи выставляют такой диагноз женщинам, у которых при ранее регулярном менструальном цикле и отсутствии клинически очерченных гинекологических расстройств происходит исчезновение менструаций. Причем, аменорея продолжается не менее 6 месяцев.

ФГА – потенциально обратимая форма аменореи, возникающая за счет подавления гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси.

Такой тип аменореи у женщин репродуктивного возраста является наиболее распространенным, к нему относится до 50% всех случаев вторичной аменореи.

ФГА обусловлена патологическими изменениями секреции гонадотропин рилизинг-гормона и уменьшением пульсационной секреции гонадотропинов. Это приводит к нарушению роста фолликулов и секреции эстрогенов, что проявляется отсутствием циклических изменений в эндометрии, формированием аменореи. Нередко ФГА возникает под влиянием стрессовых событий. Проведенные ранее различными авторами исследования показали, что женщинам с ФГА присущи неадекватные стратегии поведения и психологические дисфункции. В частности, нередко отмечаются нарушения приема пищи, причем зачастую – субклинические формы.

Психопатологическое обследование пациенток осуществлялось по Скайпу. С этой целью было использовано стандартизированное интервью MINI-6. Кроме того, применялось удаленное психологическое тестирование с помощью облачной психодиагностической системы «ТОПАЗ». Все больные включались в работу после дачи ими информированного согласия на обследование у психиатра (Рисунок 1).

ОБЩИЙ ПЛАН И МАТЕРИАЛ ИССЛЕДОВАНИЯ

Задача: анализ психического состояния пациенток с ФГА, их психологических особенностей, а также изыскание возможных психосоматических взаимосвязей

Пациенты: 107 женщин с ФГА, направленных гинекологами.

Возраст: от 18 до 39 лет (в среднем – 25,8±5,2)

Диагноз ФГА: устанавливался на основании клинических данных (аменорея более 6 месяцев), результатов гормонального обследования и отсутствия органических нарушений гипоталамо-гипофизарной области по данным МРТ

Психиатрическое обследование: Интернет консультирование по Скайпу на основании MINI-6, критерии МКБ-10; повторное очное клиническое обследование

Психологическое обследование (n=48; средний возраст 25,8±4,7)

- Методика многостороннего исследования личности (ММИЛ)
- Опросник расстройств приема пищи (ОРПП - EDI-2)

Рис. 1

В процессе исследования было изучено 107 женщин в возрасте от 18 до 39 лет с верифицированным гинекологическим диагнозом. В социальном отношении обследованные женщины принадлежали к среднему классу. Большинство из них не состояли в браке и не имели детей. Пациентки работали, в основном, в финансовой сфере или были менеджерами среднего звена в крупных фирмах. Многие из них придерживались определенной диеты, тщательно следили за внешностью и много времени уделяли фитнесу.

В результате психиатрического обследования была обнаружена высокая частота психических расстройств (Таблица 1).

У пациенток многократно выявлялись расстройства приема пищи в виде атипичной нервной булимии либо атипичной нервной анорексии. Кроме того, нередко наблюдалось генерализованное тревожное расстройство, большая депрессия, а также расстройства биполярного спектра.

Таблица 1

ЧАСТОТА И СТРУКТУРА ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ У БОЛЬНЫХ ФГА

Диагноз	Частота	Процент
Расстройства приема пищи	37	34,6
Генерализованное тревожное расстройство	26	24,3
Большая депрессия (РДР+ДЭ)	22	20,6
Расстройства биполярного спектра (БАР I и II типов+циклотимия)	15	14
Без психических расстройств	7	6,5
Всего	107	100

В настоящее время проблема расстройств биполярного спектра является одной из наиболее спорных. Классическое биполярное расстройство I типа – это довольно редкое состояние. А вот циклотимия, гипомания и биполярное расстройство II типа отмечались в обследованной группе пациенток со значительной частотой – до 14%. Здоровых в психопатологическом отношении женщин было немного – всего 6,5%.

Следует обратить внимание еще на одно немаловажное обстоятельство. Согласно результатам одномерного дисперсионного анализа нарушения менструального цикла у больных с различными формами психических расстройств возникали в разном возрасте (Таблица 2). Кроме того, у них с неодинаковой частотой обнаруживались расстройства приема пищи, а также существенно различалась степень физической нагрузки, обусловленная занятиями спортом. Все вышесказанное свидетельствует о тесной взаимосвязи эндокринных и метаболических нарушений с психопатологическими и поведенческими факторами.

Таблица 2

**ПСИХИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА, МАССА ТЕЛА И ХАРАКТЕРИСТИКИ
МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА У БОЛЬНЫХ ФГА**

Диагностические группы (N)	Возраст при обследовании	ИМТ	Возраст менархе	Возраст нарушения менструал. цикла	Нарушение приема пищи	Занятия спортом	Снижение массы тела
РПП (37)	24,8	19,6	13,6	20,0	83,8%	40,5%	83,3%
РБС (15)	25,8	19,6	13,6	23,5	53,3%	53,3%	60,0%
Депр (22)	27,6	20,6	13,1	24,5	77,3%	18,2%	81,8%
ГТР (26)	26,2	20,1	13,0	22,8	57,7%	26,9%	69,2%
Здоровые (7)	24,9	22,0	13,0	20,4	42,9%	100,0%	57,1%
Всего (107)	25,9	20,1	13,3	22,1	69,2%	38,3%	74,5%
Значимость	0,3620	0,1536	0,3771	0,0167	0,0400	0,0012	0,2623

В частности, при расстройствах биполярного спектра и депрессиях аменорея развивалась в более позднем возрасте. Больные с расстройствами приема пищи и депрессией чаще ограничивали себя в еде. У них же чаще прослеживалось заметное снижение массы тела. Изнуряющие занятия спортом значимо чаще развивались при расстройствах биполярного спектра, а также расстройствах приема пищи.

При изучении уровня гормонов у обследованных пациенток также были получены интересные результаты. Взятие лабораторных проб осуществлялось в амбулаторных условиях при соблюдении необходимых требований. Во всем широком спектре гормональных показателей особенно выделялись изменения в уровнях кортизола и пролактина.

Несмотря на то, что у большинства обследованных пациенток кортизол находился в нормальных пределах, при сопоставлении его средних показателей выявились статистически значимые различия. На рисунке 2 приведены данные по частоте гиперкортизолеми и гипопролактинемии у больных ФГА с различными психопатологическими состояниями. Из этой диаграммы следует, что у больных психопатологическими расстройствами превышение нормального уровня кортизола встречается значимо чаще, чем у здоровых лиц. При этом гиперкортизолемиа имеет тенденцию сочетаться с расстройствами приема пищи и депрессией.

На рисунке 2 можно также видеть, каким образом распределяются по нозографическим группам случаи снижения уровня пролактина. У больных ФГА с генерализованным тревожным расстройством и депрессией гипопролактинемия наблюдается особенно часто.

Не вызывает сомнения, что указанные различия обусловлены неодинаковым характером реагирования на психический и физический стресс

у больных, относящихся к разным диагностическим группам. Безусловно эти данные нуждаются в дополнительной верификации и дальнейшем обсуждении. И, тем не менее, они позволяют с достаточной степенью уверенности предположить существование определенных подтипов ФГА, которые по-разному связаны с нейрогормональными и нейромедиаторными сдвигами в центральной нервной системе. Выделение этих подтипов — одно из условий персонализированной помощи.



Рис. 2

Таким образом, приведенного выше анализа следует, что одна только нозографическая квалификация пациентов является недостаточной для разработки персонализированного подхода. Ее необходимо дополнять оценкой поведенческих паттернов, поскольку объективно выделяемые стили поведения более тесно связаны с биологическими параметрами, нежели нозографическая и традиционная клиническая оценка состояния больных, страдающих относительно неглубокими психическими расстройствами.

Как показал факторный анализ результатов психологического тестирования больных ФГА при помощи теста ММИЛ, которое, как уже отмечалось выше, проводилось на виртуальной облачной платформе, можно выделить целый ряд самостоятельных паттернов поведения (рисунок 3).

Среди них — дисфорический, который характеризуется тревожно-депрессивными чертами в сочетании с ригидно-протестным реагированием. Другой стиль поведения — конверсионный. Он определяется фиксацией больной на своем соматическом состоянии, а также демонстративным предъявлением разнообразных соматических жалоб и психовегетативных дисфункций. Третий стиль — гипертимный, который, с одной стороны, отражает тенденцию к отрицанию психологических затруднений и их преодолению за счет усиленной активности и завышенной самооценки. А с другой стороны, этот стиль сопряжен с гипернормативным поведением, что неизбежно порождает психологические проблемы. Четвертый паттерн поведения больных ФГА можно охарактеризовать как социофобический,

поскольку он отражает затруднения в контактах и социальную изоляцию. Кроме того, он связан также с субклиническими депрессивными тенденциями, что выражается в подавлении побуждений, снижении способности переживать положительные эмоции, пессимистической оценке перспектив и анергии.

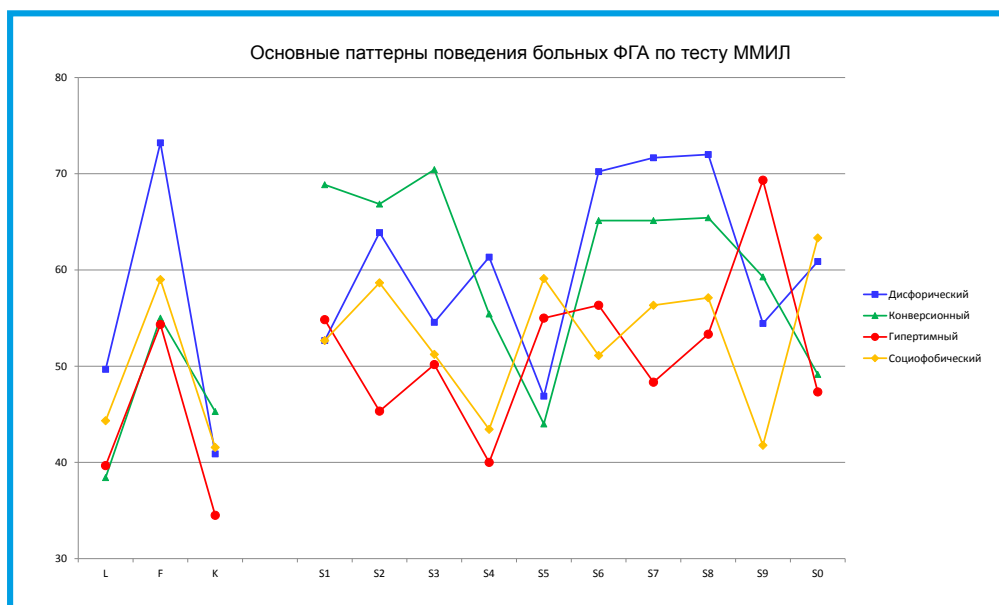


Рис. 3

В заключение, прежде всего, хотелось бы отметить, что ФГА отражает целую группу разнородных нарушений менструального цикла центрального генеза. Эти нарушения сопряжены с различными психопатологическими состояниями, среди которых ведущее место занимают расстройства приема пищи и другие патологические алиментарные и метаболические сдвиги. Патогенетическая связь психических расстройств с изменениями менструального цикла во многом остается неясной, хотя здесь имеется по крайней мере несколько относительно независимых вариантов, определяющих соотношение между паттернами аномального поведения и нейрогормональными сдвигами.

Наша работа показала также, что осуществление дистанционного психиатрического обследования пациентов с использованием средств вычислительной техники позволяет наиболее полно синхронизировать первичный сбор данных. Кроме того, указанный подход создает условия для мультидисциплинарной интеграции получаемых результатов, что является основой персонализированной помощи при психосоматических расстройствах.

О состоянии моноаминергического и гормонального обменов у больных тревожной депрессией и антиглюкокортикоидная терапия депрессий



Узбеков М.Г.¹, Максимова Н.М.²

Глубокоуважаемые председатели, глубокоуважаемые коллеги, друзья! Прежде всего, выражаем признательность Людмиле Николаевне Горобец за приглашение выступить с докладом на такой представительной конференции. В этом сообщении мы хотели бы остановиться на одной из проблем, которая в нашей отечественной психиатрической практике разработана очень плохо. Это новые подходы к лечению депрессий. И поэтому мы взяли на себя смелость сделать такой в определенной мере постановочный доклад. Тем более, что мы сейчас находимся на территории факультета фундаментальной медицины, и здесь очень много молодых людей, у которых могут появиться интересы к этой проблеме, а эта проблема очень важна, так как лечение депрессий—это сложная проблема, и здесь нужны различные подходы. Но чтобы была логика в изложении, мы представим несколько слайдов, которые мы приводили на конференции в прошлом году.

Наш доклад посвящен новой для отечественной психиатрии проблеме — применению при лечении депрессий антиглюкокортикоидных препаратов.

Однако прежде мы остановимся на описании тех метаболических нарушений, которые были установлены в наших исследованиях.

Использование специального комплекса биохимических и нейрохимических показателей, разработанного в лаборатории патологии мозга Московского научно-исследовательского института психиатрии, позволило выявить у больных тревожной депрессией значительные нарушения нейромедиаторного и моноаминергического обмена, а также признаки эндогенной интоксикации.

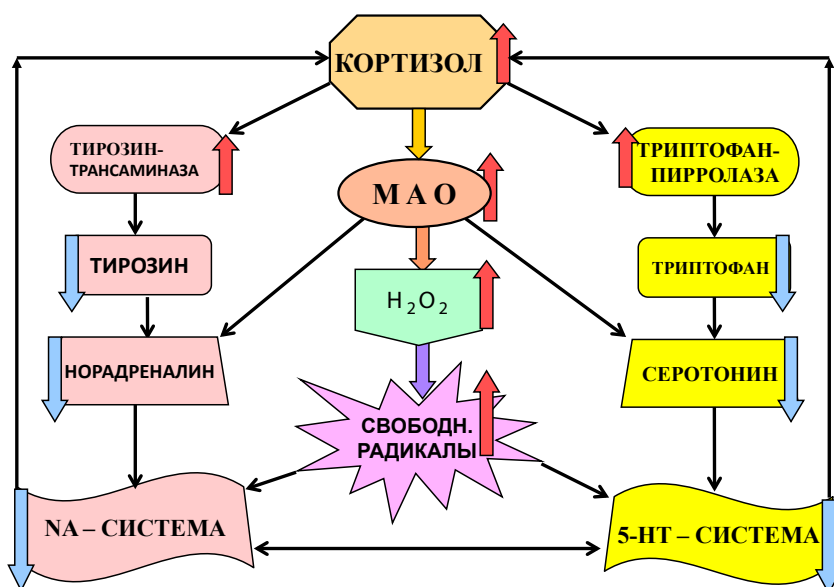
Проведенное исследование показало, что больным тревожной депрессией присущи значительные нарушения обмена биогенных моноаминов, изменение гормонального статуса и выраженный эндотоксикоз, что отражает нарушенный гомеостаз в целом.

1 *Узбеков М.Г.* — доктор медицинских наук, профессор, руководитель лаборатории патологии мозга Московского научно-исследовательского института психиатрии — филиал НМИЦ ПН им. В.П. Сербского Минздрава РФ, uzbekovmg@gmail.com.

2 *Максимова Н.М.* — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения расстройств аффективного спектра Московского научно-исследовательского института психиатрии — филиал НМИЦ ПН им. В.П. Сербского Минздрава РФ, dr.maximova@bk.ru.

За последние три десятилетия установлено, что эндогенные депрессии в подавляющем большинстве случаев (до 90%) сопровождаются нарушением состояния гипоталами-гипофизарно-адреналовой оси (ГГА-оси). Это выражается в том, что у больных в сыворотке крови увеличивается концентрация кортикотропин-релизинг-фактора и усиливается секреция адренокортикотропного гормона. Подчеркивается, что у больных депрессией повышен уровень кортизола в крови. В наших исследованиях также было установлено, что до начала лечения уровень кортизола в сыворотке крови больных тревожной депрессией был резко повышен по сравнению с нормальными значениями более чем в 10 раз.

ГИПОТЕТИЧЕСКИЙ БИОХИМИЧЕСКИЙ МЕХАНИЗМ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ МА-СИСТЕМЫ и КОРТИЗОЛА



В литературе сложилось устойчивое мнение, что патогенетические механизмы депрессии и тревоги тесно взаимосвязаны. То же имеет место при анализе связи моноаминергической и гормональной систем. В литературе указывается, что при депрессии и тревоге имеет место дефицит серотонин- и – норадренергической активности. При этом дефицит норадреналина ведет к повышению уровня кортикостероидов (кортизола), а дефицит серотонина вызывает нарушение регуляции секреции кортизола. Дефицит обоих моноаминов приводит к нарушению циркадных ритмов в секреции этого гормона. На фоне повышенного уровня кортизола в утренние часы не наблюдается его снижения в вечернее и ночное время. Повышенный

уровень кортизола сохраняется в течение всего суточного периода и, следовательно, различные ферментные системы находятся под постоянным воздействием глюкокортикоидов. Следовательно, хронический гиперкортицизм, свойственный и депрессии, и тревоге, можно рассматривать как состояние хронического стресса.

В конечном итоге все эти нарушения ведут к возникновению порочного круга.

Дефицит серотонина и норадреналина усиливает секрецию кортизола. Повышенный уровень гормона повышает активность моноаминоксидазы (МАО) — основного фермента метаболизма биогенных аминов, что сопровождается более активным дезаминированием этих моноаминов. Кроме того, при повышении активности МАО усиливается продукция перекиси водорода (H_2O_2) как продукта ферментативной реакции, что способствует активной продукции свободных радикалов. Следует подчеркнуть, что свободные радикалы в головном мозге — это в основном производные перекиси водорода, образующиеся в моноаминоксидазной реакции. Свободные радикалы оказывают самое негативное влияние на функциональное состояние моноаминергических систем. В то же время под влиянием высоких концентраций кортизола нарушаются пути биосинтеза серотонина и норадреналина, что усугубляет их дефицит.

Представленная Вам схема указывает как минимум на 3 направления антидепрессивной терапии. Первые два направления направлены на нормализацию обмена моноаминов:

Первое — на торможение активности МАО при помощи ингибиторов этого фермента;

Второе — на нормализацию концентраций серотонина или норадреналина в синаптической щели при помощи антидепрессантов, селективно ингибирующих или активирующих обратный захват этих моноаминов из синаптической щели.

Третье направление — воздействие на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую ось для получения антидепрессивного эффекта. Оно наименее изучено. Появились данные по использованию гормональной терапии при депрессии. Так, тестостерон показал свою эффективность при терапии больных депрессией, особенно в сочетании с гипогонадизмом и у больных пожилого возраста. Подчеркивается, что терапевтический ответ зависит от пути введения гормона.

Это указывает на необходимости дальнейших исследований по применению гормонов в терапии депрессий.

И вот как раз после того доклада, который мы делали в прошлом году, где-то в конце 2017 года или в начале этого, 2018 года мы вышли на новый подход лечения депрессии у больных с гиперкортизолемией — это антиглюкокортикоидная терапия депрессий.

Далее представим некоторые данные по использованию антиглюкокортикоидных препаратов при лечении депрессий.

Антиглюкокортикоидные препараты в лечении депрессий

Использование гормональных препаратов при лечении депрессий, по нашему мнению, является небезразличным методом с непредсказуемым результатом, к тому же очень слабо изученным. В последние 1,5–2 десятилетия внимание клиницистов и биологических психиатров привлечено к использованию препаратов, оказывающих влияние на функционирование системы кортизола.

Это антиглюкокортикоидные препараты. Они подразделяются на два класса — ингибиторы синтеза кортизола и антагонисты глюкокортикоидных рецепторов.

Ингибиторы синтеза кортизола

- метирапон (metyrapone)
- кетоконазол (ketoconazole)
- аминоглутетимид (aminoglutethimide)

Ряд антиглюкокортикоидных препаратов был испытан у больных депрессией.

В частности, в литературе ставился такой вопрос: способствуют ли эти препараты более быстрому, эффективному и длительному положительному эффекту при депрессиях?

Ян и его группа очень активно исследовали препарат метирапон. В задачи одного из исследований (Ян и соавторы) входило определение, способствует ли метирапон более быстрому, более эффективному и длительному положительному эффекту у больных депрессией. Например, в одном исследовании 63 пациента получали метирапон в течение первых трех недель при пятинедельном стандартном лечении флувоксамином. Результаты показали, что при применении метирапона более высокий процент пациентов дал положительный терапевтический ответ уже на 21 день лечения по сравнению с группой плацебо. Это работа 2004 года. А в следующих работы, в частности, в работе 2016 года было показано, что пациенты, получавшие метирапон, давали положительный клинический ответ уже на первой неделе лечения.

При использовании кетоконазола Волковиц и соавторы показали, что этот препарат способствовал значительному улучшению состояния больных депрессией с гиперкортизолемией (по шкалам Гамильтона), но не у больных без повышенного уровня кортизола. Препарат хорошо переносился, не давал побочных эффектов и изменений в лабораторных показателях. Такой же положительный эффект при использовании кетоконазола у больных депрессией описан в некоторых других исследованиях. Пациенты, получавшие метирапон, дали положительный клинический ответ уже на 1-й неделе лечения.

Мы здесь приводим данные по положительным воздействиям этих препаратов — ингибиторов синтеза кортизола. Однако есть работы, в кото-

рых не было получено какого-либо эффекта. После анализа литературы мы пришли к выводу, что, по-видимому, в тех исследованиях, где не было получено положительного эффекта, это в основном была группа смешанная — больные с гиперкортизолемией и без нее, поэтому результаты такие неоднозначные.

В литературе высказывается предположение о трех возможных механизмах действия ингибиторов синтеза кортизола.

Возможный механизм действия ингибиторов синтеза кортизола

Ингибирование C17,20-lyase, 11-hydroxylase, и 17-hydroxylase.

Подавление под их действием гиперактивности амигдалы.

Нормализация функции дисрегулированной фронтальной коры мозга

Первое — влияние ингибиторов синтеза глюкокортикоидов на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую ось, *второе* — подавление под их действием гиперактивности амигдалы и нормализация ее функционирования, и *третье* — нормализация деятельности дисрегулированной фронтальной коры мозга.

Какой возможный механизм действия ингибиторов синтеза кортизола? Первый—это биохимический, это воздействие на различные ферменты, которые принимают участие в синтезе кортизола на этой очень длинной цепочке различных превращений из холестерина в кортизол. А два других—это в основном физиологическое объяснение, которое, в конечном итоге, ничего не дает для понимания механизма их действия. Необходимы биохимические и биофизические исследования, которые покажут, каков механизм действия этих препаратов. Изучение биохимических процессов тех нарушений, которые происходят в этой цепочке, как раз могут быть мишенями для создания новых препаратов.

Следует особо подчеркнуть, что ингибиторы синтеза кортизола наиболее эффективны у больных с повышенным уровнем кортизола. В иных случаях они малоэффективны.

Определенную патофизиологическую роль в патогенезе депрессий играют глюкокортикоидные рецепторы. Они находятся практически во всех отделах головного мозга. Считается, что функция глюкокортикоидных рецепторов является критичной для регуляции гипоталамо-гипофизарной оси при избытке глюкокортикоидов. В связи с этим регуляция их функционирования может быть одним из перспективных направлений в терапии депрессий. Препараты, способные регулировать не только активность, но и число глюкокортикоидных рецепторов, могут быть эффективными при лечении больных с гиперкортизолемией.

Дисрегуляция ГГА оси может рассматриваться одной из принципиальных причин как аффективных нарушений, так и нейрокогнитивных повреждений, вероятно за счет взаимодействия с другими нейромедиаторными системами.

Центральная роль кортикостероидных рецепторов в регуляции ГГА оси указывает на возможное использование антиглюкокортикоидных лекарств.

Антагонисты глюкокортикоидных рецепторов

- мифепристон (mifepristone) [RU486]
- ORG 34517

К таким препаратам относится конкурентный по отношению к кортизолу антагонист глюкокортикоидных рецепторов – мифепристон, или RU-486 [*mifepristone* (RU-486)], а также ORG 34517.

Использование антагонистов глюкокортикоидных рецепторов при лечении биполярной депрессии было исследовано группой Галлагера в double-blind, placebo-controlled исследовании. Были получены положительные результаты по улучшению настроения, при этом достоверно снижались величины по шкале Гамильтона. В процессе лечения мифепристоном было отмечено избирательное улучшение нейрокогнитивного функционирования.

В ряде других исследований было также показано улучшение клинического статуса больных депрессией по показателям шкалы Гамильтона и по шкале общего клинического впечатления.

Исследования по использованию антагониста глюкокортикоидных рецепторов ORG 34517 начались сравнительно недавно. Но предварительные результаты сообщают о положительном влиянии при терапии депрессий.

Возможный механизм действия ингибиторов глюкокортикоидных рецепторов

Механизм действия мифепристона на симптомы депрессии и нейрокогнитивные функции не ясны.

Предполагается, что терапевтическое действие мифепристона связано с восстановлением баланса между кортикостероидными рецепторами (Gallagher P., 2006).

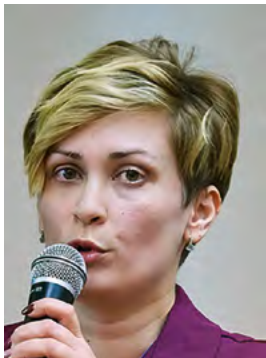
Механизмы действия ингибиторов глюкокортикоидных рецепторов неизвестны. Предполагается, что их терапевтическое действие в основном связано с восстановлением баланса между глюкокортикоидными и минералокортикоидными рецепторами. Но мы думаем, что здесь проблема более глубокая, нежели чем только соотношение этих двух типов глюкокортикоидных рецепторов, что механизмы этих изменений находятся на уровне изменении рецепторной функции, изменения самих рецепторов. То есть здесь тоже очень много работы.

Следует подчеркнуть, что препараты – ингибиторы синтеза кортизола и антагонисты глюкокортикоидных рецепторов уже известны давно и активно применяются в акушерско-гинекологической практике и в онкологии. Но применение в психиатрической практике – это как бы использование старых препаратов с новыми свойствами.

Нормализации состояния ГГА-оси представляет собой сложную задачу. В настоящем выступлении впервые в отечественной клинической психиа-

трии поднята проблема применения антиглюкокортикоидных препаратов при лечении депрессий, направленных на снижения патологического влияния высоких концентраций кортизола на нейромедиаторные, моноаминергические системы. Эта проблема была также обсуждена в нашей статье, опубликованной в «Российском Психиатрическом Журнале» за 2018 год. Мы полагаем, что такой подход при лечении депрессий представляется перспективным, так как он может способствовать более быстрой клинической ремиссии и сокращению пребывания пациентов в стационаре. Следует подчеркнуть, что оптимальная стратегия клинического применения антиглюкокортикоидных препаратов еще до конца не установлена, их возможная роль как препаратов выбора или как препаратов поддерживающей терапии пока не ясна, механизм действия этих препаратов до конца не ясен и требует дальнейших исследований, как клинических, так и экспериментальных. Все это диктует необходимость проведения углубленных клинических и нейробиологических исследований. Однако потенциальная роль препаратов этого класса в лечении депрессий внушает оптимизм. Мы полагаем, что в конечном итоге эти препараты появятся уже как антидепрессивные препараты и в нашей отечественной практике. Благодарим за внимание.

Депрессия и тиреотоксикоз. Особенности эндокринных сдвигов



Павлова Е.А.¹

Добрый день. В своем докладе хотела бы осветить некоторые сведения, полученные нами в результате выполнения работы по изучению связи депрессии и тиреотоксикоза, а также осветить особенности эндокринных сдвигов, которые мы смогли выявить.

Хронический дефицит йода ведет к формированию йододефицитных тиреопатий и сопровождается индукцией аутоиммунных реакций. Данный вопрос очень актуален в Ярославской области,

которая является эндемичной по наличию различных видов патологий щитовидной железы. Особенности депрессивных расстройств при тиреотоксикозе, разная степень их курабельности и адаптации к условиям жизни требует от нас системного подхода, взаимодействия различных факторов, как для устранения основного заболевания, так и для коморбидных с ним расстройств настроения.

Цель нашей работы — исследование тиреоидного гормонального статуса у больных тиреотоксикозом с коморбидной депрессией и без депрессии. Нами было обследовано 100 пациентов в возрасте от 19 до 60 лет, средний возраст 35 лет, с наличием тиреотоксикоза с давностью заболевания в среднем восемь лет. Диффузный токсический зоб был выявлен у 30 человек; узловой токсический зоб был выявлен у 50 человек; аутоиммунный тиреоидит в фазе гипертиреозидизма — у 20 человек. При первом клиническом обследовании у всех пациентов одновременно осуществлялся забор крови на содержание свободного трийодтиронина, свободного тироксина, тиротропного гормона и тиреоглобулина. Повторно аналогичные анализы проводились на 40 день наблюдения. Осуществлялось сопоставление клинических данных с результатами гормонального статуса. Последний анализировался не только в общих группах, но и в зависимости от эндокринологического диагноза.

При сравнительном анализе уровней гормонов выявлено: у пациентов обеих групп, как с наличием депрессий, так и без депрессий, отмечался повышенный уровень свободного тироксина на начало исследования. Но при отсутствии депрессии уровень свободного трийодтиронина был особенно повышен в случаях аутоиммунного тиреоидита в фазе гипертиреозидизма. К 40 дню лечения уровень гормонов свободного трийод-

¹ Павлова Е.А. — врач-психиатр Ярославской областной клинической психиатрической больницы.

тиронины и свободного тироксина в обеих группах снизился. Но уровень свободного трийодтиронины по-прежнему оставался более высоким при аутоиммунном тиреоидите. Наибольшее снижение уровня свободного трийодтиронины прослеживалось у пациентов с коморбидной депрессией при диффузном токсическом зобе. Уровень гормона свободного тироксина к 40 дню лечения в случаях тиреотоксикоза с коморбидной депрессией особенно снизился при узловом токсическом зобе. При отсутствии депрессии уровень свободного тироксина достиг нормальных показателей при всех эндокринных диагнозах.

Уровень тиреотропного гормона в обеих группах, как на начало исследования, так и на фоне лечения, не выходил за границы нормы. При сравнении показателей больных в зависимости от эндокринологического диагноза в обеих группах наиболее высокие показатели (верхняя граница норма) определялись при аутоиммунном тиреоидите в фазе гипертиреозидизма. Уровень тиреоглобулина в обеих группах на начало и на 40 день исследования оставался в пределах нормы, но достоверно более высокий у больных с коморбидной депрессией.

При наличии депрессии все симптомы шкалы Гамильтона по оценке депрессии были выражены в большей степени. Разница в баллах была менее значима при сравнении заторможенности, которая была слабо выражена и при наличии депрессии, и без нее; психической тревоги в виде субъективного напряжения, раздражительности, беспокойства по незначительным поводам, а также снижения аппетита. При анализе шкалы тревоги Гамильтона также практически все основные симптомы тревоги были достоверно выше при наличии депрессии. Исключение составляли, то есть отсутствовала достоверная разница: выраженность тревожного настроения, ощущение напряжения, легко возникающей плаксивости, неспособности расслабиться, гастроинтестинальных симптомов, вегетативных симптомов, таких как повышенное потоотделение, головные боли, побледнение или покраснение кожных покровов.

У пациентов с коморбидной депрессией, которым было проведено параллельное лечение препаратами мерказолилом и сертралином, уменьшение уровня гормона свободно трийодтиронины произошло интенсивнее, чем у больных без депрессии. Комбинация препаратов обеспечивала не только антидепрессивный и противотревожный эффект, но и более результативное снижение уровня гормона свободного трийодтиронины. Это также согласовалось с данными о том, что депрессия сама по себе может снижать уровень гормона трийодтиронины.

Депрессия, внося свои особенности в гормональный статус больных тиреотоксикозом, не изменяет общей тенденции. Увеличенный уровень гормона свободного трийодтиронины и свободного тироксина в обеих группах снижался в ответ на проводимую терапию, а уровни тиреотропного гормона и тиреоглобулина с вариациями не выходят за рамки нормы. Однако, если учитывать эндокринологические диагнозы, из общей тенденции при наличии коморбидной депрессии выявлялись частности. Функци-

ональное состояние щитовидной железы в какой-то степени коррелирует с изменениями психического статуса, но при наличии депрессий эти изменения не являются стабильными.

Тиреотоксикоз показывает, что между субъективными ощущениями и переживаниями, с одной стороны, и гормональными отклонениями, с другой стороны, не существует ни изоморфизма, ни однозначного соответствия. Благодарю за внимание.

Корреляции клиники и динамики обсессивно-компульсивных расстройств и тяжести сомато-эндокринных нарушений при нервной анорексии и нервной булимии



Линева Т.Ю.¹, Брюхин А.Е.²,
Оконишникова Е.В.³

Глубокоуважаемые коллеги, наш доклад посвящен актуальной проблеме психиатрии — расстройствам пищевого поведения. Несмотря на все предпринимаемые усилия, пропагандистско-просветительскую деятельность среди населения, подростков и их родителей, проблема не только не теряет свою актуальность, но и наблюдается рост нарушений приема пищи, а в международных классификациях болезни появляются новые диагнозы, такие, например, как синдром ночной еды, атипичное расстройство по типу пищевых кутежей.

Но есть и положительные тенденции. На начальных этапах изучения данной патологии, а это 70–90-е годы прошлого века, к нам на кафедру обращались пациенты, в подавляющем большинстве уже с выраженными сомато-эндокринными нарушениями, как правило, на этапе кахексии. Это требовало госпитализации по неотложным показаниям в отделения интенсивной терапии или в общепсихиатрические отделения с усиленным круглосуточным наблюдением, нередко с изоляцией от родственников и принудительным кормлением. Подобные тяжелые состояния обуславливали и длительность госпитального этапа лечения — в среднем до двух-трёх месяцев, невозможность назначать средние дозы психотропных препаратов и наращивать их дозировки из-за высокого риска наступления побочных эффектов, угрожающих жизни больных. Не могу сказать, что тяжелых случаев становится меньше, но в последние годы мы наблюдаем значительное увеличение числа больных, направляемых и психиатрами, и соматологами уже на инициальном этапе нарушений пищевого поведения и в период активной коррекции. В этих случаях значительно снижается необходимость госпитализации, а лечение и реабилитация проводится исключительно в амбулаторных условиях. (Рис. 1)

1 Линева Т.Ю. — доцент кафедры психиатрии и мед. психологии МИ РУДН.

2 Брюхин А.Е. — к.м.н., профессор кафедры психиатрии и мед. психологии МИ РУДН.

3 Оконишникова Е.В., ассистент кафедры психиатрии и мед психологии МИ РУДН.

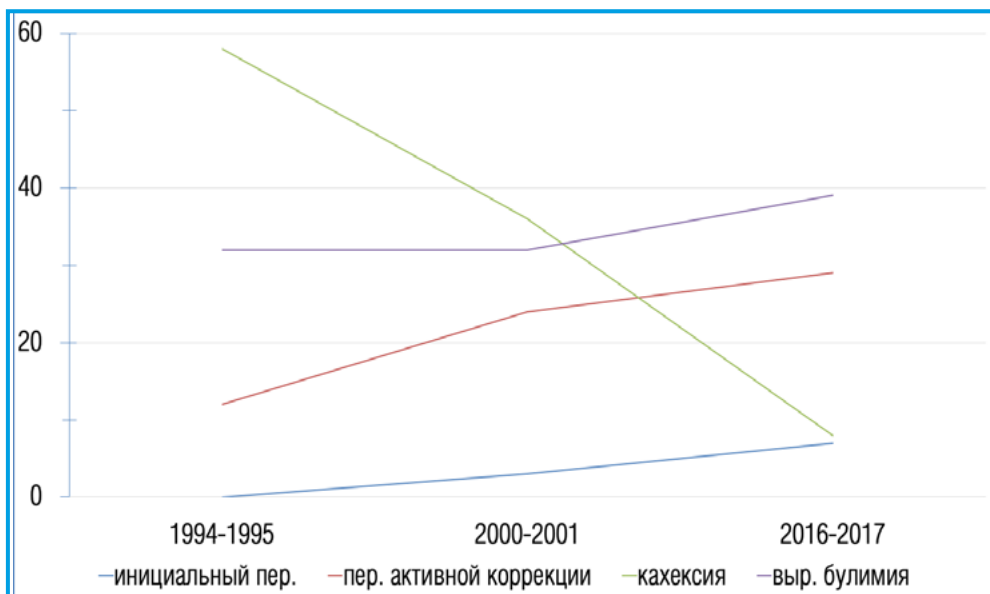


Рис. 1. Этап заболевания на момент обращения

Сегодня речь пойдет о таких расстройствах пищевого поведения, как нервная анорексия и нервная булимия, в частности, о взаимовлиянии сомато-эндокринных и обсессивно-фобических нарушений в клинической картине и динамике этих заболеваний.

Как вы все знаете, нервная анорексия представляет собой расстройство, характеризующееся преднамеренным снижением веса, вызываемым и/или поддерживаемым самим пациентом. В МКБ-10 она располагается, так же, как и нервная булимия, в рубрике «Поведенческие синдромы, связанные с физиологическими нарушениями и физическими факторами и кодируется F 50.0. И если раньше мы всегда уточняли, что нервная анорексия является проблемой подростковой психиатрии (данный слайд остался с того времени), то теперь, в связи с полиморфизмом заболевания, это уточнение становится лишним, так как все чаще отмечаются случаи заболевания как в детском, так и зрелом, а иногда и в старшем возрасте. Хотя, конечно же, большая часть заболеваний приходится все же на подростковый (период полового созревания) и юношеский возраст. (Рис. 2).

Так же, как и раньше, нервная анорексия сохраняет свое первенство среди психических заболеваний по количеству смертельных исходов. По данным некоторых зарубежных исследований летальность достигает 15%.

Нервная булимия представляет собой синдром, характеризующийся повторяющимися приступами переедания и чрезмерной озабоченностью контролирования веса тела (F 50.2).

По нашим данным обсессивно-фобическая симптоматика наблюдается практически у всех больных нервной анорексией и нервной булимией на том или ином этапе болезни. Она значительно утяжеляет течение заболе-

вания и затрудняет лечебно-реабилитационную тактику. Нами проведено обследование 400 пациенток, страдающих нервной анорексией и нервной булимией в возрасте от 12 до 42 лет, обратившихся на кафедру психиатрии и медицинской психологии Российского университета дружбы народов, в «Клинику неврозов» – СПб № 8 имени Соловьева, в психиатрическую больницу № 14, в Центр изучения расстройств пищевого поведения, проконсультированных в отделениях детской психиатрической больницы № 6, Морозовской больницы.

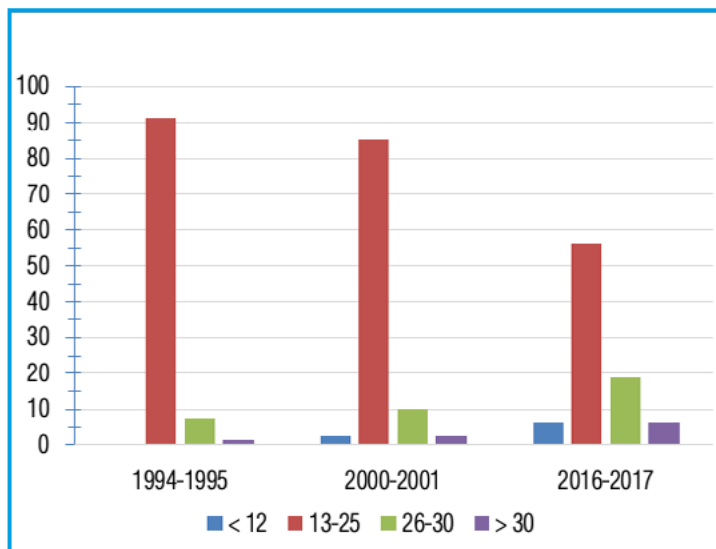


Рис. 2. Возраст начала заболевания РПП

Пациенты обследовались как в условиях стационаров, так и амбулаторно. Все больные консультировались профессорами кафедры Коркиной Марией Васильевной, Цивилько Мариной Александровной, Марилковым Валентином Васильевичем и Брюхиным Андреем Евгеньевичем. Среди обследованных больных с нервной анорексией было 133 или 33,2%, с нервной булимией 267, что составляло 66,8%. Обследование было комплексным и включало клинико-психопатологический, клинико-катамнестический, клинико-статистический и клинико-психологический методы.

Катамнестическое прослеживание девяти случаев составило 25 лет. Оно осуществлялось в виде амбулаторного наблюдения или во время повторных госпитализаций. пятеро пациенток давали о себе сведения при обращении за помощью по поводу расстройства приема пищи у своих дочерей.

Для выявления сопутствующих сомато-эндокринных и неврологических нарушений использовалось стандартное обследование. В случаях, когда этого оказывалось недостаточно, круг исследований расширялся, и включал исследования гормонального фона, электроэнцефалографию, компьютерную томографию, магнитно-резонансную томографию и другое, то, что требовалось именно в случае данной пациентки.

По полученным результатам все наблюдаемые обсессивно-фобические нарушения при нервной анорексии и нервной булимии можно разделить на две группы: обсессии, фобии и компульсии, связанные с пищевым поведением и внешностью, и не связанные с таковыми. Было выявлено, что обсессивно-фобические феномены, не связанные с пищевым поведением и внешностью, наблюдаются при нервной анорексии и нервной булимии либо в структуре коморбидных психических расстройств, таких, как обсессивно-компульсивное расстройство, обсессивно-компульсивное расстройство личности, или ананкастное расстройство личности, агорафобии с/без панического расстройств, социальная фобия, специфическая фобия, либо проявляются в структуре самого заболевания на стадии выраженной кахексии и на фоне массивной булимической симптоматики с очистительным поведением, нередко в виде различных вычурных ритуалов.

Навязчивости и фобии, связанные по содержанию с внешностью и едой, неразрывны с клинической картиной заболевания, зависят от его стадии. Они отличаются от «обычных» преобладанием чувства неотвязности, такая характеристика, как чуждость сознанию, выражена гораздо слабее. В этой группе встречаются практически все виды обсессивно-фобических симптомов — навязчивые мысли, навязчивые сомнения, навязчивый счет, навязчивые представления, навязчивые влечения, навязчивые действия, ритуалы (компульсии), навязчивые страхи (фобии). Особенностью является и то, что формирование избегающего поведения при развитии этих фобий также не может происходить по общепринятому сценарию, т.к. понятно, что избежать полностью пищи нельзя — это равносильно смерти. Отдельно необходимо сказать о страхе, который преследует больных на всем протяжении страдания. до конца не оставляя их и в период ремиссии.

В течение болезни обсессивно-фобические симптомы, связанные с едой и внешностью, претерпевают определенную динамику. Появляясь на инициальном этапе в виде навязчивых мыслей о внешности и идей ее коррекции, в дальнейшем могут оставаться навязчивыми, а могут трансформироваться в сверхценные или бредовые. Особенно выраженными эти навязчивости становятся на стадии кахексии или массивной булимической симптоматики. Затем, при дальнейшем снижении веса и нарастании апатии, эти навязчивости теряют вегетативный и аффективный компоненты. На стадии прибавки массы веса тела они вновь актуализируются и получают аффективную насыщенность.

При булимии приступы непреодолимого чувства голода возникают, как правило, на фоне значительного ограничения в еде. Однако страх переест, поправиться какое-то время удерживает больных от избыточного приема пищи. На этом фоне возникают навязчивые мысли о еде, опасения появления чувства голода, а также неуверенность в возможности отказаться от еды, страх потери контроля, по сути.

В случае передатия возникают тягостные ощущения в желудке, иногда тошнота, даже рвота. Несмотря на тягостные вегетативные проявле-

ния, в дальнейшем больные используют искусственно вызываемые рвоты в периоды очередного приступа булимии как регулятор веса. В некоторых случаях навязчивое влечение к рвотам переходит в vomitomанию, приводя к тяжелым сомато-эндокринным нарушениям.

Присоединение обсессивно-фобических расстройств, являющихся коморбидными нервной анорексии и нервной булимии, в большинстве своем не связано с сомато-эндокринными осложнениями. Их можно отнести к разряду так называемой осложненной коморбидности, а их развитие происходит по общим законам коморбидности. Исключение составляет, на наш взгляд, развитие агорафобии с паническим расстройством, скорее, панического расстройства на фоне развившегося как осложнения течения нервной анорексии гипотиреоза.

Обсессивно-фобические расстройства, связанные с пищевой тематикой и внешностью, тесно связаны с характером и динамикой эндокринной составляющей нервной анорексии и нервной булимии. Впервые мысли о внешности нередко возникают в период начала гормональной перестройки организма, в начале пубертатного периода.

Подготовительная (препубертатная) фаза менархе начинается в 8–9 лет, когда в фигуре девочки происходят первые изменения, наблюдается интенсивный рост тела. За один год он может увеличиться на 9–10 сантиметров. Уже тогда могут появиться симптомы дисморфофобии, нередко касающиеся именно роста. Девочка продолжает расти, организм синтезирует гормоны, под влиянием которых происходит формирование молочных желез, развивается женский таз и оволосение по женскому типу, формируются контуры бедер и талии, фигура становится женственной. Этот период опасен в плане появления дисморфофобических переживаний, навязчивых мыслей, страхов, связанных с внешностью и фигурой, если их ранее не было, или актуализацией и усилением тех, что возникли в 8–9 лет. Завершающим этапом этого процесса является появление менархе, которое в ряде случаев негативно воспринимается больной как главная причина изменения формы тела и полноты. Это соответствует инициальному периоду нервной анорексии и нервной булимии.

Следующие этап, этап активной коррекции и кахектический и/или булимический, сопровождаются развитием тяжелых сомато-эндокринных осложнений, которые отражаются как в характере, так и в тяжести проявления обсессивно-фобических расстройств. (Табл. 1) Стремясь достичь своего идеала или поставленной задачи по оздоровлению организма, пациента в первую очередь пытается худеть всеми доступными ей способами. При снижении веса менструации становятся нерегулярными, скудными. Потеря 15–25% веса от возрастной нормы (если снижение веса происходит быстро, то уже при потере 10%), преодоление весового порога менструаций, индивидуального для каждой пациентки, приводит к прекращению менструаций. У кахектических больных (снижение веса на 50% и более) меняется фабула obsessions, из связанных с едой и внешностью остается в основном страх — еды, болезненных ощущений после принятия даже

очень малого количества пищи, страх запоров, страх потерять контроль над едой, страх прибавки веса, поправиться и т.п. Появляются навязчивости, не связанные с пищевой тематикой, такие как стремление к симметрии, порядку, массивные нередко вычурные компульсивные нарушения вплоть до их стереотипизации.

Таблица 1

Сомато-эндокринные осложнения расстройств пищевого поведения

Эндокринные	снижение уровней гонадотропинов, эстрогенов, тестостерона, повышение кортизола, СТГ, изменения концентрации лептина, грелина, зутиреоидный синдром
Метаболические	электролитные нарушения, гипогликемия, увеличение печеночных ферментов
Гематологические	анемия, лейкопения, тромбоцитопения
Сердечно-сосудистые	брадикардия, аритмия, гипотензия, миокардиодистрофия
Неврологические	псевдоатрофия головного мозга, периферические невриты, отклонения в ЭЭГ
Мышечные и костные	судороги, остеопения
Желудочно-кишечные	кариес, эрозии эмали, диспепсия, гастриты, тяжелые запоры, СРК, уменьшение липазы, лактозы
Иммунологические	бактериальные инфекции (стафилококковый абсцесс легкого и туберкулез)

Аменорея при РПП в большинстве случаев полиэтиологична. Помимо низкого веса с отсутствием жировой клетчатки (а нет жировой ткани — нет внегонадного синтеза эстрогенов), обуславливающего резкое снижение и даже отсутствие реакции гипофиза на введение гонадолиберина, к аменорее ведут и изнуряющие физические нагрузки, приобретающие характер ритуалов. Острые и хронические психотравмы (под влиянием стрессового выброса больших доз АКТГ, эндорфинов, нейротрансмиттеров уменьшается и даже блокируется образование и выделение гонадолиберина, а следовательно, и гонадотропинов) также приводят к аменорее. Гормональные исследования выявляют монотонные и сниженные уровни в крови ЛГ и ФСГ, и эстрадиола.

При булимии причиной аменореи может выступать гипоталамический синдром пубертатного периода, характеризующийся функциональными нарушениями в гипоталамо-гипофизарно-надпочечниково-яичниковой системе. Этот синдром обычно возникает спустя 1–3 года после менархе.

После наступления аменореи похудание ускоряется. Нарастают сомато-эндокринные нарушения, характерные для дистрофии. На этапе редукции болезненной симптоматики и выходе из кахексии на восстановление менструальной функции уходит иногда более года, при условии увеличения веса выше весового порога менструации на 1–3 кг. До восстановления менструации психическое состояние остается неустойчивым, с периоди-

ческой актуализацией дисморфофобическо-дисморфоманической симптоматики, эксплозивностью, склонностью к истерическим формам реагирования. По мере положительной динамики болезни, с нормализацией эндокринных и соматических показателей получает редукцию и обсессивно-фобическая симптоматика.

В подавляющем большинстве наблюдений обсессивно-компульсивная симптоматика является облигатным проявлением нервной анорексии и нервной булимии, положительно коррелирует с сомато-эндокринными нарушениями, требует своевременной диагностики и адекватных терапевтических воздействий, направленных на нормализацию как психических, так и соматоэндокринных проявлений заболеваний, что делает обязательным присутствие в команде специалистов, занимающихся проблемой РПП, эндокринолога.

Спасибо за внимание!

Гормональные основы нарушений менструального цикла у пациенток с психическими расстройствами



Горобец Л.Н.¹

Уважаемые коллеги! Актуальность изучения гормональных основ нарушений менструального цикла (НМЦ) у пациенток с психическими расстройствами обусловлена высокой частотой встречаемости указанных нарушений при проведении антипсихотической терапии. Так, частота встречаемости НМЦ на фоне приема антипсихотиков как первого (АПП), так и второго (АВП) поколений варьирует от 5 до 100%.

К настоящему времени установлено, что антипсихотики, обладая дофаминоблокирующей активностью, способны вызывать повышение уровня пролактина в крови путем блокады D2-рецепторов, расположенных в тубероинфундибулярной зоне гипофиза.

Как известно, гиперпролактинемия как физиологическая, так и патологическая реализует свое действие на различных уровнях системы гипоталамус-гипофиз-яичники-матка. Повышение уровня пролактина вызывает снижение секреции эстрадиола, ФСГ и ЛГ и повышение секреции тестостерона, приводящие к формированию синдрома гипогонадизма. Эти вопросы достаточно хорошо освещены в исследованиях, касающихся гинекологических и эндокринных заболеваний. В то же время, отмечается недостаточное количество исследований гормональных основ НМЦ у женщин с психическими расстройствами при проведении антипсихотической терапии различными препаратами.

В связи с вышеуказанным, мы провели собственное исследование с целью уточнения роли пролактина и дисбаланса гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси (ГГГ-ось) в развитии НМЦ в условиях проведения купирующей антипсихотической терапии. Материалом исследования послужили данные 131 пациентки в возрасте от 18 до 50 лет, средний возраст которых составил $33,64 \pm 0,49$ лет, с длительностью заболевания $6,5 \pm 1,2$ лет. Из них 37 пациенток – с параноидной шизофренией с непрерывным течением; 69 – с параноидной эпизодической шизофренией, и 25 – с шизоаффективным расстройством.

Критериями отбора больных являлись: женский пол; возраст от 18 до 50 лет; верифицированные диагнозы по МКБ-10 расстройств шизофре-

¹ Горобец Л.Н. – д.м.н., профессор, руководитель отделения психонейроэндокринологии Московского НИИ психиатрии – филиала ФГБУ «НМИЦПН им. В. П. Сербского» Минздрава России.

нического спектра (F-20.) в стадии обострения; монотерапия одним из антипсихотиков; отсутствие органических заболеваний ЦНС, эндокринных заболеваний, беременности и лактации. У всех больных было получено информированное согласие для участия в исследовании.

Исследование было открытым, сравнительным, рандомизированным. Были сформированы 4 группы больных (группирующий признак – препарат). Таким образом, I группу составили больные, получавшие терапию клозапином (n = 35), II – оланзапином (n = 37), III – кветиапином (n = 34), IV (группа сравнения) – галоперидолом (n = 25).

Исследование больных проводилось на определенных этапах терапевтического процесса: фон (1 этап) – до назначения исследуемого препарата; 3–4 неделя терапии – 2 этап; 6–8 неделя терапии – 3 этап.

Больным, принимавшим антипсихотики к началу исследования, в течение 5–7 дней проводился «wash out» период, в течение которого пациенты не получали антипсихотики и допускалось применение транквилизаторов при необходимости.

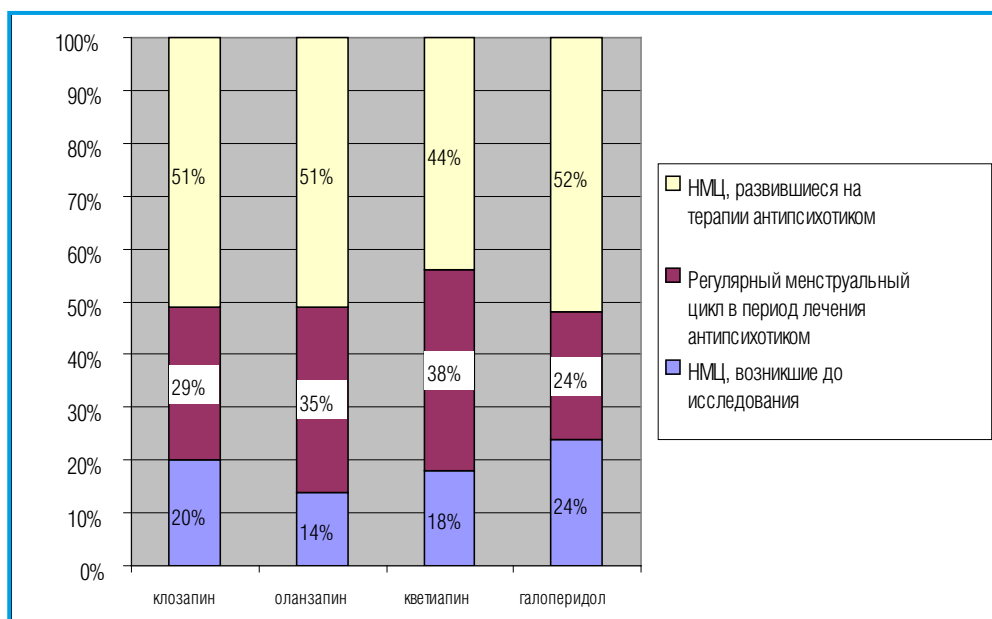


Рис. 1. Встречаемость нарушений менструального цикла (НМЦ) в процессе терапии антипсихотиками

Оценка состояния пациентов проводилась с использованием клинико-психопатологического метода. С целью оценки нейроэндокринного статуса использовалась карта обследования больного психонейроэндокринологического профиля, разработанная в отделении психонейроэндокринологии Московского НИИ психиатрии. Определение уровней содержания гормонов в сыворотке крови проводилось иммуноферментным методом на фотометре вертикального сканирования Multiscan Agent («Labsystems»,

Финляндия) с использованием реактивов фирмы «АлкорБио». Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с использованием компьютерной программы Statistica-7 (Windows).

Как видно из Рис. 1, частота встречаемости НМЦ у женщин в процесс антипсихотической терапии оланзапином, клозапином, кветиапином и галоперидолом не имела принципиальных различий между препаратами, несмотря на их различное влияние на секрецию пролактина. Это касается в первую очередь галоперидола, обладающего самым высоким аффинитетом в отношении D2-рецепторов.

Фоновые уровни пролактина превышали нормативные показатели (N – 70–700 мМЕ/л) в среднем на 80 % ($p < 0,01$) как в основных группах, так и в группе сравнения. При этом фоновые показатели во всех подгруппах не имели статистически достоверных различий (Рис. 2). В процессе терапии клозапином и кветиапином происходила нормализация уровней пролактина уже на 2 этапе исследования вне зависимости от величин фоновых показателей.

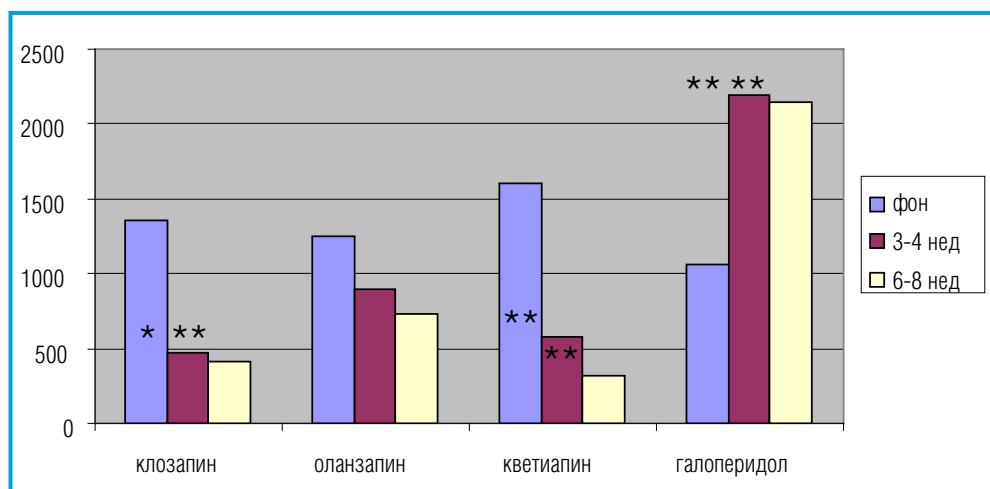


Рис. 2. Динамика уровня пролактина в процессе терапии антипсихотиками (N 70–700 мМЕ/л)

* $p < 0,001$; по критерию Вилкоксона, ** $p < 0,0001$; по критерию Вилкоксона

Обращает внимание зависимость характера влияния оланзапина от фонового уровня пролактина в сыворотке крови: при исходно нормативных уровнях пролактина оланзапин не оказывал своего пролактогенного действия (12% случаев); при цифрах превышающих 1000 мМЕ/л происходило снижение и нормализация уровня гормона к 6–8 неделе терапии (70% случаев); а у пациенток с уровнем пролактина в пределах 700–1000 мМЕ/л происходило повышение его содержания через месяц терапии с последующим его снижением и, в ряде случаев, нормализацией к 6–8 неделе лечения (18% случаев). Таким образом, средние показатели пролактина в целом по группе не превышали референтные значения лишь на 3 этапе исследования. Терапия галоперидолом сопровождалась выраженным

подъемом уровня пролактина в среднем на 90% от фоновых показателей уже на 3–4 неделе ($p = 0,00005$) и незначительным его снижением в конце терапии ($p = 0,00002$, относительно фона). Пролактогенное влияние галоперидола не зависело от начальных показателей пролактина.

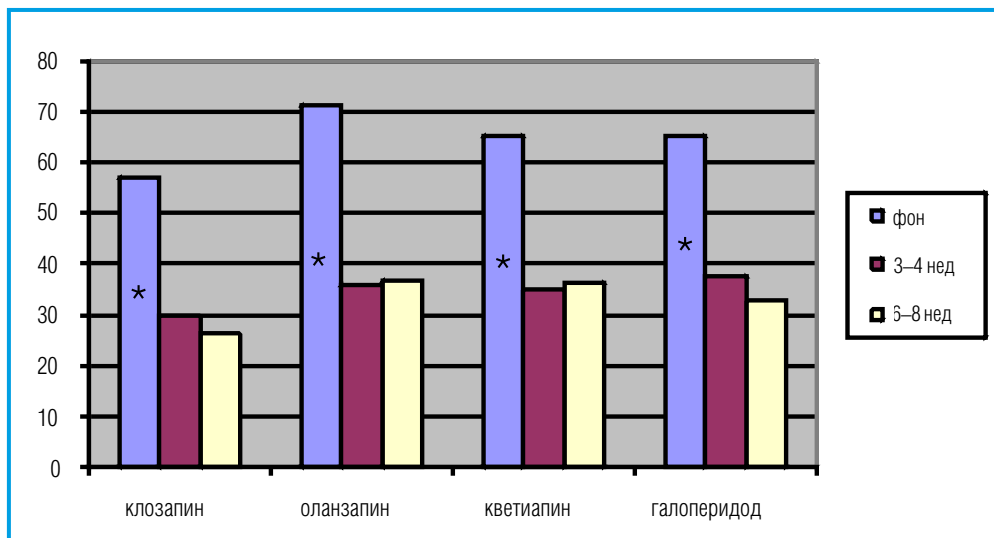


Рис. 3. Динамика уровня эстрадиола (фолликулиновая фаза) в процессе терапии антипсихотиками ($N = 30-120$ пг/мл).

* $p < 0,05$; по критерию Вилкоксона

Динамика уровня тестостерона в процессе исследования имела противоположную тенденцию по отношению к уровню эстрадиола (Рис. 4).

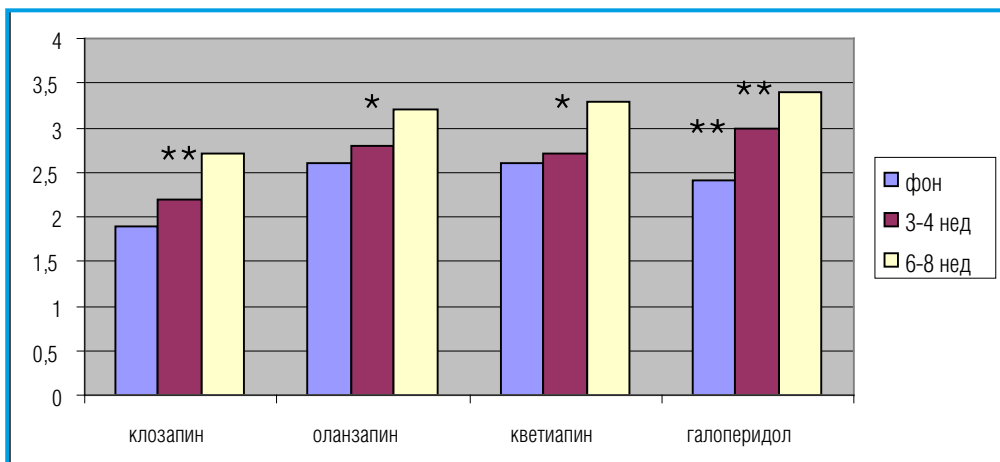


Рис. 4. Динамика уровня тестостерона в процессе терапии антипсихотиками ($N = 0,2-4$ нмоль/л)

* $p < 0,05$; по критерию Вилкоксона, ** $p < 0,005$; по критерию Вилкоксона

Как было указано выше, а именно — на отсутствие значимых различий в частоте формирования менструальных дисфункций при терапии изученными антипсихотиками, можно предположить, что развитие НМЦ со всей очевидностью связано не только с повышенным уровнем пролактина в сыворотке крови, но и с нарушением функционирования в системе гипофиз-гонадные железы. Для уточнения этого предположения мы провели исследование уровней эстрадиола и тестостерона.

В ходе исследования было выявлено снижение средних уровней эстрадиола в целом по группам в процессе терапии как АВП, так и классическим — галоперидолом, при этом данные изменения были выраженными и статистически значимыми уже на 3–4 неделе исследования ($p \leq 0,01$) (Рис. 3).

При терапии клозапином, оланзапином и кветиапином отмечалось статистически значимое ($p < 0,01$) повышение уровня тестостерона в целом по подгруппам на 6–8 неделе терапии, а в подгруппе галоперидола — уже на 3–4 неделе исследования.

Таким образом, можно сделать следующие выводы:

1. По частоте развития НМЦ антипсихотики второго поколения (клозапин, оланзапин, кветиапин) и АПП — галоперидол не различаются между собой при проведении купирующей терапии.
2. Клозапин и кветиапин не оказывают влияния на секрецию пролактина; влияние оланзапина зависит от фоновых показателей; галоперидол вызывает повышение секреции пролактина.
3. Терапия исследованными препаратами снижает уровень эстрадиола и повышает уровень тестостерона, что приводит к изменению соотношения этих гормонов.
4. Основная роль в патогенезе НМЦ при терапии антипсихотиками принадлежит гормональному дисбалансу в ГГГ-системе.
5. Пусковым механизмом, приводящим к указанному дисбалансу, является гиперпролактинемия.

Спасибо за внимание.

Расстройство половой идентичности и биполярное аффективное расстройство, психопатологическая коморбидность



Матевосян С.Н.¹

Многолетний опыт работы с пациентами с расстройствами половой идентичности (РПИ) показывает, что врачи различных специальностей сталкиваются с весьма сложными задачами, связанными с оказанием медицинской помощи этому контингенту лиц. В опубликованном недавно заявлении о позиции Всемирной Психиатрической Ассоциации в отношении гендерной идентичности, однополой ориентации, влечения и поведения подчеркивается также необходимость проведения исследований и разработки научно-обоснованных медицинских и социальных мер по поддержке психического здоровья лесбиянок, геев, бисексуалов и трансгендеров.

Термин «трансгендеры» используется в большей части в настоящее время в средствах массовой информации, но тем не менее приведу уточнение, чтобы было понятно, о каком контингенте идет речь. В МКБ-10 данная группа кодируется рубрикой «Расстройства половой идентичности», в проекте МКБ-11 предполагается введение понятия «Половое несоответствие», а в DSM V обозначается как «Половая дисфория». Последний термин, на наш взгляд, наиболее точно обозначает спектр этих пациентов, которые оказываются в поле зрения психиатров, чаще всего с запросом на смену пола.

Половая дисфория — это выраженный дискомфорт, который вызван расхождением между гендерной идентичностью и зарегистрированным при рождении полом и связанной с ним половой ролью и/или первичными, вторичными признаками.

Лица с расстройствами половой идентичности, которые могут оказываться в поле зрения психиатрической службы, это, как правило, пациенты, которые обращаются или с запросом на смену пола, или с желанием определиться со своей половой принадлежностью, или облегчить страдания, которые связаны с полоролевым конфликтом, или же это пациенты с психическими расстройствами, при которых врач-психиатр уже во время обследования пациента диагностирует тот или иной вариант расстройства половой идентичности. Также могут быть пациенты с эгодистонической формой гомосексуальной ориентации, которые, будучи не способными

1 Матевосян С.Н. — доктор медицинских наук, врач-психиатр, директор Московского Городского Психоэндокринологического Центра.

принять свою гомосексуальную ориентацию, обращаются с желанием сменить пол и себя идентифицировать как трансгендер.

Как по зарубежным данным, так и по данным наших исследований, среди лиц с расстройствами половой идентичности психопатологическая коморбидность встречается значительно чаще, чем в общей популяции. Около 60% пациентов с расстройствами половой идентичности имеют те или иные психические расстройства (Рис. 1). Для сравнения, психические расстройства, которые наблюдаются в общемедицинской практике, составляют около 28%. Наиболее часто это аффективные и тревожные расстройства. У 60% пациентов наблюдаются аффективные расстройства в анамнезе, и у около 50% пациентов аффективные расстройства обнаруживаются в текущий момент. Тревожные расстройства в текущий момент отмечаются в 45% случаев и около 30% в анамнезе. Суицидальные мысли, самоповреждения, попытки в анамнезе встречаются у трети пациентов.

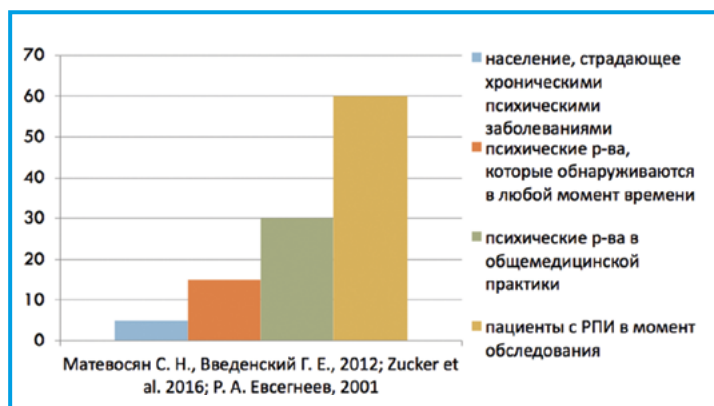


Рис. 1. Психопатологическая коморбидность РПИ

Психопатологическая коморбидность по нозологиям распределяется следующим образом (Рис. 2.): у 32% больных с РПИ мы диагностировали шизофрению и заболевания шизофренического спектра. В зарубежной научной литературе этот процент гораздо ниже и указывается на группу лиц с расстройствами аутистического спектра. Биполярное аффективное расстройство в наших исследованиях наблюдалось в 4,9% случаев.

В научной литературе данных по распространенности биполярного расстройства среди пациентов с РПИ не так много, большей частью это единичные случаи. Интересны сведения, которые были приведены в зарубежной литературе в 2016-м году. Изучались трансгендеры — ветераны войны в Ираке и Афганистане. Было обследовано 335 трансгендеров, как мужчин, так и женщин. В этой группе биполярное аффективное расстройство было диагностировано в 16,7% среди мужчин и в 10% случаев среди женщин трансгендеров.

Нами было обследованы 12 пациентов с биполярным аффективным расстройством, 8 женщин и 4 мужчин, у которых было диагностировано

БАР I типа, II типа и циклотимия. Основными методами исследования были клиничко-психопатологический, сексологический, а также использовались опросники для диагностики депрессии и симптомов мании и гипомании. Следует отметить, что низкий процент, как в нашем исследовании, так и в целом литературе, можно объяснить, во-первых, общей проблемой гиподиагностики биполярного аффективного расстройства при психических заболеваниях, а также методологическими упущениями, которые приводят к гиподиагностике сопутствующей половой дисфории психопатологии. Чаще всего это такие методологические проблемы, как ориентированность врачей, психиатров в первую очередь только на жалобы пациентов, такая имплицитная установка на жалобы пациентов, недостаточное внимание к особенностям вербального, невербального поведения пациентов, и чаще всего это отсутствие объективного анамнеза, в обследовании пациентов используются только данные субъективного анамнеза.

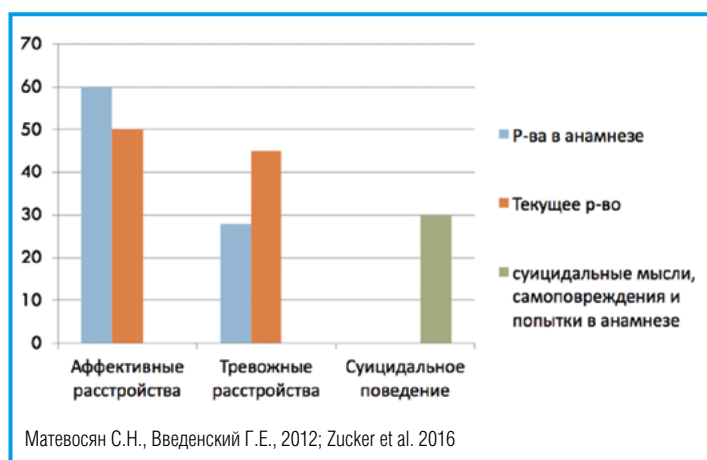


Рис. 2. Аффективные и тревожные расстройства

Изучение этой группы пациентов показывает, что актуализация полоролевого конфликта не зависит от фазы биполярного аффективного расстройства, то есть обострение симптомов половой дисфории может иметь место и в депрессии, и в мании. Во время депрессивного эпизода чувство неудовлетворенности собой вследствие восприятия пациента окружающими согласно его биологическому полу; аффекты тоски, тревоги или апатии возникают нередко вместе с негативными мыслями о безысходности, невозможности существования в своем биологическом поле. Нередко можно наблюдать такой феномен, как ощущение собственной «бесполости». Подобные симптомы могут возникать на фоне обострения дисморфофобических симптомов или в ответ на какую-либо психотравмирующую ситуацию. Как правило, психотравмирующая ситуация сопряжена с полоролевым конфликтом (например, это может быть расставание с партнером: женщина трансгендер рассталась с партнером, которая выбрала мужчину, потому что тот был биологически мужского пола; или же это может связано с какой-либо стигмой, дискримина-

цией, с так называемым «стрессом меньшинств»). В этой фазе высокий риск суицидального поведения, суицидальной активности пациентов.

В маниакальном же эпизоде поведение меняется в сторону попыток решения полоролевого конфликта. Это отражается в своеобразной активности пациентов, или в виде открытого признания своей принадлежности к противоположному полу или сообществу трансгендеров — (так называемый «coming out»), или изменения внешнего вида, открытое ношение мужчиной / женской одежды, использования макияжа, попыток установить гомосексуальные контакты, которых до этого не было (так называемый «fulltime»).

Формирование запроса на смену пола может происходить как в депрессивную, так и маниакальную фазу. Обращает на себя внимание, что в зарубежной научной литературе описаны, в основном, случаи мании с желанием смены пола, что, на наш взгляд, обусловлено тем, что манию с половой дисфорией чаще расценивают как эндогенное заболевание, патологическое состояние, которое требует лечения с помощью фармакотерапии. Описываются случаи где успешное излечение маниакального синдрома вальпроатами и антипсихотиками привело к отказу от смены пола. Депрессию же при биполярном расстройстве с половой дисфорией скорее рассматривают как некое вторичное, психогенное образование, вызванное стрессом полоролевого конфликта, упуская при этом эндогенное психическое заболевание.

В интермиссии происходит возвращение к критическому переосмыслению полоролевого конфликта и формирование опыта других способов его компенсации, то есть для интермиссии не характерны крайние проявления, пациенты находятся в более стабильном психическом состоянии и способны компенсировать полоролевой конфликт без радикальных мер, без стремления к смене пола. То есть в динамике биполярного аффективного расстройства интермиссия имеет удерживающее значение от секстрасформационных мероприятий. Из этого следует, что если пациент с половой дисфорией первично попадает в поле зрения в депрессивном или маниакальном состоянии, то лечебная тактика в виде смены пола преждевременна, так как не соответствует истинному состоянию. В таком случае требуется лечение эпизода аффективного расстройства и нужно учитывать, что возможна дезактуализация полоролевого конфликта в интермиссии.

В этой связи важно отметить следующее. В МКБ-10 указывается, что необходимо наблюдать пациента в период транссексуальности в течение не менее двух лет, а в МКБ-11 предлагается сократить до месяцев, например, до 6-ти месяцев, но в таком случае такой критерий может быть недостаточным, так как обострение симптомов половой дисфории часто связано с колебаниями аффекта, который длится до полугода (например, при биполярном аффективном расстройстве или при шизофрении). И поэтому в мании или депрессии может иметь место гипердиагностика уровня полоролевого конфликта.

Есть три основных подхода в понимании коморбидности при расстройствах половой идентичности. Первое — представление о том, что

РПИ является врожденным расстройством и что различные психические расстройства коррелируют друг с другом, то есть наличие одного психического расстройства повышает вероятность еще одного или более психических расстройств. Второй вариант — расстройство половой идентичности является проявлением психического заболевания и вызвано нарушениями психического и сексуального развития. Третий вариант связан с представлением о том, что психические расстройства при РПИ — это психогенные, вторично возникающие нарушения, связанные с психологическими последствиями несоответствия пола и воздействием «стресса меньшинств», его стигматизацией, виктимизацией и др.

В связи с этим интересно отметить, что во многих исследованиях и обзорах относительно психопатологической коморбидности в группе ЛГБТ подтверждается, что среди этого контингента лиц имеются более высокие, в сравнении с общей популяцией, показатели наличия психических расстройств, «но как только их права и равенства признаются, эти показатели начинают снижаться». Это, конечно, верно, но возникает вопрос: не ясно, что первично — предубеждения и дискриминация ведут к более значительной вероятности развития психических нарушений, или психические нарушения ведут к большей вероятности переживания или восприятия предубеждений и дискриминации? То есть во многих случаях исследователи и практические врачи игнорируют психопатологию как первичное расстройство, в большей мере акцентируются на вторичных последствиях самого полоролевого конфликта.

Нами представлено два варианта соотношения полоролевого конфликта и коморбидных психических расстройств. В первом варианте коморбидные психические расстройства являются вторичными, психогенно обусловленными, и, как правило, это аффективные и невротические расстройства, вызванные наличием полоролевого конфликта. В этом варианте полоролевой конфликт во многом обуславливает социально-психологическую дезадаптацию лица с расстройством половой идентичности. При втором варианте речь идет о психопатологических состояниях, таких, как биполярные аффективные расстройства, шизофрения, расстройства личности, связь которых с полоролевым конфликтом проследить не удастся. Вот в этом варианте полоролевой конфликт не имеет решающего значения в вопросах социально-психологической дезадаптации. И поэтому очень важна диагностика этих состояний: сбор субъективного и объективного анамнеза, оценка половой идентичности и расстройств половой идентичности с изучением этапов особенностей психосексуального развития, диагностика ассоциированной с расстройством половой идентичности психопатологии, влияние стигмы, связанной с расстройством половой идентичности, и наличие/отсутствие поддержки со стороны семьи, друзей и родственников.

Лечебно-реабилитационная тактика должна основываться на психофармакотерапии биполярного аффективного расстройства, но при этом, конечно, важно знать, что наличие проблем психического здоровья

не обязательно препятствуют процедурам смены пола. Необходимо динамическое наблюдение и терапия до или одновременно с коррекцией пола. Психотерапия показана на всех этапах лечебных мероприятий, целями которой является помощь в совладении со стрессовыми факторами, улучшение социального функционирования, дезактуализация полоролевого конфликта. Важно отметить, что психотерапия не направлена на изменение гендерной идентичности.

Немалое значение должно придаваться психообразованию, которое направлено, во-первых, на просвещение пациентов о вариантах расстройств половой идентичности и вариантах решения конфликта (пациент должен быть информирован, что есть альтернативные смену пола варианты разрешения полоролевого конфликта), во-вторых, на просвещение в вопросах особенностей течения биполярного аффективного расстройства и возможностях облегчения половой дисфории и при необходимости принятия обоснованного решения относительно медицинского вмешательства. Также необходимо обсуждение последствий, как кратковременных, так и долговременных изменений в половой роли, которые могут затрагивать и психологическую, и социальную, физическую, сексуальную, профессиональную, финансовую, юридическую сферы жизни.

Таким образом, половая дисфория часто сопровождается иными коморбидными психическими расстройствами, в том числе с биполярным аффективным расстройством, что требует тщательной диагностики вариантов половой дисфории с учетом психопатологии. Важна способность специалиста подбирать алгоритм лечения в этих случаях. Диагностика коморбидных психических расстройств и лечебные мероприятия, направленные на их коррекцию, позволяют значительно улучшить психосоциальную адаптацию лиц с расстройствами половой идентичности.

Психоонкология

Психические расстройства у онкогематологических больных



Выборных Д.Э.¹

По данным различных авторов, распространенность психических расстройств в онкологии составляет, в зависимости от критериев расстройств и методик исследования, используемых авторами, от 16 до 58%. По данным исследований академика Анатолия Болеславовича Смулевича и Алисы Владимировны Андриющенко (2009 г.), 35% психических расстройств, наблюдаемых у больных с онкологическими заболеваниями, составляет ненозогенная

патология, среди которой выделяются хроническое расстройство сна, соматогенная астения, шизофрения, дистимия и другие расстройства. Нозогенные реакции составляют 62%.

В то же время в результате клинко-эпидемиологического исследования в гематологическом стационаре (2012 г.) были получены сопоставимые данные, основные из которых представлены на Рис. 1.

Среди выявленных психических расстройств также наблюдались нарушения как нозогенного, так и ненозогенного характера. Общая доля нозогенных реакций составила 54,7%. Среди нозогений заметное место занимает расстройства тревожного спектра. Среди ненозогенной патологии можно выделить психозы, энцефалопатии, панические атаки, специфические фобии и реактивные тревожные депрессии.

При сопоставлении распространенности нозогении в онкологии и кардиологии, можно видеть, что, например, при раке желудка основными психологическими синдромами являются диссоциативные и паранойяльные расстройства. При раке поджелудочной железы – эндоформные реактивные нозогении. В то же время при ИБС основными нозогенными реакциями являются тревожно-фобические.

Надо сказать, что вообще в популяции онкологических больных диссоциативные расстройства распространены больше, чем в общей популяции, практически в три раза. Как видно из исследований А.В.Андриющенко и других авторов (Рис. 2), в популяции онкологических больных доля диссоциативных расстройств от 19 до 33%, что является особенностью именно онкологической патологии.

¹ *Выборных Д.Э.* – д.м.н., заведующий лабораторией по изучению психических и неврологических расстройств при заболеваниях системы крови ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России.



Рис. 1. Психические расстройства у пациентов гематологического стационара



Рис. 2. Распространенность диссоциативных расстройств в общей популяции и в популяции онкологических больных

Все психические расстройства у онкологических больных можно условно разделить на две большие группы: соматогенные психозы и нозогенные реакции. Среди соматогенных психозов, манифестирующих у онкологических больных, можно выделить делирий, соматогенно спровоцированное обострения шизофрении и эндогенноморфные психозы (Рис. 3) [1].

Основными особенностями делирия у пациентов с онкологическими заболеваниями является преимущественно стертый характер расстройств, т.н. рудиментарная форма делирия. Помрачение сознания протекает с выраженными астеническими, апатическими расстройствами, доминирует явление раздражительной слабости. Кратковременные эпизоды повышенной возбудимости сменяются длительными периодами истощаемости. Соматогенно спровоцированное обострение шизофрении начинается как явление делирия. Психопатологическая структура психоза определяется сочетанием процессуально обусловленной и соматической патологией. По мере развития психоза наряду с признаками, свойственными соматогенным психотическим расстройствам, появляются психопатологические нарушения, присущее эндогенно-процессуальным заболеваниям. Проявление психоза не редуцируется, а приобретает синдромально завершённый характер психотического приступа в рамках приступообразной шизофрении. По мере нормализации соматического состояния выявляется кристаллизация бреда. Также к особенностям данного состояния можно отнести затяжное течение эндогенного психоза.

Клиническая типология

- Делирий
- Соматогенно спровоцированные обострения шизофрении
- Эндогенноморфные психозы

Рис. 3. Соматогенные психозы у больных с заболеваниями системы крови

Среди эндогенноморфных состояний — галлюцинаторно-бредовые расстройства, при которых вслед за помрачением сознания постепенно усложняется расстройство восприятия с формированием вербальных псевдогаллюцинаций, с явлением психического автоматизма и идеями преследования. Отмечается рудиментарность бредовых расстройств, доминирует представление о предвзятости медицинского персонала, однако идеи заговора не возникает.

Депрессивно-бредовые расстройства манифестирует выраженной гипотимия с отчетливым тревожным аффектом и развитием обманов восприятий в форме истинных зрительных галлюцинаций, витальным характером депрессивных расстройств, чувством тоски, беспомощности, идеями самообвинения и даже суицидальными мыслями. В дальнейшем присоединяется параноидные расстройства в форме персекуторного бреда.

Онейроидное помрачение сознания протекает с явлениями двойной ориентировки собственной личности, обыденным содержанием формирующихся галлюцинаторных расстройств, присоединением кататониче-

ских расстройств с эпизодами ступора, аутизма и отрывочными идеями преследования.

При исследовании психотических расстройств у онкологических больных выявлен целый ряд факторов риска, который по результатам традиционного анализа достоверно связан с манифестацией соматогенных психозов. По нашим данным, имеется многофакторная этиология таких состояний. Так на курсах полихимиотерапии, в которых сочетается применение цитостатиков с кортикостероидными препаратами и цитостатиков без кортикостероидных препаратов, развивались все типы соматогенных психозов. Причем при сочетании этих препаратов психопатологическое нарушение манифестировали чаще. Также обращает на себя внимание такой фактор, как алкоголизм, на фоне которого часто развиваются делирии и эндогенноморфные психозы. Вклад иных факторов был существенно меньше, видимо в силу их меньшей встречаемости. Кроме того, нередко у таких пациентов наблюдаются когнитивные расстройства [2].

При заболевании системы крови, как частного случая онкопатологии, отмечается гетерогенность распределения различных типов соматогенных психозов. Так практически при всех заболеваниях встречается делириозное помрачнение сознания, чаще редуцированное. Накопление эндогенноморфных психозов наблюдается при лимфосаркомах и множественной миеломе, что можно попытаться объяснить, по крайней мере, двумя обстоятельствами: во-первых, особенности конкретной выборки, во-вторых, что такая психопатология может накапливаться у пациентов с определенными гематологическими заболеваниями.

Обращает на себя внимание тот факт, что соматогенно провоцируемые приступы шизофрении встречались только у больных с лимфомой Ходжкина. В ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России было проведено специальное исследование, которое подтвердило такую тенденцию.

Нозогенные реакции у онкологических больных представлены сравнительно широким спектром психопатологических состояний (Рис. 4) [3].

На основании ведущих симптомокомплексов были выделены нозогении, формирующиеся у пациентов с расстройством личности и у пациентов с эндогенной психической патологией (аффективные и шизофренические). Среди нозогенных реакций, развивающихся у пациентов с расстройством личности, можно выделить нозогении с явлениями компартмент-диссоциации. Характерной чертой таких расстройств является формирование психопатологических расстройств истерического круга по типу «двойного сознания». На первом плане, несмотря на очевидные симптомы заболевания, демонстрируемая убежденность в отсутствии любых проблем со здоровьем. Больные публично не проявляют признаков тревоги, отрицают даже сам факт заболевания. За таким фасадом разыгрывается тревожная реакция, проявляющаяся эпизодическими наплывами тревожных мыслей, избеганием любой информации, которая касается здоровья. Предпринимаются попытки скрыть от окружающих объективные проявления онкологического заболевания, всячески избегаются упоминания о нем. По мере

появления выраженных проявлений онкологической патологии происходит видоизменение синдрома, дезактуализация собственно диссоциативных проявлений и генерализация тревожной симптоматики. Формируется патологическое поведение по типу «истерической двойной бухгалтерии». С целью избавления от симптомов используются симптоматические средства, целительные составы народной медицины при убеждении, что лечится не опухоль, а «воспаление». На госпитальном этапе диссоциативная симптоматика редуцируется до такой степени, что латентные симптомы тревоги определяют клиническую картину реакции.

<p>У ПАЦИЕНТОВ С РАССТРОЙСТВОМ ЛИЧНОСТИ</p> <ul style="list-style-type: none"> • диссоциативные реакции с явлениями компартмент-диссоциации • паранойяльные • тревожно-фобические <p>У ПАЦИЕНТОВ С ЭНДОГЕННОЙ ПСИХИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ</p> <p><i>АФФЕКТИВНЫЕ</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • тревожно-депрессивные • гипоманиакальные <p><i>ШИЗОФРЕНИЧЕСКИЕ</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • истерические • диссоциативные реакции с явлениями детачмент-диссоциации • коэнестопатические
--

Рис. 4. Синдромальные типы нозогенных реакций у онкологических больных

Центральное положение в клинической картине паранойяльных нозогений занимают сверхценные идеи [4]. Убежденность в успешности самолечения сопровождается стойкими положительными эмоциями с ощущением надежды и витального благополучия. Содержание сверхценных идей не носит глубоко патологического характера, а отражает реальное положение, связанное с преодолением симптомов тяжелого заболевания или ограничения привычного образа жизни. Так пациенты рассматривают возможность совершенствовать фармакотерапию. При этом предписанному режиму приема медикаментов противопоставляется использование препаратов полихимиотерапии в минимальных или максимальных дозировках. Обдумываются варианты улучшения свойств и биодоступности лекарственных средств за счет одновременного применения мягкой дистиллированной воды, иных жидкостей, ускоряющих «рассасывание» увеличенных лимфоузлов, снятие явления воспаления, интоксикации, зуда. В наших наблюдениях сверхценные идеи сопоставимы с бредоподобными фантазиями, выступающими в рамках «паранойи желаний». Несмотря на то, что сверхценные идеи самолечения у пациентов не сопровождаются отказом от медицинской помощи, во всех наблюдениях имеются признаки патологического поведения в болезни. В частности, не соблюдаются вра-

чебные рекомендации, не совпадающие с патологическим представлением больных относительно схем лечения, дозировок препаратов. У ряда пациентов наблюдаются т.н. сутяжные тенденции [4].

На первый план в клинической картине тревожно-фобических нозогенных реакций выступает явление генерализованной тревоги с ощущением напряжения, беспокойства. Характерны страхи и тревожные опасения по поводу своего нездоровья. В ряде случаев тревожные расстройства достигают степени панических атак, протекающих со страхом смерти и соматовегетативными симптомами: диспноэ, тахикардии, кардиалгии. Клиническая картина реактивного состояния дополняется ипохондрическими фобиями с преобладанием танатофобии. Клиническая картина тревожно-депрессивных нозогений определяется явлениями гипотимии: подавленность, апатия, повышенная плаксивость. Симптомы депрессии дополняются стойкой тревогой с ипохондрическими тенденциями и формированием нозофобий. В структуре содержательного комплекса депрессии доминирует пессимистическая оценка перспектив терапии и прогноза онкологического заболевания, мысли о скором мучительном финале, бесперспективности лечения, негативных социальных последствий болезни. Иногда выявляются суицидальные идеи. Важной психопатологической особенностью нозогенных тревожных депрессий у больных с онкологическими заболеваниями является значительная выраженность соматовегетативных проявлений. Среди последних — падение массы тела, нарушение сна, головокружение, тахикардия и так далее. Приподнятый аффект у больных онкологическими заболеваниями с гипоманиакальными нозогениями сопровождается взбудораженностью, суетливостью, раздражительностью. Отмечается ускорение идеаторной активности, речевой напор. Характерной особенностью гипоманиакальных нозогений является недооценка тяжести соматического состояния, его симптомов и возможных последствий. Уклоняясь от обсуждения своего соматического состояния, пациент охотно рассказывает о семейный и профессиональных планах, по существу не соблюдает предписанный врачами лечебный режим. Кроме того, он пропускает курсы химиотерапии, не является на амбулаторное обследование. При ухудшении физического состояния нарастает негативистичность, конфликтность, раздражительность с формированием стойкого дисфорического аффекта. При стабилизации состояния и улучшении самочувствия признаки дисфории деструктуризируются и больной возвращается к привычному образу жизни.

Шизофренические реакции. Развитие истерических нозогений, формирующихся в связи с неблагоприятными изменениями в ситуации заболевания, отличается драматичностью психогенного комплекса, выраженностью конверсионных и соматовегетативных проявлений. В ряду соматизированных расстройств, в наибольшей степени способствующих некомплаентности, выступают приступы психогенной тошноты и даже рвоты, провоцируемые атрибутами больничной обстановки, включая капельницы, запахи медикаментов и так далее. Собственно некомплаент-

ность связана с тревожным избегающим поведением. Отказ от проведения очередных курсов химиотерапии, прерывание уже проводимых курсов нередко приводит к усугублению онкологического заболевания. Истерические реакции достаточно кратковременны, завершаются в течение одних-двух суток, а иногда нескольких часов. Их отличает эмоциональность, карикатурность проявлений, а также тенденция к повторной манифестации. В клинической картине реакции отмечаются элементы диссоциативных расстройств. Наряду с жалобами на тошноту и рвоту с массивной вегетативной симптоматикой, на первый план выступает грубые эксплозивные проявления: вспышки гнева, демонстративность, деструктивные действия. При этом обращает на себя внимание шаблонный характер повторных реакций.

На первый план в клинической картине коэнестопатических нозогений выступают полиморфные аномальные телесные сенсации, телесные фантазии и коэнестезиопатии. Существенный вклад в их формирование, наряду с соматоформными расстройствами, вносят симптомы объективно существующей онкологической патологии. Так, выраженный зуд кожных покровов при лимфоме Ходжкина воспринимается, как трудноописываемые ощущения, сопровождающиеся переливанием, перекачиванием под кожей. Также выявляются патологические телесные ощущения с атипичными свойствами с анестезией.

Наряду с характерной для онкологической патологии астенической симптоматикой, пациенты заявляют о необычной, неприятной легкости или тяжести в теле, неустойчивости в походке с ощущением колебаний почвы под ногами, внезапных приступах слабости в ногах. Симптомом-комплекс рассматриваемого типа нозогений дополняется аномальной ипохондрической фиксацией на телесных ощущениях с патологической интерпретацией текущего соматического состояния. Предметом такой фиксации становятся ощущения, объективно не имеющие отношения к соматической патологии: «потрескивание» в коленном суставе, «распирание, перекачивание» в груди. При этом пациенты обнаруживают склонность к установлению механистических причинно-следственных ассоциаций между локализацией аномальных телесных сенсаций и топикой патологии внутренних органов.

Диссоциативные реакции по типу детачмент-диссоциации характеризуются чередованием двух синдромальных этапов: аберрантной ипохондрии и сверхценных образований. Этап аберрантной ипохондрии манифестируют зачастую после самостоятельного обнаружения признаков онкологической патологии либо после предположений специалистов об онкологическом заболевании. При этом как вероятное наличие опухоли, так и объективные признаки ее прогрессирования подвергается полному или частичному отрицанию. Так, пациенты, несмотря на разрастание массивного конгломерата шейных узлов, подолгу не обращаются к врачу, пользуются косынками, шейными платками, для того чтобы скрыть от посторонних взглядов изменение внешнего облика. Объясняют свое поведение

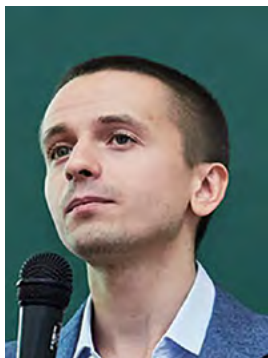
тем, что «некогда пойти к врачу», «ждала, что само пройдет», «не очень мешало». На втором этапе реакция отрицания заболевания дополняется идеями абсолютного здоровья, которые реализуются в виде патологического медицинского поведения. Рекомендации врачей игнорируются, а сами пациенты не являются на дополнительные осмотры. Диссоциативное расстройство по типу детачмент-диссоциации манифестирует на фоне повышенного настроения при отсутствии даже латентных признаков тревоги. Динамика данного типа нозогенных реакций характеризуется повышением уровня комплаенса. По мере проявления тяжелых, даже жизнеугрожающих симптомов, больные начинают обращаться за медицинской помощью. В свете очевидных проявлений заболевания происходит признание наличия онкопатологии. Тем не менее, даже после относительной нормализации медицинского поведения, сохраняется диссоциативная симптоматика в виде преуменьшения угрозы здоровью и жизни на фоне сохраняющегося повышенного аффекта.

Таким образом, можно констатировать, что психические расстройства являются не только осложнением онкологической патологии, но и могут вносить вклад в течение основного заболевания.

Литература

1. *Выборных Д.Э., Иванов С.В., Савченко В.Г.* Соматогенные и соматогенно-провоцированные психозы при онкогематологических заболеваниях. Типология и терапия соматогенных психозов при онкогематологических заболеваниях. Терапевтический архив. 2007. Т. 79. № 10. С. 61–66.
2. *Федорова С.Ю., Хрущев С.О., Выборных Д.Э.* Когнитивные нарушения при трансплантации костного мозга (обзор литературы). Обзорение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева. 2017. № 4. С. 18–26.
3. *Выборных Д.Э., Иванов С.В., Савченко В.Г.* Нозогенные реакции у больных с заболеваниями системы крови. Психические расстройства в общей медицине. 2011. № 3–4. С. 4–10.
4. *Выборных Д.Э., Олексенко Л.В., Хрущев С.О., Шитарева И.В., Мусеева Т.Н.* Нозогенные реакции у больных с лимфомой Ходжкина. Психические расстройства в общей медицине. 2018. № 1. С. 37–46.
5. *Выборных Д.Э., Дробижев М.Ю.* Суточные нозогенные реакции. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 1999. Т. 99. № 12. С. 17–23.

Диссоциативные расстройства у больных со злокачественными новообразованиями



Петелин Д.С.¹

Уважаемые коллеги, рад представить вашему вниманию завершающий доклад в этой секции, посвященной психоонкологии. Начать мое выступление следует с того, что такое диссоциация. Термин «диссоциация» был впервые введен в научный лексикон в работах Пьера Жане, известного французского психиатра конца XIX века. По его определению, диссоциация представляет собой структурное расщепление личности, которое проявляется недостаточной интеграцией двух или более идей или функций, составляющих личность. Необходимо понимать, что такое определение диссоциации является исключительно широким и под ним понимается достаточно большой спектр различных симптомов, феноменов, часть которых имеют реальное клиническое значение, а часть которых изучается в большей степени психологией. Для того чтобы иметь некоторую теоретическую базу понимания того, что такое диссоциация и почему она важна в онкологии, необходимо заметить, что в онкологической практике диссоциативное расстройство формируется в первую очередь в связи со стрессом. И в этом плане большое значение приобретает работа известного психолога Марди Горовица, который позиционировал, что под воздействием стресса различные психические состояния имеют тенденцию к завершению и ассимиляции. То есть стресс воздействует на психику человека, человек проходит некоторые этапы реагирования в ответ на этот стресс, и следствием этого является формирование уже нового состояния и нового качества. В качестве такой простой иллюстрации можно привести модель позитивной адаптации, которая была предложена в работах психолога Кюблер-Росса. Стресс воздействует на человека и формируется некоторый набор стадий или реагирования в ответ на этот стресс. И первой из них всегда упоминается фаза отрицания, которая сопоставима с тем, что мы называем в клинической практике диссоциацией. В том случае, если эта фаза проходит успешно, то дальше идет фаза депрессии, а также достаточно отчетливой тревоги. Затем следует стадия приспособления и, наконец, формирование новых отношений. Однако на любом из этих этапов может осуществляться задержка ассимиляции и, собственно, завершения травматического опыта. И в результате вместо формирования новых отношений,

¹ Петелин Д.С. — к. м. н., ассистент кафедры психиатрии и психосоматики ЛФ Первого МГМУ им. И. М. Сеченова (Сеченовский Университет); младший научный сотрудник ФГБНУ Научный Центр Психического Здоровья

которые некоторыми психологами рассматриваются, как позитивные, так называемая концепция посттравматического роста, мы получаем задержку на том или ином этапе.

Мы остановимся на этапе отрицания. Клинически задержка на этапе отрицания проявляется в форме диссоциативных симптомов. При этом диссоциативных симптомов в клинической практике мы можем видеть довольно большое количество, и закономерным образом встает вопрос о том, как же их следует классифицировать. Классифицировать их можно двумя способами или на основании двух современных моделей. Эти модели условно называются унитарной и бинарной. Унитарная модель постулирует, что диссоциативные расстройства все по своей природе едины и отличаются только по степени выраженности или по интенсивности. В то время как бинарная модель заставляет нас предполагать, что существуют качественно различные формы или механизмы диссоциации. При этом из самого определения «бинарные» следует, что их два, и такая точка зрения в настоящее время является практически общепринятой. Несколько слов о критике унитарной модели диссоциации. Она была в свое время очень популярна, она упоминалась в различных монографиях, ее использовали очень многие исследователи. Однако тут необходимо заметить одну вещь, что набор симптомов, который традиционно относится к диссоциативным, их можно построить, условно говоря, в виде такого градиента нарастания выраженности диссоциации. Но с клинической точки зрения различные симптомы диссоциации могут обнаруживать тропизм клинически к расстройствам различной группы. Так, например, деперсонализационные симптомы, которые всегда в работах тех, кто изучает тяжесть диссоциации, относятся к менее тяжелому полюсу, формально имеют тропизм к расстройству шизофренического спектра, собственно, манифестная шизофрения, то есть к расстройству довольно-таки тяжелому, в то время как формально более тяжелые диссоциативные симптомы, как фуги, то есть нецеленаправленный бег, бегство, исчезновение с места стрессового события, одержимость, амнезия и так далее, обнаруживают родство к формально клинически более легким расстройствам, истерия. При этом какого-то отчетливого порядка в плане их взаимоотношения построить не удастся. В связи с этим возрастает значимость и клиническая релевантность бинарной модели диссоциации. Бинарная модель диссоциации была предложена в самом начале XXI века в целой серии впечатляющих работ специалистов в области когнитивно-поведенческой психологии. Согласно бинарной модели диссоциации, все диссоциативные симптомы могут быть разделены на два принципиально разных типа. Их называли английскими терминами *Detachment*, то есть отслоение, разъединение, сепарация, и *Compartment*, то есть инкапсуляция, изоляция. При этом при травматическом детачменте происходит полное отчуждение травматического события, то есть был стресс, его восприятие полностью отслаивается и не доходит до психики человека. В то время, как при компартмент-диссоциации происходит частичное отчуждение травматического события с формированием так называемого синдрома двойного сознания.

Переходя от общих суждений, что такое диссоциация, и как ее делят в настоящее время, мы перейдем к теме настоящего доклада «Диссоциативные расстройства в онкологии». Общая распространенность диссоциативных расстройств в общей популяции примерно приближается к 10 процентам, в то время как по современным данным в онкологической практике диссоциативные расстройства в том или ином виде отмечаются чуть ли не у трети пациентов. Причем, в более строгих и, что самое интересное, более новых работах показатель диссоциации представляется более высоким, чем казалось раньше. Из работы я особо хотел выделить последнюю работу Чивилотти, это работа группы итальянских психиатров, которые изучали диссоциацию на модели пациентов, которые поступали в многопрофильный онкологический стационар севера Италии. И там было показано, что в той или иной мере диссоциативные расстройства отмечались у трети пациентов. Из этого следует один достаточно важный вывод. Можно предположить, что диссоциация в онкологии представляет собой некоторый особый вид диссоциации, который очень тесно связан с травматическими событиями, которые обусловлены фактом диагностики и манифестации онкологического заболевания. При этом диссоциация в онкологии, как следует из исследования зарубежных авторов, из наших собственных результатов, формируется преимущественно на первом диагностическом этапе заболевания. И вот это интересное свойство диссоциации тревоги, связанного с онкологическим заболеванием, которое не так интенсивно обсуждается в литературе, это то, что на диагностическом этапе, на этапе первичного скрининга онкологическое заболевание выступает в качестве так называемого невидимого стресса. Очень легко представить себе, что это такое, человек полностью здоров физически, у него нет ни болей, ни астенической симптоматики, ни нарушений сна, он приходит на скрининговое обследование, к примеру, на гастроскопию, у него обнаруживают опухоль желудка. Соответственно, сведения о том, что есть угроза, воспринимается исключительно на когнитивном уровне. Что, по нашему мнению, является одним из значимых факторов риска манифестации диссоциативных расстройств.

Мы пытались с различных сторон подойти к оценке диссоциативных расстройств, к классификации, типологии, и получилась достаточно интересная вещь. Та модель, которая была предложена в начале XXI века, модель Компартамента и Детачмента, она оказалась достаточно органично применима к тому, что доводится видеть в реальной онкологической практике. Детачмент — это вариант такой достаточно грубой реакции, при которой факт наличия опухоли, как психотравмирующего события, полностью элиминируется из сферы сознания с формированием полной убежденности в отсутствии новообразования, в отсутствии латентной тревоги. Пример из практики. Пациентка обнаруживает самостоятельно опухоль молочной железы, немедленно испытывает острую тревогу по поводу того, что может быть онкобольной. После этого замечает, что как только тревога появилась, она быстро уменьшилась в интенсивности, и после того, как она

вышла за пределы квартиры, полностью пропала. И сформировался такой достаточно отчетливый развернутый эпизод амнезии длительностью три месяца, когда после инициального такого обнаружения опухоли пациентка ничего не помнит, ведет себя так, как будто и не болела, и ничего не произошло. Проходит несколько месяцев, реакция диссоциативная завершается, у нее формируется уже полное осознание наличия злокачественного новообразования с соответствующим медицинским поведением. Компаратмент-диссоциация представляет собой расстройство несколько менее тяжелое и более сопоставимое с тем, что в психиатрии понимается под классической истерической диссоциацией. Речь идет о таком, как мы говорим, двойном синдроме, когда на первом плане выступает выраженная диссоциативная симптоматика с наигранной убежденностью, что новообразования нет или подозрения врача окажутся ложными. В то время как фон определяется наличием так называемой латентной тревоги или беспокойства, которое достаточно легко выявляется клинически, это жалобы на трудности засыпания, раздражительность, лабильность аффекта со слезливостью, периодически соматизированные проявления, к примеру, с болями, не имеющими медицинского обоснования, но в области опухоли и так далее, и с несколько иным медицинским поведением. Если при детачмент-диссоциации происходит полное отрицание опухоли, пациент не обращается за медицинской помощью и полностью игнорирует любую медицинскую литературу, то при компартментной диссоциации формируется такая своеобразная психологическая игра с попытками обращения к врачу, но по поводу не опухоли, а какого-то другого заболевания или попытками самолечения, то есть так называемая двойная бухгалтерия. Например, есть опухолевое образование в области молочной железы, однако пациентка обращается к представителям народной медицины, настаивая, что у нее «язвочка», «болячка». При этом, забегая вперед, как показали наши данные, для детачмент-диссоциации более характерен преморбид в виде шизоидного шизотипического расстройства личности, в то время как компартмент-диссоциация формируется преимущественно у пациентов с истерическим РЛ.

Еще несколько слов и некоторое дублирование того, что было показано в предыдущих докладах. Если отойти от клиники, можно сказать также несколько слов о, условно, патогенезе психопатологическом детачмент и компартмент-диссоциации. Информация о болезни, условно воздействуя на шизотипическое расстройство личности, мы позже о его свойствах подробно поговорим, она на него действует, однако под влиянием его структуры и клинических особенностей происходит как будто бы отзеркаливание или полное отражение информации с формированием детачмент. То есть стойких амнезий, полной убежденности в отсутствии новообразования и так далее. В то время как при компартмент-диссоциации, несмотря на то что формально вроде бы не доходит до конца информация о болезни, тем не менее она действует на не совсем сознательном уровне, способствует формированию у пациента ипохондрических фобий, то есть латентные тревоги

с трудностями засыпания, беспокойством и сопутствующими диссоциативными реакциями, с сомнениями или попытками разуверить себя в наличии заболевания. К формированию компартмент-диссоциации предрасполагает наличие истерического расстройства личности, при этом не каждое истерическое расстройство личности ассоциировано с компартмент-диссоциацией. В первую очередь пациенты, которых мы условно называем диссоциативными истериками. Это комбинация черт, которые мы называем гистрионные истерии, то есть высокая активность, общительность, легкость установления социальных связей, привязанность к близким и так далее. А с другой стороны отмечается конституциональная склонность к диссоциативным расстройствам в виде склонности принимать желаемое за действительное. А также, если подробно расспросить этих пациентов, то уже в анамнезе можно выявить многочисленные диссоциативные эпизоды, которые были, как стрессом спровоцированы, так и аутохтонные. Речь идет об эпизодах дереализации, деперсонализации, дежа вю, жаме вю и так далее. В то время как детачмент-диссоциация формируется при шизотипическом расстройстве личности, но также не при всяком. Наибольшее родство к детачмент-диссоциации имеет такой тип шизотипического расстройства, который мы называем фершробенами. Это немецкий термин начала XX века, который переводится как «нашпигованные мозги» или просто «чудак». Речь идет о пациентах, которых характеризует набор таких черт, как, во-первых, странность и чужаковатость, oddity по-английски. Это поведение с необоснованной уверенностью в себе, эксцентричностью, вычурностью, безразличием к внешнему облику. А с другой стороны, достаточно хороший уровень социальной адаптированности с сохранением социального и профессионального стандарта. В качестве такой патопсихологической верификации хотелось бы привести вот этот слайд. На нем видно, что по шкале Мини-мультиплате пациенты с компартмент-диссоциацией обнаруживают пики по истерии, в то время как с детачмент-диссоциацией пациенты обнаруживают пики по шкале шизоидности. А вот что интересно, это общее между этими группами пациентов, это такой пик по гипомании. И та, и другая группа пациентов – это все-таки типаж людей, которые в своей такой преморбидной личности несли большой заряд гипертимии. Пожалуй, самый важный момент, который касается диссоциации, для чего мы, собственно, ее изучаем, из-за чего это настолько важно. Не столько важна сама диссоциация, как ее последствия в онкологической практике. В онкологической практике они представляются достаточно грозными. Речь идет о так называемом синдроме откладывания, то есть определенном синдроме, который характеризуется избеганием врачей и отказом от медицинской помощи при том, что до пациента уже была донесена ранее информация о том, что он страдает тем или иным заболеванием и нуждается в таковой помощи. Наши собственные данные показали, что диссоциация приводит к значимой задержке обращения за медицинской помощью. При этом закономерно, что при детачмент-диссоциации длительность задержки обращения была гораздо больше, то есть это до 90 месяцев, в то время как при компартмент-диссоциации практически в три раза мень-

ше. Закономерным результатом откладывания в онкологической практике является значимое повышение числа неоперабельных опухолей и метастазов и так далее.

Говоря о диссоциации, неизбежно следует сказать о том, какие существуют подходы к ее лечению, как в психотерапевтическом, так и в психофармакологическом. При этом необходимо понимать, что если детачмент-диссоциация была по-настоящему развернутой, отчетливой, выраженной, когда пациент поступает в поле зрения врача, которые консультирует в онкологической практике, диссоциация закономерным образом закончилась. То есть прошел период полного отрицания наличия заболевания, пациент обращается. Поэтому у большинства пациентов в детачмент-диссоциацией при их курации врачом-психиатром, психотерапевтом в онкологической практике, речь идет уже о курации, собственно говоря, психопатологических последствий. Это депрессия, это тревожные расстройства и так далее. В то время как при компартмент-диссоциации очень часто бывают ситуации, когда пациенты, как были, так и поступают в стационар в состоянии такого двойного сознания, с фасадом в виде диссоциации и фоном в виде тревожных расстройств. Станислав Викторович очень хорошо рассказал о таком психотерапевтическом подходе к ведению пациентов с компартментной диссоциацией. То есть основная задача клинициста тут вывести до конца из диссоциативного состояния, как психотерапевтически, так и другими методами, и дальше работать уже с тревожными расстройствами и с расстройствами депрессивного круга.

Фактически, когда мы лечим пациентов, о которых мы говорили здесь, то в первую очередь мы, я повторяю, лечим тревожные и депрессивные расстройства. При этом я ну в качестве такого дополнения, как своего субъективного мнения к докладу по психофармакотерапии хотел бы сказать несколько вещей. Какие свойства должны быть у препарата, который мы используем для того, чтобы корректировать психические расстройства в онкологической практике? Ну на мой взгляд, очень желательным является наличие у одного препарата нескольких эффектов. Например, противотревожного комбинированного с антидепрессивным, там наличие независимого снотворного эффекта, противоболевого эффекта и также некоторых других. Во-вторых, об этом хорошо было рассказано в докладе Станислава Викторовича, очень важно, чтобы препарат не обнаруживал взаимодействия с другими психотропными препаратами, а также с препаратами, которые используются для курации самого онкологического заболевания. При этом мы должны неизбежно понять, что если пациент поступает на отдаленной стадии онкологического заболевания, то скорее всего, у него будет химиотерапия, скорее всего, она будет комбинированная, а также с применением целого набора сопутствующих препаратов, которые направлены на коррекцию тех или иных проявлений химиотерапии. Кроме того, сам по себе препарат должен обладать благоприятным профилем побочных эффектов с минимальным влиянием на когнитивные функции.

Спасибо за внимание!

Психодерматология

Нозогенные психические расстройства в дерматологии



Дороженок И.Ю.¹

К психическим расстройствам, спровоцированным дерматологической патологией, относятся нозогенные реакции и развития личности при хронических дерматозах («вторичные психические расстройства»), встречающиеся с частотой 20,6%, а у больных с зудящими дерматозами — 70%. Нозогении обусловлены психотравмирующим воздействием кожного заболевания, связанным с субъективно тяжелыми проявлениями болезни, социальной стигматизацией, ограничениями в бытовой и профессиональной деятельности

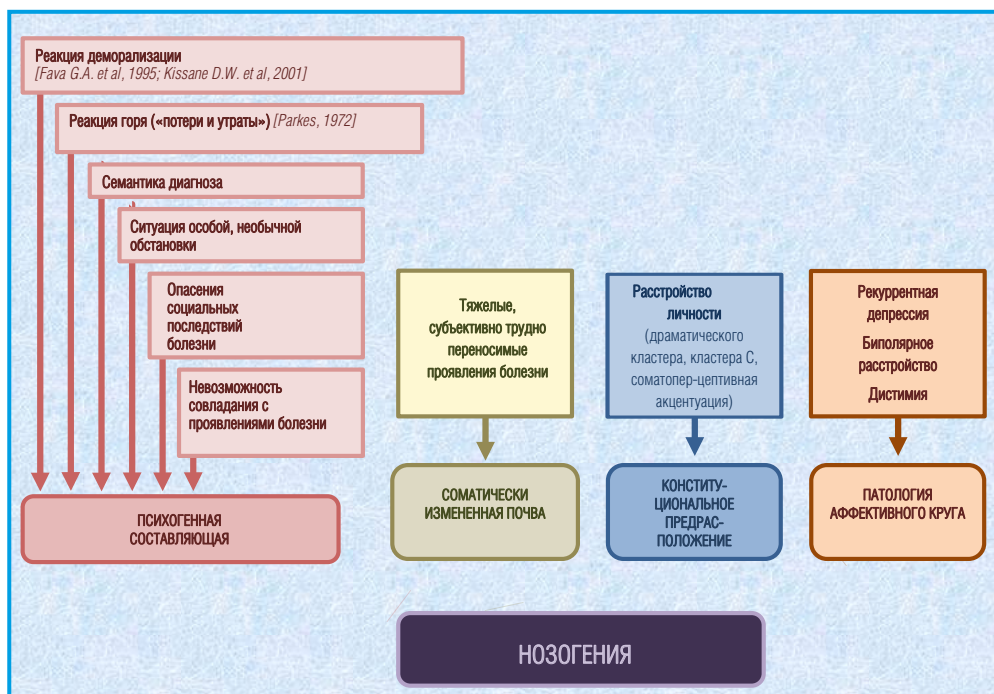


Рис. 1. Реакции на болезнь – нозогении (Смулевич А.Б., 2014)

¹ Дороженок И.Ю. – к.м.н., доцент кафедры психиатрии и психосоматики лечебного факультета ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский университет), старший научный сотрудник ФГБНУ НЦП.

По данным масштабного отечественного клинико-эпидемиологического исследования «СИНТЕЗ» (Андрюшенко А.В. с соавт.2011), в дерматологической клинике при верифицированных дерматозах, ассоциированных с косметическим дефектом, накапливаются нозогенные реакции (преобладают сенситивные и социофобические) – 12,2%, а также ипохондрические развития с идеями утраты внешней привлекательности – 13%. Спектр психических расстройств при хронических дерматозах включает также нозогении по типу тревожных депрессий, маскированной и аберрантной ипохондрии

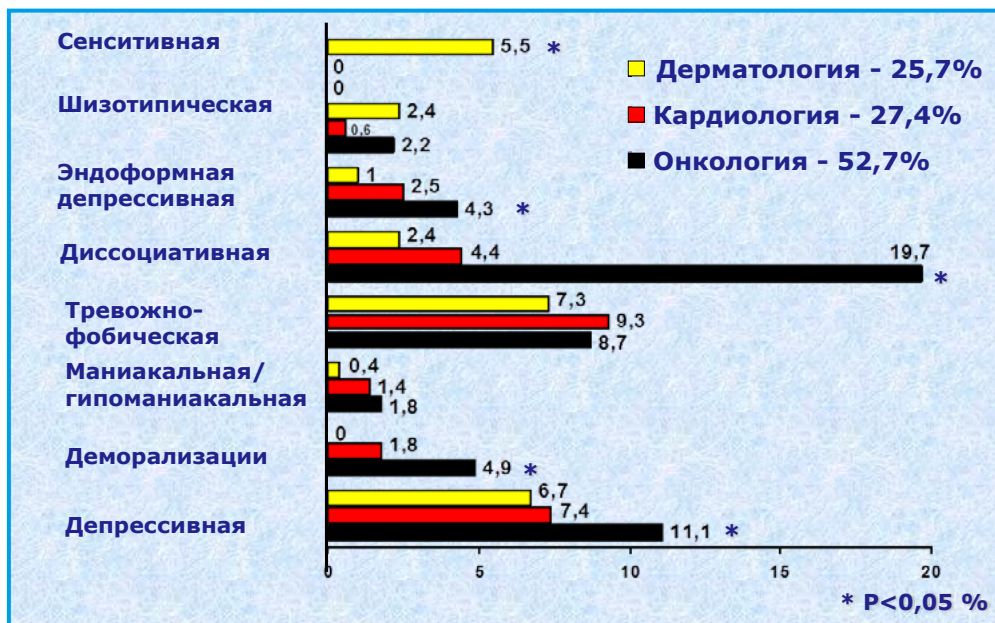


Рис. 2. Распространенность нозогенных реакций (данные программы «СИНТЕЗ», 2011)

На базе клиники кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова и межклинического психосоматического отделения Первого МГМУ им. И.М Сеченова обследовано 864 пациента с нозогенными расстройствами (F43; F45) при хронических дерматозах (псориаз – 137; атопический дерматит – 132; угревая болезнь – 118; розацеа – 115; экзема – 109; красный плоский лишай – 93; себорейный дерматит – 88; пузырчатка – 40; витилиго – 32 наблюдений); средний возраст $38,3 \pm 5,4$ лет. Каждый пациент обследован психиатром, психологом и дерматологом клиническим методом, а также с использованием стандартных пакетов диагностических шкал и опросников, включая дерматологический индекс клинических симптомов (ИКС), дерматологический индекс тяжести заболевания (ДИТЗ) и дерматологический индекс качества жизни (ДИКЖ).

Переходя к типологии изученных нозогенных расстройств, необходимо подчеркнуть, что психосоматические соотношения при нозогениях, провозицированных дерматологической патологией, реализуются различными

путями. Один из этих путей — формирование нозогении вследствие глобального стрессогенного воздействия кожного заболевания: выраженность проявлений дерматоза (острота возникновения высыпаний, их распространенность, тенденция к диссеминации и др.), субъективная тягостность симптоматики (зуд, жжение, стягивание кожи и др.), характер течения (хроническое с частыми эксацербациями, резистентность к терапии). Нозогенные реакции, развивающиеся в рамках рассмотренных соотношений, сопоставимы с нозогениями при тяжелых соматических заболеваниях.

При тяжелых формах дерматозов с преобладанием соматогенных и витальных факторов (обширные распространенные высыпания, частые рецидивы, боль, зуд, угроза жизни или инвалидизации) у пациентов изученной выборки выявляются *тревожно-депрессивные и диссоциативно-ипохондрические* нозогенные расстройства. При умеренной тяжести дерматозов с преобладанием психогенных факторов (высыпания на открытых участках, ассоциированные с косметическим дефектом) отмечаются *экстернально и интернально ориентированные нозогенные расстройства*. При экстернальных нозогениях косметический дефект оценивается пациентами с точки зрения восприятия окружающими в социальных ситуациях, что приводит к развитию сенситивных идеи отношения с тотальным избеганием либо тревожно-фобической (социофобия, ситуационное избегание) симптоматики. При интернальных нозогениях выявляется одержимость идеями устранения косметического дефекта для достижения «совершенной» внешности — *сверхценная ипохондрия красоты* (патологическая фиксация на кожных высыпаниях, отсутствие социальной тревоги, массивное аутоагрессивное поведение).

У большинства пациентов степень выраженности *депрессивных депрессивных нозогенных реакций* коррелирует с обширной площадью поражения кожи при классических дерматозах. Дерматологический статус характеризуется распространёнными высыпаниями с выраженными островоспалительными изменениями в виде яркой гиперемии, отёка, мокнутия, обильного шелушения, сопровождающимися выраженным зудом, жжением, стягиванием кожи. Регистрируются высокие суммы баллов как по дерматологическим индексам, так и по ДИКЖ (выраженная социальная дезадаптация).

Психопатологическая структура нозогенной депрессии (депрессивная реакция в рамках расстройств адаптации по МКБ-10) определяется гипотимией, ассоциированной с тревожно-ипохондрической симптоматикой у пациентов с преморбидом тревожного и драматического кластеров. Сниженное настроение с явлениями соматопсихической гиперестезии, плаксивостью, раздражительностью, нарушениями сна сочетается с внутренним напряжением, неопределённым беспокойством, гипертрофированными опасениями по поводу исхода заболевания («тревога вперед»), ипохондрическими фобиями (нозофобия, страх пожизненного уродства, осложнений кожного процесса системными заболеваниями). Клиническую картину дополняют истералгии и соматовегетативные расстройства.

Нозогения протекает по закономерностям психосоматического параллелизма: по мере угасания активности кожного процесса происходит постепенная редукция депрессивной симптоматики.

Диссоциативно-ипохондрические нозогении характеризуются рациональным отношением к выраженным проявлениям дерматоза с формированием преодолевающего стиля поведения у пациентов со стеничным преморбидом с дефицитом телесного самосознания (*маскированная ипохондрия*) либо парадоксальным отрицанием болезни у больных с явлениями соматопсихической деперсонализации (*аберрантная ипохондрия*).

Маскированная ипохондрия выявлялась у пациентов с личностными аномалиями стенического полюса (стеничность, рациональность, целеустремленность, эмоциональная отчужденность, высокая толерантность к психотравмирующим факторам и явлениям соматического неблагополучия) наряду с соматопсихической акцентуацией по типу проприоцептивного диатеза (Смулевич А.Б., 2014).

Для больных дерматозами с маскированной ипохондрией была характерна толерантность к проявлениям тяжелого кожного заболевания при отсутствии ипохондрической фиксации. Пациенты устанавливали «партнерские» отношения с болезнью – с одной стороны наблюдалось стремление следовать врачебным рекомендациям, с другой – преодолевающий стиль поведения, не отличающийся по нагрузкам от доблезненного образа жизни (продолжали работать, сохраняли в большинстве случаев физическую активность).

При тяжелых формах классических дерматозов и пузырчатке, несмотря на угрозу жизни и инвалидизирующие осложнения стероидной терапии, пациенты рационально относились к болезни с включением лечебных мероприятий в привычный распорядок и четко соблюдали режим приема препаратов. Социальной тревоги по поводу косметического дефекта не выявлялось. Больные не стеснялись появляться на людях в период обострения. ДИТЗ соответствовал преимущественно умеренной степени тяжести дерматоза с наличием умеренных функциональных ограничений, не требующих посторонней помощи. ДИКЖ колебался от незначительного до умеренного влияния на жизнь пациента. Причиной обращения к дерматологам были не выраженность симптомов дерматоза, а неспособность справиться с ними самостоятельно. Четкое соблюдение курсов регулярной терапии, профилактических мероприятий было связано с рациональной организацией жизни в условиях хронического кожного заболевания.

Преморбидные особенности пациентов с аберрантной ипохондрией относились преимущественно к аффективному и эксцентричному кластерам с соматоперцептивной акцентуацией по типу сегментарной деперсонализации: дефицитарность сознания телесного Я с нивелировкой проблем физического здоровья (убежденность в способности собственными силами преодолеть телесный недуг) и лишённым эмоций восприятием угрожающего жизни заболевания (А.Б. Смулевич, 2014).



Рис. 3. Пузырчатка фациальной локализации у пациентки с маскированной ипохондрией

Изученные пациенты абсолютно исключали возможность летального исхода и инвалидизирующих осложнений терапии при наличии их реальной угрозы при пузырчатке, были убеждены, что это их не коснется, демонстрировали безразличие к тяжелым клиническим проявлениям других дерматозов. Больные не проявляли тревоги за свое здоровье, не читали литературу о своем заболевании. Проявления дерматозов всеми пациентами интерпретировались лишь как незначительные отклонения от нормы. ДИТЗ соответствовал преимущественно умеренной степени тяжести дерматоза. ДИКЖ при этом составил всего 4 балла, свидетельствуя о незначительном снижении качества жизни.

В нескольких случаях на высоких дозах кортикостероидов была выявлена ятрогенная **гипомания**. Наблюдалась витализация аффекта с ощущением прилива сил, энергии.

Больные с аберрантной ипохондрией сохраняли спокойствие даже в периоды наиболее выраженных обострений; избегали обращений к специалистам, считая, что кожные проявления редуцируются самостоятельно, продолжали выполнять работу, связанную с травматизацией пораженных участков кожи, доболезненной нагрузкой на суставы и внутренние органы (дезадаптивное поведение в болезни). У всех больных отмечалась также высокая толерантность к связанным с поражением кожных покровов зуду и боли. Вне обострений пациенты не придерживались строго

рекомендаций врачей, не соблюдали диету, продолжали курить. Обращение за помощью к дерматологам обычно происходило лишь по категоричному настоянию родственников или работодателей.

При умеренной тяжести дерматозов с преобладанием психогенных факторов (высыпания на открытых участках, ассоциированные с косметическим дефектом) отмечаются *экстернально и интернально ориентированные нозогенные расстройства*. При экстернальных нозогениях косметический дефект оценивается пациентами с точки зрения восприятия окружающими в социальных ситуациях, что приводит к развитию обсессивной (сенситивные идеи отношения, тотальное избегание, сенситивно-шизоидный преморбид) и тревожно-фобической (социофобия, ситуационное избегание у пациентов с тревожным и гистрионным преморбидом) симптоматики. При интернальных нозогениях выявляется одержимость идеями устранения косметического дефекта для достижения «совершенной» внешности — *сверхценная ипохондрия красоты* (патологическая фиксация на кожных высыпаниях, отсутствие социальной тревоги, массивное аутоагрессивное поведение) у пациентов с нарциссическим и шизоидным преморбидом.

Сенситивные нозогенные реакции развиваются чаще при дерматозах, имеющих преимущественно фациальную локализацию и протекающих с выраженными воспалительными изменениями. Распространенные эритематозные и угревые высыпания, расчёсы, корки, сыпающиеся с поверхности очагов чешуйки расцениваются не только как собственное «уродство», но и как дефект, неприятный для окружающих. Пациенты утверждают, что главная их проблема не соматические проявления болезни, а брезгливая реакция на нее окружающих. Хотя сенситивные идеи отношения в отличие от бредовых нестойки, появляются лишь на публике и исчезают вне контакта с окружающими, избегающее поведение затрагивает широкий спектр ситуаций и межличностных отношений. Больные перестают пользоваться общественным транспортом (особенно в «час пик»), посещать магазины и рынки, пропускают работу и учебу, а нередко стыдятся даже выйти из дома. Соответственно снижается комплаентность и социальная активность. Тот факт, что несмотря на выраженное недовольство кожным изъяном, они крайне редко прибегают к помощи дерматологов, входит в репертуар избегающего поведения. С особенностями избегающим поведением соотносится и ограниченный объем защитных действий, направленных на маскировку «заметных» окружающим изъянов. В динамике рассматриваемых реакций выявляются стертые аффективные (депрессивные) фазы, в структуре которых превалируют идеи малоценности, мысли о безысходности, невозможности исправления «дефектов» внешности. Преморбидный склад при этом типе нозогений чаще определяется в рамках шизоидии (сенситивные шизоиды), реже — РЛ тревожного кластера (аномалии избегающего или зависимого типа).

Как и сенситивные, *социофобические нозогенные реакции* предпочтительны для дерматозов с локализацией высыпаний на открытых участках тела. Социофобические реакции имеют тревожно-фобическую структуру, вклю-

чающую социальную тревогу с навязчивым страхом негативной оценки (критики, обсуждения) внешности окружающими. Тревога возникает при любых обстоятельствах, связанных с появлением на людях и сопровождается выраженным дискомфортом, нарастанием внутреннего напряжения. Доминируют болезненное восприятие косметического дефекта, представления об утрате привлекательности и избегающее поведение (профессиональные и учебные контакты, публичные выступления, неформальное общение).

В картине социофобического синдрома наряду с социальной тревогой, опасениями, сконцентрированными вокруг страха недоброжелательного внимания окружающих, выявляются обсессивно-компульсивные расстройства. Формируются навязчивости повторного контроля (пациенты вновь и вновь возвращаются к зеркалу, рассматривая свое отражение, обращаются к родственникам за уверениями в том, что они выглядят «нормально»). Попытки скрыть кожный изъян приобретает свойства защитных ритуалов (непрерывный контроль положения «маскирующего» высыпания на волосистой части головы головного убора и пр.). Самодеструктивные действия с нанесением неглубоких эксфолиаций выявляются лишь у трети больных (повреждения кожи представлены типичными аутодеструкциями в доступных для расчесывания областях); большинство пациентов посещают солярий, регулярно обращаются к дерматологам и косметологам с целью проведения традиционных неинвазивных процедур по уходу за кожей (поверхностные пилинги, чистки). Конституциональное предрасположение к формированию социофобических нозогений проявляется акцентуацией, включающей сочетание демонстративных и обсессивных черт (инфантилизм, обостренная впечатлительность, склонность к раздражению, следованию моде, тревожность, страх опозориться). В части случаев аномальные характерологические свойства достигают уровня расстройств личности (гистрионного, избегающего, ананкастного).



Рис. 4. Минимальные проявления акне у пациентки с социофобической нозогенной реакцией

Содержание реакций и развитий по типу *ипохондрии красоты* опирается на противоположный комплекс представлений у пациентов с незначительными косметическими проявлениями дерматозов (угревая болезнь, витилиго и др.) Высокий средний показатель ДИКЖ контрастирует с легкой степенью тяжести кожного процесса. Ипохондрия носит характер сверхценного образования, содержание которого определяется аффективно заряженными идеями несоответствия собственного облика (покрытой акне, пятнами дисхромии кожи на открытых участках тела) идеалу безупречной внешности. Озабоченность внешним видом, определяемая в психодерматологической литературе термином «повышенная эстетичность», имеет (в отличие от сенситивных и социофобических нозогений) интернальную направленность: «главное — нравиться себе». На публике пациенты не испытывают выраженного дискомфорта, неловкости или ограничения социальной активности и соответственно — у них не выявляются сенситивные идеи отношения, отсутствуют повторные действия (перепроверки, прикосновения к коже, ритуальный камуфляж).

Развития по типу ипохондрии красоты выявляются у сугубо рациональных, самоуверенных, с дефицитом эмпатии, полностью посвятивших себя карьере. Присущую им преморбидную акцентуацию отличает единственное иррациональное, выходящее за пределы логических понятий, не поддающееся разумному контролю свойство — постоянная забота о собственном внешнем облике, которому придается несоразмерное значение. Попытки коррекции своей внешности сопровождаются настойчивым обращением к специалистам за проведением инвазивных процедур, бесконтрольным самолечением и парадоксальным аутодеструктивным поведением (локальные эксфолиации, чрезмерные инсоляции), на первый взгляд, противоречащим идеальному образу тела.



Рис. 5. Эксфолированные акне у пациентки с ипохондрией красоты

Таким образом, доминирующее значение в формировании клинической картины нозогении, включая случаи парадоксальной диссоциации с тяжестью дерматоза, имеют структура личности и соматоперцептивные акцентуации пациента. Хронические дерматозы, ассоциированные с нозогенными психическими расстройствами, представляют собой незавершенный континуум в виде полусферы, на одном полюсе которой располагаются наиболее тяжелые нозологические формы (пузырчатка) и клинические проявления классических дерматозов (тяжелые формы псориаза, атопического дерматита, красного плоского лишая); в центре — ряд классических дерматозов, ранжированных по степени клинической тяжести; на другом полюсе — объективно нетяжелые, но косметически значимые нозологические формы (витилиго) и клинические проявления классических дерматозов (легкая степень акне, розацеа, псориаза, и др.). Лечение пациентов с нозогениями может успешно проводиться в дерматологической клинике при консультативном участии психиатра и включает дифференцированное использование психотропных средств первого ряда наряду с психотерапией.

Трихотилломания: современные аспекты диагностики



Романова Ю.Ю.¹

Трихотилломания — психическое расстройство с многократными повторными действиями по выдергиванию собственных волос с формированием облысения. Для таких пациентов очень свойственны самостигматизация с восприятием собственных действий как постыдных и связанная с этим низкая обращаемость за специализированной помощью (Рис. 1). Официальная статистика распространенности трихотилломании может быть

занижена. В пользу этого свидетельствуют данные о высокой распространенности манипуляций с волосами, не достигающих уровня трихотилломании (у 13,3% популяции).

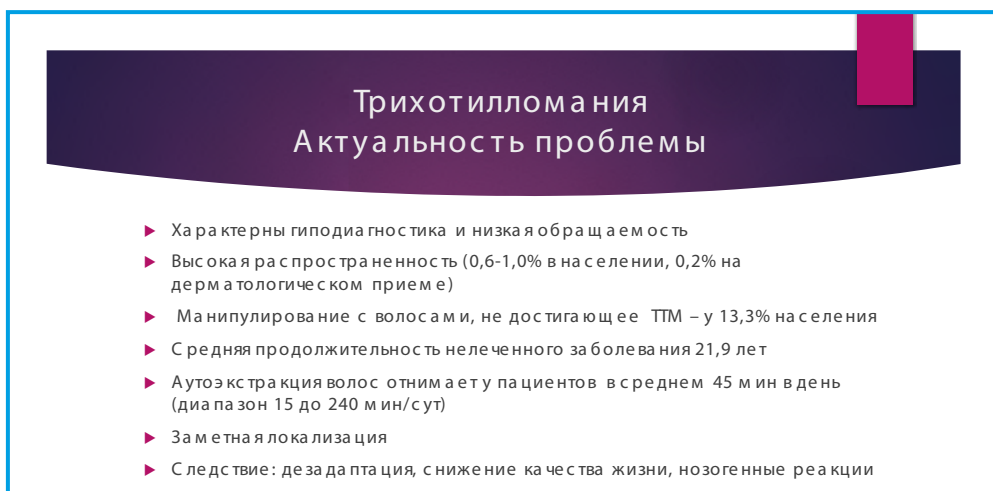


Рис. 1. Актуальность проблемы трихотилломании

Заболевание имеет хроническое течение с локализацией очагов облысения в заметных областях. Пациенты затрачивают на манипуляции с волосами значительное время. В среднем — 45 минут в день, но время манипуляций может достигать и 4 часов. Этим больным свойственны выраженная дезадаптация, снижение качества жизни и различные нозогенные реакции.

¹ Романова Ю.Ю. — врач-дерматовенеролог, младший научный сотрудник отдела клинической дерматовенерологии и косметологии ГБУЗ г. Москвы «Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии» Департамента здравоохранения г. Москвы.

Отдельно нужно сказать о проблеме гиподиагностики данного заболевания. Пациенты с трихотилломанией чаще обращаются с данной патологией именно к трихологам, дерматологам с жалобами на облысение, утаивая при этом механизм появления проблемы. Клиническая картина трихотилломании часто напоминает другие варианты облысения, в связи с чем в большом проценте случаев (более чем в 50%) первоначально пациентам устанавливаются другие дерматологические диагнозы.

Рисунок 2 я привожу для иллюстрации моих слов. Здесь приведены клинические проявления трихотилломании с локализацией очагов облысения в области темени, макушки. Могут вовлекаться в данный процесс ресницы, брови.

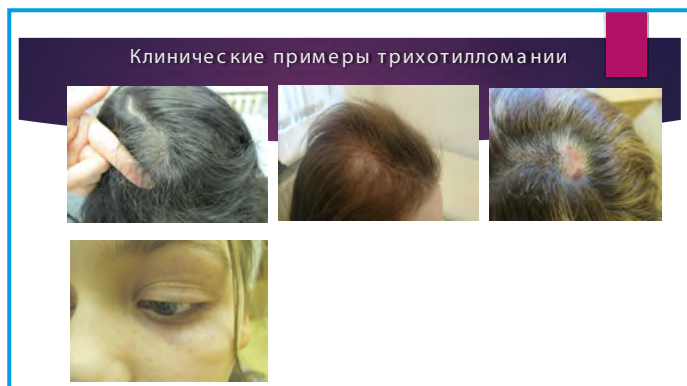


Рис. 2. Клинические примеры пациентов с трихотилломанией

И посмотрите рисунок 3 с примерами облысения аутоиммунной природы при гнездовой алопеции. Согласитесь, что клинические проявления патологий довольно схожи. Помогает дерматологам в дифференциальной диагностике трихотилломании использование оптического метода диагностики — дерматоскопии.

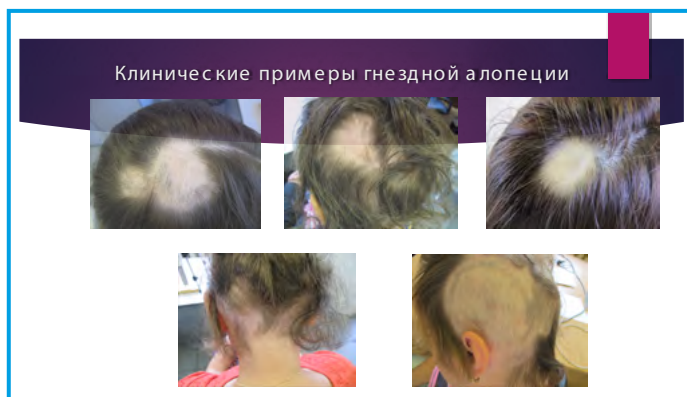


Рис. 3. Клинические примеры пациентов с гнездовой алопецией

Надо сказать, диагноз трихотилломания – это психиатрический диагноз. Диагноз дерматолога – это искусственная или травматическая алопеция. Травматическим алопециям свойственно разнообразие (Рис. 4). Так, возможны различные варианты патологической деструкции волос. Это не только их выдергивание и экстракция трихотилломания, это также привычное состригание волос (трихотемномания) и травматизация волос в ходе растирания кожи головы и волос (трихотейромания).

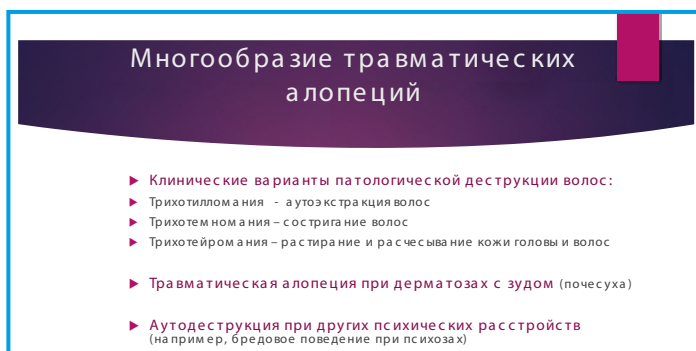


Рис. 4 Варианты травматической алопеции

Травматическая алопеция может формироваться при зудящих дерматозах на коже скальпа, таких как печесуха. Надо помнить о том, что аутодеструкция волос возможна на фоне других психических расстройств: бредового, манипулятивного поведения, дисморфофобии.

Отдельной проблемой является противоречивость психопатологической трактовки данной патологии (Рис. 5). Так, длительный период времени в соответствии с классификацией Американской психиатрической ассоциации, 3-го, 4-х пересмотров (DSM), патология относилась к расстройствам импульс-контроля. Схожее положение патология имеет по МКБ-10, согласно которой вместе с гэмблингом, пироманией относится к расстройствам привычек и влечений. В последнем пересмотре DSM-5 расстройство включено в спектр обсессивно-компульсивных и ассоциированных расстройств. В 11-м пересмотре МКБ используются схожие критерии для трактовки патологии, согласно которой трихотилломания относится к расстройствам с телесно ориентированными двигательными альтерациями.

Таким образом, современные классификации предлагают полярные трактовки патологии: либо как импульсивного расстройства, либо как расстройства обсессивно-компульсивного спектра. Однако психологические исследования указывают на неоднородность патологии. Так, выделяется сфокусированная, то есть направленная, осознанная аутоэкстракция волос, и автоматическая, неосознанная.

Существующие противоречия привели нас к собственному наблюдению, которое было проведено на базе «Московского научно-практического центра дерматовенерологии и косметологии». Была проведена ком-

плексная психодерматологическая оценка пациентов с трихотилломанией. Группу наблюдения составило 20 пациентов, 17 из которых женщины. Средний возраст пациентов – 26,6 лет.

Противоречивость психопатологической трактовки трихотилломании

- ▶ По МКБ-10 относится к расстройствам привычек и влечений (F63.3)
- ▶ В DSM-III, DSM-IV, DSM-IV-TR отнесена к расстройствам импульс-контроля
- ▶ В DSM-5 включена в рубрику обсессивно-компульсивных и ассоциированных расстройств
- ▶ МКБ-11 расстройства с телесно ориентированными двигательными интеракциями (критерии схожи с DSM-5)
- ▶ На основании **психометрических критериев**: с ф окусированная и автоматическая аутоэкстракция (Christenson и MacKenzie, 1994)

Рис. 5. Подходы к трактовке трихотилломании

Какие особенности клинических проявлений мы обнаружили? Кроме подтверждения того, что действительно при патологии более свойственна заметная локализация (это темя, макушка) участков деструкции волос, на основе анализа многообразия клинической картины нами было выделено две модели облысения при трихотилломании. Первая – в виде диффузного поредения волос с нечеткими границами (в 8 из 18 наблюдений). Вторая – в виде локализованных очагов с четкими фигурными очертаниями – округлыми или линейными (10 из 18 наблюдений).

Результаты: клиническая картина

- ▶ У 90% (18 на бл.) траватизация волос на коже волосистой части головы, 20% (4 на бл.) – бровей и ресниц (2 на бл. изолированно), 1 на бл. – интимная локализация
- ▶ Выделено 2 модели облысения:
- ▶ в виде **диффузного поредения** волос с нечеткими очертаниями (в 8 из 18 на бл.) и
- ▶ **локализованных очагов** с четкими фигурными очертаниями – округлыми и линейными (в 10 из 18 на бл.)
- ▶ У 55% (11 на бл.) другие психодерматологические расстройства с аутодеструктивным поведением (невротические экскорации, экскорированные акне, онихотилломания, хейлофагия)

Рис. 6. Особенности клинических проявлений трихотилломании

Другой клинической особенностью патологии было частое сочетание аутоагрессивного поведения в отношении волос с аутоагрессивным поведением в отношении кожи и ногтей (онихотилломанией, хейлофагией, эксфолированными акне и невротическими эксфолиациями).

На рисунке 7 вы видите клинические примеры двух моделей облысения при деструкции волос: в виде диффузного разрежения и локализованных очагов (диффузная и очаговая модель облысения).

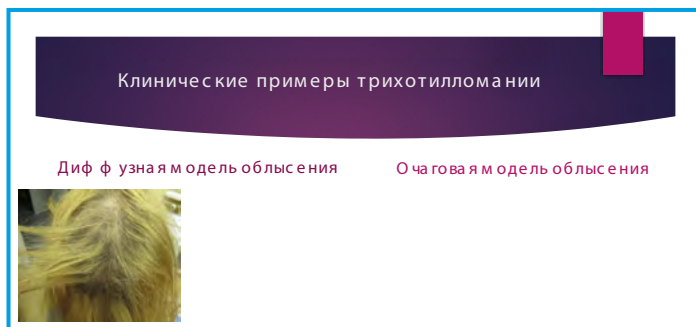


Рис. 7. Клинические примеры трихотилломании

Какие результаты мы получили при психиатрическом обследовании? Было выделено три варианта аутоэкстракции (Рис. 8). Наиболее часто наблюдался компульсивный тип аутоэкстракции, в 12 наблюдениях (в 60%). Реже импульсивный, в 30% случаев. И реже всего выявлялись пациенты с диссоциативной аутоэкстракцией (10% случаев).

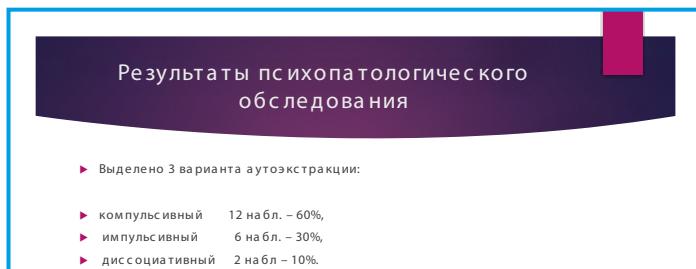


Рис. 8. Варианты трихотилломании

Подробнее о каждом из них. При компульсивной трихотилломании в клинической картине доминирует иллюзии с восприятием отдельных волосков как отличных от других, то есть более жестких, извитых, седых, неровных. Выдергивание при этом реализуется по типу навязчивости повторного контроля после акта перепроверки в патологических очагах. Это серия потягиваний с определением готовности волоса к выпадению, к определению инаковости этого волоса. Данному виду трихотилломании сопутствовало свойственное компульсиям нарастание тревоги при попытках противостоять акту аутоагрессии. И после деструкции наблюдалось облегчение с редукцией аффекта.

Для импульсивной трихотилломании свойственны другие телесные сенсации в виде интрузивных ощущений в виде пронизывающего кожу зуда нестерпимого с проекцией в основание волос, что сопровождалось чувством раздражения и дисфории.

Характерна неизбирательная деструкция волос клоками, которая реализуется по типу генерализованного витального влечения, сравнимого с голодом, жадой, с непреодолимым импульсом. Вслед за деструкцией пациенты отмечают внутреннее удовлетворение, удовольствие, наслаждение.

Диссоциативная трихотилломания, самый редкий вариант в изученной выборке, для которого были нехарактерны телесные сенсации. Экстракция волос проводилась пациентами как бы незаметно для себя, в состоянии отрешенности, в момент занятия обычными делами, просмотра гаджетов, телевизора, иногда — в просоночном состоянии. Для пациентов характерны различной степени отчуждение совершаемых автоматически патологических действий аутоэкстракции волос с последующей локализованной диссоциативной амнезией аутоагрессивного акта.

Какие еще результаты мы получили?

Проанализировав полученную выборку, мы нашли в значительной мере соответствие типа трихотилломании и характера клинических проявлений, характера очагов (Рис. 9). Так, компульсивному типу трихотилломании более свойственна экстракция волос в привычных излюбленных местах, которые могут быть удобны для экстракции, могут быть безболезненной экстракцией или незаметной для окружающих. При этом чаще формировались локализованные очаги облысения. Так, в 7 наблюдениях из 10 компульсивных пациентов характеризовались формированием локализованной модели облысения.

Для пациентов с импульсивной трихотилломанией характерна хаотичная неизбирательная экстракция волос, вследствие чего чаще формировались диффузные участки потери волос с нечеткими границами. В 5 случаях из 6 у пациентов с импульсивным типом формировалась такая картина. В связи с малым количеством наблюдений не удалось установить взаимосвязь при диссоциативном типе аутоэкстракции.

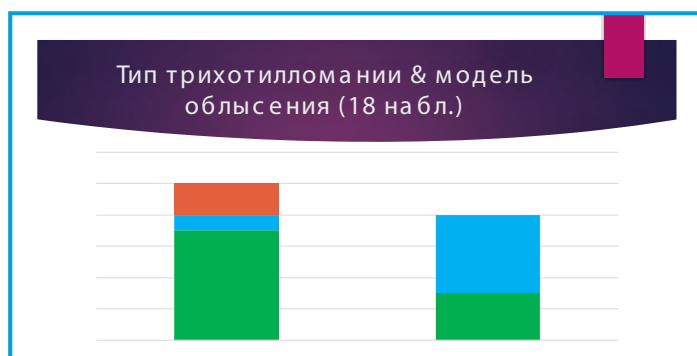


Рис. 9. Клинические проявления при различных типах трихотилломании

Что хочется сказать в заключение? Проблема трактовки, ведения пациентов с трихотилломанией – это, безусловно, междисциплинарная проблема. Характерна психопатологическая неоднородность патологии, а характер облысения (очаговый или диффузный), по всей видимости, ассоциирован с со стилем патологической аутоэкстракции волос. Благодарю вас за внимание.

Психонейроиммунологические основы кожного зуда



Миченко А.В.¹, Бобко С.И.²

Зуд является одним из наиболее частых симптомов в дерматологии, сопровождая большинство дерматозов. При некоторых заболеваниях кожи зуд является ключевой клинической характеристикой, например, при атопическом дерматите, чесотке, крапивнице и ряде других расстройств. В тяжелых случаях интенсивный зуд нарушает сон, значительно снижает качество жизни пациентов и поэтому в течение многих лет является предметом интенсивных научных исследований, направленных на поиск новых путей преодоления этого неприятного симптома.

Нозология	Распространенность
Атопический дерматит	100%
Чесотка	100%
Крапивница	97%
Псориаз	80%
Анорексия	58%
Истинная полицитемия	48%
Ходжкинская лимфома	30%
Хроническая почечная недостаточность (гемодиализ)	25–85%
Хроническая печеночная недостаточность	20–25%
Диабет	11%
Гепатит С	4%

Рис. 1. Зуд при различных заболеваниях кожи

Выделяют различные типы зуда. Некоторые зарубежные авторы, вы видите, выделяют пруритоцептивный зуд, обусловленный собствен-

1 Миченко А.В. – Ведущий научный сотрудник отдела клинической дерматовенерологии и косметологии, Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии ДЗМ.

2 Бобко С.И. – Старший научный сотрудник отдела клинической дерматовенерологии и косметологии, Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии ДЗМ.

но дерматологическими высыпаниями. Но в то же время есть варианты невродпатического зуда при ряде неврологических расстройств. Выделяют нейрогенный зуд, обусловленный воздействием пруритогенных веществ на структуру нервной системы. И психогенный зуд.

1. Пруритоцептивный зуд возникает при воспалении, повреждении или сухости кожи (зуд при чесотке, крапивнице, укусе насекомого и др.).
2. Невродпатический зуд наблюдается при повреждении нервной системы и часто сочетается с расстройствами чувствительности (например, при рассеянном склерозе, опухолях головного мозга, постгерпетической невродпатии).
3. Нейрогенным называют зуд, возникающий без признаков повреждения кожи и структур нервной системы (например, зуд при застое желчи – холестазае).
4. Как особую форму выделяют психогенный зуд – тяжелый, длительный, не связанный с какими-либо кожными заболеваниями. В основе такого зуда лежит, как правило, подавленное эмоциональное состояние (депрессия).

Рис. 2. Клиническая классификация зуда

В то же время нужно сказать, что выделяют зуд как симптом и зуд как отдельное заболевание. В Международной классификации болезней имеется специфический для кожного зуда код (L29).

Частота%	Признаки амплифицированного зуда
22,2%	1. интенсивность кожного зуда не соответствует выраженности объективно наблюдаемых высыпаний;
16,7%	2. охват участков кожи, значительно выходящих за пределы имеющихся элементов сыпи (зуд «интактной кожи»);
33,3%	3. манифестация зуда в качестве форпост-симптома при психогенно спровоцированных обострениях кожных заболеваний с последующим появлением типичных элементов сыпи;
5,5%	4. персистирование жалоб на зуд, длительно сохраняющихся после редукции высыпаний в периоде объективно регистрируемой ремиссии дерматоза;
50,5%	5. полиморфизм и своеобразие кожных ощущений, нетипичных для дерматозов;
22,2%	6. отсутствие выраженной аутодеструктивных тенденций, соотносимое с щадящим поведением при кожном органном невродзе;
55,5%	7. эпизоды зуда, не сопровождающегося специфическими высыпаниями вне обострений кожного заболевания

Рис. 3. Частота встречаемости различных характеристик амплифицированного зуда

Зуде может быть симптом не только ряда дерматозов, но и системных заболеваний, в том числе печеночной, почечной недостаточности, онкологических или неврологических заболеваний. Поэтому при ведении пациентов с зудом придерживаются комплексного подхода с применением всестороннего обследования.

В то же время очень большой интерес представляет проблема психогенного или соматоформного зуда, возникающего как при наличии дерматологического субстрата так и без такового. Вариантом соматоформного зуда является амплифицированный зуд, отличающийся, во-первых, выраженной интенсивностью, не коррелирующей со степенью тяжести дерматоза, поражением участков кожи вне имеющих очагов поражения, психогенной провокацией и последующим появлением типичных дерматологических высыпаний. Также амплифицированный зуд может отличаться длительным сохранением жалоб после клинической редукции высыпаний на коже.

Кроме того, обращает внимание полиморфизм жалоб пациентов, своеобразии кожных ощущений, которые обычно не характерны для дерматозов. И при этом пациенты обычно щадят кожу, нет таких выраженных аутодеструктивных тенденций, как при патомимиях.

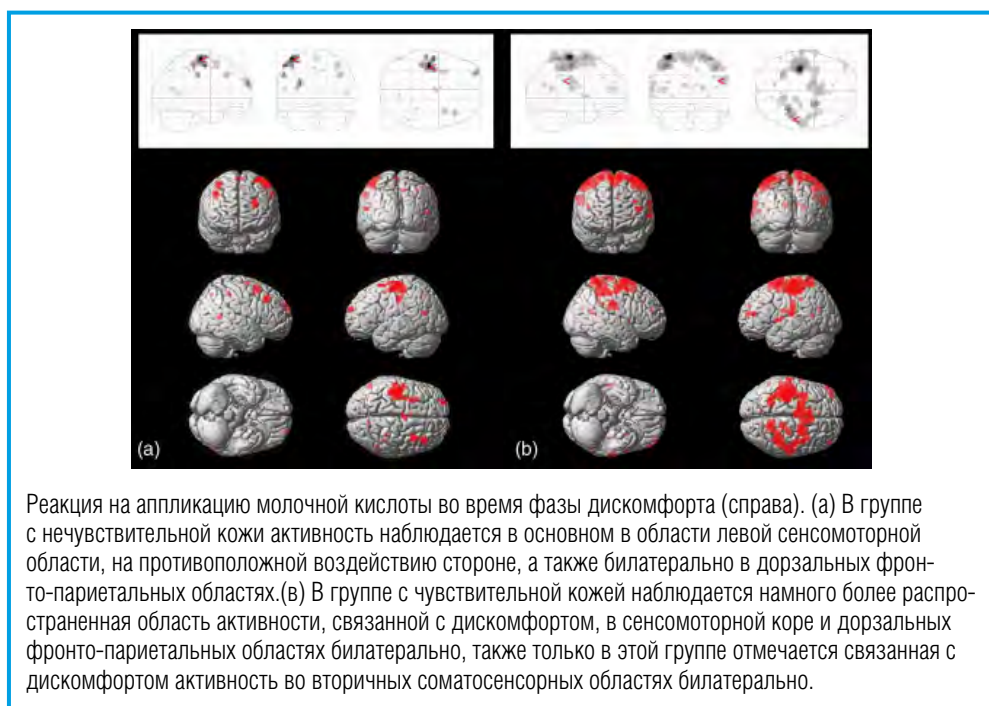


Рис. 4. Реакция головного мозга на нанесение пруритогена (молочной кислоты) на кожу у пациентов с чувствительной и резистентной кожей

На рисунке 4 слева пациенты без симптомов повышенной чувствительности кожи, которым наносили молочную кислоту (один из наиболее стан-

дартизованных вызывающих зуд компонентов). Справа – изображения пациентов с чувствительной кожей, легко реагирующей на различные раздражающие факторы, провоцирующие, в том числе, зуд. В данном исследовании было показано, что центральная нервная система по-разному реагирует на один и тот же раздражитель в одной и той же зоне у пациентов, склонных к зуду и у испытуемых без повышенной чувствительности кожи.

Чем обусловлены обнаруженные отличия? Эти реакции опосредует широкий спектр механизмов, включающих ноцицепторы, сенсibilизированные нейрорецепторы, дегрануляцию тучных клеток с выделением различных нейропептидов, также участвуют цитокины и другие медиаторы.

Медиатор/Рецептор	Тип рецептора	Ассоциированные кожные заболевания
Гистамин/Гистаминовый рецептор	Сопряженный с G-белком	Крапивница
Протеиназы/PARs	Сопряженный с G-белком	Атопический дерматит, акне
Субстанция P/Рецептор нейрокинина1	Сопряженный с G-белком	Атопический дерматит, ТКЛК, псориаз
TRP Рецепторы	термальные	Невропатический зуд, псориаз
IL-31/рецептор IL-31	цитокин	Атопический дерматит, ТКЛК

Рис. 5. Медиаторы зуда и ассоциированные заболевания кожи

При некоторых дерматозах отмечается преобладающая роль тех или иных медиаторов: при крапивнице ключевую роль играет гистамин, при атопическом дерматите – протеинкиназы, при атопическом дерматите и псориазе – субстанция P/Рецептор нейрокинина1. Отдельно выделяют невропатический зуд, при котором также играют роль специфические рецепторы, TRP-рецепторы. Знание медиаторов, опосредующих формирование ощущения зуда при заболеваниях кожи имеет очень большое значение, поскольку является основой для разработки и применения новых методов лечения. Спектр этих медиаторов крайне широк, и поэтому отдельный большой пласт исследований посвящен именно нейроиммунным механизмам зуда.

Кроме того, некоторые из перечисленных биомаркеров обнаруживают корреляцию со степенью тяжести, например, атопического дерматита, и потенциально могут служить важным ориентиром, в том числе в клинических исследованиях.

Указанные молекулы играют очень важную роль при замыкании патологического цикла «зуд-расчес» при атопическом дерматите, когда соб-

ственно расчесы провоцируют выделение нейромедиаторов, а они в свою очередь вызывают зуд, и тем самым происходит замыкание патологического цикла «зуд-расчес», поддерживающего воспаление в коже.

Ряд исследований посвящен изучению механизмов развития психогенно провоцируемых обострений зудящих дерматозов. В нашем экспериментальном исследовании был использован Триерский социальный стрессовый тест, до и после проведения которого у пациентов изучали экспрессию маркеров холинергической системы, с контролем катехоламинов в слюне как критерия эффективности стрессовой нагрузки. В этой работе мы обнаружили участие холинергической системы кожи в патогенезе атопического дерматита, в том числе в провокации психогенных обострений.

Нужно сказать, что некоторые исследования также показывают корреляцию некоторых биомаркеров (интерлейкин-1, гастрин-релизинг-пептид) с интенсивностью зуда.

Помимо атопического дерматита, для которого характерен зуд как основной клинический синдром, есть дерматозы, которые традиционно не относятся к зудящим, но все чаще пациенты жалуются на зуд. Примером такого дерматоза является псориаз. В последние годы больных псориазом, испытывающих зуд, становится все больше, как в России, так и за рубежом.

Известно, что зуд и боль имеют общие проводящие нервные пути. Интересно, что пациенты с псориазом также нередко отмечают болезненные ощущения.

Патофизиологически возникновение зуда у больных псориазом объясняется участием определенных рецепторов Trk-A, так как в некоторых исследованиях обнаружено повышение экспрессии рецепторов фактора роста нервов Trk-A при «зудящем» псориазе. Кроме того, клиническое исследование с наружным нанесением ингибитора Trk-A-киназы ST327 при псориазе показало уменьшение интенсивности зуда и клинической картины псориаза.

Участие нервной системы в реализации ощущений зуда обусловлено, в том числе, появлением нервных волокон в эпителии, в эпидермисе. В исследованиях с иммуногистохимическим окрашиванием нервных волокон обнаружено их проникновение в толщу эпидермиса, чем объясняется сенсбилизация и усиление зуда в частности при узловатом пруриго. Помимо усиления иннервации эпидермиса, большую роль играют определенные рецепторы, в том числе опиоидные рецепторы, опосредующие формирование зуда при паранеопластическом, при холестатическом зуде. Таким образом, для коррекции этого типа зуда можно использовать агонист каппа-опиоидных рецепторов.

Таким образом, изучение механизмов развития зудящих дерматозов необходимо для целей разработки новых лекарственных препаратов. Примером служит атопический дерматит, изучение нейроиммунных механизмов развития которого позволило создать за последние годы целый ряд препаратов после многолетнего отсутствия новых разработок в этой области, в том числе:

- Наружную форму ингибитора фосфодиэстеразы 4 (крисаборол)
- Ингибитора интерлейкина-4 и интерлейкина-13 (дупилумаб)
- Моноклональные антитела анти-интерлейкин-31 (немолизумаб)
- Ингибитор JAK-киназ (тофацитиниб)
- Антагонист рецепторов нейрокинаина 1 типа (традипитант)
- Антимикробные пептиды (омиганан)
- Агонист каппа-опиоидных рецепторов (азимадолин)

Таким образом, изучение нейроиммунных механизмов зуда и воспаления играет ключевую роль в дерматологии в целом и делает возможным появление новых методов лечения.

Терапия психических расстройств в дерматологии



Романов Д.В.¹

Общий принцип оказания помощи больным с психическими расстройствами и кожной патологией может быть реализован на модели «встречного движения», предполагающей совместное лечение специалистами разного профиля. Наилучшим образом обеспечить комбинированную терапию, необходимую в эти случаях, включающую психофармакотерапию, психотерапию и дерматотропную терапию, позволяет работа в тандемах: пары дерма-

толог/аллерголог и психиатр/психотерапевт, а при необходимости и клинический психолог. Обсуждение вариантов решения организационного вопроса такого взаимодействия, не входят в задачи настоящего сообщения.

Переходя к вопросу психофармакотерапии, нужно отметить, что одним из важных принципов ее осуществления исходит из того, что этих пациентов уже лечат, и нередко целым рядом системных средств. Следует учитывать, что целый ряд психотропных препаратов обладает также соматотропными эффектами. Например, если пациент с кожной патологией уже принимает антигистаминный препарат, то когда больному назначается антидепрессант или антипсихотик, также обладающий антигистаминным эффектом, необходимо учитывать возможность кумулятивных эффектов, а соответственно осуществлять коррекцию доз одного или обоих препаратов.

Показания для назначения психотропных средств в дерматологии у препаратов стандартные: антидепрессанты — при депрессии, транквилизаторы — при острой тревоге и инсомнии, антипсихотики — при психических расстройствах, например, при дерматозойном бреде и пр. Однако при этом необходимо учитывать ряд нюансов, связанных с тем, что спектр действия этих препаратов гораздо шире. Например, антидепрессанты обладают еще и противотревожным эффектом. Соответственно, различные невротические затяжные расстройства можно лечить современными антидепрессантами (СИОЗС, ИОЗСН). Целый ряд антипсихотиков обладает вегетостабилизирующим эффектом (алимемазин, сульпирид). Соответственно, эти средства могут применяться при различных формах вегетативной дисфункции, в том числе — кожи.

¹ Романов Д.В. — доктор медицинских наук, профессор кафедры психиатрии и психосоматики ЛФ ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр.; вед. научн. сотр. отдела по изучению пограничной психической патологии и психосоматических расстройств ФГБНУ НЦПЗ; 115522, Москва, Каширское ш., 34.

Еще одним важным принципом при осуществлении психофармакотерапии больных в кожной клинике является учет баланса эффективности и безопасности. Если в психиатрии могут использоваться препараты практически всех классов, поскольку нередко пациенты соматически, как правило, более или менее здоровы, то в общей медицине, в том числе в дерматологии, нужно иметь в виду, что при наличии одного, а иногда и нескольких соматических заболеваний переносимость психофармакотерапии значительно хуже. Соответственно, чаще возможно возникновение побочных эффектов специфических для тех или иных классов психотропных средств, и как правило, лечение начинается с минимальных доз, нередко субтерапевтических, которые постепенно титруются.

Длительность терапии. Учитывая, что многие психотропные средства обладают латентным периодом действия, например, антидепрессанты начинают работать приблизительно через 2 недели, необходимо иметь это в виду, оценивая эффективность и предупреждать об этом пациентов. Также продолжительность психофармакотерапии должна соответствовать длительности патологического состояния, по поводу которого она назначается. Если обострение кожного заболевания, на которое реагирует пациент, нозогенная реакция, продолжается, т.е. обострение дерматоза продолжается, отменять антидепрессанты или противотревожный/снотворный препарат смысла большого не имеет. Курс терапии необходимо продолжить как минимум до редукции провоцирующего его психотравмирующего воздействия.

Принцип выбора психофармакотерапия в дерматологии базируется на дифференцированном подходе, т.е. должен определяться ведущем психодерматологическим синдромом и симптомами-мишенями в его структуре. Если речь идет о кожном органном неврозе, т.е. тревожно-ипохондрическом расстройстве с соматизированными нарушениями по типу вегетативной дисфункции кожи и соматоформного зуда, то наряду с приемом (кратковременным) анксиолитиков (гидроксизин, диазепам и пр.), а также длительным приемом антидепрессантов современных, способствующих купированию хронической тревоги, может быть показан прием некоторых антипсихотиков из группы «пограничных нейролептиков» (алимемазина, сульпирид, кветиапин) обладающих выраженным вегетостабилизирующим эффектом, а некоторые и противозудным действием. При компульсивных синдромах невротических эксkoriаций и трихотилломании также применимы антидепрессанты, прежде всего, эффективные в отношении навязчивостей (кломипрамин, пароксетин и пр.). При импульсивных вариантах саморасчесов и аутоэкстракции волос предпочтительны антипсихотики, обладающие аффинитетом в отношении аффекта дисфории, например, такой препарат как перициазин («корректор поведения»), а также кветиапин тоже. При более расстройствах более тяжелых регистров, при сверхценных (ограниченная ипохондрия) и бредовых синдромах (дерматозойный бред), показаны антипсихотики. Как правило, речь идет о современных атипичных антипсихотиках (оланзапин, риспери-

дон), но также могут назначаться и традиционные — галоперидол, доступный в форме капель, что позволяет эффективно титровать дозы.

Дифференцированная психофармакотерапия психических расстройств в дерматологии	
Кожный органический невроз	Анксиолитики: диазепам, лоразепам, алпразолам, феназепам, гидрхлорид, этифоксин Антидепрессанты: СИОЗС (флувоксамин, пароксетин, сертралин, эсциталопрам), мirtазапин, агомелатин Антипсихотики: сульпирид, алимемазин
Компульсивные аутоэксориации/трихотилломания	Анксиолитики: те же Антидепрессанты: кломипрамин, пароксетин, флувоксамин, венлафаксин Антипсихотики: кветиапин, перфеназин
Импульсивные эксориации/трихотилломания	Антипсихотики: кветиапин, перициазин
Ограниченная ипохондрия	Антипсихотики: кветиапин, рисперидон, галоперидол Антидепрессанты: амитриптилин
Дерматозойный бред	Атипичные и типичные антипсихотики (оланзапин, рисперидон, галоперидол)

Переходя от ключевых принципов фармакотерапии к основным психотерапевтическим стратегиям, нужно иметь в виду следующее. В психодерматологии выделяется целый ряд синдромов, где психотерапия будет неэффективна по определению. Дерматозойный бред, убежденность в заражении паразитами, или дисморфоманический бред, убежденность в том, что кожа выглядит не так, имеет «не ту текстуру», «не ту структуру» не поддаются психотерапевтической коррекции. Переубедить пациентов в том, что они ошибаются невозможно, поскольку один из критериев бреда — отсутствие критики к своему состоянию. Соответственно, словесные интервенции здесь ограничиваются попыткой убедить больного начать прием антипсихотиков, что сделать бывает достаточно сложно, поскольку далеко не все пациенты на это соглашаются либо продолжают прием достаточно долго.

Однако для психотерапии находится обширное поле в плане ее применения в комбинации с психофармакотерапией при таких нарушениях, как невротические эксориации и трихотилломания. При большинстве такого рода синдромов, назначение психофармакотерапии, антидепрессантов и нейролептиков, способствует улучшению психического состояния пациентов, позволяя снизить уровень тревоги, убрать подавленность и дисфорию у пациента, который занимается выдергиванием собственных волос или расковыривает собственную кожу, навязчиво или импульсивно, либо полностью не осознавая этого, в диссоциативном состоянии отрешенности, задумавшись, отключившись на какое-то время от тех автоматических действий, которые он совершает. Однако в дальнейшем важен так называемый реверсивный тренинг (habit reversal training), который состоит из двух

частей — «тренинга осознанности» и выработки контр-навыка. На первом этапе в результате «тренинга осознанности» пациент должен из беседы с психотерапевтом вынести все те триггеры, которые способствуют актам аутоагрессии — расчески, аутодепиляцию. (Например, больной начинает выдергивания, как только видит себя вечером в зеркале в ванной.) Среди таких триггеров могут быть кожные ощущения (эпи- или интрадермальная дизестезия либо тактильные иллюзии) при компульсивных/импульсивных эксфолиациях или трихотилломании, которые возникая, также способствуют реализации моторного акта. Соответственно, тренировка произвольной фиксации таких провоцирующих факторов и инициальных симптомов — цель «тренинга осознанности». На втором этапе приступают к выработке контр-навыка, то есть моторного акта, который призван постепенно заменить патологический. При этом речь может идти об «изобретении» вместе с пациентом такого навыка, моторного акта, который будет в идеале незаметен для окружающих, но постепенно сможет заменить «плохую привычку» дергать волосы или расчесывать кожу. Например, возвращаясь к ситуации с зеркалом, поставить тусклую лампочку в ванной, затруднив максимально аутодеструкцию. Расчески может заменить «игра» (сжимание-разжимание) с мягкой игрушкой или мячиком. Такая «тренировка», начинаемая после фиксации стимула, должна продолжаться дольше, чем каждый отдельный акт аутоагрессии.

Психические расстройства в неврологической практике

Современные аспекты психоневрологии



Смулевич А.Б.², Дамулин И.В.³

Разделение неврологии и психиатрии, которое произошло в конце XIX века, в конечном итоге ограничило возможности как той, так и другой дисциплины в некоторых смежных областях — и в плане нозологической квалификации, и в плане определения природы целого ряда психопатологических расстройств (бред, галлюцинации, деперсонализация), наблюдающихся как в неврологической, так и в психиатрической клинике. Следует заметить, что были специалисты и в той, и в другой области (в частности, Жан-Мартен Шарко, Карл Вернике). В России специалисты и в области психиатрии, и в области неврологии, это Владимир Михайлович Бехтерев, Сергей Сергеевич Корсаков. Однако потом в силу объективных причин неврология стала заниматься больше морфологическими структурами, поиском органической причины поражений головного мозга. Психиатрия выделилась как специальность, направленная на поиск, диагностику и лечение синдромальных нарушений.

В настоящее время все более ясным становится ограниченность узкоспециализированных подходов к нарушениям функционирования структур центральной нервной системы (Рис. 1). В этой связи необходимо расширение совместных клинических и инструментальных исследований с учетом возможностей, связанных с разработкой концепции транснозологической модели психоневрологических расстройств. Также весьма актуально изучение проблемы протосиндромов — общих психических и неврологических синдромов, психопатологически и неврологически незавершенных, наименее специфичных, «простых», синдромов, которые выступают вне нозологически очерченных заболеваний. В первоначальном виде они могут иметь аморфные очертания, но в конечном итоге могут быть реализованы как в психиатрической, так и в неврологической практике.

2 *Смулевич А.Б.* — академик РАН, доктор мед. наук, профессор, зав. отделом по изучению пограничной психической патологии и психосоматических расстройств ФГБНУ НЦПЗ; зав. кафедрой психиатрии и психосоматики ФGAOY BO Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

3 *Дамулин И.В.* — доктор мед. наук, профессор кафедры нервных болезней и нейрохирургии ФGAOY BO Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); ведущий научный сотрудник НИО психосоматической медицины научно-технологического парка Биомедицина.

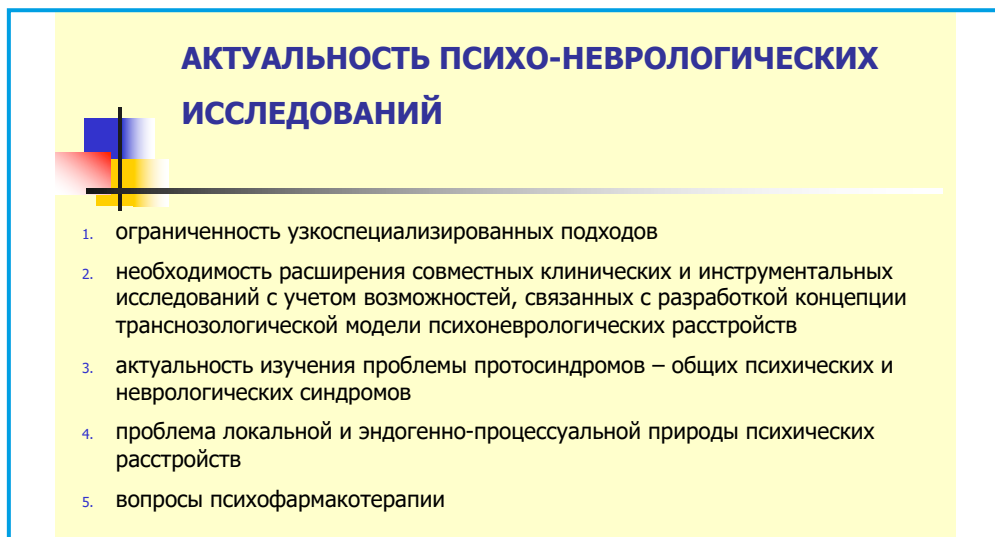


Рис. 1

Эти протосиндромы могут реализовываться в неврологической практике – в частности, в виде когнитивных расстройств (легких, умеренных, в конечном итоге деменций), это могут быть двигательные нарушения. Также это могут быть так называемые «психогенные» головные боли, которые не имеют четких очертаний, не соответствуют клиническим критериям «психогенных» головных болей, с которыми неврологи сталкиваются каждый день. Это могут быть неспецифические дорсалгии (боли в спине), фибромиалгия, психогенные нарушения ходьбы и так далее. В практике психиатров – это могут быть траектории развития личности, эндогенные процессы и др. (Рис. 2).

Представление о протосиндромах позволяет выйти на квалификацию еще недифференцируемых в плане разграничения неврологических и психопатологических симптомокомплексов психоневрологических расстройств.

Следует особо отметить психические расстройства на стыке неврологии и психиатрии (депрессия, апатия, галлюцинаторно-бредовые расстройства, кататонические синдромы). При этом, если вопросы депрессии разработаны в кардиологии, в онкологии, в дерматологии достаточно подробно, то при неврологических заболеваниях, несмотря на частую встречаемость, эти нарушения остаются неразработанными систематически.

Однако в последние годы разработаны методы, позволяющие взглянуть на тонкие механизмы функционирования головного мозга. Таким образом, удалось вернуться на другой уровень к проблеме психоневрологии. Это никоим образом не отменяет ни неврологических взглядов на проблему, ни взглядов психиатров, а приближает их позицию в плане понимания механизмов возникновения психических, неврологических расстройств на уровне функциональном.

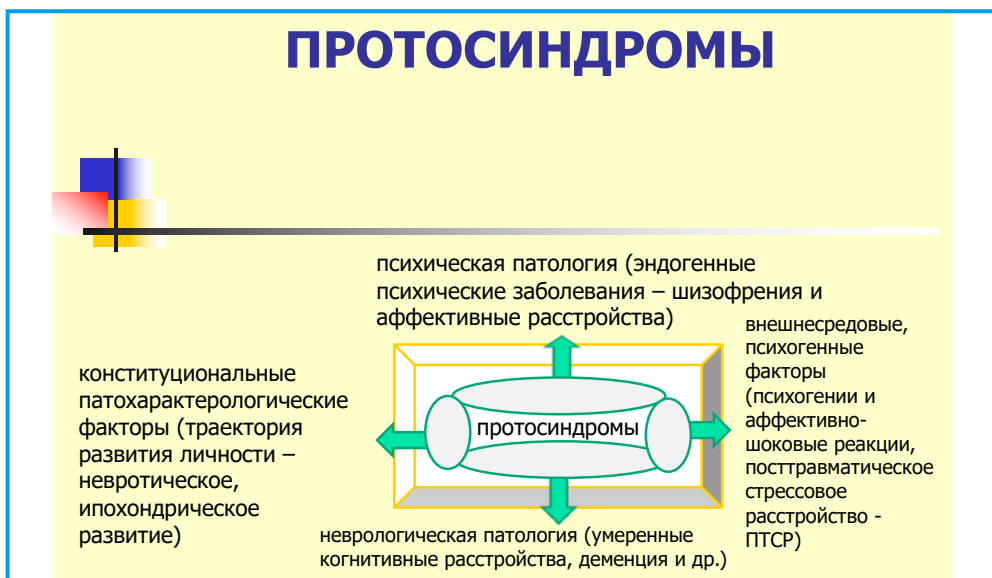


Рис. 2. Динамика протосиндромов

Важной проблемой является апатия (Рис. 3). При психических заболеваниях это ангедония, асоциальность, уплощение аффекта. При неврологических заболеваниях это моносиндром, который может встречаться при различных по этиологии процессах: острых нарушениях мозгового кровообращения, болезни Паркинсона и целом ряде других состояний. Еще одна проблема – это галлюцинаторные расстройства. Среди первично-неврологических заболеваний, при которых они могут возникать, следует отметить височную эпилепсию, болезнь Гентингтона, рассеянный склероз.

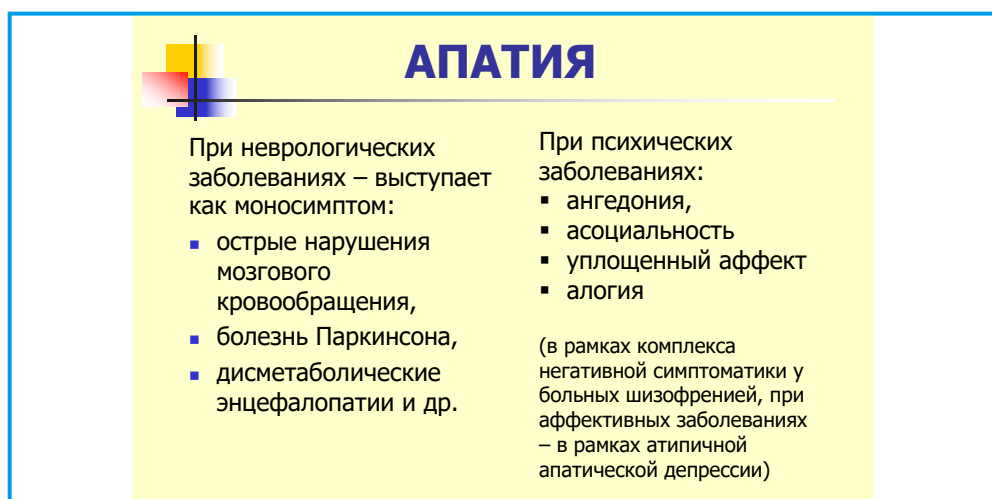
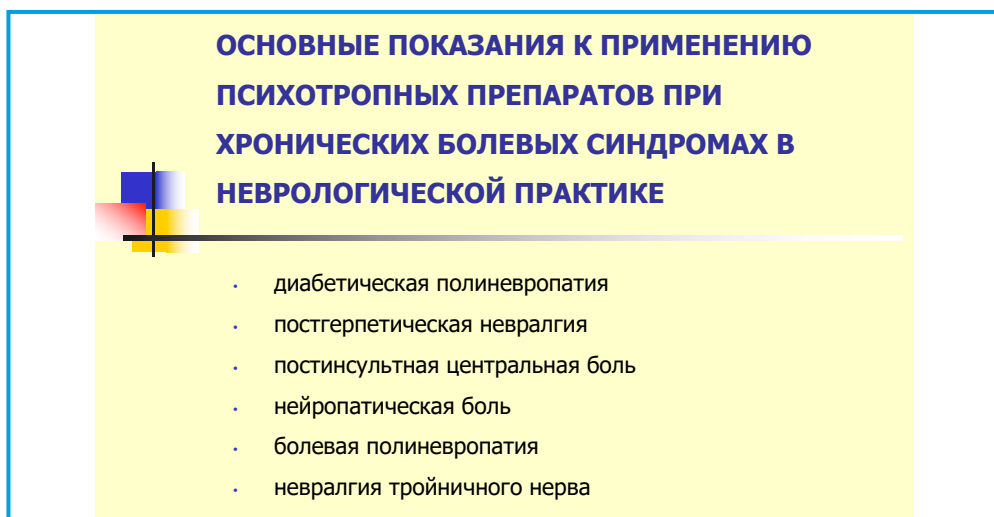


Рис. 3

Особого внимания заслуживает болезнь диффузных телец Леви (или деменция с тельцами Леви). Это заболевание проявляется деменцией, напоминающей проявления болезни Альцгеймера, хотя с определенными особенностями, связанными с тем, что при этом заболевании чаще страдают теменно-затылочные отделы; паркинсонизмом; флюктуациями и вегетативными расстройствами. Назначение нейролептиков при деменции с тельцами Леви может привести к летальному исходу, а назначение противопаркинсонических препаратов — к усугублению психических расстройств в виде усиления галлюцинаций.

Следует заметить, что галлюцинации органического генеза имеют свои особенности, которые отличают их от галлюцинаций при первично-психических заболеваний. Они относительно изолированы и нейтральны по содержанию. При этом больные нередко сохраняют критику к этим проявлениям.

При педункулярном галлюцинозе, который был описан Жаном Жаком Лермиттом, возникают приступообразные зрительные микроскопические и нередко цветные галлюцинации; подвижные, меняющиеся во времени — при сохранности у больных критики к обманам восприятия. Галлюцинации Шарля Бонне возникают пароксизмально в условиях зрительной депривации и обнаруживают тенденцию к рекуррентному течению. По своему содержанию они эмоционально нейтральны, изменчивы, подвержены произвольному контролю и исчезают при улучшении зрения.



**ОСНОВНЫЕ ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ
ПСИХОТРОПНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ
ХРОНИЧЕСКИХ БОЛЕВЫХ СИНДРОМАХ В
НЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ**

- диабетическая полиневропатия
- постгерпетическая невралгия
- постинсультная центральная боль
- нейропатическая боль
- болевая полиневропатия
- невралгия тройничного нерва

Рис. 4

Еще один аспект психоневрологии связан с нередким наличием у больных с первично-психическими нарушениями неврологических расстройств. Так, в частности, у пациентов с шизофренией, даже не леченных нейролептиками, нередко выявляются нарушения плавных движений глаз, замедленность движений (включая замедленность ходьбы), наруше-

ние тонких движений руками, легкая дисметрия, дискинезии и псевдоэпилептические припадки.

Важным направлением развития психоневрологии является проблема хронической боли. Именно данной категории больных нередко требуется совместная помощь неврологов и психиатров. Психотропные препараты для купирования хронических болевых синдромов в неврологической практике могут использоваться при диабетической полиневропатии, постгерпетической невралгии, постинсультной центральной боли, нейропатической боли, болевой полиневропатии и невралгии тройничного нерва (Рисунок 4).

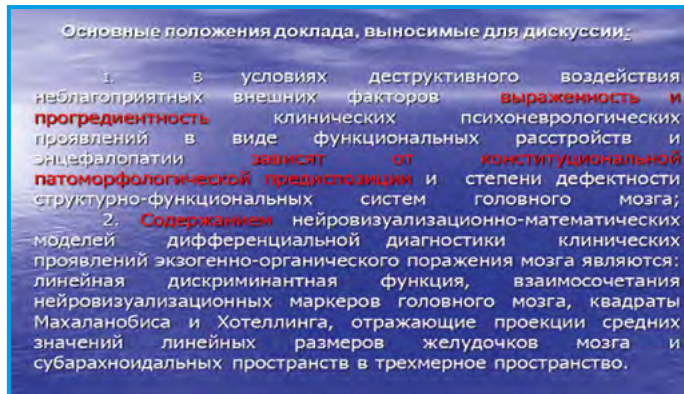
Невозможно в одном докладе показать все те аспекты, которые связаны с сочетанием неврологии и психиатрии. Это отдельное направление – психоневрология. Завершая выступление, хотелось бы подчеркнуть, что при целом ряде психоневрологических состояний можно существенно помочь больным, используя правильно подобранные режимы терапии. Спасибо за внимание.

Аномальная неврологическая изменчивость как условие формирования психосоматических и личностных расстройств



Боев И.В.¹

В условиях постоянного деструктивного воздействия неблагоприятных факторов на головной мозг – токсических, эколого-химических, радиационных, атеросклеротических, нейроинфекционных, нейровирусных, травматических, вероятнее всего, видоизменяется гистоморфологическая структура мозга, что не может не отражаться как на условно нормальном биологическом субстрате мозга, так и на мозге с аномальной прогредиентной биологической изменчивостью под влиянием указанных факторов. Континуум клинических психоневрологических проявлений от функциональных расстройств до разных энцефалопатии зависит от функциональной активности мозга, которая, в свою очередь, зависит и детерминирована конституциональной патоморфологической предрасположенностью, т.е. степенью изначальной конституциональной дефектности структурно-функциональных систем головного мозга.

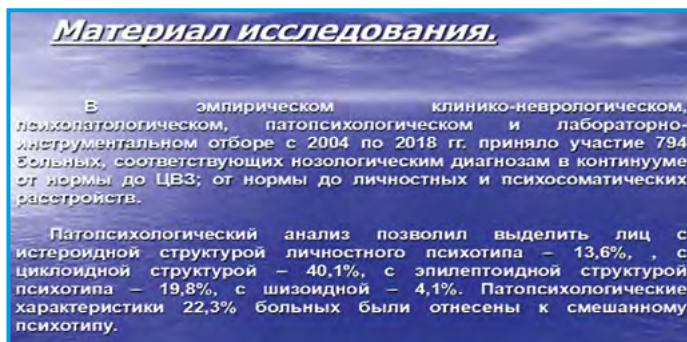


Слайд № 1

На слайде № 1 представлены основные положения, выносимые для дискуссии. Прошу обратить особое внимание на содержание нейро-визуализационных моделей дифференциальной диагностики клинических проявлений экзогенно-органического поражения мозга, являющееся доказательной базой полученных результатов и выводов.

¹ Боев И.В. – заведующий кафедрой психиатрии, психотерапии и медицинской психологии с курсом неврологии, директор Клиники пограничных состояний СГМУ, доктор медицинских наук, профессор

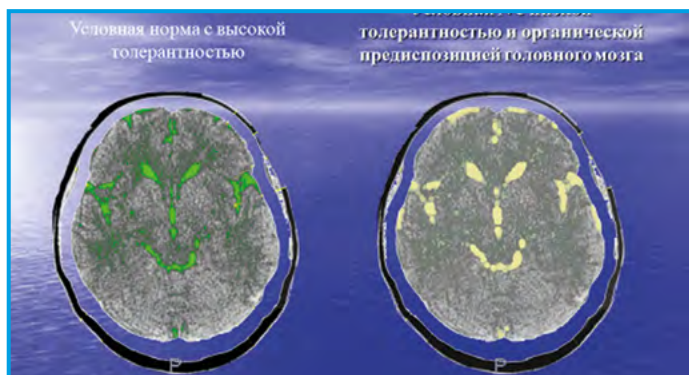
В настоящем сообщении представлены материалы по проведенным научным исследованиям сотрудниками кафедры и Клиники пограничных состояний Ставропольского государственного медицинского университета с 2004 по 2018 год. Пациенты обследовались двумя группами кафедральных психиатров и неврологов. Результаты обработки КТ (геометрия мозга) кластерным и дискриминантным анализом позволили выделить две группы в диапазоне нормы и в диапазоне патологии, а также распределить обследованных по структуре личностного психотипа (слайд № 2).



Слайд № 2

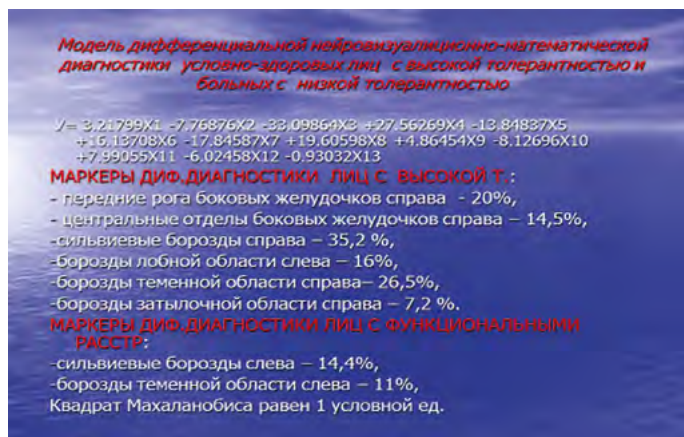
Кроме перечисленных методов изучались региональные морфодисплазии, результаты которых также были включены в анализ сопряженный со статистической нейровизуализацией геометрических параметров мозга. Изучение нейровизуализационных показателей мозга у пациента с конкретным личностным психотипом открывает путь к конституциональной индивидуальной диагностике и терапии.

Изучение геометрии мозга привело к доказательному пониманию существования условной биологической нормы с высокой толерантностью и с низкой биологической толерантностью (слайд № 3). Низкую биологическую толерантность мы отнесли к категории врожденной органической предрасположенности головного мозга.



Слайд № 3

И не только внешние различия, как вы видите, но нейровизуализационно-математическая модель показывает на начинающееся уменьшение размеров центральных отделов боковых желудочков мозга справа и слева у больных с органической предрасположенностью, на фоне увеличения линейных размеров силвиевых борозд справа и слева, борозд лобной доли справа и слева.

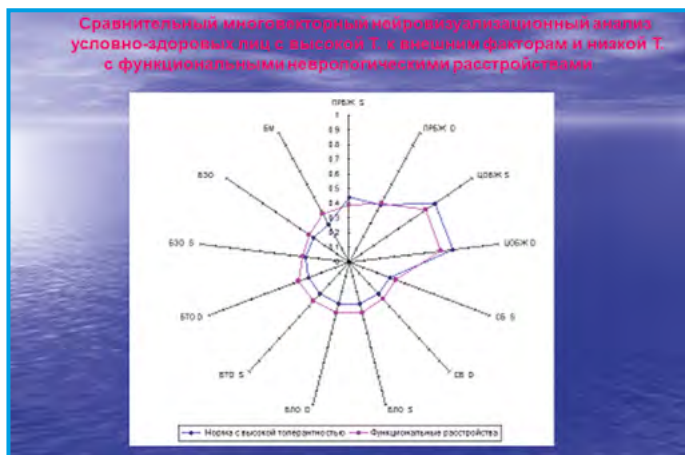


Слайд № 4

То есть, диапазон биологической геометрической нормы мозга, но с низкой толерантностью к экзогенным факторам, указывает на высокую вероятность прогрессивного течения психоневрологических нарушений в условиях развития экзогенно-органической патологии мозга. В клинической практике именно эта категория больных отличается легкостью возникновения функциональных психоневрологических нарушений в ответ на внешние деструктивные воздействия.

Посмотрите, вот линейная дискриминантная функция, которая позволяет дифференцировать лиц с высокой толерантностью и с низкой толерантностью в рамках биологической нормы мозга (слайд № 4). С высокой толерантностью маркеры дифференциальной диагностики преимущественно правосторонние, как вы видите, передние рога боковых желудочков справа, центральные отделы боковых желудочков справа, силвиевые борозды справа и так далее. В то же время вот маркеры дифференциальной диагностики для лиц с низкой толерантностью, у которых наиболее гораздо чаще возникают функциональные психоневрологические расстройства в ответ на внешние вредности, это преимущественно левосторонние церебральные маркеры – силвиевые борозды слева, борозды теменной области слева. С чем это можно связать? Прежде всего, с информационной часто «пустой по содержанию», а временами стрессовой нагрузкой и мозг реагирует! Мы не можем игнорировать этот факт! В частности, взаимосвязи информационных воздействий (академик Симонов П.В.) и гистоморфологической изменчивости.

Лица с низкой биологической толерантностью, с моей точки зрения, уже на этапе функциональных расстройств (вегето-сосудистая дистония, нейроциркуляторная дистония, пароксизмальные, перманентные нейро-висцеральные расстройства...) нуждаются в патогенетической терапии, а не в симптоматической терапии.



Слайд № 5

Результаты исследования

Многовекторный нейровизуализационно-математический и клинический анализы выявили:

1. условно-здоровые лица с низкой биологической толерантностью достоверно отличаются от лиц с высокой толерантностью по отношению к внешним деструктивным факторам
2. Увеличение линейных размеров борозд больших полушарий и субарахноидальных пространств – корковая гипотрофия; увеличение борозд мозжечка - тенденция к гипотрофии полушарий мозжечка, являясь косвенными признаками и аномальной конституциональной гистоморфологической, и вялотекущей патоморфологической изменчивости головного мозга, выходящей за границы диапазона биологической нормы.

Слайд № 6

Почему? Потому что именно у этих лиц по данным наших сотрудников (к.м.н. Боев О.И., к.м.н. Мексичева Л.Н.) в будущем, например, после легких ЗЧМТ у военнослужащих, регистрируется высокий процент формирования нейро-когнитивных нарушений. Посмотрите многовекторный анализ лиц с высокой и с низкой толерантностью, у которых выражены функциональные расстройства (слайд № 5).

Вы видите на слайде № 5 то, как у лиц с функциональными психоневрологическими расстройствами изменяются, увеличиваются борозды

лобных, теменных долей слева и справа, борозды мозжечка, сильвиевые борозды преимущественно слева, а, например, центральные отделы боковых желудочков мозга справа и слева уменьшаются по сравнению с нормой.

Доказательная констатация подобных изменений может отражать вероятностную микровентрикулопатию, как вариант врожденной церебральной аномалии развития, так и нельзя исключать последствия нейротоксических, нейровирусных воспалительных гистоморфологических изменений мозга (к.м.н. В.И. Яковлева, Минаева О.А., Соболева О.А. — ассистенты кафедры СГМУ), аномальным и патологическим образом меняющих геометрию головного мозга.

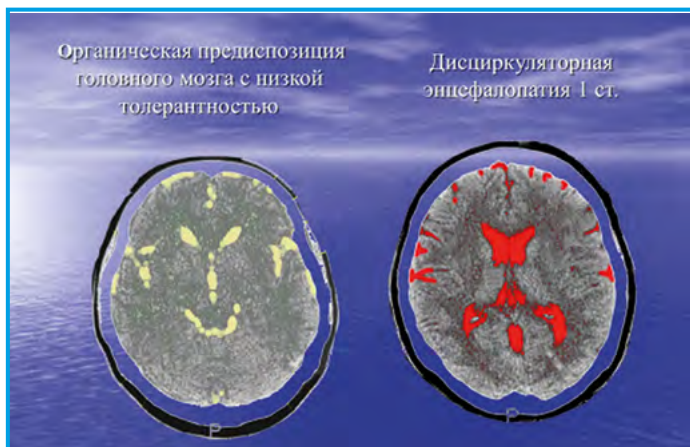
Если суммировать результаты нейровизуализационно-математических исследований по изложенным фактам (слайд № 6), то условно здоровые лица с низкой биологической толерантностью высоко достоверно различаются по степени выраженности гистоморфологической изменчивости мозга от лиц с высокой толерантностью мозга. Так, увеличение линейных размеров борозд больших полушарий подтверждает тенденцию к формированию корковой гипотрофии, расширение субарахноидальных пространств больших полушарий тоже свидетельствует о аналогичной тенденции, расширение борозд мозжечка указывает на вероятностную гипотрофию полушарий мозжечка, все же вместе являются нейровизуализационными признаками, составляющими основу, с одной стороны, конституциональной аномальной гистоморфологической изменчивости мозга, а, с другой стороны, объективизируют вялотекущую патоморфологическую изменчивость головного мозга. Таким образом, уже в диапазоне биологической нормы мозга наблюдается достоверная тенденция к аномальной гистоморфологической изменчивости мозга, которая является основой формирования патоморфологических неврологических процессов, не исключая, а подразумевая этиопатогенетичность триггерных влияний.

С точки зрения практического невролога, психиатра возможно, используя содержательную часть в виде нейровизуализационно-математической модели, линейной дискриминантной функции, собственно графическую часть многовекторного анализа, выявить различия между пациентами и обосновать необходимость оптимизации функциональной биологической активности мозга, преследуя основную цель, — восстановления гистоморфологической структуры мозга уже на этапе клинически выраженных функциональных психоневрологических расстройств.

Возникает необходимость в сравнении нейровизуализационно-математических моделей мозга лиц с низкой биологической толерантностью и признаками врожденной органической предрасположенности с мозгом больных с верифицированной I стадией, в частности, дисциркуляторной энцефалопатии (Слайд № 7), которые визуально отличаются.

Итак, первая стадия дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ) и диапазон условно здоровых лиц с органической предрасположенностью мозга и клиническими признаками функциональных расстройств. Содержанием нейровизуализационно-математической модели являются маркеры дифференци-

альной диагностики условно здоровых лиц и маркеры дифференциальной диагностики первой стадии ДЭ. Следовательно, на достоверном уровне, пользуясь только данными КТ, можно отличить лиц с функциональными расстройствами и лиц с первой стадией ДЭ. Можно сделать вывод о наличии гистоморфологической изменчивости мозга, которая имеет континуальный характер. Более того, в режиме реального времени мы регистрируем этот континуум аномальной изменчивости от гистоморфологической до патоморфологической, соответствующей разной степени выраженности клиническим нарушениям.



Слайд № 7

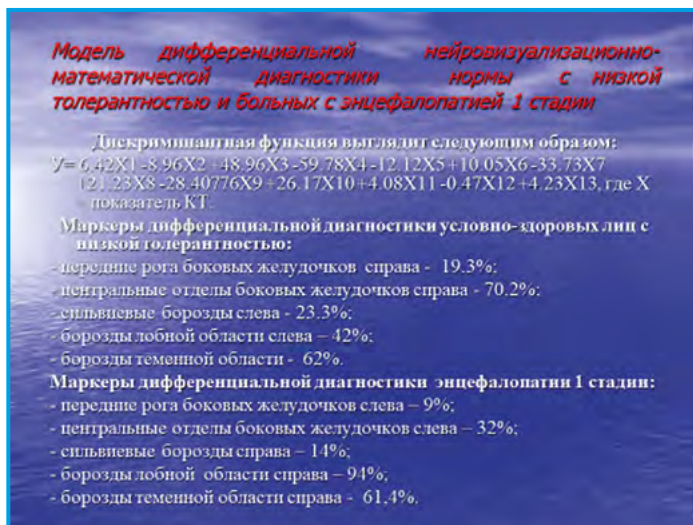
Для больных с первой стадией ДЭ (слайд № 8) характерны достоверные увеличения геометрических размеров мозга – силвиевых борозд справа и слева, лобной, теменной и затылочной областей, борозд мозжечка и передних рогов боковых желудочков мозга справа, а также центральных отделов боковых желудочков слева, по сравнению с геометрическими размерами лиц с функциональными нарушениями, соответствующими диапазону низкой толерантности с органической предрасположением условно здоровых лиц.

Еще раз хочу подчеркнуть, что первая стадия ДЭ характеризует уже достаточно грубую патоморфологическую изменчивость мозга, когда регистрируется тенденция к диффузной корковой гипотрофии, требующей весьма активной терапии нейро-когнитивных расстройств в отличие от нормы.

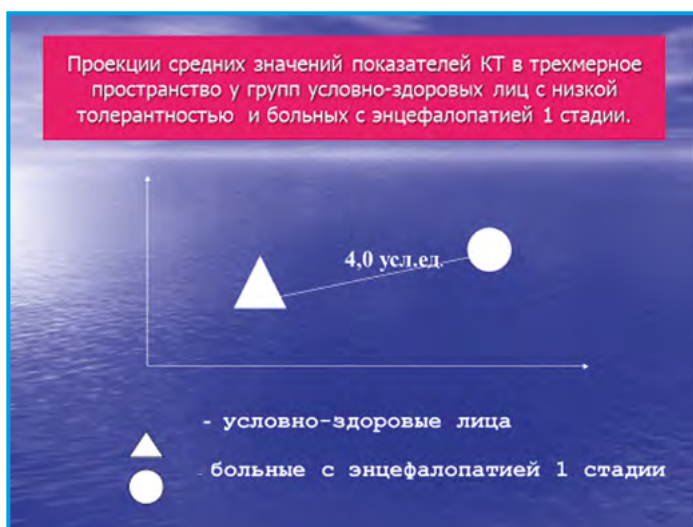
В качестве доказательства приводим данные квадрата Махаланобиса. Если мы спроецируем среднестатистические нейровизуализационные параметры в трехмерное пространство, то увидим, что сравниваемые группы находятся на значительном расстоянии друг от друга, что показывает, насколько они качественно отличаются друг от друга.

Таким образом, первая стадия ДЭ дифференцируется от функциональных психоневрологических расстройств на патоморфологическом уровне

взаимосочетанием следующих показателей, прежде всего, это расширение борозд больших полушарий, корковая гипотрофия преимущественно лобных долей и достоверным расширением передних рогов и тела боковых желудочков больших полушарий (центральная атрофия), а также, как передних рогов, так и центральных отделов боковых желудочков; слабовыраженное отличие регистрируется в виде расширения затылочных борозд и борозд мозжечка (слайд № 10).



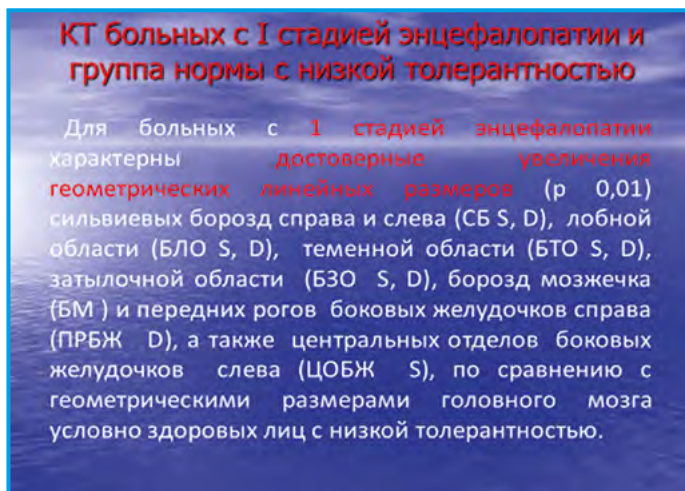
Слайд № 8



Слайд № 9

Следовательно, по ряду нейровизуализационных параметров можно дифференцировать биологическую норму мозга от структур мозга, при

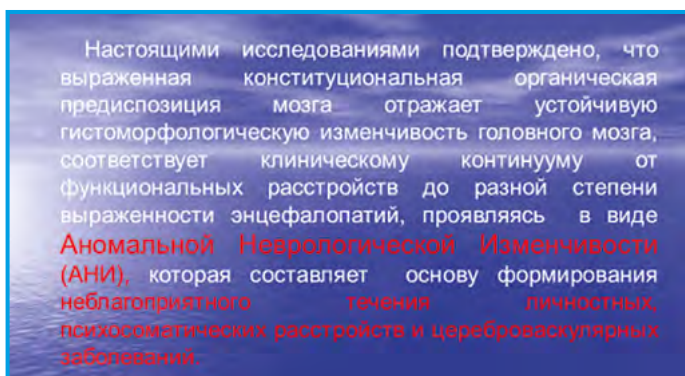
которых развиваются функциональные расстройства с низкой биологической толерантностью от ДЭ первой стадии.



Слайд № 10

Полученные результаты напрямую доказывают необходимость использования в практике неврологов, психиатров превентивной психоневрологии в структуре профилактической медицины. В противном случае мы будем заниматься преимущественно со 2 стадией ДЭ, когда нейро-когнитивные расстройства практически необратимы.

Таким образом, нейровизуализационно-математический анализ позволяет создавать дифференциально-диагностические модели, с одной стороны, конституциональных органических предрасположений, с уже формирующимися, с одной стороны, стойкой аномальной гистоморфологической изменчивостью по вектору норма-патология, с другой стороны, патоморфологической изменчивостью мозга по вектору здоровье-болезнь (слайд 11).

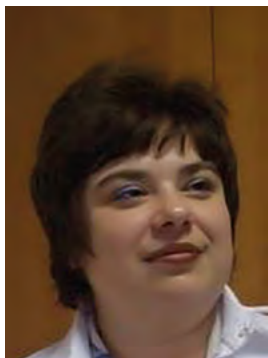


Слайд № 11

Все больные с первой стадией энцефалопатии характеризуются наличием стойких легких и/или умеренно выраженных когнитивных нарушений. Когнитивные нарушения нуждаются не просто в терапии, а в интенсивной терапии с использованием внутривенных инфузий из сложных фармакологических композиций, если мы хотим остановить патоморфологическую изменчивость, предотвратив континуальную трансформацию во вторую стадию энцефалопатии. Аномальная неврологическая изменчивость, в частности, нейровизуализационная, открывает путь к своевременной ранней диагностике аномалий мозга и выбору оптимальной и целенаправленной терапии.

Уважаемые коллеги, избегаю нарушать регламент, поэтому мой доклад окончен. Особая благодарность оргкомитету и академикам Смулевичу А.Б. и Яхно Н.Н. Благодарю за внимание.

Когнитивные и другие нервно-психические расстройства



Нодель М.Р.¹, Яхно Н.Н.²

Добрый день, глубокоуважаемые коллеги. Мы обсудим проблему нервно-психических расстройств в неврологии на примере депрессии при болезни Паркинсона. За последние полтора десятилетия классическая концепция болезни Паркинсона как расстройства преимущественно двигательной сферы претерпела значительные изменения. Широкий спектр нервно-психических расстройств (аффективных, поведенческих, психотических), характер-

ных для разных стадий заболевания, позволяет обсуждать болезнь Паркинсона как нейропсихиатрическую патологию.

Внимание к нервно-психическим расстройствам у пациентов с болезнью Паркинсона было привлечено в результате ряда исследований качества жизни, в ходе которых анализировалось влияние основных двигательных и недвигательных симптомов заболевания на различные показатели качества жизни. В частности, наша работа продемонстрировала, что у пациентов на первых трех стадиях по шкале Hoehn-Yahr (когда больные функционально независимы), нервно-психические нарушения — депрессия в сочетании с повышенной тревожностью, расстройствами сна, являются ведущими факторами ухудшения качества жизни больных.

Патофизиология депрессии многофакторна, многие из ее патофизиологических факторов взаимообусловлены. Среди ведущих патофизиологических факторов обсуждаются структурные и нейрохимические нарушения (связанные с нейропатологическим процессом при болезни Паркинсона), а также их взаимодействие с реактивными психосоциогенными факторами. С нейрохимической точки зрения для развития депрессии представляются важными механизмы моноаминергической (в том числе дофаминергической) денервации структур лимбической системы мозга, которые отвечают за получение удовольствия и мотивационные аспекты поведения.

Диагностику депрессии при болезни Паркинсона отчасти затрудняет клиническая «перекрываемость» многих ее проявлений с другими симпто-

1 *Нодель М.Р.* — д.м.н., профессор кафедры нервных болезней и нейрохирургии, ведущий научный сотрудник Научно-исследовательского отдела неврологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова»; nodell_m@yahoo.com.

2 *Яхно Н.Н.* — д.м.н., проф. акад. РАН, засл. деят. науки РФ, рук. Научно-исследовательского отдела неврологии научно-технологического парка биомедицины, проф. кафедры нервных болезней и нейрохирургии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова»; yahno@mma.ru.

мами заболевания. Например, общими для депрессивного синдрома при различных нозологиях и болезнью Паркинсона являются психомоторная заторможенность, инсомния, снижение аппетита. В связи с этим для интерпретации ряда двигательных проявлений болезни Паркинсона, потенциальных для подтверждения синдромального диагноза депрессии, требуется тщательный клинический анализ. Наряду с этим, такие классические симптомы депрессии, как апатия, тревога, утомляемость (или астения), при болезни Паркинсона также неоднородны и, с одной стороны, могут являться, симптомами депрессии, так и с другой- самостоятельными с патофизиологической точки зрения синдромами.

В ряде клинических работ были выявлены клинические особенности, отличающие депрессию при болезни Паркинсона от эндогенных депрессий. Главным образом, была отмечена меньшая представленность витальной тоски, встречаемость чувства вины, суицидальных мыслей и действий.

Ряд исследователей (в частности, Ravina B, 2007) обратили внимание на то, что при болезни Паркинсона существуют особые этапы «повышенного риска» возникновения депрессии. Таким этапом «роста депрессии» является начальный период заболевания: период уточнения диагноза и назначения терапии. В случае проявления депрессии на этом этапе аффективная симптоматика рассматривается преимущественно как реактивная (нозогенная). Вторым «пиком» возникновения депрессии являются поздние стадии болезни, на фоне усугубления двигательных и других двигательных симптомов болезни Паркинсона, что в свою очередь может объясняться не только реактивными психоэмоциональными факторами, но и мономинергическими нейромедиаторными нарушениями, нарастающими по мере прогрессирования заболевания. Однако точно оценить преобладание того или иного фактора в проявлении депрессии — психоэмоциогенного или биологического-на разных стадиях заболевания весьма затруднительно.

Одним из наиболее интригующих аспектов депрессии при болезни Паркинсона является возможность начала заболевания с депрессивного или депрессивно-тревожного синдромов. Популярной концепцией, объясняющей связь депрессии с последующим проявлением паркинсонизма, является концепция H. Braak с соавт., согласно которой одной из первых мишеней нейродегенеративного процесса являются ядра ствола мозга (которые вырабатывают норадреналин, серотонин). Дефицитом этих нейромедиаторов в системе функциональных связей структур лимбической системы и префронтальной корой может объясняться ранняя манифестация депрессии.

Представлю фрагмент нашего собственного обследования 188 пациентов (на развернутых 2—3 стадиях болезни по Hoehn-Yahr), которые получали комбинированную дофаминергическую терапию. Пациенты обследовались по шкалам, оценивающим двигательные и нервно-психические функции, рекомендованным для применения при болезни Паркинсона экспертами международной ассоциации двигательных расстройств.

Мы предположили, что депрессивные симптомы, которые возникают на разных этапах болезни, могут иметь клинические особенности,

и, вероятно, разные патофизиологические механизмы. Одним из аспектов проведенного анализа было сравнение пациентов по особенностям депрессивных симптомов с учетом периода возникновения депрессии. Одним из наиболее интересных фактов явилось следующее наблюдение: пациенты, у которых симптомы депрессии развивались до начала проявления паркинсонизма, отличались большей тяжестью депрессивного расстройства. Клинически профиль ранней депрессии был схож с особенностями эндогенноморфного депрессивного расстройства. Так, у этих пациентов, в отличие от пациентов с более поздним началом депрессивных симптомов, достоверно отмечалась большая тяжесть витальной тоски и чувства вины. Депрессивные расстройства у таких больных продолжали прогрессировать примерно в трети случаев, несмотря на проводимую дофаминергическую терапию. Сравнительный анализ депрессивных синдромов по нашим данным позволяет сделать вывод о преимущественно прогрессивном течении раннего варианта депрессии при болезни Паркинсона, а также более низкой эффективности дофаминергической терапии.

Полученные нами результаты с помощью факторного и кластерного анализа говорят о нелинейной связи депрессии с тяжестью двигательных нарушений, что, по нашему мнению, свидетельствует о значимости психологической дезадаптации и последующей адаптации (несмотря на нарастающую тяжесть двигательных симптомов) на разных этапах болезни.

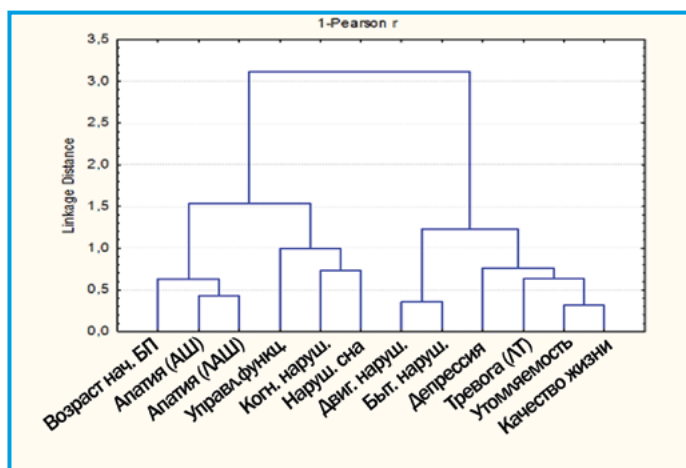


Рис. 1. Взаимоотношения между депрессией и апатией

Полагаем, что представляют определенный интерес наши данные, уточняющие взаимоотношения между депрессией и апатией при болезни Паркинсона. При проведении кластерного анализа в группе близких факторов оказались депрессия, тревога, утомляемость, в то время как апатия «оказалась» в группе показателей управляющих когнитивных функций. В соответствии с полученными факторами можно говорить о большей патофизиологической близости апатии к нарушениям когнитивных функ-

ций у пациентов на развернутых стадиях болезни Паркинсона. Эти данные находятся в соответствии с данными ряда других исследователей (Рис. 1).

Проблемы терапии при депрессии у пациентов с болезнью Паркинсона полностью не решены. Наряду с недостаточной доказательной базой клинических исследований в этом направлении, ограничению возможностей терапии способствуют нежелательность полипрагмазии для пожилых людей и низкая комплаентность пациентов с аффективными нарушениями.

Что же известно о походах терапии депрессии с позиции доказательной медицины? Мнение экспертов ассоциации двигательных расстройств, основанная на критическом обзоре проведенных клиничко-фармакологических исследований: доказан умеренный антидепрессивный эффект агониста дофаминовых рецепторов прамипексола. Он объясняется стимуляцией дофаминовых рецепторов лимбических структур мозга. Проведенное контролируемое исследование антидепрессивного эффекта прамипексола (в которое включались пациенты с компенсированными двигательными симптомами болезни), причисляют его к уровню доказательности А класса I. Другие дофаминергические препараты, по результатам открытых исследований (в том числе и нашим данным), также обладают умеренным антидепрессивным эффектом. Эффективность антидепрессантов продолжает уточняться, при этом эффективность многих препаратов ставится под сомнение, обсуждается ряд методологических проблем некоторых клиничко-фармакологических исследований.

Приводим алгоритм подходов к лечению депрессии у пациентов с болезнью Паркинсона, который построен на основании данных международных исследований, а также результатов нашей собственной работы. Конечно, коррекция дофаминергической терапии должна проводиться у каждого пациента с учетом тяжести двигательных симптомов, а также с расчетом и на потенциальный антидепрессивный эффект этих препаратов. При наличии у пациентов депрессии тяжелой степени, а также по нашему мнению, у тех больных, у которых депрессия возникла на додвигательном этапе, антидепрессанты должны назначаться, в силу полученных данных о недостаточной эффективности дофаминергической терапии.

В случаях легкой депрессии первым терапевтическим шагом является коррекция дофаминергической терапии с оценкой динамики тяжести эмоциональных симптомов, а вторым - принятие решение о необходимости дополнительного назначения антидепрессантов. Вопрос о последовательности действий при депрессии умеренной степени должен уточняться и может явиться основой дальнейших исследований в этом направлении.

Итак, в заключение, хочется отметить, что депрессия – это характерный симптом болезни Паркинсона, причем феноменологически и патофизиологически неоднородный. Депрессия – ключевой фактор низкого качества жизни больных и их близких, что обосновывает необходимость ее диагностики и лечения у каждого пациента. Но целый ряд аспектов еще требует дальнейшего уточнения, в частности: изучение клиничко-патофизиологических особенностей разных вариантов течения депрессии, уточнение пре-

Нодель М.Р.

Когнитивные и другие нервно-психические расстройства

дикторов их развития. Безусловно, требует дальнейшей разработки дифференцированная терапия депрессии, которая должна проводиться с учетом и особенностей течения двигательных и других недвигательных проявлений болезни Паркинсона. Спасибо за внимание, уважаемые коллеги.

Дифференциальная диагностика психических расстройств в неврологии



Романов Д.В.¹

Когда речь идет об интеграции психиатрии и неврологии, возникает проблема так называемых пересекающихся, общих либо протосиндромах психических и неврологических заболеваний, среди которых синдромы депрессии, тревоги, болевые синдромы, проявления апатии, астении и даже галлюцинаторно-бредовые, а также кататонические нарушения. По сути эти расстройства находятся в общем поле психиатрической и неврологической практики,

которые условно относились к функциональным и органическим заболеваниям центральной нервной системы соответственно.



При этом проблема дифференциальной диагностики этих состояний — одна из ключевых в такой области как психоневрология или нейропсихиатрия, поскольку поиск частных, особенностей в структуре этих общих психопатологических симптомокомплексов, позволяет как раз проводить дифференциальную диагностику, выявляя в структуре этих общих синдромов дименсии, предпочтительные, по крайней мере, для симптоматики сосудистой, травматической, нейродегенеративной, которой традиционно занимаются неврологи, и симптоматики, свойственной эндогенно-про-

1 Романов Д.В. – доктор медицинских наук, профессор кафедры психиатрии и психосоматики ЛФ ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет); 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр.; вед. научн. сотр. отдела по изучению пограничной психической патологии и психосоматических расстройств ФГБНУ НЦПЗ; 115522, Москва, Каширское ш., 34.

цессуальной, аффективной, личностной невротической патологии, которая традиционно входит в поле зрения психиатров.



Обратимся к наиболее часто встречающимся и наиболее актуальным синдромам. Так, если бредовой синдром при шизофрении, как правило, представлен интерпретативным и хорошо разработанным бредом, нередко паранойяльной структуры, склонным к прогрессированию, разработке фабулы, систематизации, зачастую с появлением в процессе динамики заболевания вычурности и фантастической фабулы воздействия извне, вычурности, то для неврологической патологии, напротив, характерны бредовые идеи с малой систематизацией, конкретностью, неразработанностью фабулы с бедной аргументированностью, так называемые незавершенные бредовые образования, соответствующие бреду малого размаха. Довольно редко при неврологической патологии бред бывает фантастического содержания, за исключением нескольких синдромов, так называемой мисидентификации или бреда ложного узнавания (бред двойников), описанного, как в психиатрии, так и в неврологической практике. Классическими вариантами такого синдрома являются синдромы Капгра и Фреголи. Нередко дебюту бредовых синдромов при неврологической патологии предшествуют некоторые латентные симптомы деменции, и бред развивается уже на подготовленной почве, в отличие от шизофрении, где бредовые симптомокомплексы на ранних этапах могут и не сопровождаться выраженными дефицитарными расстройствами. Также в неврологической практике, как правило, нет стадийности, классической смены синдромов – паранойяльный, параноидный, парафренный, описанной при бреде систематической эволюции, в рамках параноидной шизофрении.

И если при параноидной шизофрении может происходить постепенное утяжеление, расширение бредовой фабулы и трансформация бреда в парафренный фантастический бред, то при неврологической нет такой стадийности также нет, и нередко бредовая концепция, напротив, подвержена регрессионности, то есть по мере нарастания деменции бред постепенно исчезает. Соответственно, в неврологии такой бред нередко отвечает на невысокие дозы нейролептиков, и довольно быстро редуцируется в отличие от шизофре-

нических бредовых психозов и синдромов, где приходится проводить комбинированную психофармакотерапию нейролептиками в высокой дозах.

БРЕД (I)	
Неврологические заболевания (вторичные психозы)	Шизофрения
<p>Мало систематизированный, конкретный с неразработанной бредовой фабулой и бедной аргументированностью;</p> <p>Соответствие незавершённым бредовым образованиям – бреду малого размаха (идеи материального и морального ущерба, мелкого вредительства, притязаний со стороны соседей, обыденных отношений, реже – ревности);</p> <p>Редко – фантастического содержания (искл. - бред мисидентификации/ложного узнавания)</p>	<p>Интерпретативный (первичный) бред, отличающийся стойкостью и тенденцией к прогрессированию (расширение фабулы бреда и др.)</p> <p>Преимущественно систематизированный со сложной, нередко вычурной/фантастической фабулой (чаще преследования, воздействия)</p>

БРЕД (II)	
Неврологические заболевания (вторичные психозы)	Шизофрения
<p>Дебюту предшествуют латентные симптомы деменции – расстройства памяти с замещающими конфабуляциями, псевдореминисценциями, зрительной агнозией и визуальными иллюзиями, нарушениями зрения и слуха</p> <p>Нет стадийности, последовательной смены бредовых синдромов, тенденция к обратному развитию – регрессиентность по мере нарастания деменции</p> <p>Нередко ответ на лечение субтерапевтическими или минимальными терапевтическими дозами антипсихотиков в режиме монотерапии</p>	<p>На ранних этапах заболевания не сопровождается заметными изменениями в эмоциональной сфере и проявлений интеллектуального дефицита</p> <p>Систематическая эволюция с последовательной сменой этапов – паранойального, параноидного, парафренного</p> <p>Как правило, лечение средними и высокими терапевтическими дозами антипсихотиков в режиме комбинированной терапии</p>

Отдельной проблемой в настоящее время представляется вопрос кататонии, поскольку в последних классификациях психических расстройств и в DSM-5, и в МКБ-11, кататония вынесена за рамки шизофрении и будет кодироваться, как отдельный синдром, встречающийся, как при эндогенно-процессуальной патологии, шизофреническом процессе, так и при других нарушениях, в том числе в неврологической практике. И в ряде случаев возникает необходимость дифференцировать двигательные нарушения кататонической шизофрении, например, от паркинсонизма. Одним из ключевых отличий больных с паркинсонизмом является доступность контакту и отсутствие помрачения сознания, свойственные онероидной кататонии, протекающей с отрешенностью и невозможностью взаимодействовать с больным. Такие симптомы, как симптом воздушной подушки, производное принятие и поддержание вычурных поз, восковая ригидность, эхо-феномены, характерные эндогенно-процессуальным формам двигательных нарушений, свойственные кататонии, при болезни Паркинсона также не обнаруживаются.

Довольно редким синдромом, но также требующим дифференциации, является деперсонализационный синдром. Если при неврологических

заболевания речь идет о деперсонализации аллопсихической, то есть изменении восприятия окружающего в части случаев, и изменение восприятия собственного тела, как правило, по типу искажений, так называемой метаморфопсии и аутометаморфопсии (синдром Алисы в стране чудес), когда изменяется форма и размер собственного тела, то при шизофреническом процессе деперсонализационные феномены, прежде всего, касаются собственного психического «я», аутопсихической деперсонализации с элементами морально ипохондрии, когда измененность восприятия касается психических функций и измененность собственной психики.

КАТАТОНИЯ	
Болезнь Паркинсона	Шизофрения
Доступность контакту, охотное взаимодействие с врачом, без отрешенности от окружающего, мутизма и признаков негативизма	Часто отрешенность или недоступность контакту, ступор с отсутствием реакции на окружающее, мутизм, явления активного негативизма (онейроидная кататония);
Гипокинезия с повышением мышечного тонуса по пластическому типу, мышечная ригидность дополняется тремором покоя, феномен «зубчатого колеса»;	Ригидность отдельных мышечных групп («симптом воздушной подушки» и др.), произвольное принятие и поддержание вычурных поз, гримасничание, эхо-феномены (эхолалия, эхопраксия);
«Бедность» коморбидной психопатологической симптоматики, лимированной тревожным и/или депрессивным аффектом	Флюктуирующие двигательные расстройства в виде стереотипий, дискинезий и тиков; Коморбидная тревога, транзиторные галлюцинаторно-параноидные вспышки, эпизоды возбуждения с агрессией

ДЕПЕРСОНАЛИЗАЦИЯ	
Неврологические заболевания	Шизофрения
Деперсонализация аллопсихическая (дереализация) или соматопсихическая (десоматизация)	Деперсонализация преимущественно аутопсихическая или тотальная с присоединением алло- и соматопсихических феноменов и признаков дефектной деперсонализации;
Дереализация сопровождается изменениями (искажениями) восприятия конкретных реалий окружающего мира: размеров, формы, цвета предметов (метаморфопсии), со зрительными иллюзиями, искажением представлений о пространстве и времени.	Дереализация с элементом условности («как в кино», «как на экране телевизора») и странности (обстановка кажется необычной, «размытой» похожей на декорации).
Изолированный феномен (в структуре мигренозной ауры и т.п.), часто транзиторный/пароксизмальный	Выступает в комплексе с психопатоподобными, аффективными расстройствами и негативными изменениями типа эмоционального дефицита (моральная ипохондрия) и носит протрагированный характер

Что касается болевых симптомокомплексов, тоже общих для психиатрии и неврологии, целый ряд характерных признаков позволяет дифференцировать или, по крайней мере, предположить их психопатологическую природу. Для неврологической патологии это неизменность локализации, соответствующая анатомическому субстрату и закономерным областям иннервации. Для психических заболеваний, проявляющихся болевыми синдромами, напротив, свойственна неанатомическая локализация, изменчивость локализации как от исследования к исследованию, так и от исследователя к исследователю, а также ряд феноменологических характеристик (необычность, яркость, утрированность, выразительность жалоб). Иногда боли при психической патологии приобретают форму телесных

фантазий или даже сенестопатий с вычурностью или необычностью ощущений, что контрастирует с относительной простотой и бедностью характеристик боли при неврологической патологии.

БОЛЬ (I)	
Неврологические заболевания	Психические заболевания
<p>Неизменность локализации* в соответствии с анатомическим субстратом и в пределах закономерных границ иннервации.</p> <p>Совпадение локализации с парестезиями, зоной аллодинии</p> <p>Мономорфный*, стабильный от обследования к обследованию паттерн, сохраняющийся при смене испытателя;</p>	<p>«Неанатомическая» локализация, соотносящаяся с субъективным представлением пациента о границах анатомических образований (недерматомные сенсорные аномалии)</p> <p>Мигрирующий характер - способны перемещаться с одной стороны тела на другую и в пределах анатомического образования</p> <p>Изменчивость и невоспроизводимость от обследования к обследованию и от испытателя к испытателю;</p>
<p><small>*Исключение – идиопатические алии при ограниченной – circumscripta – ипохондрии (локализованная, мономорфная боль, НО ... с отлучением болевая локуса и аутодеструктивным поведением в т.ч. доверенная аутоагрессия)</small></p>	

БОЛЬ (II)	
Неврологические заболевания	Психические заболевания
<p>Параллелизм – интенсивность и субъективные характеристики боли соотносятся с параметрами неврологической патологии</p> <p>Относительная простота и «бедность» феноменологических характеристик боли</p>	<p>Дискордантность – боль не соотносится с выраженностью объективно диагностируемой неврологической патологии, если таковая имеется</p> <p>Необычные, нарочито наглядные, яркие и образные, утрировано выразительные жалобы с элементами телесных фантазий (истероалгии)</p>

Относительно общего для психиатрии и неврологии синдрома остановимся лишь на депрессии на модели болезни Паркинсона. Такие депрессии клинически гетерогенны. Речь при этом идет и о нозогенных формах, как реакциях на болезнь (факт постановки диагноза, утяжеление паркинсонических симптомов), но и о депрессиях, мало чем феноменологически отличающиеся от депрессий в психиатрической практике от эндогенных депрессий, носящих явную эндоформную окраску. При этом некоторые феноменологически особенности депрессии также указывают на подлежащий органический процесс, например, атипичия витальной тоски и пр.

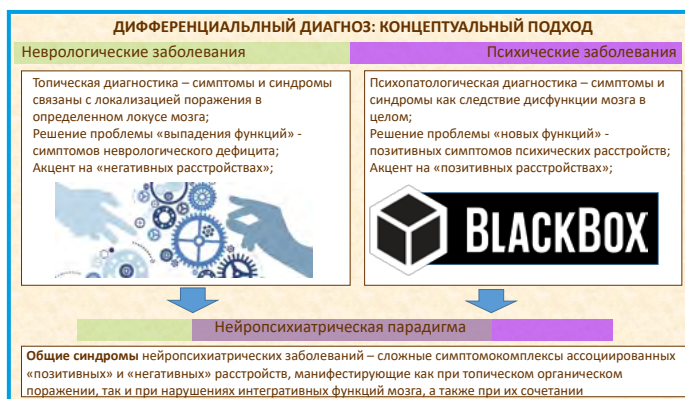
Кроме того, есть ряд особенностей анамнеза, на который также следует обращать внимание, это наличие эффективных фаз до манифестации болезни Паркинсона, или гетерономный неаффективный преморбид. Иногда помогает дифдиагноз осуществляется *ex juvantibus* – ранее проводимая терапия этим пациентам. Если при депрессии при аффективных заболеваниях могут использоваться любые антидепрессанты всех классов, прежде всего, трициклические при тяжелой депрессии, то их назначение, например, при болезни Паркинсона и сопутствующей деменции может

значительно ухудшение когнитивный статус пациента за счет холинергического эффекта таких препаратов, как амитриптилин, кломипрамин. Не случайно выходом считаются антидепрессанты, лишенные выраженных холинергических свойств, препараты типа миртазапина, миансерина, тразодона и, конечно, агомелатина, который, согласно последним данным, имеет не только антидепрессивный, снотворный, нормализующий циркадианные ритмы эффект, но и также обнаруживает некоторый противоболевой эффект за счет воздействия на серотонинергическую систему.

ДЕПРЕССИЯ (I)	
Неврологические заболевания (болезнь Паркинсона)	Аффективные заболевания
Сложная размерная эндогенно-органическая структура с реактивными/нозогенными включениями («микст»):	В типичных случаях – классическая тоскливая эндогенная депрессия:
<ul style="list-style-type: none"> - Эндормальные размеры: атипичная витальная тоска, идеи вины, суицидальная идеация; выраженность тревожного аффекта (анксиозный эквивалент тоски), - Органические размеры: доминирование гипостенической астении, эмоциональная лабильность («недержание аффекта»), дисфория; когнитивные нарушения по органическому типу; - Нозогенные/реактивные размеры (тревожно-ипохондрические феномены) - персистируют 	<ul style="list-style-type: none"> - Типичная витальная тоска, суточный ритм с утренним ухудшением, инсомния, нарушения аппетита, потеря в весе и т.д. - Когнитивные нарушения по аффективному типу; - Необязательность тревожного аффекта; <p>Реактивные размеры, если имеют место, замечаются идеями малочисленности и вины, не соответствующими содержанию психогении; либо «поиск сюжета» - включение в структуру тревожных руинаций;</p>
ДЕПРЕССИЯ (II)	
Неврологические заболевания (болезнь Паркинсона)	Аффективные заболевания
Отсутствие аффективных фаз в анамнезе – манифестация;	Эпизоды депрессии в анамнезе, экзакербация – предшествующее рецидивирующее течение (в части случаев – с клишированной симптоматикой)
Гетерономный аффективной патологии преморбид – неаффективные РЛ (эксцентрический, драматический, тревожный кластеры)	Типичный аффективный преморбид (циклоидные, гипертимные РЛ)

В заключение необходимо остановиться на следующем аспекте проблемы интеграции психиатрии и неврологии. Ставшее традиционным разделение, и организационное, и клинические, двух специальностей может концептуально быть основано на следующем принципе. Неврология, фокусируясь, прежде всего, на топической диагностикой, сконцентрирована на вопросе «выпадения функций», связанных с теми или иными поражениями головного мозга. Соответственно, долгое время неврологическая практика была акцентирована на так называемых «негативных расстройствах», на симптомах утраты или неврологического дефицита, и в этом преуспела и добилась больших высот. Тогда как психиатрия, напротив, сконцентрирована на симптомах позитивных расстройств, того нового, что появляется в психике, несвойственной человеку в норме. Увлечение

психиатров соответствующими проблемами достаточно заметно на примере шизофрении. Однако при изучении шизофренического процесса на современном этапе можно констатировать сдвиг парадигмы – смещение акцента на негативные нарушения. Соответственно, актуальная нейрорпсихиатрическая парадигма, которая на основе представленных общих синдромов, протосиндромов, и выделенных дифференциально-диагностических критериев окажется способна объединить и интегрировать эти две области, сместив акценты на соответствующие проблемы, не охваченные в силу прежней «односторонности» взгляда, может принести выгоду и психиатрии, и неврологии.



Психокардиология и психопульмонология

Актуальные проблемы психокardiологии



Волель Б.А.¹

Коллеги, позвольте открыть наш симпозиум, посвященный проблемам психокardiологии и психопульмонологии. Мы организуем совместно с Абрамом Львовичем Сыркиным уже не первый год в рамках Российского кардиологического общества психокardiологические сессии. Надо сказать, что у кардиологи проявляют гораздо больший интерес к проблемам психокardiологии, нежели психиатры. Это, по-видимому, связано с тем, что кардиологи в большом количестве видят наших пациентов, в то время как психиатров, которые работают в общей медицине, видимо, психосоматические связи интересуют меньше. Распространенность психических расстройств среди пациентов кардиологического профиля достаточно высока, и здесь лидируют расстройства депрессивного, тревожного спектра, соматоформные расстройства: три основные категории психопатологических расстройств.

Психическая патология, реализующаяся в соматической сфере при отсутствии патологии внутренних органов: расстройство личности - соматоперцептивная акцентуация (кардиоперсонифицированные синдромы), органичные неврозы (соматоформные расстройства-кардионевроз)

Психосоматические – соматогенно провоцированные расстройства: нозогенные реакции\развития; депрессии коморбидные кардиологической патологии; соматогении (соматогенная астения при ХСН и пр.)

Рис. 1. Основные категории психических расстройств у пациентов кардиологического звена

Если говорить о систематике психосоматических расстройств в общей медицине, необходимо выделить два основных кластера психических расстройств, которые встречаются в общей медицине и, в том числе, в кардиологии (Рис. 1). При отсутствии патологии внутренних органов речь идет о расстройствах личности, которые соучаствуют в формировании так называемых кардиоперсонифицированных синдромов и органичных невро-

¹ *Волель Беатриса Альбертовна*, д.м.н., профессор кафедры психиатрии и психосоматики, заведующая психотерапевтическим отделением УКБ№ 3 ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), старший научный сотрудник ФГБНУ НЦПЗ

зов. Типичным представителем в данном случае является кардионевроз. Вторая большая группа расстройств — это соматогеннопровоцированные расстройства, которые запускаются фактом самой кардиологической болезни. Это реакции на болезнь, нозогенные реакции или длительно протекающие, с учетом хронического течения большинства кардиологических заболеваний развития: депрессии коморбидные кардиологической патологии и соматогении.

Говоря о факторе предрасположенности к сердечно-сосудистым заболеваниям, мы вспоминаем концепцию личностных профилей Данбар, которая была сформулирована в конце прошлого века и на которую мы до сих пор ссылаемся. Два типа личности (коронарная и гипертоническая личность), включающие определенные личностные черты, считались базисными личностями для возникновения сердечно-сосудистой патологии. Затем была сформулирована концепция личностного типа А и личностного типа Д: опять-таки, личности, которые наиболее часто заболевают сердечно-сосудистой патологией. Однако, на современном уровне знаний, надо сказать, что для оценки роли расстройств личности в формировании психосоматических синдромов и влияния течения на кардиологическое заболевание необходим анализ личностного фактора не только в плане традиционной типологии (шизоидная, истерическая и параноидная), но и в рамках так называемой аномалии соматоперцептивной, соматической сферы или, как мы их называем, соматоперцептивных акцентуаций.

Среди соматоперцептивных акцентуаций выделяются три основных группы, и эти группы соучаствуют в формировании реакции на болезнь, то есть в том, какие у человека существуют взаимоотношения с телесной сферой до начала кардиологического заболевания и как он переносит кардиологическую болезнь. Здесь выделяют три основных категории. Невропатия: такая предрасположенность определяется конституциональной вегетативной лабильностью, чувствительностью ко всякого рода агентам, с метеочувствительностью, склонностью к астеническим реакциям, и, соответственно, в условиях кардиологического заболевания эти люди тоже склонны к формированию определенных копинг-стратегий, определенно-го поведения, которое не всегда является компенсированным.

Соматотония — это вторая категория соматоперцептивных акцентуаций, которая характеризуется повышением телесного тонуса, потребностью в регулярной физической нагрузке, культе тела. Эти люди обычно в условиях соматического заболевания привержены физическим, тренировочным нагрузкам, что в части случаев достаточно хорошо, а в других обстоятельствах может оказывать аутодеструктивное действие.

И наиболее тяжелая для курации в соматической сети соматоперцептивная акцентуация, сегментарная деперсонализация — безразличие к проявлениям со стороны телесной сферы, не заинтересованность в поддержании своего здоровья. Эти люди, как правило, отличаются самой низкой приверженностью к лечению и аутодеструктивным поведением в болезни.



Рис. 2. Кардиоперсонифицированные синдромы при ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии

Соматоперцептивные акцентуации, которые мы выделяем, соединяясь с течением болезни, создают так называемые кардиоперсонифицированные синдромы (Рис. 2). Если мы говорим о благоприятном взаимодействии, то, например, это соединение хорошего, благоприятного течения кардиологического заболевания и соматотонии, когда люди с помощью тренировочных нагрузок компенсируют болезнь. Это пациенты с высокой приверженностью терапии и соответственно, с высокими показателями качества жизни.

Если мы говорим о пациентах с сегментарной деперсонализацией, которые заболевают сердечно-сосудистой патологией, необходимо сказать, что, они достаточно поздно обращаются к специалистам, поскольку не отслеживают даже первоначальных симптомов со стороны сердечно-сосудистой патологии. Соответственно, у таких пациентов обычно кардиологическая болезнь протекает достаточно плохо: с низкой приверженностью терапии, с большими рисками обострения.

Третья категория – это невропатии, которые, казалось бы, с одной стороны, очень тревожно относятся к своему здоровью. Но в условиях сердечно-сосудистых заболеваний мы наблюдаем такие парадоксальные вещи, когда пациенты начинают сами корректировать дозировки кардиотропных препаратов в сторону их уменьшения, что способствует низким показателям качества жизни. Пациенты детренированы, поскольку любая физическая нагрузка вызывает у них какие-либо субъективные телесные ощущения и это тоже сосуществует с неблагоприятными показателями соматического статуса.

По фибрилляции предсердий была сделана работа, где было показано клиническое значение соматоперцептивных акцентуаций на течение фибрилляции предсердий. Была показана корреляция между соматоперцептивными акцентуациями и конкретной формой фибрилляции предсердий.

дей, приверженностью терапии, а также способом купирования приступов фибрилляции предсердий.



Рис. 3. Типология клинических проявлений кардионевроза

Кардионевроз – один из самых распространенных органических неврозов у пациентов общемедицинской сети. Так, функциональные симптомы среди больных кардиологической клиники встречаются в 50 процентах случаев. Клинические проявления кардионевроза можно разделить на две части (Рис. 3). Это кардионевроз, который протекает с тревожно-фобическими проявлениями: со страхом смерти, генерализованной тревогой. Более атипичный вариант кардионевротических проявлений – это коэнестезиопатический вариант, когда пациент не вербализирует тревожные или фобические расстройства, а говорит лишь об атипичных телесных ощущениях, например – «сердце как будто лижет огонь», «что-то внутри сердца переворачивается» и т.п. Такие атипичные телесные ощущения без сопутствующих тревожных расстройств тоже относятся к категории кардионевроза.

Клиническое значение кардионевроза достаточно важно, поскольку кардионевроз, который возникает без сердечно-сосудистых заболеваний, имитирует кардиологическую патологию и часто ведет, особенно у молодых докторов, к необоснованному назначению ненужной кардиотропной терапии и формированию сложного контингента для курации. Но есть случаи, когда кардионевроз возникает в результате или на фоне какого-либо сердечно-сосудистого заболевания, но не может быть им объяснен. Тогда происходит уже сложность в дифференциальной диагностике, сложности подбора терапии, и снижается приверженность терапии в целом.

На что нужно обращать внимание кардиологу, когда речь идет о кардионевротических проявлениях? Атипичия жалоб, многочисленность жалоб, полиморфизм жалоб – наличие такого драматического поведения, охваченность соматическими переживаниями – это все может навести на мысль о том, что у этого пациента есть какой-то невротический симптом (Рис. 4).

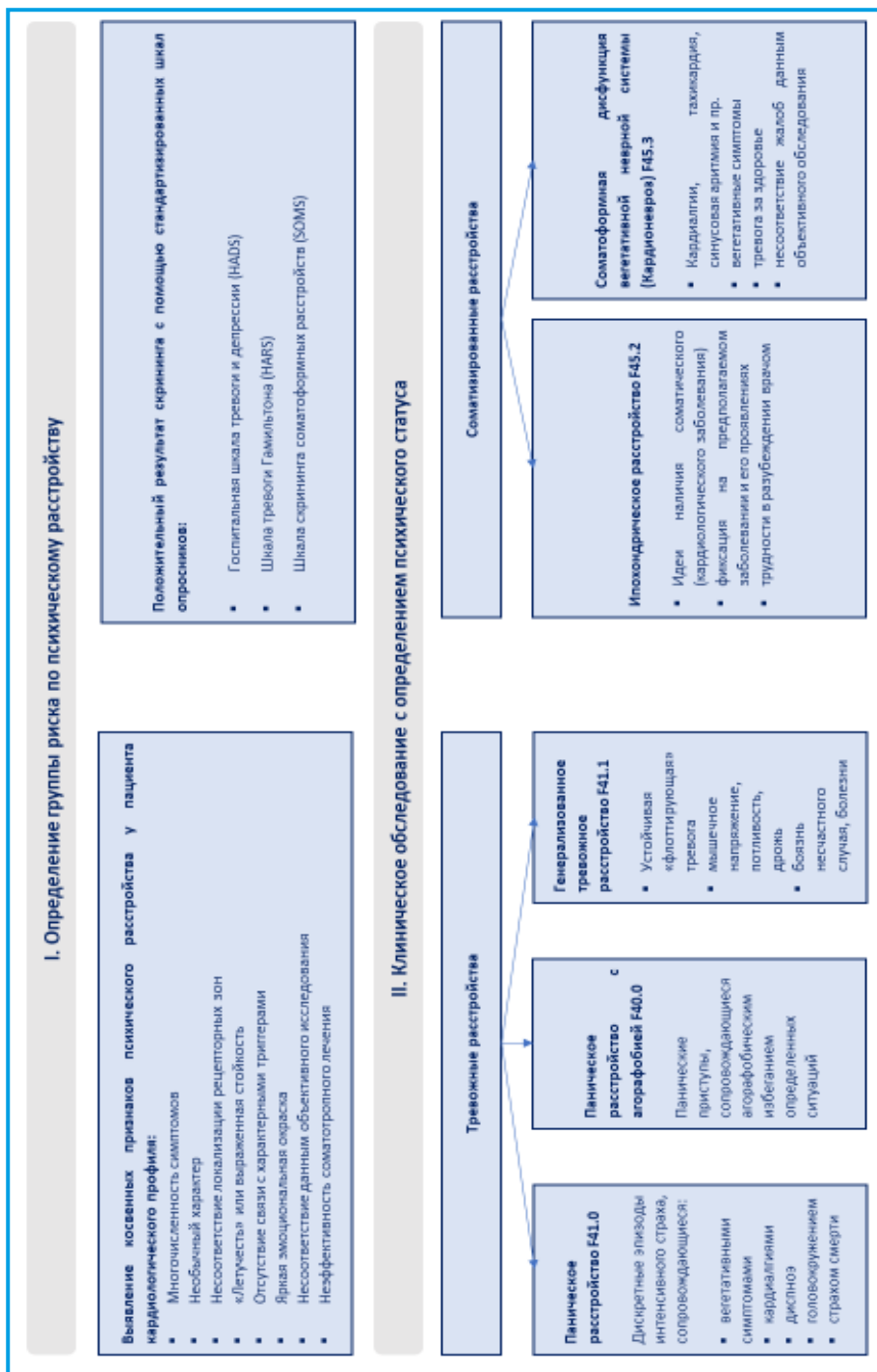


Рис. 4. Алгоритм диагностики соматоформных расстройств у пациентов кардиологического профиля

Для этого существуют психометрические шкалы, допустим, шкала депрессии и тревоги Гамильтона, которая достаточно проста в заполнении, которая может навести врача общей практики на мысль о том, что есть какое-то сопутствующее кардионевротическое расстройство.

Второй кластер — соматогенно спровоцированные расстройства, наиболее многочисленно представленный нозогенными реакциями (реакциями на факт соматического заболевания). Важный вклад в формирование нозогенных реакций вносит и семантика диагноза, которая связана с представлениями о фатальности болезни сердца и сосудов (инсульт, инфаркт миокарда), а также ситуация необычной обстановки в стационаре. Так, например, пациенты с фибрилляцией предсердий оказываются в условиях кардиореанимации, для проведения процедуры по купированию приступа аритмии. Опасение социальных последствий болезней, тяжелая соматогенная составляющая — все это является теми факторами, которые способствуют развитию иногда очень тяжелых нозогенных реакций. Надо сказать, что нозогенные реакции в кардиологической практике неоднородны. При артериальной гипертензии чаще всего наблюдаются соматизированные реакции, в то время как при ишемической болезни сердца, особенно если это болезнь, которая поражает молодой трудоспособный возраст (инфаркт молодеет, это уже не 50—60 лет, как раньше, мы видим инфаркты в молодом возрасте, после сорока лет), — это депрессивные нозогенные реакции. При мерцательной аритмии, особенно при пароксизмальных ее формах, мы видим предпочтительность возникновения тревожно-фобических реакций. Поскольку большая часть кардиологических заболеваний хронифицируется (имеет тенденцию к затяжному течению), помимо кратковременных нозогенных реакций, формируются также длительные ипохондрические развития. Они тоже имеют свои особенности, которые связаны как с особенностями личностного предрасположения, так и с особенностями самой болезни.

Доля депрессивных расстройств достаточно велика в кардиологической практике. Сейчас параллельно проходит несколько симпозиумов, и везде свои психосоматические особенности. В кардиологии, конечно, много депрессий. Наличие депрессии в статусе повышает в разы риски при ишемической болезни сердца не только повторного инфаркта миокарда, но и риски внезапной сердечной смерти (Рис. 5). То же самое можно сказать о присоединении коморбидных депрессивных расстройств у пациентов с фибрилляцией предсердий и так далее.

Связь депрессий и ишемической болезни сердца прослеживается не только на клиническом, но и на молекулярно-генетическом уровне. В ФГБНУ НЦПЗ совместно с генетиками было проведено несколько работ, где были выявлены определенные предрасположенности, генетические полиморфизмы, при которых наиболее часто формировались депрессивные расстройства (Рис. 6).

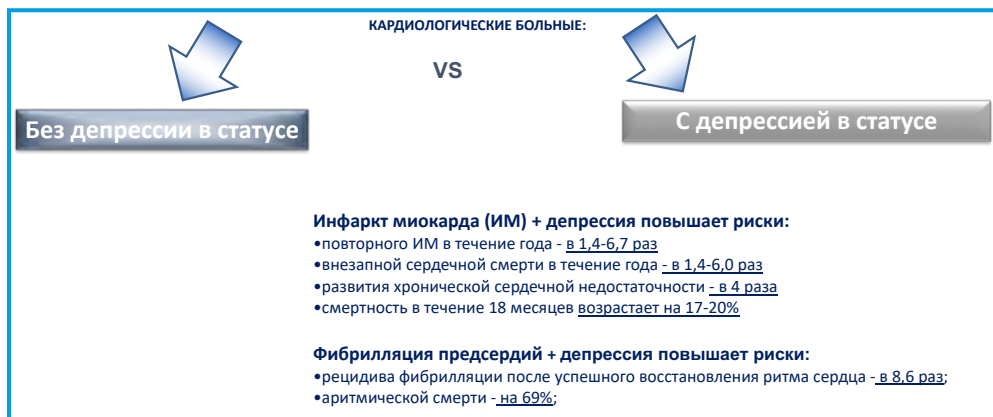


Рис. 5. Негативное влияние депрессий на кардиологическую патологию

- ✓ Выборка: 169 мужчин с ИБС в возрасте от 31 до 84 лет, находившихся на стационарном лечении в кардиологических отделениях ГКБ №7 г. Москвы
- ✓ Установление временной и структурной связи депрессии и ИБС: основной паттерн нозогенной депрессии, возникшей вслед за коронарной катастрофой - болезнь сердца и связанные с этим гипотимия, тревожные опасения за здоровье, страх последствия заболевания).
- ✓ Шкала оценки депрессии Гамильтона (HAM-D-21), шкала самооценки тревожности Спилбергера-Ханина.

РЕЗУЛЬТАТЫ

- ✓ **Высокий риск развития депрессии** (в 7,5 раз выше, чем у носителей других возможных комбинаций генетических вариантов) тяжелой степени (≥ 23 баллов по HAM-D-21) у пациентов, обнаруживающих комбинацию включающая в себя вариант (аллель) S (генотип SL или SS полиморфному локусу 5-HTTLPR гена переносчика серотонина), аллель G (генотип AG или GG по полиморфному локусу -1438A/G гена рецептора серотонина 2A) и генотип Val/Val (полиморфный локус Val66Met гена мозгового нейротрофического фактора).
- ✓ Личностная тревожность ($\geq 45,7 \pm 7,8$), связь депрессии с ИБС и носительство комбинации S-G-Val оказывают значимый эффект на выраженность депрессии ($p < 0.05$).
- ✓ Впервые описан модифицирующий (опосредованный) эффект генетического варианта (носители аллеля S (5-HTTLPR), аллеля Ser (Cys23Ser 5-HT2C) и генотипа Val/Val (Val66Met BDNF) на связь болевого фактора и нейротизма при ИБС

Рис. 6. Депрессия и ишемическая болезнь сердца
(клинические и молекулярно-генетические параметры)

Все вышеперечисленное актуализирует потребность в психофармакотерапии пациентов кардиологического профиля. Повторюсь, что пациенты с коморбидными сердечно-сосудистыми заболеваниями — это практически каждый пациент после шестидесяти лет. Поэтому взаимодействие кардиотропных и психотропных препаратов необходимо знать не только врачам, которые работают в общемедицинской сети, но и врачам, которые работают в психиатрическом звене.

Существует высокая потребность пациентов во всех классах психотропных препаратов — это и транквилизаторы, и антидепрессанты, и нейрометаболические препараты. Мы ратуем за персонифицированный подход в психофармакотерапии, который зависит от структуры психопатологических расстройств. Здесь важно отметить те самые кардиоперсонифицированные синдромы. Уместно в части случаев применять и психотерапию,

особенно в случаях игнорирования факта соматического заболевания. Конечно, мы должны учитывать особенности соматического статуса больного, сопутствующую фармакотерапию (особенно применение антиагрегантов, антикоагулянтов).

Дозы, которые применяются в психокardiологии, приблизительно сопоставимы с теми дозами психофармакопрепаратов, которые используются в общемедицинской сети. Часто мы начинаем не с терапевтических, а с субтерапевтических доз и всегда ратуем за соотношение эффективности и безопасности.

Антидепрессант (МНН)	САД фон	САД прием Анд	p	ДАД фон	ДАД прием Анд	p	ЧСС фон	ЧСС прием Анд	p
	Среднее			Среднее			Среднее		
Агомелатин	132.50	124.58	0.04	76.25	78.75	0.11	65.50	64.42	0.54
Пароксетин	130.94	126.25	0.07	80.31	77.81	0.13	69.91	67.91	0.20
Флувоксамин	128.61	128.33	0.93	78.61	79.17	0.79	67.17	67.17	1.00
Эсциталопрам	126.33	125.50	0.76	77.00	80.67	0.31	67.03	65.97	0.18

Рис. 7. Влияние терапии антидепрессантами на артериальное давление и частоту сердечных сокращений

На слайде представлены собственные результаты исследования безопасности антидепрессантов, которые наиболее часто использовались в кардиологической клинике (Рис. 7). Это исследование было проведено под руководством Абрама Львовича Сыркина. Было проанализировано 146 историй болезней пациентов кардиологической клиники, которым назначался тот или иной антидепрессант. Исследуемая выборка составила около 100 пациентов. Наиболее часто назначались агомелатин, пароксетин, флувоксамин, эсциталопрам. Надо сказать, что все эти препараты в краткосрочной терапии по показателям сердечно-сосудистой системы – частоте сердечных сокращений и артериальному давлению были достаточно безопасны, хорошо себя зарекомендовали.

Необходимо выделить из этой группы препарат агомелатин, который оказал, видимо, за счет своего противотревожного эффекта хорошее действие на показатели давления. Агомелатин очень хорошо зарекомендовал себя в общемедицинской сети и в кардиологической практике, поскольку у него нет неприятных взаимодействий с препаратами-антикоагулянтами и антиагрегантами. В стандартной дозе (25 мг) агомелатин эффективен как препарат первого выбора в терапии тревожно-депрессивных расстройств, при кардиологических и целом ряде других соматических заболеваний.

Диагностика и коррекция тревожно-депрессивных расстройств у больных кардиологического отделения: опыт работы междисциплинарной команды



Репин А.Н.¹, Лебедева Е.В.²

Уважаемые коллеги. Я не психиатр, я кардиолог, просто так получилось, что длительное время занимаюсь этой проблемой. Е.В. Лебедева — мой соавтор доклада, психиатр, которая длительное время занимается аффективными расстройствами, и более десяти лет вместе с ней работаем.

Международные исследования по влиянию антидепрессантов. Мне бы хотелось доложить сегодня один небольшой фрагмент нашего исследования, а именно по попыткам изменить исход у этих больных, то есть ишемическая болезнь сердца коморбидная с аффективными расстройствами. Эти исследования цитируют постоянно, то есть SADHART и ENRICHD, это влияние селективных ингибиторов захвата серотонина на выживаемость. В основном это положительное влияние на качество жизни, а вот влияние антидепрессантов на выживаемость больных ИБС, к сожалению, пока остается под большим вопросом (рис. 1).

МЕЖДУНАРОДНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

SADHART

Терапия Сертралином депрессивных пациентов с ИБС:

376 больных после инфаркта миокарда с депрессивными расстройствами, терапия сертралином 6 мес.

- * снижение кардиоваскулярного риска на 20%
- * отсутствие серьезных осложнений

Glassman A.N., JAMA, 2002

ENRICHD

Исследование влияния антидепрессантов на риск повторного инфаркта миокарда

У пациентов после инфаркта миокарда прием антидепрессантов - СИОЗС достоверно снижает риск повторного ИМ, общей смертности и смертности от повторного инфаркта миокарда, в сравнении с пациентами, не получавшими антидепрессанты

Taylor C. B., 2005.

Рис. 1

1 Репин А.Н. — д.м.н., профессор, заведующий отделением общеклинической кардиологии НИИ кардиологии Томского НИМЦ

2 Лебедева Е.В. — к.м.н., старший научный сотрудник отделения аффективных состояний НИИ психического здоровья Томского НИМЦ

В Томске, как известно, пять институтов Академии наук, в том числе довольно мощный федеральный Институт кардиологии, Институт психического здоровья, и, естественно, мы скооперировались для изучения совместного влияния депрессии, коморбидной с ишемической болезнью сердца, возможности их коррекции (рис. 2).



Рис. 2

Модель мультидисциплинарного взаимодействия была выработана, то есть образована междисциплинарная команда кардиологов, психиатров и врачей других специальностей, и на основе договора вот уже в течение десяти дней мы работаем вместе, осмотрели более полутора тысяч человек (Рис. 3).

Особенности сердечно-сосудистых заболеваний при наличии аффективных расстройств. Как правило, при наличии артериальной гипертонии в качестве риска или в качестве фонового заболевания очень тяжело поддается лечению, по сути дела, это рефрактерная гипертония. Очень малая эффективность терапии ишемической болезни сердца, в два раза чаще эти больные переносят инфаркт миокарда. Действительно, депрессия — это фактор риска повторных инфарктов миокарда, и спор идет о том, что на что влияет в первую очередь, что во вторую. Но при этом, что самое грустное, эти больные в два, в три раза реже переносят реваскуляризирующие процедуры, которые им реально могли бы помогать и повлиять на прогноз: одних просто не берут, другие, соответственно, отказываются сами в силу своего психического статуса (рис. 4).



Рис. 3

БОЛЬНЫЕ ИБС с ДЕПРЕССИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ

- рефрактерность АГ (3 препарата и более)
- низкая эффективность терапии ИБС
- стенокардия значительно тяжелее ($38,1 \pm 7,1$ вт пр. $67,3 \pm 5,8$ вт, $p = 0,01$)
- в два раза чаще переносили ИМ (44% пр. 24,4%; $p = 0,002$)
- почти в два раза реже проводилось АКШ (38,5% пр. 61,5%; $p = 0,01$)
- в три раза реже проводилось ЧТКА (12,5% против 40,5%; $p = 0,023$)

Рис. 4

Фрагмент данного исследования. Мы выделили 290 больных с хронической ишемической болезнью сердца, в основном с перенесенным инфарктом миокарда, больных с реваскуляризацией в исследуемую госпитализацию мы не выделяли, чтобы исключить ее влияние на отдаленный прогноз. Задача была – исследовать выраженность аффективных расстройств и возможности современной терапии антидепрессантами. Больные поступали в кардиологическое отделение реабилитации Института кардиологии, сразу же обследовались мультидисциплинарной командой. То есть при поступлении, кроме нашего стандартного обследования в кардиологии, больные заполняли шкалу депрессии Бека, шкалу Шихана, при необходимости, если набирали баллы или если мы видели, соответственно, дальше осмотр психиатром для верификации диагноза, тут же использовали дальше свои тесты. И совместно мы этих больных наблюдали и вели в течение госпитализации и в последующем и телефонные контакты, и визуальные с коррекцией, безусловно, терапии, кому это было необходимо (рис. 5).

Цель: определение клинических характеристик аффективных расстройств, выживаемость и эффективность антидепрессивной терапии у больных хронической ИБС



Задачи:

Исследовать выраженность аффективных расстройств по данным шкал и их динамику на фоне антидепрессивной терапии.

- * Изучить выживаемость при АР и ИБС

Материал и методы:

Пациенты с аффективными расстройствами и хронической ИБС (n=290), госпитализированные в ОРБ НИИ кардиологии): из них 72,1% мужчин (n=209) и 27,9% женщин (n=81). Средний возраст женщин - 63,5±9,4 лет, мужчин - 57,9±7,2 лет (p=0,004).

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью пакета программ Statistica-8,0. Для оценки параметрических данных использовался Т-критерий для зависимых и независимых групп; альтернативно Т-критерий, при отсутствии нормального распределения признаков, использовался критерий Манна-Уитни и критерий Вилкоксона, хи-квадрат – для оценки частот, для оценки выживаемости – метод Каплана-Мейера, логранговый критерий и критерий Кокса – для оценки различий кривых выживаемости.

Рис. 5

Параметры	Значения
Коронарный стаж, Ме/в годах	5 (2-10)
Функциональный класс стенокардии, Ме	2,5 (2-3)
Функциональный класс ХСН, Ме	2 (1-3)
ПИКС / n,%	n = 171 (59,2%)
НТГ / n,%	n = 31 (10,7%)
СД / n,%	n = 42 (14,5%)
Перенесенная ОНМК / n,%	n = 17 (5,9%)
ТИА / n,%	n = 3 (1%)
Не курили / n,%	n = 90 (31,1%)
Прекратили курить / n,%	n = 66 (22,8%)
Стаж отказа от курения, Ме	5 (1-17)
Продолжают курить / n,%	n = 76 (26,3%)
Стаж курения, Ме	30 (25-40)
Принимали статины	n = 140 (48,4%)

Рис. 6

Клиническая характеристика больных с ишемической болезнью сердца и коморбидным депрессивным расстройством. Это наши больные с классом стенокардии более второго, с сердечной недостаточностью более половины перенесли, как видите, инфаркт миокарда с сахарным диабетом (рис. 6).

Клинические характеристики депрессивных расстройств. Возраст начала депрессивного расстройства, в среднем 48 лет, обратите внимание: изначально все-таки у наших больных манифестировало депрессивное расстройство, потом уже присоединялась ишемическая болезнь сердца. То есть, по сути дела, в данном случае аффективное расстройство выступало как важнейший фактор риска коронарной болезни сердца вместе с нарушениями липидного обмена, артериальной гипертонией и так далее. В данном случае получилось именно так (рис. 7)

ДРУГИЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Возраст начала ДР, Ме	48 (40–55), лет
Возраст текущего депрессивного эпизода, Ме	57 (52–63), лет
Длительность ДР, Ме в годах	10 (3,5–20) лет
Продолжительность текущего эпизода, Ме в месяцах	6 (3–12)
Количество депрессивных эпизодов, Ме, количество	1 (1–2)
Длительность дистимии, Ме в годах	10 (3–12)

Соответственно, сначала манифестировало депрессивное расстройство, а затем уже возникла ИБС (коронарный стаж, Ме/в годах – 5 (2–10).

Рис. 7

Какие депрессивные расстройства в зависимости от течения. 45% – это наибольшее количество были дистимии, 44% – это текущий депрессивный эпизод или рекуррентное депрессивное расстройство, соответственно, если пользоваться классификатором, 10% – так называемые «двойные депрессии», когда возникали новые депрессивные эпизоды на фоне дистимии (рис. 8).

ДР В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТЕЧЕНИЯ

Течение АР	Количество случаев, n	Процент, %
Острое/рецидивирующее (аффективные эпизоды)	127	43,8
Хроническое (дистимия, циклотимия)	129	44,5
«Двойные депрессии» (депрессивные эпизоды на фоне дистимии)	30	10,3



Рис. 8

Далее разделение по преобладанию синдромов. Наибольшее количество – тревожно-депрессивные, астено-депрессивные значительно меньше (рис. 9).

ОСНОВНЫЕ СИНДРОМЫ У БОЛЬНЫХ КАРДИОЛОГИЧЕСКОГО СТАЦИОНАРА С ДЕПРЕССИЯМИ И ХРОНИЧЕСКОЙ ИБС

Синдром	Количество случаев, n	%
Тревожно-депрессивный	159	54,8%
Депрессивно-дисфорический	44	15,2%
Астено-депрессивный	35	12,1%
Депрессивно-маниакальный	3	1,0%
Другие	49	16,9%

Рис. 9

По шкале глобального клинического впечатления преобладали пациенты все-таки с умеренно выраженными психическими нарушениями, психическое состояние еще почти половины пациентов было оценено как легкое, тяжелой степени незначительное количество. Часть из них относилась, все-таки как потом определили, к биполярным аффективным расстройствам (рис. 10).

ДРУГИЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

- * По шкале глобального клинического впечатления (CGI) преобладали пациенты с умеренно выраженными психическими нарушениями (49,0%, n = 142), психическое состояние 48,6% пациентов (n = 141) было оценено как легкое, 2,4% (n = 7) - как тяжелое.



Рис. 10

Нозологическая структура. Как я уже говорил, 45% – это дистимия, соответственно, 24 и 25% – рекуррентные депрессии и текущий эпизод, 19% – биполярные аффективные расстройства (рис. 11).

Мы отслеживали на протяжении семи лет выживаемость этих пациентов на фоне лечения стандартной терапией в кардиологии, направленной на симптомы, на выживаемость больных, и терапией антидепрессантами. Частота достижения первичной конечной точки, то есть это была у нас смерть от всех причин, в группах не различались, что называется, при первом приближении анализом Каплана – Маейра. То есть на точке 5–6 лет – это 17–19% (рис. 12).

ДРУГИЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

- * По шкале глобального клинического впечатления (CGI) преобладали пациенты с умеренно выраженными психическими нарушениями (49,0%, $n = 142$), психическое состояние 48,6% пациентов ($n = 141$) было оценено как легкое, 2,4% ($n = 7$) - как тяжелое.

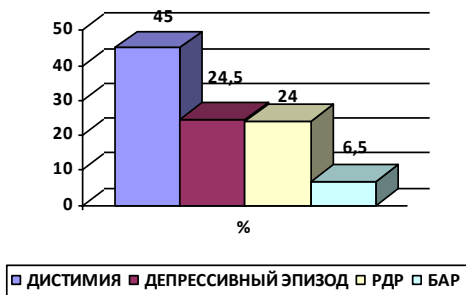


Рис. 11

РЕЗУЛЬТАТЫ:

В группе пациентов с консервативной терапией ИБС ($n = 290$) частота достижения первичной конечной точки (смерть от всех причин) значительно не отличаются в группах пациентов с ДР и без них (18,8% и 16,6%)

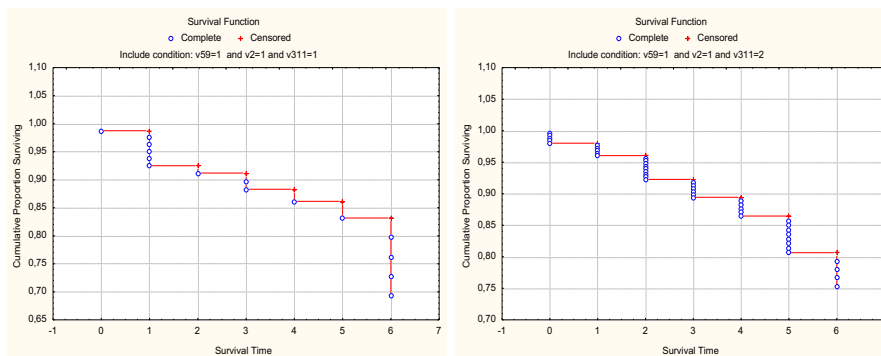


Рис. 12

Когда начали разделять, обнаружили вот такую закономерность: так называемая функция мгновенных рисков, то есть в какое время больные умирают. Больные с ишемической болезнью сердца и депрессивными расстройствами, как правило, 18–19% погибали в течение первого года после госпитализации, чаще всего от повторных инфарктов миокарда, а при отсутствии депрессии – через 3–5 лет (рис. 13).

В зависимости от видов депрессии, линия наиболее неблагоприятного прогноза – это рекуррентные депрессивные расстройства, статистически значимые различия с дистимией и с текущим депрессивным эпизодом. То есть по убойной силе, если можно так выразиться, максимальный процент летальности давали рекуррентные депрессивные расстройства (рис. 14).

РЕЗУЛЬТАТЫ:

Группы различались по функции мгновенных рисков: больные ИБС с ДР имеют высокий риск смерти в течение первого года после выявления аффективной симптоматики, (т.е. в период течения депрессивного эпизода), а в группе без ДР он увеличивается со временем наблюдения, к 6-7 году ($p = 0,0000$.)

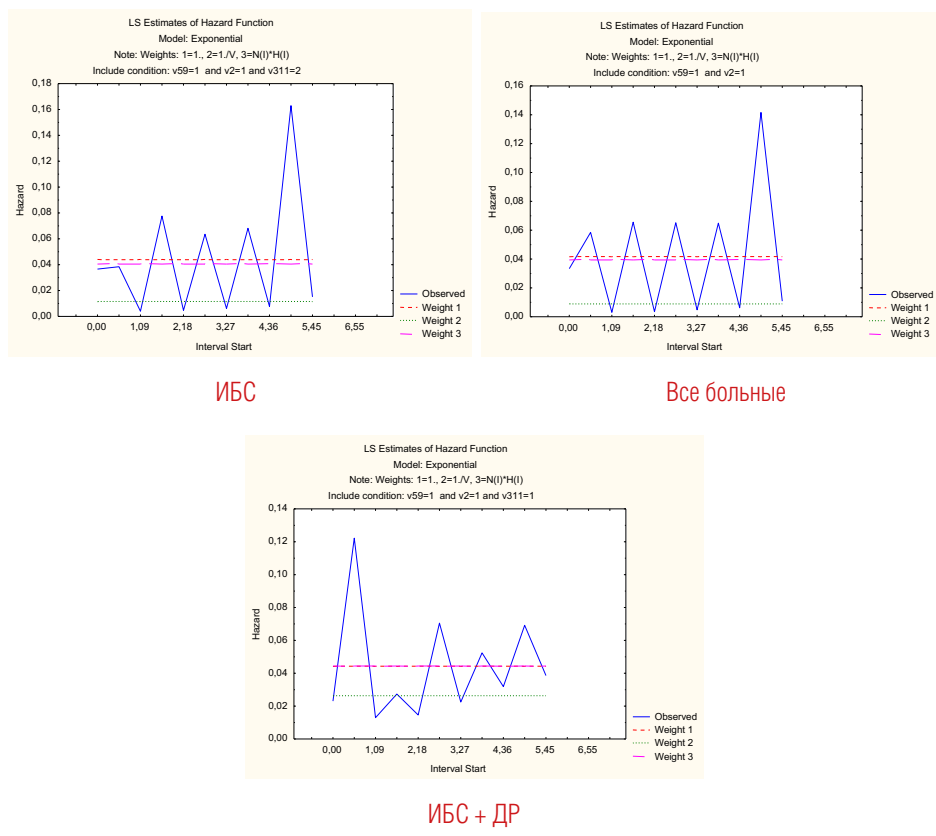


Рис. 13

В зависимости от видов депрессии, линия наиболее неблагоприятного прогноза — это рекуррентные депрессивные расстройства, статистически значимые различия с дистимией и с текущим депрессивным эпизодом. То есть по убойной силе, если можно так выразиться, максимальный процент летальности давали рекуррентные депрессивные расстройства (рис. 14).

По использованию препаратов. Много уже об этом говорилось, в основном мы использовали селективные ингибиторы захвата, использовали агомелатин, использовали достаточно активно тразодон. Препараты второго ряда, особенно с двойным действием практически не использовались. Трициклические мы не использовали совсем, при ишемической болезни сердца они, как известно, сейчас запрещены. Вот это вот разбивка, какие препараты принимали больные, по группам.

Почти 60% – это СИОЗС, небольшое количество, соответственно, агомелатин и тому подобное (рис. 15).

ВЫЖИВАЕМОСТЬ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ДЕПРЕССИИ

Статистически значимо различаются в зависимости от ДР ChiSquare 9,3, df = 3, $p = 0,03$.

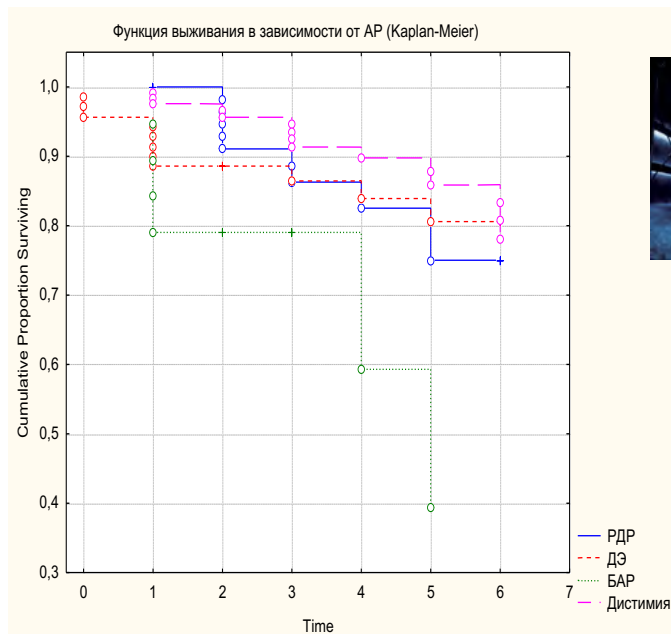


Рис. 14

ХАРАКТЕРИСТИКА ГРУПП В ЗАВИСИМОСТИ ОТ АНТИДЕПРЕССИВНОЙ ТЕРАПИИ

Группа пациентов, принимавших антидепрессанты (47,6%, n = 138)	Группа пациентов без антидепрессивной терапии (52,4%, n = 152)
78 (56,5%) пациентов принимали СИОЗС; 19 (13,8%) – агомелатин; 16 (11,6%) – тразодон; и другие препараты.	58 больным терапия антидепрессантами не была назначена в связи <ul style="list-style-type: none"> - с планируемыми инвазивными вмешательствами, - вынужденной полипрагмазией (прием более 11 лекарственных средств) - несовместимостью соматотропной и антидепрессивной терапии.
Общая длительность приема антидепрессантов составила 3 (1-6) месяцев. У респондеров 5 (1-6) месяцев. У нонреспондеров 1 (1-1) месяц.	2 пациента отказались принимать антидепрессанты в течение недели из-за выраженной тошноты.

Рис. 15

Как правило, мы предпочитали монотерапию, совместно с психиатром отслеживали эффективность терапии. Мы редко выходили за малые дозы, например 50 мг/с, если использовали флувоксамин у стационарных больных, и 20 мг/с, если использовали другие СИОЗС. В последнее время тяготеем, так уж получается, к эсциталопраму, за 10 мг/с не ушли ни разу.

Клинически значимое улучшение составило 42% спустя четыре недели терапии, частичное улучшение еще 43%, 15% — динамики не было. Серьезных побочных эффектов не было (рис. 16).

ДИНАМИКА ДЕПРЕССИИ И ТРЕВОГИ ПО ДАННЫМ ШКАЛ У РЕСПОНДЕРОВ

Клинически значимое улучшение состояния (респондирование) спустя 4 недели терапии показали 42,0% (n = 58),

незначительное улучшение отмечено у 42,8% (n = 59) пациентов, у 15,2% (n = 21) динамики не было.

В динамике, спустя 6 месяцев от начала наблюдения, эти пациенты с депрессивными расстройствами были повторно осмотрены психиатром и кардиологом, проведены повторные исследования.

По эффективности терапии. По шкале спустя четыре недели, соответственно, это умеренное улучшение с незначительной выраженностью побочных эффектов. Из побочных в основном преобладали желудочно-кишечные расстройства, то есть тошнота, которая проходила на второй неделе лечения, немножко сонливости, через 4–6 недель показали улучшение по клиническому течению ИБС. То есть увеличение толерантности к физической нагрузке по данным нагрузочных проб (рис. 17).

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ

Средний показатель эффективности терапии по CGI спустя 4 недели после начала терапии антидепрессантами составил 5,4 (5-9) (что означает умеренное улучшение с незначительной выраженностью ПЭ).

Из побочных эффектов, не нарушающих повседневное функционирование, следует отметить: тошноту (12,9%), сонливость (9,6%), они были слабо выражены и прекращались на второй неделе лечения.

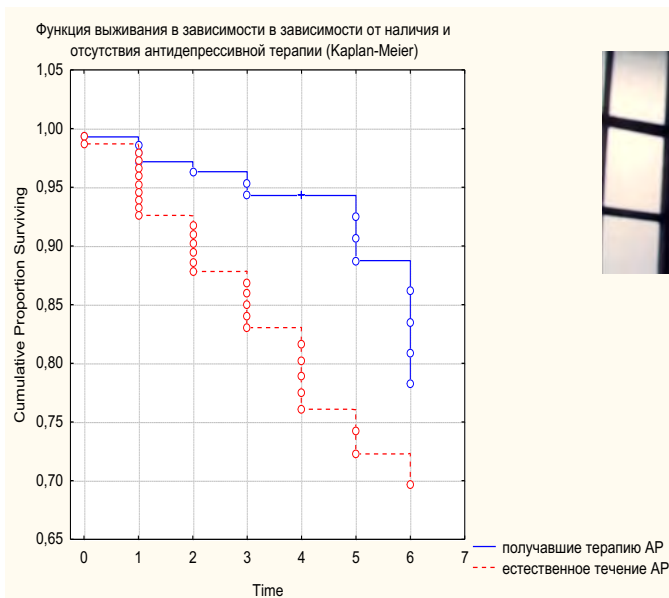
Пациенты, ответившие на антидепрессивную терапию улучшением, показали увеличение толерантности к физической нагрузке по данным велоэргометрии (с 44,7 (25–50) до 75,0 (50–100, $p = 0,02$) и теста 6-минутной ходьбы (с 333,5 (250–400) до 390,0 (300–425), ($p = 0,07$).

При естественном течении депрессивного расстройства, если больные по каким-то причинам не получали или уходили от терапии в течение первого года погибали. Верхняя кривая — эти больные выживали, то есть однозначно эффективное влияние на выживаемость больных на фоне терапии

современными антидепрессантами в условиях наблюдения мультидисциплинарной команды (рис. 18).

ФУНКЦИЯ ВЫЖИВАЕМОСТИ В ГРУППЕ БОЛЬНЫХ ДР С ХРОНИЧЕСКОЙ ИБС ПРИ ЕСТЕСТВЕННОМ ТЕЧЕНИИ ДР И ТЕРАПИИ

- В группе естественного течения АР полных наблюдений 20,3%.
- В группе пациентов, получавших терапию ДР -полных наблюдений 9,9% ($p = 0,008$).



Итак, в группе пациентов с консервативной терапией ишемической болезни сердца частота достижения смерти от всех причин значимо не различалась, с депрессиями и без составляла, по сути дела, 19% и 17%. Но больные с депрессиями погибали в течение первого года. В плане лечения антидепрессанты принимала половина пациентов, еще половина – естественное течение депрессии, в основном из-за отказа пациентов от приема препаратов либо постепенно их самостоятельной отмены. В случае приема антидепрессантов значимое улучшение – 42%, статистически значимое, то есть вместе с частичными респондерами – 84%.

Спасибо.

Психические расстройства у пациентов с легочной гипертензией



Самушия М.А.¹, Затейщиков Д.А.²,
Рожкова Ю.И.³

Легочная гипертензия (ЛГ) относится к патофизиологическим состояниям, осложняющим течение многих сердечно-сосудистых и респираторных заболеваний. С ЛГ в своей практике сталкиваются многие специалисты, в том числе кардиологи, пульмонологи, ревматологи, хирурги, что определяет мультидисциплинарный характер рассматриваемой проблемы [1].

Течение ЛГ связано с высоким риском быстрой инвалидизации пациентов и приводит к развитию жизнеугрожающих осложнений в короткие сроки. В основе ЛГ лежат определенные гемодинамические характеристики, а именно, повышение среднего давления в легочной артерии ≥ 25 мм рт.ст. в покое (по данным катетеризации правых камер сердца), в свою очередь прекапиллярная ЛГ определяется наличием давления заклинивания в легочной артерии ≤ 15 мм рт.ст. и легочным сосудистым сопротивлением > 3 ед. Вуд (Рис. 1).



Рис. 1. Гемодинамические характеристики легочной гипертензии

- 1 Самушия М.А. – д.м.н., профессор, зав. курсом психиатрии и психотерапии кафедры Семейная медицина с курсами клинической лабораторной диагностики, психиатрии и психотерапии, проректор по научной работе ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации;
- 2 Затейщиков Д.А. – д.м.н., профессор, зав. кафедрой Терапии, кардиологии и функциональной диагностики с курсом нефрологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации;
- 3 Рожкова Ю.И. – ассистент курса психиатрии и психотерапии кафедры Семейная медицина с курсами клинической лабораторной диагностики, психиатрии и психотерапии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации.

ЛГ представляет собой сложное полиэтиологическое состояние, клиническая классификация ЛГ включает пять групп, объединенных подобными патофизиологическими, клиническими, гемодинамическими характеристиками и стратегией лечения (Рис. 2) [2]. Диагностика и правильная квалификация этого состояния играет очень большую роль.



Рис. 2. Классификация легочной гипертензии

Первая группа — легочная артериальная гипертензия (ЛАГ), она включает в себя идиопатическую, наследственную формы, ЛГ как осложнение системных заболеваний соединительной ткани (СЗСТ) и врожденных пороков сердца (ВПС). Другие 4 группы представлены ЛГ вследствие патологии левых камер сердца, патологии легких и/или гипоксии, хронической тромбоэмболической ЛГ (ХТЛГ) и другими видами обструкции легочной артерии, а также ЛГ с неизвестными или многофакторными механизмами.

Что касается распространенности ЛГ, данные существенно варьируют в различных национальных регистрах. Так, в Великобритании распространенность ЛГ составляет 97 случаев на миллион населения с соотношением женщин к мужчинам равным 1:8 [1]. ЛАГ относится к числу орфанных заболеваний. В Европе заболеваемость и распространенность ЛАГ составляет 15–60 пациентов на миллион населения и 5–10 пациентов на миллион в год, соответственно [3]. В подгруппе ЛАГ, ассоциированной с различными состояниями, лидирующей причиной являются СЗСТ [4].

До появления современных методов лечения в 1980-х гг. ожидаемая продолжительность жизни была менее 3 лет с момента постановки диагноза [5].

С усовершенствованием методов обследования и лечения больных общая смертность снизилась на 43%, а ожидаемая продолжительность жизни при лечении ЛАГ стала составлять около 6–7 лет [6, 7]. Несмотря на все достижения современной медицины, проблема заболеваний этого круга остается актуальной, что связано с крайне неблагоприятным прогнозом.

Проблема распространенности психических расстройств в группе пациентов с ЛГ в большинстве своем поднимается зарубежными исследователями. Отечественные исследования, посвященные данному направлению, немногочисленны и до сих пор ограничиваются работами (преимущественно психологически ориентированными), проведенными на небольших выборках. В современных зарубежных исследованиях подтверждается факт частой диагностики психической патологии тревожно-депрессивного круга у пациентов с различными формами ЛГ, по оценкам разных авторов психические нарушения выявляются у 21–51% пациентов [8, 9]. Сравнительно высокие значения распространенности психических расстройств (до 61,9%) характерны для пациентов с клинической картиной тяжелой сердечно-сосудистой недостаточности [10, 11].

В настоящее время изучение структуры коморбидных соотношений психических и сердечно-сосудистых расстройств имеет большое практическое значение, что связано с рядом неблагоприятных последствий как медицинского, так и социального порядка. С одной стороны, психосоматические расстройства ассоциируются с чрезмерным использованием медицинской помощи, в то же время они могут ухудшать течение сопутствующего сердечного заболевания [12]. Следует также учитывать, что психосоматические расстройства сами по себе способны серьезно повлиять на комплаентность и качество жизни пациентов, не говоря об экономическом бремени [13–15]. В связи с уникальной возможностью изучения данной проблемы на базе ГБУЗ «Городская клиническая больница № 51 Департамента здравоохранения города Москвы», где функционирует центр легочной гипертензии под руководством заведующего кафедрой Терапии, кардиологии и функциональной диагностики с курсом нефрологии ФГБУ ДПО «ЦГМА» УДП РФ Затеишикова Дмитрия Александровича, мы решили заняться рассмотрением психических расстройств в этой достаточно малочисленной, сложной группе пациентов.

На сегодняшний день изучению вопросов влияния психосоматических расстройств на течение ЛГ путем опосредованного воздействия на формирование внутренней картины болезни и уровень комплаентности уделяется недостаточно внимания. Поэтому целью нашего исследования было определить распространенность и структуру психической патологии, которая манифестирует в связи с обстоятельствами легочной гипертензии, оценить влияние психической патологии на особенности формирования внутренней картины болезни и на уровень комплаентности, а также определить необходимость психокоррекционных мероприятий в данной группе больных.

К настоящему времени, в исследование было включено 40 пациентов с установленным диагнозом легочной гипертензии 1-й и 4-й групп, последо-

вательно поступивших в ГБУЗ «Городская клиническая больница № 51 Департамента здравоохранения города Москвы», в период за 2017–2018 гг. Средний возраст пациентов составлял $44,5 \pm 11,7$ лет. Соматическое обследование больных с целью постановки диагноза «легочная гипертензия» проводилось в соответствии с Европейскими рекомендациями 2015 года (2015 ESC/ERS).

Критерии включения: больные с подтвержденным диагнозом ЛГ 1-й и 4-й групп (идиопатической легочной артериальной гипертензией, легочной гипертензией, ассоциированной с врожденными пороками сердца или системными заболеваниями соединительной ткани и хронической тромбоэмболической легочной гипертензией), возраст которых на момент обследования был не более 65 лет, давшие информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения: больные, состояние которых не позволяло провести психопатологическое обследование в необходимом объеме, а именно, клинически выраженные формы органического поражения центральной нервной системы (F00-F09 по МКБ-10), злоупотребление психоактивными веществами (F10-F19), умственная отсталость (F71-F79), терминальные состояния при различных соматических заболеваниях.

Большую часть выборки составляли пациенты с идиопатической формой ЛГ, на втором месте по распространенности – пациенты с ЛГ, ассоциированной с врожденными пороками сердца. Чаще всего тяжесть определялась третьим функциональным классом ЛГ (табл. 1).

Табл. 1.

Распределение больных по кардиологическим показателям

Показатель	n (%)
ИЛАГ	20 (50,0)
ЛГ, ассоциированная с ВПС	9 (22,5)
ЛГ, ассоциированная с СЗСТ	3 (7,5)
ХТЭЛГ	8 (20,0)
II ФК ЛГ	13 (32,5)
III ФК ЛГ	27 (67,5)

Примечание: ВПС – врожденный порок сердца; ИЛАГ – идиопатическая легочная артериальная гипертензия; СЗСТ – системные заболевания соединительной ткани; ХТЭЛГ – хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия; ФК ЛГ – функциональный класс легочной гипертензии

Что касается методов, то ведущим методом исследования был клинико-психопатологический. Патопсихологический анализ включал в себя использование следующих экспериментально-психологических методик:

- Шкала Гамильтона для оценки тревоги (HARS) и шкала Гамильтона для оценки депрессии (HDRS);

- Опросник дисфункциональных личностных черт – Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis II Disorders (SCID-II);
- Опросник шизотипических черт личности – Schizotypal Personality Questionnaire (SPQ);
- Опросник выраженности психопатологической симптоматики – Symptom Check List-90-Revised (SCL-90-R);
- Краткий опросник тревоги о здоровье – Short Health Anxiety Inventory (SHAI);
- Методика для диагностики типов отношения к болезни (ТОБОЛ);
- Субъективная шкала оценки астении – The multidimensional Fatigue Inventory (MFI-20);
- Опросник «Уровень комплаентности».

В результате исследования нами было установлено, что у 75% пациентов с ЛГ диагностируется то или иное психическое расстройство в рамках психосоматической патологии. Наиболее часто мы диагностировали тревожно-диссоциативную нозогенную реакцию непосредственно на диагностику заболевания (группа 1, n = 13). Вторая по распространенности – группа эндоморфных депрессивных реакций на момент обследования (группа 2, n = 7), это та групп пациентов, которые в анамнезе страдали аффективными заболеваниями, чаще всего по типу рекуррентного депрессивного расстройства, большого депрессивного эпизода и дистимии. В равных долях распределились пациенты с соматогенной депрессией (группа 3, n = 5) при объективно тяжелом течении ЛГ и нарастании явлений сердечной недостаточности и тревожно-ипохондрической нозогенной реакцией (группа 4, n = 5) фоне длительного неблагоприятного течения ЛГ (Рис. 3).



Рис. 3. Распределение больных по выявляемым психическим расстройствам

При этом у 25% пациентов по данным клинко-психопатологического обследования выделен адаптивный тип реагирования на болезнь ($9,1 \pm 1,7$

по шкале гармоничного типа реагирования ТООБЛ), клинически завершённой психической патологии выявлено не было ($6,3 \pm 1,2$ по HARS; $5,1 \pm 2,1$ по HDRS). Высокая продуктивность комплаентности пациентов этой группы значимо отличала их от пациентов с психосоматическими расстройствами (коэффициент достоверности при сравнении с каждой из нозологических групп составил $p < 0,01$).

В табл. 2 представлена кардиологическая характеристика каждой из групп пациентов в зависимости от выявляемых психических расстройств, в том числе по их длительности (продолжительности адаптивного реагирования), возрасту к моменту психиатрического обследования, формам ЛГ, показателям тяжести и степени ЛГ: функциональному классу и систолическому давлению в легочной артерии.

Табл. 2.

Распределение больных кардиологическим показателям
в зависимости от психических расстройств (n = 40)

Показатели	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 4	Без выявленных ПР
Число больных, n (%)	13 (32,5)	7 (17,5)	5 (12,5)	5 (12,5)	10 (25,0)
Длительность, мес.	$28,2 \pm 43,5$	$5,1 \pm 4,0$	$13,2 \pm 12,3$	$51,0 \pm 29,2$	$47,9 \pm 110,6$
Средний возраст, лет	$49,0 \pm 12,6$	$42,3 \pm 9,6$	$48,4 \pm 5,9$	$38,0 \pm 9,5$	$39,9 \pm 13,9$
ИЛАГ, n (%)	6 (15,0)	5 (12,5)	2 (5,0)	2 (5,0)	5 (12,5)
ЛГ, ассоциированная с ВПС, n (%)	2 (5,0)	2 (5,0)	1 (2,5)	2 (5,0)	2 (5,0)
ЛГ, ассоциированная с системными ЗСТ, n (%)	1 (2,5)	-	1 (2,5)	1 (2,5)	-
ХТЭЛГ, n (%)	4 (10,0)	-	1 (2,5)	-	3 (7,5)
II ФК ЛГ, n (%)	4 (10,0)	4 (10,0)	-	-	5 (12,5)
III ФК ЛГ, n (%)	9 (22,5)	3 (7,5)	5 (12,5)	5 (12,5)	5 (12,5)
СДЛА, мм рт.ст.	$78,7 \pm 28,5$	$74,6 \pm 39,4$	$81,6 \pm 20,9$	$88,0 \pm 30,8$	$79,9 \pm 28,5$

Примечание: ВПС – врожденный порок сердца; ИЛАГ – идиопатическая легочная артериальная гипертензия; ПР – психические расстройства; ЗСТ – системные заболевания соединительной ткани; СДЛА – систолическое давление в легочной артерии; ХТЭЛГ – хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия; ФК ЛГ – функциональный класс легочной гипертензии

Далее остановимся на клинической характеристике всех вариантов перечисленной психической патологии, которая нами была выявлена, а также на особенностях комплаентности в этой группе больных. Первая группа, самая распространенная, – это тревожно-диссоциативные нозогенные реакции (13 наблюдений: 10 женщин, 3 мужчин). По данным психометрической оценки в рассматриваемой группе отсутствуют призна-

ки клинической депрессии ($5,1 \pm 0,7$ по HARS; $4,4 \pm 0,5$ по HDRS), также характерен низкий балл по шкале тревоги о здоровье ($0,2 \pm 0,4$ по SHAI). Данное наблюдение объясняется недостаточностью анализа возможных исходов заболевания, отчуждением проявлений заболевания. При этом пациенты, игнорируя результаты диагностических исследований, остаются уверенными в ошибочности диагноза и убежденными в отсутствии угрозы для жизни. Отсутствие адекватной осознанности своего состояния приводит к развитию реакции на болезнь по типу «бравого солдата» (34% группы, $9,3 \pm 2,1$ по ТОБОЛ) и синдрома «прекрасного равнодушия» (66% группы, $8,6 \pm 1,9$ по ТОБОЛ), что представляет собой легкую степень диссоциативных расстройств. Указанные нарушения тесно связаны с выявляемой личностной патологией: в данной группе накапливаются истерические, шизотипические расстройства личности и аномалии личности аффективного спектра.

Надо сказать, что при исследовании комплаентности данная группа показала самые низкие показатели. Снижение комплаентности наблюдается на фоне недостаточной оценки тяжести заболевания и прогноза, пренебрежительного отношения к соматическому неблагополучию, лечению, игнорированию субъективно неудовлетворяющих форм диагностики, терапии с формальным соблюдением рекомендаций врача и недостаточным субъективным контролем за лечебным процессом. Кроме того, пациенты поздно обращаются за помощью в связи с продолжительным игнорированием соматической симптоматики.

Вторая группа — это эндоморфные депрессивные реакции (7 наблюдений: 7 женщин). Как уже было сказано, они диагностируются у пациентов, в анамнезе которых наблюдаются аффективные расстройства. После диагностики ЛГ и ухудшения соматического статуса у пациентов данной группы формируется так называемая двойная депрессия по типу эндореактивной, в структуре которой выделяются две перекрывающиеся психопатологические оси, одна из которых соответствует непосредственно проявлениям нозогении, а другая — картине циркулярной меланхолии. По данным психометрической оценки у пациентов имеются признаки клинически выраженной депрессии ($14,3 \pm 0,6$ по HDRS), тревоги ($10,4 \pm 1,3$ по HARS) и астении ($71,03 \pm 12,2$ по MFI-20). Конституционально-личностная патология в данной группе представлена аномалиями личности аффективного спектра, пограничным, ананкастическим и истерическим расстройствами личности. При этом обращает на себя внимание то, что на фоне аффективной симптоматики наблюдается отчетливое ухудшение соматического статуса пациентов с формированием клинических симптомов ЛГ (одышки, отеков нижних конечностей, снижения толерантности к физическим нагрузкам).

Ведущие типы реакции на болезнь по ТОБОЛ — апатический и меланхолический. У пациентов отмечается снижение субъективной значимости терапии, нарастание тревоги из-за возможного неблагоприятного исхода, что приводит к необоснованному разочарованию в лечебном процессе и, как следствие, нарушениям комплаентного поведения.

Третья группа – пациенты с соматогенной депрессией (5 наблюдений: 3 женщины, 2 мужчин). В этой группе накапливаются следующие личностные предрасположенности: шизотипическое, шизоидное и параноидное расстройства личности. Соматогенная депрессия развивается у пациентов при объективно тяжелом течении ЛГ с нарастанием одышки при физической нагрузке и в покое, выраженными отеками, асцитом. В состоянии преобладает стойкая гипотимия с тоской, апатией, ангедонией, негативной оценкой лечебно-диагностического процесса, идеомоторной заторможенностью, идеями самообвинения, пассивными суицидальными мыслями. Динамика аффективных нарушений напрямую зависит от тяжести соматического состояния.

Клиническое состояние определяется депрессией умеренной тяжести ($17,5 \pm 0,4$ по HDRS). Преобладающий тип реакции на болезнь по данным ТООБЛ не отличается от группы больных с эндоформными депрессивными реакциями – апато-меланхолический тип реагирования (апатический – $8,6 \pm 1,2$; меланхолический – $8,2 \pm 0,7$ по данным ТООБЛ). В результате обследования комплаентность в данной группе также была снижена, однако по данным статистических показателей значимо не отличалась от пациентов с эндореактивной депрессией ($p > 0,05$). Тяжесть клинической депрессии приводит к состоянию «сверхудроченности» болезнью. Комплаенс нарушен в связи неверием в собственное выздоровление, отношение к лечению пассивное, чаще – стимулируемое родственниками, возможен отказ от терапии, объясняемый желанием «прекратить страдания».

Четвертая группа – это тревожно-ипохондрические нозогенные реакции, самая молодая группа пациентов (5 наблюдений: 5 женщин). Конституционально-личностная патология представлена истерическим, пограничным, шизоидным и шизотипическим расстройствами личности. Преобладающие типы реагирования на болезнь в данной группе – ипохондро-фобический (53% пациентов) и паранойяльно-ипохондрический (47% пациентов): ипохондрический – $11,1 \pm 0,4$; фобический – $8,5 \pm 1,8$; паранойяльный – $8,1 \pm 0,5$ по данным ТООБЛ. Во время психиатрического обследования в статусе преобладает утрированная тревога о здоровье с ипохондрической настороженностью, телесными сенсациями, фобическими расстройствами, соматовегетативной и конверсионной симптоматикой. Наблюдаются значимые повышения по шкалам соматизации: SOM – 1,7 по SCL-90.

В этой группе больных уровень комплаентности самый высокий по сравнению с другими группами. С имеющейся психической патологией больные активно участвуют в ходе лечебного процесса, могут проявлять недоверие к врачам, расценивать имеющуюся клиническую динамику как признак неграмотного лечения. Отмечается гипертрофированная озабоченность побочными симптомами. Комплаентное поведение пациентов отличается лабильностью – от первичной «симбиотической» связи с врачом до разочарования в компетентности своего врача и возможной самостоятельной коррекции назначаемой терапии, поиска новых, часто нетрадиционных способов лечения.

Ниже представлена сравнительная диаграмма, отражающая уровень комплаентности в изучаемых группах больных по данным опросника «Уровень комплаентности» (Рис. 4).

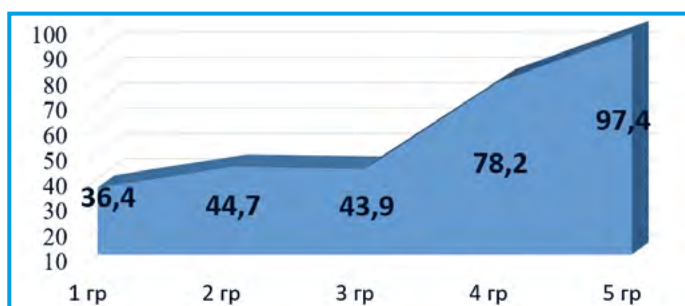


Рис. 4. Общий показатель комплаентности во всех группах пациентов

Последняя, пятая группа – это здоровые пациенты без выявленной психической патологии. Становится очевидным насколько комплаентность в этой группе высока, и пациенты значительно отличаются по данному показателю от групп больных с психической патологией. Коэффициент достоверности различий между показателями каждой из групп составил $p < 0,01$.

Таким образом, у всех пациентов с регистрируемыми психическими расстройствами при ЛГ отмечаются нарушения комплаентности, что снижает качество и продолжительность жизни.

Тревожно-диссоциативные реакции (1 группа) в проведенном нами исследовании не связаны с грубыми нарушениями комплаентности и корректируются психотерапевтически. Наличие психогенной провокации кардиологических жалоб и развитие картины эндоформной депрессивной нозогенной реакции (2 группа) определяет необходимость совместного ведения пациентов с врачом-психиатром и назначение психофармакотерапии ввиду имеющегося риска ухудшения соматического состояния. Подход к лечению пациентов с соматогенными депрессиями (3 группа) предполагает взаимодействие кардиологов и психиатров, назначение психофармакотерапии в связи с возможной актуализацией суицидальных тенденций и отказа от предлагаемого лечения. В группе пациентов с тревожно-ипохондрическими реакциями (4 группа) отмечается взаимно потенцирующее неблагоприятное влияние соматической и психопатологической симптоматики, лабильность комплаентного поведения, что также требует совместного с врачом-психиатром динамического наблюдения пациентов и назначения психотропной терапии.

Подбор психотропной терапии необходимо проводить с учетом безопасности с точки зрения лекарственного взаимодействия и неблагоприятного влияния на течение соматического заболевания в группе больных с ЛГ. Так, предпочтительным является выбор антидепрессантов из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и бензодиазепиновых транквилизаторов, как наиболее безопасных с точки зрения лекарственно-

го взаимодействия с кардиологическими препаратами и неблагоприятного влияния на сердечно-сосудистую систему. Психокоррекционные мероприятия включают тщательное обсуждение с пациентом лечебно-реабилитационного процесса, проведение психообразовательных мероприятий для формирования осознанности пациентом своего заболевания и возможных исходов, обозначения важности своевременной оценки психического статуса с решением вопроса о необходимости психофармакотерапии. Существенный вклад вносит индивидуальная психотерапия, направленная на восстановление образа восприятия болезни, и семейная психотерапия, способствующая рациональному профилю отношения к болезни с исключением «ухода» пациента от контроля над заболеванием.

В заключение хотим подчеркнуть, что полученные данные являются предварительными, в настоящее время продолжается включение пациентов в исследование, и мы очень надеемся, что представленные данные будут еще дополнены и расширены. Спасибо за внимание.

Литература

1. *Galiè N, Humbert M, Vachiery J, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, Simonneau G, Peacock A, Noordegraaf A, Beghetti A, Ghofrani A, Gomez Sanchez M, Hansmann G, Klepetko W, Lancellotti P, Matucci M, McDonagh T, Pierard L, Trindade P, Zompatori M, Hoeper M.* 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *European Heart Journal*, 2016;37(1):67–119. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv317>
2. *Simonneau G, Robbins IM, Beghetti M, Channick RN, Delcroix M, Denton CP, Elliott CG, Gaine SP, Gladwin MT, Jing Z, Krowka MJ, Langleben D, Nakanishi N, Souza R.* Updated clinical classification of pulmonary hypertension. *Journal of the American College of Cardiology*. 2009;54:43–54. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.04.012>
3. *Peacock AJ, Murphy NF, McMurray JJV, Caballero L, Stewart S.* An epidemiological study of pulmonary arterial hypertension. *European Respiratory Journal*. 2007;30(1):104–9. <https://doi.org/10.1183/09031936.00092306>
4. *Humbert M, Sitbon O, Chaouat A, Bertocchi M, Habib G, Gressin V, Yaici A, Weitzenblum E, Cordier J, Chabot F, Dromer C, Pison C, Reynaud-Gaubert M, Haloun A, Laurent M, Hachulla E, Simonneau G.* Pulmonary arterial hypertension in France: Results from a national registry. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2006;173(9):1023–30. <https://doi.org/10.1164/rccm.200510-1668OC>
5. *Runo JR, Loyd JE.* Primary pulmonary hypertension. *The Lancet*. 2003; 361(9368):1533–44. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(03\)13167-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(03)13167-4)
6. *Galiè N, Manes A, Negro L, Palazzini M, Bacchi-Reggiani ML, Branzi A.* A meta-analysis of randomized controlled trials in pulmonary arterial hypertension. *European heart journal*. 2009;30(4):394–403. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehp022>
7. *Matura LA, Carroll DL.* Human Responses to Pulmonary Arterial Hypertension. *The Journal of Cardiovascular Nursing*. 2010;25(5):420–7. <https://doi.org/10.1097/jcn.0b013e3181d25458>

8. Löwe B, Gräfe K, Ufer C, Kroenke K, Grünig E, Herzog W, Borst MM. Anxiety and depression in patients with pulmonary hypertension. *Psychosomatic medicine*. 2004;66(6):831–36. <https://doi.org/10.1097/01.psy.0000145593.37594.39>
9. Somaini G, Hasler ED, Saxer S, Huber LC, Lichtblau M, Speich R, Bloch KE, Ulrich S. Prevalence of Anxiety and Depression in Pulmonary Hypertension and Changes during Therapy. *Respiration*. 2016;91(5):359–66. <https://doi.org/10.1159/000445805>
10. Looper KJ, Pierre A, Dunkley DM, Sigal JJ, Langleben D. Depressive symptoms in relation to physical functioning in pulmonary hypertension. *Journal of psychosomatic research*. 2009;66(3):221–25. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2008.09.014>
11. Halimi L, Marin G, Molinari N, Gamez A-S, Boissin C, Suehs Carey M, Vachier I, Bourdin A. Impact of psychological factors on the health-related quality of life of patients treated for pulmonary arterial hypertension. *Journal of psychosomatic research*. 2018;105:45–51. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2017.12.003>
12. Hare DL, Toukhsati SR, Johansson P, Jaarsma T. Depression and cardiovascular disease: a clinical review. *European Heart Journal*. 2014;35(21):1365–72. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/eh462>
13. Petrova NN, Pilevina YuV. Mental disorders and compliance of patients with chronic heart failure. *Psikhicheskie rasstroistva v obschei medicine*. 2012;3:26–31. (In Russ.)
Петрова Н.Н., Пилевина Ю.В. Психические расстройства и комплаенс больных с хронической сердечной недостаточностью. *Психические расстройства в общей медицине*. 2012;3:26–31
14. Feinstein A. Multiple sclerosis and depression. *Multiple Sclerosis Journal*. 2011;17(11):1276–81. <https://doi.org/10.1177/1352458511417835>
15. Greenberg PE, Fournier AA, Sisitsky T, Pike CT, Kessler RC. The Economic Burden of Adults With Major Depressive Disorder in the United States (2005 and 2010). *The Journal of Clinical Psychiatry*. 2015;76(2):155–62. <https://doi.org/10.4088/jcp.14m09298>

Психические расстройства при фибрилляции предсердий



Трошина Д.В.¹, Сыркина Е.А.²

Психическая патология при фибрилляции предсердий очень актуальна. Это продиктовано, в первую очередь, распространенностью самой фибрилляции предсердий, которая на настоящий момент времени является самым распространенным нарушением ритма сердца, как в амбулаторном звене, так и в стационаре. По некоторым данным, фибрилляция предсердий к 2050 году может стать новой кардиологической эпидемией, и среди лиц трудоспособного возраста старше сорока лет каждый четвертый будет страдать этим заболеванием.

Что касается психических расстройств при фибрилляции предсердий, здесь будет целесообразно говорить именно о нозогенных реакциях, которые были уже рассмотрены предыдущими докладчиками достаточно подробно. При фибрилляции предсердий доля нозогенных реакций может достигать более 50%. Накоплено достаточно большое количество исследований, которые свидетельствуют о негативном влиянии психических расстройств на приверженность терапии, качество жизни пациентов и даже в некоторых случаях на прогноз основного (кардиологического) заболевания.

До 30% психических расстройств при фибрилляции предсердий оказываются не диагностированными. Однако существующие данные позволяют сделать вывод, что тревожные и тревожно-фобические реакции оказываются наиболее распространенными, тогда как депрессивные, соматизированные, ипохондрические и некоторые другие несколько уступают тревожным нозогениям.

В результате анализа формирующихся при фибрилляции предсердий нозогенных реакций в соответствии с переносимостью пациентами проявлений этого заболевания, были выделены два основных типа реагирования на болезнь: пациенты, которые чувствительны к проявлениям фибрилляции предсердий и не чувствительны к таковым. В первую очередь, личностное реагирование делает вклад в формирование того или иного вида нозогенных реакций. Так, у пациентов, чувствительных к проявлениям

1 Трошина Д.В. – врач-психотерапевт психотерапевтического отделения УКБ№ 3 ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

2 Сыркина Е.А. – к.м.н., доцент кафедры профилактической и неотложной кардиологии ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

фибрилляции предсердий, приступ аритмии зачастую протекает с признаками танатофобии, то есть страхом смерти в структуре приступа. Эти пациенты, как правило, жалуются на большое количество разнообразных неприятных ощущений со стороны сердечно-сосудистой системы, они оказываются подверженными тревожно-депрессивным и ипохондрическим реакциям.

Является крайне важной возможность амплификации паническими атаками в случае тревожно-фобических реакций приступа мерцательной аритмии, то есть маскирование невротическими симптомами проявления основного заболевания. В тяжело зашедших случаях возможно формирование агорафобических нарушений, не уступающих таковым по выраженности паническому расстройству, наблюдаемому в психиатрической клинике.

В случае же нечувствительности к проявлениям фибрилляции предсердий, пациенты подолгу могут не чувствовать нарушение ритма сердца, болезнь в некоторых случаях протекает асимптоматически. Как правило, в этих случаях наблюдается формирование реакций по типу аберрантной ипохондрии, а также реакций с вычурными телесными сенсациями. Для аберрантной ипохондрии характерно так называемое переживание приступа, отсутствие какой-либо эмоциональной реакции на проявление заболевания.



Рис. 1. Шизотипическое расстройство личности в общей медицине

Было отмечено, что нозогенные реакции с атипичными (вычурными) телесными сенсациями накапливаются у пациентов с шизотипическим расстройством личности (Рис. 1). Следует отметить, что поведение этих пациентов в болезни обнаруживает наибольшую аутодеструктивность в сравнении с другими личностными расстройствами. Так, эти пациенты могут отказываться от лечения традиционными методами, они включают аутодеструктивные элементы в самостоятельное лечение и т. п. Было отмечено формирование в рамках нозогенных реакций коморбидных шизотипическому расстройству личности при фибрилляции предсердий крайне атипичных вычурных телесных сенсаций — коэнестезиопатий по типу телесных фантазий. Так, пациенты высказывают жалобы не на «классиче-

ское» ощущение нарушения сердечного ритма, а на «хлюпанье» жидкости в грудной области или даже брюшной полости, разнонаправленное сокращение сердечной мышцы, наличие какого-то инородного тела внутри полостей сердца. При этом очень часто эти ощущения связываются самим пациентом не столько с нарушениями сердечного ритма, сколько с патологией другого органа, например желудочно-кишечного тракта. В этих случаях пациенты могут прибегать к небезопасным медицинским манипуляциям с целью купирования приступа, например голодание или тяжелые физические упражнения. В некоторых случаях происходит применение неадекватных комбинаций медикаментозных средств, которые могут очень плачевно сказаться на ходе лечения.

Другим важным аспектом психической патологии при фибрилляции предсердий являются возможные стресс-провокации этого заболевания. Тревожно-депрессивные расстройства, возникающие под влиянием психогенного триггера, могут являться независимым фактором риска возникновения фибрилляции предсердий. По субъективным ощущениям пациентов более половины приступов фибрилляции при пароксизмальной форме заболевания являются стресс-провоцированными.



Рис. 2. Патогенетические аспекты стресс-провокации кардиологических заболеваний

Активация под влиянием острого и хронического стресса гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы приводит к повышению кортизола в сыворотке крови (Рис. 2). В свою очередь, хроническая гиперкортизолемиа может провоцировать развитие воспалительного процесса, атеросклероза и, соответственно, повреждение тканей.

При этом наряду с патогенетическими механизмами очень важное значение имеют и поведенческие эффекты, обусловленные стрессом и различ-

ными психогенными реакциями. Здесь речь идет и об активном или более частом курении, употреблении алкоголя, нарушении сна, недостаточной физической активности. Важно отметить и риск нерационального приема психотропных препаратов, обладающих проаритмогенным действием (в первую очередь препараты группы нейролептиков).

При этом, по данным последних исследований, среди стрессовых психогенных триггеров, которые могут становиться пусковым фактором в формировании стресс-провоцированных фибрилляций предсердий, имеют место не только объективно тяжелые, значимые события (смерть или болезнь близкого родственника, развод или ухудшение материального состояния), но и повседневные стрессовые события, обладающие субъективной значимостью.

Выделены две группы психогенных реакций, которые завершаются манифестацией фибрилляции предсердий. В первом случае происходит генерализация кататимного аффекта, возникающего в ответ на острый стресс, до уровня соматической катастрофы, то есть манифестации фибрилляции предсердий в течение нескольких часов или нескольких дней. В этих случаях пациенты, как правило, недооценивают тяжести возможных последствий нарушения ритма сердца и трактуют приступ фибрилляции предсердий, как влияние стресса, которое должно вскоре обойтись. Как правило, в этих случаях наблюдается снижение приверженности антиаритмической терапии.

В другом случае генерализация тревожно-депрессивного аффекта до соматической сферы отложена во времени, манифестация фибрилляции предсердий в этих случаях происходит на фоне психического расстройства. Здесь, в первую очередь, речь идет о тревожно-фобических расстройствах, расстройствах адаптации, депрессивных реакциях, которые, в свою очередь, в течение нескольких месяцев приводят к отсроченному развитию манифестации фибрилляции предсердий.

Таким образом, очевидно, что для врачей общего профиля, кардиологов, терапевтов очень важно оценивать и корректировать психоэмоциональный статус пациентов, перенесших стрессовое событие.

Принципы терапии психических расстройств при фибрилляции предсердий должны включать персонализированный подход с учетом соотношения риска и пользы назначения психотропных препаратов и ведение пациента на всех этапах лечения фибрилляции предсердий.

**Современные подходы
к психофармакотерапии
депрессивных и тревожных расстройств**

Современные подходы к терапии депрессивных расстройств в клинической практике



Волеель Б.А.¹

Сегодняшний симпозиум в основном посвящен вопросам терапии депрессивных и тревожных расстройств.

Распространенность депрессивных расстройств в клинической практике достаточно высока. Депрессивные расстройства распространены высоко, как в амбулаторной соматической сети, так и в стационарах соматического и неврологического профиля, а в психиатрической сети распространенность депрессивных расстройств достигает 40–45%. Надо сказать, что депрессия несет достаточно серьезные социально-экономические последствия: существенно влияет на качество жизни, социальное функционирование, связана с целым рядом негативных социальных последствий, в том числе это высокие цифры нетрудоспособности пациентов с депрессиями, инвалидизация, суициды, злоупотребление психоактивными веществами и т. д. Также для общества депрессия несет социально-экономические последствия, связанные с высоким риском рецидивирования депрессии и возникновением хронических форм депрессивных расстройств.

Обратите внимание на этот слайд (Рис. 1). Важность лечения депрессии, обусловлена тем, что несмотря на все наши старания и усердие в отношении терапии депрессии, все равно в ряде случаев мы не достигаем полного функционального восстановления пациентов. На представленном слайде прослежена динамика суммарного балла депрессии. Это было проспективное натуралистическое исследование, где было показано, что пациенты в течение 10 последующих лет от момента возникновения депрессии существенно снижают, естественно, свой суммарный балл, достигают где-то ремиссии. Но вместе с тем по целому ряду показателей социального функционирования, в том числе работа, удовольствие и так далее, они не достигают тех показателей доболезненных, которые им были присущи ранее. Поэтому снижение суммарного балла и достижение ремиссии при депрессии не всегда означает социальное восстановление. И когда мы лечим депрессию, мы должны обращать внимание не только на привычные приоритетные эмоциональные и соматические проявления депрессии, но и на когнитивные нарушения, к которым относятся и нару-

¹ *Волеель Б.А.* – д.м.н., профессор кафедры психиатрии и психосоматики, заведующая психотерапевтическим отделением УКБ№ 3 ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), старший научный сотрудник ФГБНУ НЦПЗ.

шения памяти, внимания, принятия решений, которые часто затруднены у наших пациентов в депрессии. И это также служит одной из терапевтических целей, терапевтических мишеней при лечении депрессии.

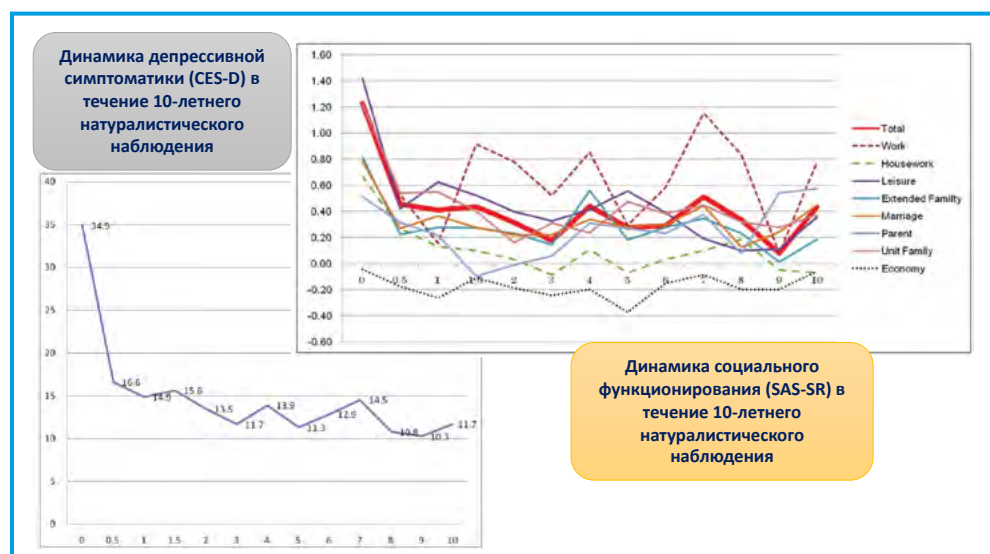


Рис. 1. Социальное функционирование пациентов за годы течения депрессии



Рис. 2. Депрессия: нарушения функционирования в профессиональной сфере

На данном слайде представлены дни, пропущенные в связи с так называемым абсентеизмом, когда человек в результате депрессии просто не в состоянии прийти на работу, и те дни (их гораздо больше), которые пропущены

у пациентов в связи с презентеизмом — когда человек присутствует на работе, но в силу плохого самочувствия его трудоспособность достаточно снижена (Рис. 2).

Нозологическая классификация депрессивных расстройств представлена на слайде, мы не будем в это углубляться. Хочется сказать, что несмотря на то, к какой клинической группе и психологической группе мы относим депрессии, соучаствуют ли в них активно соматогенный фактор, эндогенный фактор или психогенный фактор, тем не менее, все они протекают схожим образом. После проведенного лечения мы в состоянии достигнуть полной ремиссии либо депрессия принимает, как правило, рекуррентное течение. И, соответственно, восстановление возможно либо до полной ремиссии, либо, в других случаях происходит формирование хронических форм депрессии.

Хронические формы депрессии, к ним относятся и дестимические формы — когда невротическая депрессивная симптоматика сохраняется более двух лет. Они составляют достаточно высокий процент — около 30% всех депрессивных расстройств имеют хроническое течение. Это оказывает достаточно высокое психосоциальное соматическое бремя, коморбидные высокие показатели по соматической болезни, по суицидальному риску у пациентов с хронической депрессией. Формирование хронических депрессий связано в том числе с недостаточной диагностикой и недостаточной терапией, когда мы несвоевременно начинаем лечение, используем неадекватно низкие дозы антидепрессантов или преждевременно отменяем медикаментозную терапию.

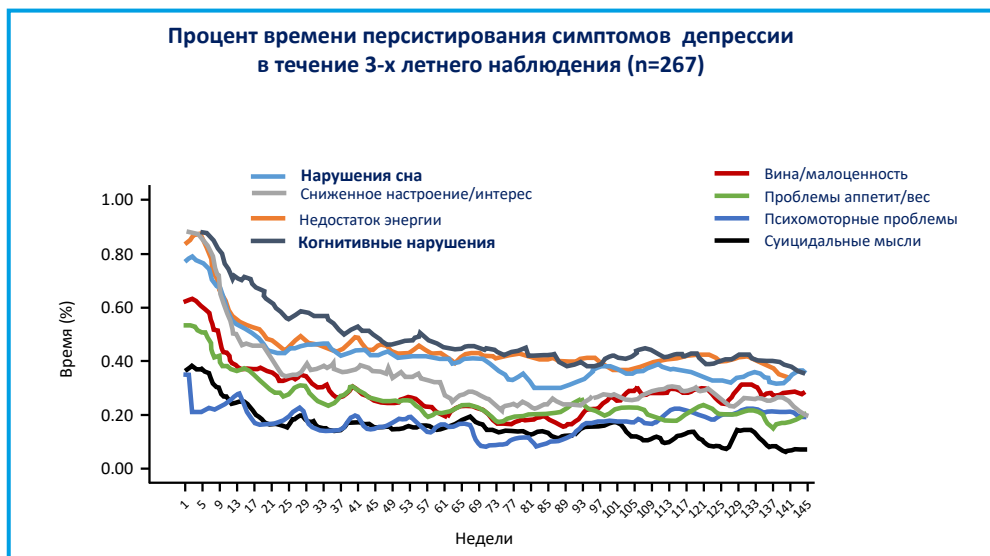


Рис. 3. Резидуальные симптомы в период ремиссии депрессивного эпизода

Резидуальная симптоматика в межприступном периоде является прогностически неблагоприятным признаком для хронификации депрессии.

То есть достижение полной ремиссии возможно только при отсутствии резидуальных симптомов. Депрессии, которые начинаются в пожилом возрасте, в инволюционном возрасте, также сопряжены с высоким риском хронификации, поэтому в этих случаях также важно продолжение терапии до достижения полной ремиссии. К резидуальным симптомам, которые обнаруживаются в период ремиссии депрессивного эпизода, конечно не относятся тяжелые витальные проявления депрессии. Как правило выявляются те самые когнитивные нарушения, и часто сопутствующие в том числе и когнитивным нарушениям, нарушения сна (Рис. 3).

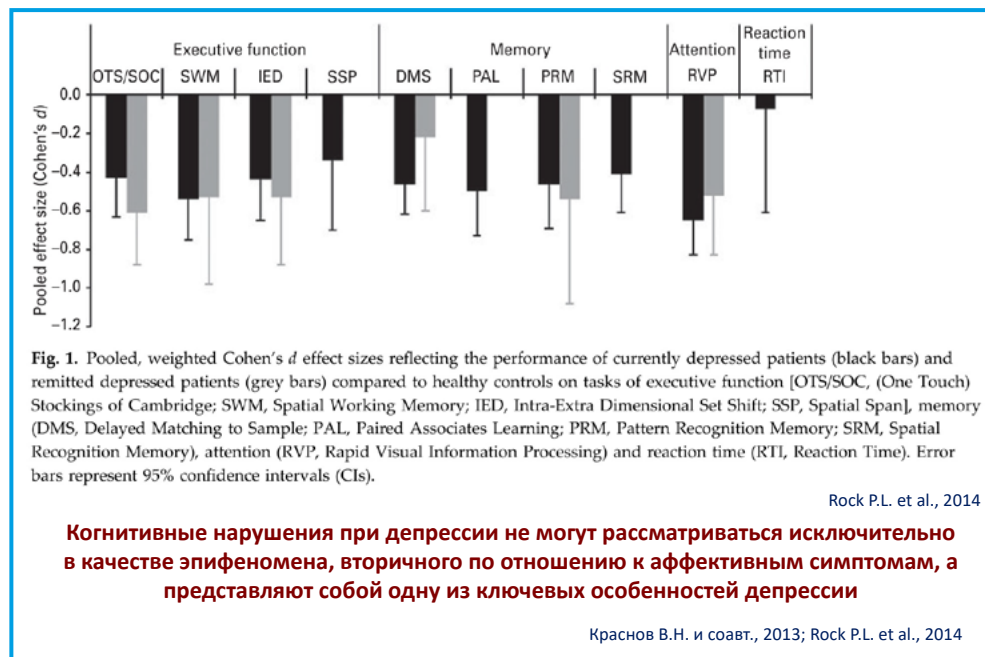


Рис. 4. Когнитивные симптомы во время депрессивных эпизодов и периодов ремиссии

Структура когнитивных нарушений в период ремиссии и во время острых депрессивных эпизодов неоднородна (Рис. 4). Если в острый период депрессии у пациента нарушены и исполнительные функции, и память, и внимание, то по мере становления ремиссии депрессивного эпизода такие грубые нарушения, памяти и внимания редуцируются, а нарушения, связанные с исполнительными функциями, персистируют. Владимир Николаевич Краснов говорит о том, что когнитивные нарушения при депрессии не могут рассматриваться, как вторичные по отношению к депрессивным симптомам, а представляют собой одну из ключевых особенностей депрессии и ключевых мишеней для антидепрессивной терапии. Кроме того, обращая внимание на когнитивные нарушения, мы должны говорить о том, что они могут способствовать развитию суицидальных мыслей. Было проведено специальное исследование в Испании на достаточно большом количестве наблюдений, где были показаны эти самые корреляции.

Поэтому, переходя к терапии, хотелось бы сказать, что привычные понятия, которые были сформулированы достаточно давно Сергеем Николаевичем Мосоловым о терапии, о стадийности терапии депрессии, о наличии купирующей, долечивающей профилактической фазы терапии, до сих пор актуальны. Актуально также и время начала оптимального применения антидепрессантов. Сейчас очень много говорят о первичном респонзе. На группе пациентов, принимавших пароксетин и миртазапин, было продемонстрировано, что если после второй недели 90% не отмечали улучшения, то они лишь теряли время на терапию, которая не давала результатов. Поэтому, конечно, приоритет за препаратами, которые начинают быстро работать.

Что касается современных целей терапии депрессии, то вы видите, какая эволюция прошла. Если раньше, когда появились первые антидепрессанты, мы ратовали только за редукцию депрессивных симптомов, то теперь мы говорим о полном функциональном восстановлении, не только о достижении ремиссии, а именно о функциональном выздоровлении, которое наступает значительно позднее выздоровления синдромального, и на это нужно обращать большое внимание, так как остающиеся функциональные резидуальные симптомы не только ухудшают качество жизни, но они, повторяю еще раз, являются предикторами неблагоприятного течения. Позже Станиславом Викторовичем Ивановым будут сформулированы положения по длительности терапии депрессии. В случае отчетливых резидуальных симптомов мы лечим депрессию неопределенно долго. Вот любимый вопрос, как долго лечить депрессию? Это устанавливается в индивидуальном порядке. И если сохраняется резидуальность симптома, если депрессия хронифицируется, мы лечим неопределенно долго, поскольку, еще раз повторяю, риски недолеченной депрессии достаточно высоки.

В качестве препарата, который сейчас достаточно хорошо себя зарекомендовал на рынке, выступает антидепрессант вортиоксетин, относимый к препаратам сбалансированного действия, с достаточно сложной мульти-модальной структурой фармакологического действия. Это важно для независимого влияния как на антидепрессивную симптоматику, так и на возможность улучшения тех самых когнитивных симптомов, которые часто остаются в качестве симптомов резидуальных, то есть резистентных к другой антидепрессивной терапии. Кроме того, говоря о необходимости такого быстрого действия на симптомы депрессии, нужно отметить доступные данные о том, что этот препарат начинает действовать достаточно активно уже на первой-второй неделе терапии.

Важное значение также имеет высокая эффективность вортиоксетина при тяжелых депрессиях в сравнении с другими антидепрессантами, в том числе венлафаксином в адекватной дозе 225 мг. К шестой неделе терапии отмечается сопоставимая степень редукции при достаточно выраженной депрессии как на вортиоксетине, так и на препаратах двойного действия. Также надо сказать о том, что вортиоксетин хорошо себя рекомендовал

и в отношении депрессии с высоким уровнем тревоги. А здесь опять-таки можно говорить, что когнитивные нарушения и тревога — это два сопутствующих друг другу общих патологических состояния. И несмотря на такие сбалансированные действия, вортиоксетин оказывает и выраженное противотревожное действие.

Отдельно хотелось бы сказать, работая в психосоматике достаточно долгое время, о том, что депрессии накапливаются и у пациентов пожилого возраста, особенно при сопутствующих коморбидных неврологических, кардиологических нарушениях. Конечно, в пожилом возрасте пациентам нужен препарат достаточно безопасный, эффективный, и вортиоксетин себя зарекомендовал, как препарат, достаточно хорошо переносящийся у пожилых пациентов. И в терапии депрессии цереброваскулярных заболеваний, сосудистых депрессий также оказал достаточно хороший эффект при безопасном профиле переносимости.

Наиболее частые запросы о межлекарственном взаимодействии вортиоксетина по данным [Drugs.com/drug-interactions/](http://www.drugs.com/drug-interactions/)

OTC	aripiprazole	OTC	pregabalin
!	amphetamine / dextroamphetamine	OTC	Metformin (при СД)
OTC	zolpidem	OTC	omeprazole
OTC	clonazepam	OTC	Propranolol (АГ, ИБС и пр.)
!	duloxetine	OTC	levothyroxine
OTC	gabapentin	OTC	topiramate
OTC	clonazepam	!	trazodone
OTC	lamotrigine	OTC	Vitamin D3 (cholecalciferol)
OTC	levothyroxine	!	lisdexamfetamine
OTC	Lisinopril (ингибитор АПФ)	OTC	alprazolam

OTC — отсутствие данных о взаимодействии

<http://www.drugs.com/drug-interactions/vortioxetine,brintellix.html>

Рис. 5. Вортиоксетин: низкий потенциал к интеракциям с соматотропными препаратами

Низкий потенциал к интеракциям — это запрос о межлекарственных взаимодействиях вортиоксетина (Рис. 5). Очень важно говорить о том, что вортиоксетин не оказывает значимого влияния на фармакокинетику этанола, диазепама и лития. Это достаточно существенно в отношении пациентов с депрессиями, которые часто злоупотребляют и психоактивными веществами, и алкоголем. Таким образом вортиоксетин можно рассматривать в качестве одного из современных антидепрессантов, эффективных в том числе в отношении резидуальных симптомов депрессии.

Стратегии выбора антидепрессивной терапии



Медведев В.Э.¹

Актуальность проблемы терапии депрессивных расстройств основывается на результатах многих эпидемиологических исследований последних лет, выполненных в разных странах и на разных выборках. Данные, полученные в ходе этих исследований, свидетельствуют о том, что количество больных шизофренией принципиально не меняется — около 1% в населении, а количество пациентов с депрессией продолжает ежегодно возрастать. Очевидно, что имеющиеся сегодня стратегии антидепрессивной терапии и профилактики оказываются недостаточно эффективными. На чем должен быть основан осознанный выбор антидепрессанта? Сегодня однозначного ответа не существует. Существующие подходы основываются на наличии разнообразных данных как об этиопатогенезе депрессии, так и о свойствах лекарственных средств. Например, множественные теории развития депрессии (Рисунок 1), включая кажущиеся пока экзотическими вирусные или прионные, указывают либо на гетерогенный, либо на многофакторный генез депрессивных расстройств и обуславливают применение антидепрессантов, механизм действия которых хоть в какой-то степени или у части больных позволяют скорректировать обнаруженные патологические процессы (нарушение синтеза моноаминов, снижение десинхроноз, цитокиновые, митохондриальные нарушения и т.д.).

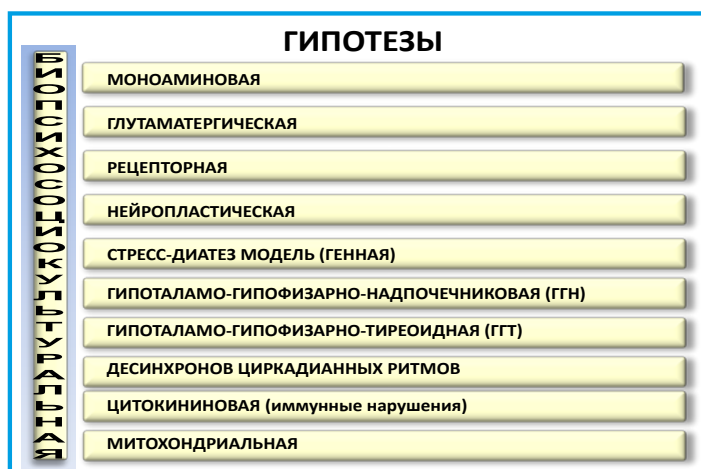


Рис. 1. Современные концепции развития депрессивных расстройств

¹ Медведев В.Э. — к.м.н., доцент кафедры психиатрии, психотерапии и психосоматической патологии ФНМО, Российский университет дружбы народов.

Особое внимание сегодня уделяется нейропротективным и нейропластическим свойствам антидепрессантов, позволяющим восстанавливать или предупреждать прогрессирование патологических изменений в головном мозге (Рисунок 2).

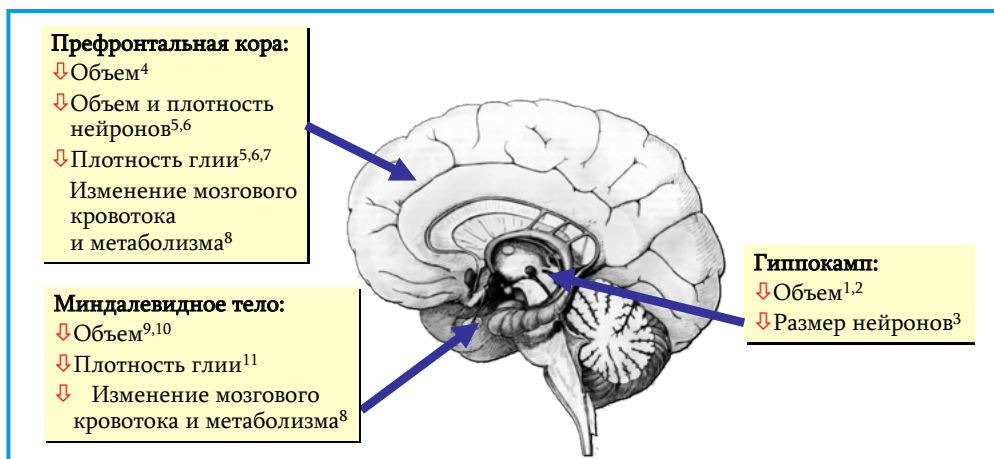


Рис. 2. Морфологические изменения головного мозга при депрессии



Рис. 3. Нейробиохимические основы депрессивной симптоматики

Согласно моноаминовой гипотезе, дополненной данными о роли нейрого르몬а мелатонина в генезе депрессии, развитие различной симптоматики связано с нарушением синтеза и метаболизма дофамина, норадреналина, серотонина и мелатонина. При этом описаны и другие

нейрометаболические нарушения обмена гистамина, аминокислот, пептидов, гамма-аминомасляной кислоты, ацетилхолина и т.д. с которыми соотносятся определенные депрессивные симптомы (Рисунок 3). Сегодня разработаны антидепрессанты, которые способны регулировать содержание указанных веществ в ЦНС (Рисунок 4).

АФФИНИТЕТ АНТИДЕПРЕССАНТОВ-ИНГИБИТОРОВ			
ЗАХВАТА МОНОАМИНОВ – К			
НЕЙРОМЕДИАТОРНЫМ РЕЦЕПТОРАМ			
	NA	5-HT	DA
Амитриптилин	14	84	8600
Бупроприон	>10000	>10000	1500
Циталопрам	7047	13	>10000
Дезипрамин	0.61	180	>10000
Флуоксетин	143	14	3050
Флувоксамин	620	3.8	>10000
Имипрамин	14	41	>10000
Милнаципран	100	203	>100000
Нефазодон	2512	>10000	>10000
Пароксетин	570	137	2380
Рексетин	33	0.73	1700
Рексетин	8.2	1070	>10000
Венлафаксин	210	39	5300

Data are presented as IC₅₀ values in nM. DA, dopamine; 5-HT, serotonin; NA, noradrenaline. (Data are taken from Bolden-Watson and Richelson, 1993, except for ^aMoret *et al.*, 1985, ^bHyttel, 1994, ^cDe Boer *et al.*, 1988 and ^dNelson, 1999.)

Рис. 4. Тропность антидепрессантов к основным нейромедиаторным рецепторам

Другой вариант выбора антидепрессанта основан на знании характеристик фармакокинетики и фармакодинамики препаратов – биодоступности, периода полувыведения, наличия/отсутствия активных метаболитов и т.д. (Рисунок 5) применительно к индивидуальным особенностям метаболизма в организме пациента.

Существенным аспектом выбора антидепрессанта является характер его взаимодействия с цитохромами печени, меняющими скорость метаболизма препаратов и, соответственно, концентрацию лекарственного вещества в крови. Прием пациентом соматотропных препаратов также может влиять на взаимодействия антидепрессантов с цитохромами. При этом для большинства антидепрессантов на сегодняшний день не установлены четкие отношения между уровнем препарата в крови, дозы и терапевтическим ответом.

При клиническом подходе к выбору антидепрессанта в нашей стране часто учитываются факультативные эффекты препарата. Так, основное тимолептическое действие у некоторых антидепрессантов дополняется активирующим, у других – седативным эффектом (Рисунок 6).

АНТИДЕПРЕССАНТЫ: ФАРМАКОКИНЕТИКА И МЕТАБОЛИЗМ					
	Биодоступность (%)	Связывание с белками (%)	Период полувыведения (час)	Метаболизм	Наличие активных метаболитов
Амитриптилин	25–50	90–95	15–31	CYP 2C19	Да
Бупроприон	90	80	10	CYP 3A4	Да
Циталопрам	80	50	33	CYP 2D6	Нет
Дезипрамин	40	73–92	21–22.5*	CYP 2D6	Да
Флувоксамин	>53	77	15	CYP 1A2	Нет
Флуоксетин	72–90	95	4–6 days*	CYP 2C19	Да
Имипрамин	22–77	60–96	16–21*	CYP 2D6	Да
Милнаципран	85	13	8–10	CYP 3A4	Нет
Миртазапин	50	85	13–43	Конъюгация CYP 1A2	Нет
Нефазодон	>20	>99	2–8	CYP 2D6	Да
Пароксетин	50	95		CYP 3A4	Нет
Ребоксетин	>60	97	12–16	CYP 2D6	Нет
Венлафаксин	92	27	5*	CYP 450	Нет
				CYP 1A2	Да

The asterisk in the half-life ($t_{1/2}$) column indicates that these antidepressants have active metabolites with longer elimination half-lives than the parent compound. (Data are taken from ^aPuozzo and Leonard, 1996, ^bDe Vane, 1998 and ^cSallee and Pollock, 1990.)

Рис. 5. Фармакокинетические характеристики антидепрессантов

Эффект	Препарат
СТИМУЛИРУЮЩИЙ/ АКТИВИРУЮЩИЙ	Имипрамин Флуоксетин Циталопрам Эсциталопрам
СБАЛАНСИРОВАННЫЙ	Агомелатин Кломипрамин Мапротилин Пароксетин Пирлиндол Сертралин
СЕДАТИВНЫЙ	Амитриптилин Миансерин Пипофезин Тразодон Флувоксамин

Рис. 6. Дополнительные эффекты антидепрессантов

Ещё одна стратегия выбора антидепрессанта основана на выборе препаратов, способных предупреждать или преодолевать развитие коррелируемых предикторов резистентности (наличие пролонгированной психической травмы, ПТСР в анамнезе или актуальные, предшествующие

депрессии, манифестация в особые эндокринологические периоды (детский, подростковый возраст, инволюция), различные варианты гипобулического синдрома, тяжёлые нарушения сна, гипо- или анергия, астенические расстройства) (Рисунок 7.), выявляемых в анамнезе или структуре депрессивного симптомокомплекса.

ПРЕДИКТОРЫ НЕЭФФЕКТИВНОСТИ (РЕЗИСТЕНТНОСТИ) АНТИДЕПРЕССИВНОЙ ТЕРАПИИ

Чем более выражены, тем менее эффективно лечение

- Семейная отягощённость аффективной патологией
- “Психическая травма” в анамнезе, ПТСР, ТР, РЛ, ПАВ, соматические заболевания
- Предшествующие депрессии
- Начало в детском, подростковом или инволюционном (после 50 лет) возрасте⁴
- Гипобулический синдром (снижение интересов, активности, нерешительность, ангедония)¹
- Инсомния
- Гипо/анергия, астения
- “Малые” психотические симптомы
- Наличие резидуальной симптоматики

Рис. 7. Предикторы резистентности к антидепрессивной терапии

Наличие у пациентов соматической патологии также вносит вклад в подбор антидепрессанта. Есть препараты эффективные за счет широко спектра рецепторных взаимодействий, но именно это может определять их плохую переносимость (Рисунок 8). Необходимо оценивать соматическую патологию пациента, на какой стадии она находится, насколько она острая, насколько опасен механизм действие антидепрессанта для конкретного больного.

Например, оценивая влияние антидепрессантов с точки зрения риска побочных печеночных эффектов, французские коллеги проанализировали истории пяти миллионов пациентов со страховыми случаями, отобрали из них пациентов, принимавших антидепрессанты, и выделили тех, у кого отмечалась какая-либо патология. Оказалось, что уровень влияния на патологию печени приблизительно одинаковый у всех антидепрессантов (кроме милнаципрана, который не метаболизируется в печени), разница между ними статистически значимой разницы не достигает (Рисунок 9) (Billioti de Gage S., с соавт. 2017).

При обращении к данным российских национальных многоцентровых натуралистических исследований эффективности и переносимости агомелатина, выполненных на выборках пациентов психиатра, невролога и кардиолога, регистрируются стабильные, не выходящие за пределы физиологических норм, показатели печеночного функционирования (Рисунок 10).

НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЯВЛЕНИЯ, АССОЦИИРУЕМЫЕ С АНТИДЕПРЕССАНТАМИ

	Набор массы тела	Сексуальная дисфункция	Возбуждение/седация	Антихолинергические	Нарушения работы ЖКТ
ТЦА*	++	+	+++	+++	+
СИОЗСН**	+	+++	++	++	++
СИОЗС***	+	+++	++	++	++
НАССА (миртазапин, миансерин)	++	++	+++	++	+
Агомелатин	+	+	+	+	+
Вортиоксетин	+	++	+	+	+++
Тразодон	+	+	+++	+	++
+	<10%;				
++	10-30%				
+++	>30%				
*	Гепатотоксичность				
*	Стимуляция/возбуждение при отмене				
***	Эмоциональное притупление				

Рис. 8. Спектр побочных эффектов антидепрессантов

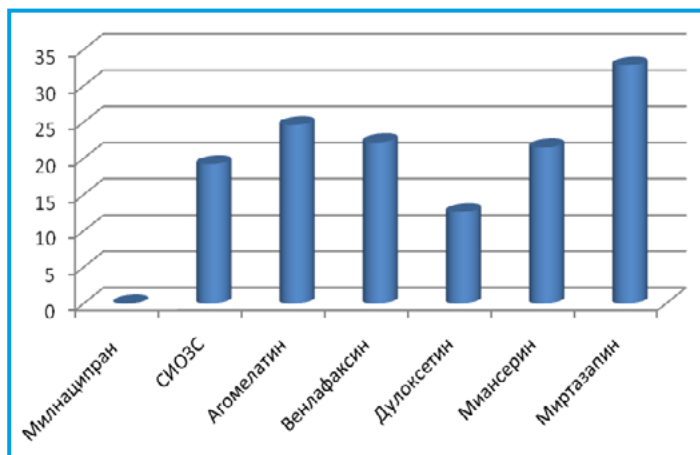


Рис. 9. Вероятность нежелательных явлений со стороны печени при приеме антидепрессантов (коэффициент заболеваемости/100 000 человек-год)

Период	Исследование	N	До, Е/л	После, Е/л	p
2009–2010	ВРЕМЯ	1842	29,1 ± 21,5	29,3 ± 20,8	0,50
2010–2011	КАМЕРТОН	1326	21,7 ± 8,4	22,7 ± 8,5	<0,00001
2012–2013	ПУЛЬС	896	24,6 ± 10,2	25,4 ± 9,8	0,018
2013–2014	ОКТАВА	1125	23,8 ± 10,0	25,0 ± 9,2	<0,00001
2014–2015	ЭМОЦИЯ	107	21,1 ± 9,2	22,3 ± 9,7	0,027

Рис. 10. Влияние агомелатина на уровень АЛТ в ходе исследований

Российские натуралистические исследования монотерапии депрессий у пациентов с кардиальной патологией на фоне стандартизированного сердечно-сосудистого лечения, обнаруживают сходную эффективность различных антидепрессантов (Рисунок 11.).

Препарат	Доля респондеров	Курс терапии
Агомелатин	80 %	6 недель
Циталопрам	63,3 %	6 недель
Пароксетин	60 %	4 недели
Сертралин	63,3 %	6 недель
Милнаципран	66,7 %	6 недель
Венлафаксин	63,3 %	4 недели

Рис. 11. Результаты натуралистических исследований эффективности антидепрессантов у пациентов с сердечно-сосудистой патологией

Частота развития нежелательных явлений в этих же исследованиях тоже сопоставима, однако их выраженность или продолжительность, приводящие к отказу или отмене терапии, значительно отличаются (Рисунок 12.). Наиболее оптимистичные показатели у агомелатина: нежелательные явления препарата не приводят к отказу от лечения.

Препарат	Доля пациентов с НЯ	Доля пациентов, преждевременно завершивших монотерапию
Агомелатин	16,7%	0
Милнаципран	23,3%	13,3%
Венлафаксин	36,7%	13,3–23,3%
Пароксетин	33,3	3,3%
Сертралин	20%	6,7%
Циталопрам	26,7%	10%

Рис. 12. Переносимость и приверженность терапии антидепрессантами больных кардиологического профиля

Поводя итог, необходимо отметить многообразие современных стратегий выбора антидепрессанта, основанных на данных о этиопатогенезе и клинических особенностях депрессии, а также свойствах, эффективности, переносимости препаратов. При этом данные мета-аналитических исследований, где сравниваются эффекты (респонс, достижение ремиссии, безопасность) назначения антидепрессантов разных поколений с разными механизмами действия, указывают на преимущественный выбор врачами тимолептиков с наиболее высокими показателями соотношения эффективность/переносимость (агомелатин, эсциталопрам, мirtазапин) (Khoo L., 2015; Cipriani A. et al, 2018).

Современные алгоритмы психофармакотерапии депрессии

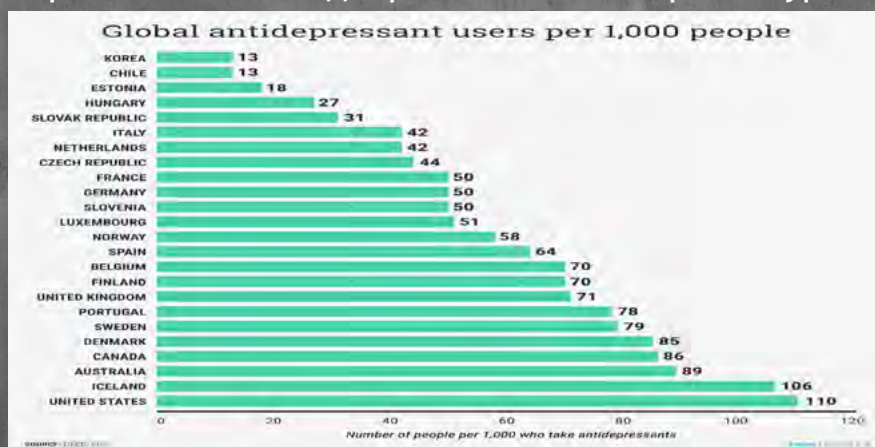


Олейчик И.В.¹

Глубокоуважаемые коллеги, здравствуйте, мы продолжаем разговор о терапии депрессии. Все вы знаете прекрасно, что в настоящее время распространение депрессии приобрело характер эпидемии. Этому факту существует ряд объяснений, и очень интересно было бы обсудить, почему это происходит, но у нас, к сожалению, нет времени, поэтому поговорим уже не о причинах, а о следствиях.

На данном слайде видно, с какой частотой применяются антидепрессанты во всем мире.

Применение антидепрессантов на мировом уровне



В Германии применение антидепрессантов за последние годы увеличилось на 46%, в Испании более чем на 20%. В США только 33% больных большим депрессивным расстройством лечится АД. В Южной Корее, где люди принимают меньше всего антидепрессантов, выявлен самый высокий уровень самоубийств среди развитых стран. В США более чем 60% больных депрессией лечатся АД дольше 2 лет.

Наглядно видно, что чем более страна экономически развита, тем чаще и больше там применяются антидепрессанты. За исключением, пожалуй, Южной Кореи, что связано с их внутренними причинами, но этот факт объясняет, почему в Южной Корее очень высокое число суицидов. Для развитой страны оно необычно высокое, по подростковым суицидам они

¹ Олейчик И.В. – главный научный сотрудник, доктор мед. наук, профессор, ФГБ НУ НЦПЗ, Москва.

занимают второе место по данным на 2011 год. Россия занимает шестое место, я напомним.

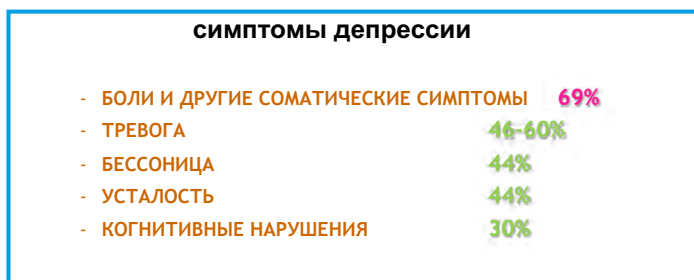


Обратите внимание на тренд назначения психиатрических препаратов в английских клиниках. Мы видим здесь, что такие препараты, как гипнотики, анксиолитики, стабилизаторы настроения фактически назначаются год от года в тех же количествах. Немного растет назначение антипсихотиков, но рост совершенно незначительный. И совершенно колоссальный рост отмечается у антидепрессантов, за период с 1998 по 2010 год назначение этих препаратов выросло в три раза.



Очень часто жалобы, с которыми пациенты с депрессией приходят к терапевту, к врачу общей практики, это жалобы не на подавленное настроение, меланхолию, не на тревогу, а на соматические симптомы депрессии. Значительный процент составляют жалобы на разнообразные болевые

синдромы — головную боль, боль в спине, боль в животе, боль в области сердца и различные психосоматические нарушения. Депрессии эти имеют часто атипичный характер и достаточно сложно врачу общей практики или терапевту выставить сразу точный диагноз, поэтому более половины пациентов не получают правильной диагностической оценки и длительно ходят по различным специалистам, не получая реальной помощи.



А что касается резидуальных симптомов депрессии, то есть тех симптомов, которые остаются и в ремиссии, после уже, казалось бы, перенесенного депрессивного состояния, здесь также доминирует боль и другие соматические симптомы (69%), реже встречаются тревога, бессонница, астения, когнитивные нарушения.

АЛГОРИТМЫ ВЫБОРА АНТИДЕПРЕССАНТА

Структура депрессивного синдрома Выраженность депрессии	Нозологическая принадлежность	Психобиологические особенности пациента	Характеристики препарата
<ul style="list-style-type: none"> • Тяжелая • Умеренная • Легкая 	РЛ, РД, биполярные аффективные расстройства, шизотипическое расстройство	<ul style="list-style-type: none"> • Возраст • Толерантность к препарату • Соматическое состояние • Комплаентность 	<ul style="list-style-type: none"> • Спектр активности • Эффективность при прежних назначениях • Отсутствие побочных эффектов • Отсутствие лекарственных взаимодействий • Удобство приема

И вот этот слайд хорошо вам известен — это алгоритмы выбора антидепрессанта. Конечно, когда мы видим конкретного пациента и размышляем, какой бы антидепрессант ему назначить, в первую очередь мы оцениваем психопатологическую структуру и тяжесть депрессии. При тревожной депрессии мы будем избегать назначения флюоксетина, а при астено-апатической будет мало эффективен тразодон. При тяжелой депрессии мы не будем назначать препарат типа азафена, а при легкой депрессии, наверное, не будем сразу назначать amitриптилин. Необходимо учитывать

нозологическую принадлежность депрессии, развилась депрессия в рамках шизофрении или в рамках биполярного расстройства, расстройства личности или это рекуррентная депрессия — все они лечатся немного по-разному. Большое значение имеет возраст пациента, безусловно. Особенно мы акцентируем внимание на юношеском и инволюционном возрасте, у этих больных препараты переносятся совершенно по-другому, и дозы должны назначаться совершенно другие; на соматическом состоянии пациентов, на состоянии их печени, обращаем внимание на толерантность и переносимость конкретных препаратов. И, конечно, оцениваем комплаенс, то есть готовность пациентов принимать ту или иную терапию. Что касается самого препарата, то мы должны в первую очередь обратить внимание на спектр клинической эффективности конкретного антидепрессанта, учитывать, препарат больше с активизирующим компонентом или с седативным, или он сбалансированный. Важна информация об эффективности прежних назначений, о наличии или отсутствии побочных эффектов и их профиле; также отсутствие лекарственных взаимодействий и, конечно, удобство приема, желательно, чтобы препарат принимался один раз в сутки.

ТРЕБОВАНИЯ К ИДЕАЛЬНОМУ АНТИДЕПРЕССАНТУ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ДЕПРЕССИЙ

- Высокая эффективность в лечении депрессивных симптомов, включая тяжелые
- Быстрое начало действия
- Снижение риска суицида с первых дней приема
- Большая широта терапевтической активности
- Отсутствие потенциала к инверсии фазы
- Отсутствие провоцирования таких симптомов как тревога и расстройства сна
- Низкий риск возможного инициирования психотической симптоматики
- Отсутствие значимого взаимодействия с другими психотропными и психоактивными веществами
- Удобная форма приема (1раз в день), что способствует комплаентности
- Безопасность при передозировке
- Отсутствие побочных действий, значимо ухудшающих качество жизни (прибавка веса, сексуальная дисфункция, седация, когнитивные нарушения)
- Низкая выраженность синдрома отмены

Исходя из всего вышесказанного, мы разработали образ идеального антидепрессанта, препарата, который должен быть эффективен для лечения широкого круга депрессивных симптомов, должен быстро начинать работать, снижать риск суицида с первых дней приема, не индуцировать инверсию фазы, не провоцировать такие симптомы, как тревога, расстройство сна, не инициировать скрытой психотической симптоматики, то есть не провоцировать явления гиперстимуляции. Также важно отсутствие значимых взаимодействий с другими психотропными или соматическими препаратами, удобная форма, безопасность при передозировке, при использовании

препарата с целью суицида. Отсутствие таких значимых побочных явлений как прибавка массы тела, что особенно актуально для женщин, сексуальная дисфункция, что актуально для всех, но особенно для молодых пациентов, седация, когнитивные нарушения, что особенно актуально для студентов и молодежи. Ну и также незначительно выраженный синдром отмены.

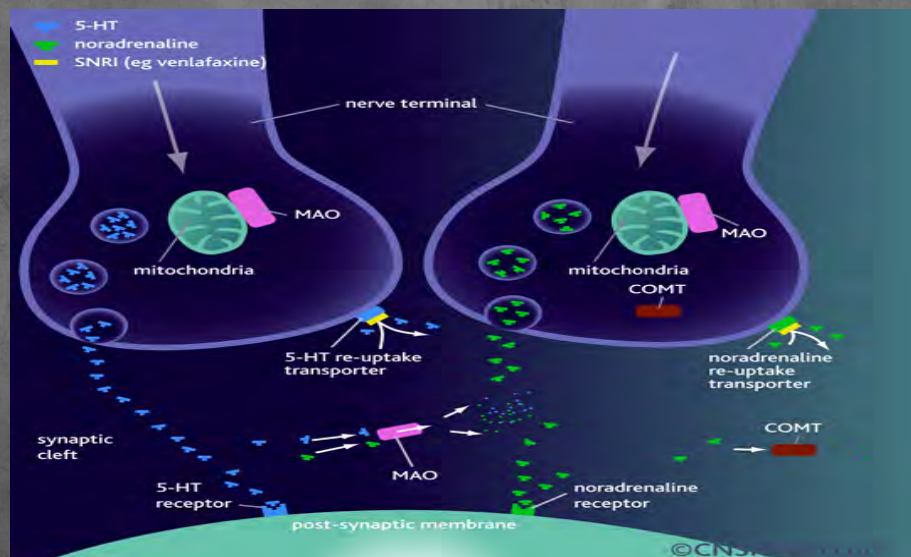
В настоящее время мы имеем в распоряжении порядка 25 антидепрессантов. Все вы прекрасно знаете их классификацию.

АНТИДЕПРЕССАНТЫ – ПЕРВАЯ ЛИНИЯ ТЕРАПИИ ДЕПРЕССИИ ЭВОЛЮЦИЯ АНТИДЕПРЕССАНТОВ		
5-е поколение (2000- н.вр.)	МУЛЬТИМОДАЛЬНЫЕ	Вортиоксетин
4-е поколение (1990-2000)	СИОЗСин, НАССА, АМАСР	милнаципран (иксел), венлафаксин (эффескор), дулоксетин (симбалта), миртазапин (ремерон), Агомелатин (Вальдоксан)
3-е поколение (1980-1990)	СИОЗС, СИОЗДН, ССОЗС	флюоксетин (прозак), флюоксамин (феварин), сертралин (золофт), пароксетин (паксил), циталопрам (ципрамил), эсциталопрам (ципралекс), тianeптин (коаксил), бупропион (велбутрин)
2-е поколение (1970-1980)	Полициклические О-ИМАО	мапротилин (лудиомил), миансерин (леривон), тразодон (триптико), нефазодон (серзон), опипрамол (инсидон), Пиразидол, Инказан, Бефол, моклобемид (аурорикс)
1-е поколение (1954-1970)	ТЦА, ИМАО	Амитриптилин (триптизол), тримипрамин доксепин (синекван), имипрамин (мелипрамин), дибензепин (новерил), дезипрамин (петилл), клонипрамин (анафранил), ниламид (нуредаль), Индопан, транилциклонил, ипроназид

Несомненно, прорыв в лечении депрессии был достигнут после появления в 80-х годах прошлого столетия селективных ингибиторов обратного захвата серотонина. Эти антидепрессанты переносились гораздо легче, чем трициклики, что обеспечило возможность по настоящему массового назначения тимоаналептической терапии. Антидепрессанты стали частью массовой культуры, что особенно заметно по фильмам, вышедшим в прокат в эти годы («Нация прозака» и др.). К сожалению, СИОЗС были несколько менее эффективны, чем трициклические антидепрессанты. И наконец, уже в 90-х годах появилось четвертое поколение тимоаналептиков – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина.

Туда входило три основных препарата: милнаципран, венлафаксин, дулоксетин, и на эти препараты возлагались большие надежды. Эти препараты были так же активны, как трициклики, но в то же время профиль их безопасности приближался к СИОЗС. Механизм действия их заключается в селективном ингибировании обратного захвата как серотонина, так и норадреналина. И хотя механизм действия один, важно отметить, что все эти препараты немножко разные. Все дело в пропорции, в соотношении ингибирования обратного захвата серотонина и норадреналина.

Механизм действия СИОЗСН



RANG HP, DALE MM, RITTER JM. PHARMACOLOGY 4TH ED 2001: 550-65.

Соотношение ингибирования обратного захвата 5-HT/NA

	5-HT	NA	
Милнаципран, Левомилнаципран	1 / 1	(1.6:1)	
Дулоксетин	10 / 1	(9.4:1)	
Дезвенлафаксин	11 / 1	(11.2:1)	
Венлафаксин	30 / 1	(30:1)	

Интересно отметить, что этих препаратов не три, как у нас в России считают, а пять. Туда еще входит левомилнаципран и продукт распада венлафаксина – дезвенлафаксин. На Западе они достаточно широко используются, в РФ они не зарегистрированы. Чем же отличаются эти препараты?

Например, дулоксетин. В дозе 30–60 мг он действует как чистый СИОЗС и оказывает противотревожное действие. В дозе 60–120 мг он уже оказывает воздействие как на серотонин, так и на норадреналин, то есть становится истинным препаратом двойного действия и уже может влиять на астению, апатию, адинамию и, естественно, на меланхолический аффект. А в дозе 120 мг идет воздействие на серотонин, норадреналин и определенное влияние на дофамин, о чем редко пишут. То есть мы видим, что

в максимальной дозе данный препарат влияет на все варианты нарушения нейротрансмиссии.

АД из группы ИОЗСН отличаются между собой

ДУЛОКСЕТИН - в дозе 30-60 мг действует как чистый СИОЗС; в дозе 60-120 мг - оказывает действие на серотонин и норадреналин, при 120 мг более сильный эффект на норадреналин и заметное действие на дофамин - самый сильно выраженный эффект среди всех АД на болевые симптомы при депрессивном расстройстве

ВЕНЛАФАКСИН - до 100 мг действует как СИОЗС; в дозе 150 - 300 мг как ИОЗСН.; от 300 мг заметное действие на дофамин: самый большой потенциал для перехода в манию среди АД.

МИЛНАЦИПРАМ - уже при небольших дозах более заметно влияет на норадреналин, с увеличением дозы, действие еще усиливается.

Дулоксетин и синдромы дефицита моноаминов

Синдром дефицита серотонина - СДС

- гипотимия 1,3,12
- тревога 1,3,6,8,12
- приступы паники
- фобии
- обсессии и компульсии
- пищевой крайности
- булимия
- боли 1-8,10-12

1- А.Д. Соловьева и соавт. 2007;
2- Mallinckrodt CH et al. 2007;
3-Shelton RC et al. 2007;
4 - Raskin J et al., 2007;
5-Brecht S et al. 2007;
6- Fava M et al. 2007;

Синдром дефицита норадреналина - СДН

- трудности концентрации внимания 4,9
- "забывание" рабочей памяти
- замедление информационных процессов 2,12
- гипотимия 1,3,12
- моторная заторможенность 2,12
- утомляемость 2,3,12
- боли 1-8,10-12

7 - Hudson JI et al. 2007;
8 - Joffe H et al. 2007;
9 - Wise TN et al. 2007;
10 -Lee P et al. 2007;
11 - Perahia DG et al. 2006;
12 - Hirschfeld RM et al., 2005

Что касается венлафаксина, до 100 мг это чистый СИОЗС. В дозе 150–300 мг – это препарат, который действует уже как на серотонин, так и на норадреналин. И при повышении дозы свыше 300 мг и до максимальной (до 375 мг), он уже действует, как настоящий антидепрессант двойного действия и даже опасен в плане гиперстимуляции: усиления тревоги, обострения психоза и перевода в манию.

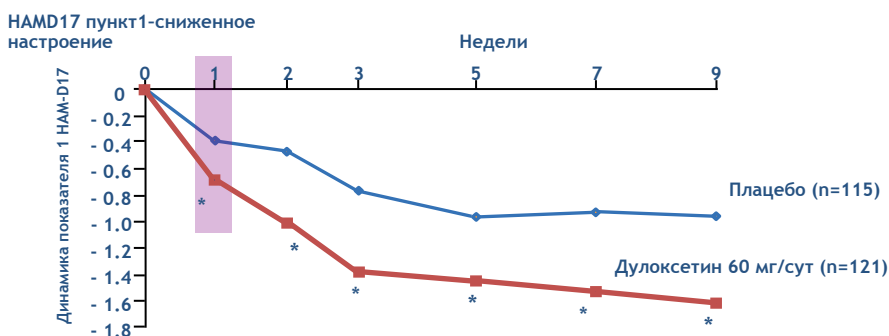
Ну и милнаципран, самый сбалансированный из них. Даже в небольших дозах он влияет как на серотонин, так и на норадреналин, вызывая гармо-

ничную редукцию апато-адинамического аффекта, но, следует отметить, что общая эффективность этого препарата, к сожалению, недостаточна.

Так как дулоксетин действует на синдром дефицита серотонина и синдром дефицита норадреналина, он способен влиять на весь спектр депрессивных симптомов. В первом случае (при дефиците серотонина) он воздействует на тревогу и на болевой синдром, во втором случае (при дефиците норадреналина) – на когнитивные нарушения, трудности концентрации внимания, идеаторную заторможенность, моторную заторможенность, астению, повышенную утомляемость.

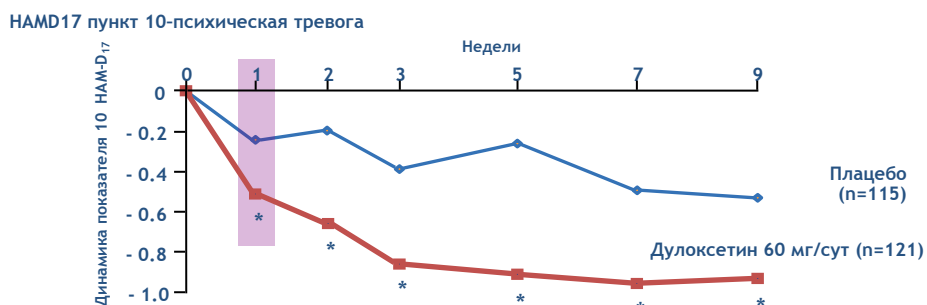
Проводилась масса исследований дулоксетина. Понятно, что уже в дозе 60 мг он действует очень хорошо на аффективную симптоматику, убирает депрессию.

Дулоксетин в дозе 60 мг/сут – быстрая редукция аффективных симптомов¹



Также он действует на симптомы тревоги, причем уже на первой неделе терапии отмечаются статистически достоверные различия.

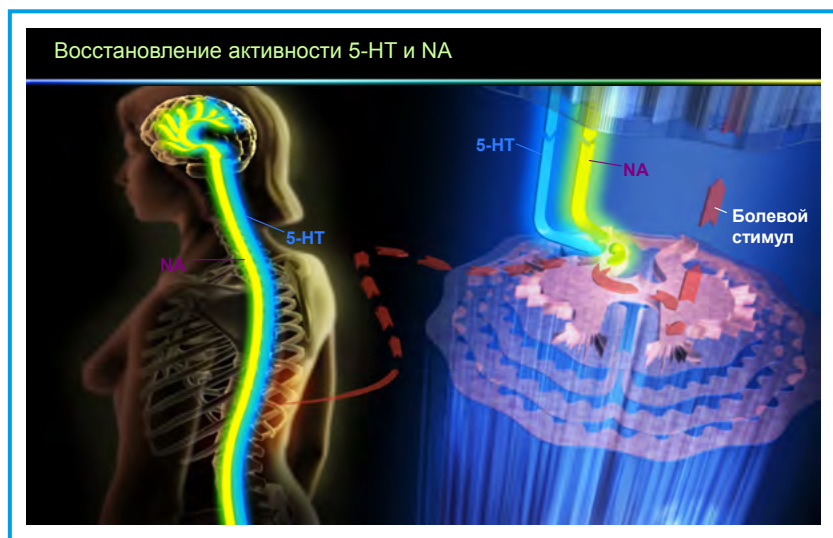
Дулоксетин в дозе 60 мг/сут – быстрая редукция симптомов тревоги^{1,2}



Интереснее посмотреть, как он действует на боль. Дело в том, что патогенез депрессии и патогенез болевых нарушений во многом перекрывается.



Проблема в том, что происходит недостаточная антиноцицептивная иннервация из центральной нервной системы, и, соответственно, болевой импульс приобретает достаточную генерализацию. При назначении препарата мы восстанавливаем активность серотонина и норадреналина, и болевой импульс достаточно быстро подавляется.

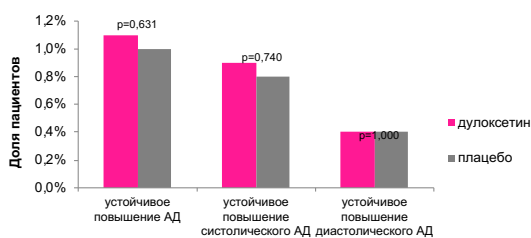


Что касается побочных эффектов дулоксетина, они незначительны. Можно отметить тошноту, сухость во рту, утомляемость, сонливость, некоторое головокружение, потливость и сниженный аппетит.

Побочные эффекты встречаются у незначительного процента пациентов и обходятся достаточно быстро в процессе проведения терапии. Доказана безопасность препарата для сердечно-сосудистой системы, что очень важно.

Доказанная безопасность для сердечно-сосудистой системы

- Риск развития серьезных нежелательных явлений со стороны СС минимален.
- Статистически значимых различий в частоте развития потенциальных нежелательных явлений, связанных с удлинением интервала QT, по сравнению с плацебо не выявлено
- Сходная с плацебо частота устойчивого повышения АД (активность норадренергической системы может привести к повышению артериального давления, поэтому в течение первых месяцев терапии пациентов с установленной артериальной гипертензией рекомендован мониторинг артериального давления).



1. Wernicke J, Lledó A, Raskin J et al. An evaluation of the cardiovascular safety profile of duloxetine: findings from 42 placebo-controlled studies. Drug Saf. 2007;30(5):437-55. 2. SmPC

Но, тем не менее, так как препарат обладает влиянием на норадренергическую передачу, артериальное давление в течение первых месяцев терапии все-таки надо мониторировать. Однако, как показывают исследования, влияние на давление практически минимальное. Очень важно, что препарат минимально действует на массу тела, особенно это важно для женской популяции, потому что стоит женщине прибавить на фоне лечения один-два килограмма, тут же все препараты летят в мусорную корзину. А тут вы можете видеть, что при длительном применении, 34 недели, прибавка веса крайне незначительная.

Отдельно хотелось бы рассказать об инновациях в группе антидепрессантов СИОЗСН. Речь идет о препарате Дулоксента, который в этом году вывела на рынок компания КРКА (Словения).

В чем была проблема с Симбалтой? Препарат хороший, но дорогой, потому что упаковка стоила 3,5–4 тысячи. Это если принимать в дозе 60 мг. Если принимать в дозе 120 мг, а многим пациентам нужно было 120, это уже 8 тысяч в месяц, и изначально многие пациенты говорили: «Спасибо, не надо, мы просто не можем себе это позволить». Дулоксента в два раза дешевле, две тысячи стоит упаковка, поэтому, конечно, возможности наши в плане назначения этого препарата резко возрастают. Препарат тестировали, проводилось международное неинтервенционное клиническое исследование. И препарат Дулоксента показал очень хороший процент ответивших на терапию, 82% улучшения.

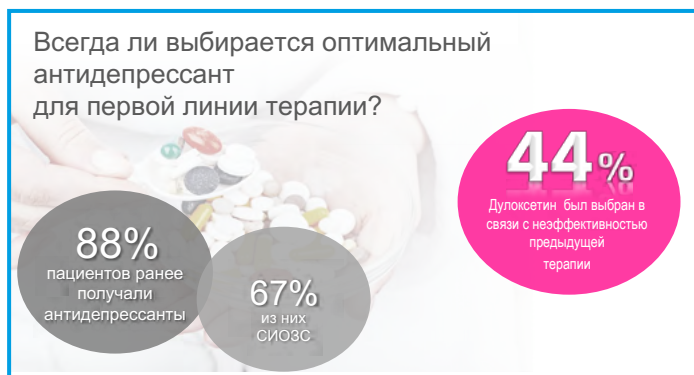
Применялся он при депрессии, при ГТР, при диабетической нейропатии и при комбинации разных заболеваний.

Что касается побочных эффектов Дулоксента оказалась также достаточно безопасной. 86% пациентов вообще не жаловались на побочные явления, а 56% не понадобилась коррекция терапии. Большинство побочных явлений исчезали в процессе лечения.

С 12% количество процентов нежелательных явлений, как я уже сказал, основные – тошнота, головокружение, сонливость или бессонница, сухость во рту, головная боль, быстро спускалось до 3,5%.



И вот важный момент. Всегда ли выбирается оптимальный антидепрессант для «первой линии» терапии? Далеко не всегда. В том же исследовании выяснилось, что в 44% случаев дулоксетин был выбран в связи с неэффективностью предыдущей терапии.



Позвольте вам представить клиническую иллюстрацию, которая наглядно показывает, как это бывает. Наш пациент, Анатолий Алексеевич, возраст 64 года, обратился к нам летом 2016-го, катamnестически проследили мы его в течение двух лет. Наследственность не отягощена, вдовец, имеет двух дочерей и трех внуков. Всю жизнь проработал токарем, пенсионер. По характеру всегда был активный, общительный, было много друзей. Не выпивал. Заболел в 61 год. Исподволь появились жалобы на боль в обла-

сти эпигастрия, расстройство стула, метеоризм. Расстроился сон, нарастала тревога. Стал подозревать у себя рак кишечника. Резко снизилось настроение. Стал обследоваться у разнообразных специалистов – у гастроэнтерологов, терапевтов. Все данные проведенных обследований – норма.

Наконец-то он дошел до психотерапевта, который оказался психиатром, и назначил, смотрите, амитриптилин до 50 мг, эглонил 200 мг (видимо, пытался воздействовать на желудочно-кишечную систему), галоперидол – 2 мг (это вообще непонятное назначение) и тералиджен до 15 мг (видимо, просто пытался бороться с тревогой). Больной принимал лекарства около двух месяцев. Стал несколько спокойнее, боли в области желудка и проявления СРК уменьшились, но, тем не менее, сохранялась тревожность, пессимизм, ипохондрическая фиксация, бессонница. После замены амитриптилина он пришел к доктору и попросил ему поменять терапию. Ему назначили паксил, после чего состояние резко ухудшилось, усилилась тревога, признаки синдрома раздраженного кишечника, появились панические атаки, которых раньше не было, сопровождавшиеся страхом смерти, чувством удушья.

Обратился за помощью в нашу клинику. Психическое состояние: выглядит старше своих лет, напряжен, тревожен, крайне ипохондричен, фиксирован на своем состоянии, прислушивается к малейшим ощущениям в теле, жалуется на частые позывы на мочеиспускание и дефекацию, раздражительность, выраженную тревожность, бессонницу. По несколько раз в день развиваются панические атаки с ощущением удушья, страхом смерти. По ночам практически не спит, мечется по квартире, звонит дочерям, вызывает скорую помощь. Из дома в последнее время не выходит, на метро не ездит. Перед засыпанием видит образы похорон и смерти. Галлюцинаторно-бредовой симптоматики выявлено не было, суицидальных мыслей также. Критика к состоянию формальная, подозревает у себя туберкулез или рак.

Мы выставили такой диагноз: тревожная депрессия с преобладанием соматоформных расстройств и сверхценными ипохондрическими идеями. Соответственно, отменили предыдущую терапию. Было начато лечение дулоксетином с титрацией дозы 60 – 90 – 120 мг. Кстати, должен отметить, что западные коллеги, имеющие опыт многолетнего применения дулоксетина говорят, что доза 60 мг переносится лучше, чем доза 30, по их наблюдениям, поэтому рекомендуют начинать сразу с 60, а не с 30. Ну и также для купирования тревоги и нарушения сна был добавлен кветиапин до 150 мг. В течение нескольких дней состояние улучшилось, ушла тревога, наладился сон, редуцировались панические атаки. Через 10 дней полностью прошли боли в эпигастрии, разнообразные проявления синдрома раздраженного кишечника. Через две недели полностью выровнялось настроение, исчезла ипохондрическая фиксация. Катамнез: в течение двух лет он периодически приходил на консультации: настроение ровное, активен, бодр, выглядел помолодевшим лет на 10. Стал опять заниматься волейболом, ходил туда по три раза в неделю, даже флиртовал там с молодыми волейболистками.

В настоящее время принимает дулоксетин в дозе 30 мг на ночь. Никаких проявлений тревоги и депрессии у пациента не выявляется.

Выводы

Дулоксетин обладает сбалансированным действием как на тревогу, так и на апатию, и с учетом выраженности антидепрессивного эффекта, быстроты его наступления, а также безопасности применения, может в настоящее время рассматриваться в ряду антидепрессантов «первого выбора» при терапии депрессии различной степени тяжести, в том числе при шизофрении. То есть он практически не вызывает обострения психотической симптоматики. Малые дозы дулоксетина (до 60 мг) обнаруживают выраженный анксиолитический эффект за счет серотонинергического действия, средневысокие (90–120 мг) – отчетливое воздействие на апатию и адинамию (норадренергическое действие); при этом анксиолитическое действие сохраняется, что очень важно. Следует отметить, что анксиолитический эффект может развиваться быстрее тимоаналептического уже на первой неделе терапии.

В ряду препаратов СИОЗСН дулоксетин выгодно отличается отсутствием периода гиперстимуляции в первые недели терапии и не требует прикрытия седативными средствами. Помимо лечения депрессий дулоксетин может также применяться при терапии как соматогенных, так и психогенных болевых синдромов, при этом по данному показателю он является одним из самых мощных антидепрессантов. Кроме того, имеются данные об эффективности дулоксетина при связанном со стрессом недержании мочи. К дополнительным преимуществам дулоксетина относится его способность воздействовать на соматические симптомы депрессии, включая состояния неполной ремиссии, в которых проявления соматического компонента являются стержневым феноменом (ларвированная субдепрессия).

Высокая безопасность дулоксетина, выраженный анальгезирующий эффект, возможность воздействия на соматовегетативные проявления могут использоваться при лечении широкого круга расстройств в общей медицинской практике (неврологическая, эндокринологическая, кардиологическая сферы). Дулоксетин является препаратом выбора при низкой эффективности терапии СИОЗС. Отсутствие значимых лекарственных взаимодействий с большинством препаратов является преимуществом применения дулоксетина у пожилых и соматически ослабленных пациентов и в целом в общей медицинской практике.

Спасибо за внимание.

Стратегия и тактика преодоления терапевтической резистентности при депрессиях



Усов Г.М.¹

Актуальность проблемы терапевтической резистентности при депрессии обусловлена стабильно высокой частотой развития данных состояний, несмотря на очевидный прогресс антидепрессивной терапии. Кроме того, достижения в разработке научно-обоснованных противорезистентных мероприятий были достигнуты в области терапии депрессий в гораздо большей степени, чем при других психических расстройствах. На сегодняшний день можно однозначно говорить о том, что преодоление резистентности при депрессии строится не на назначении какого-то определенного «мощного» препарата, а на грамотном выборе базового антидепрессанта, который, при необходимости, послужит основой для построения противорезистентных стратегий. К сожалению, научно обоснованные принципы терапии депрессии внедряются в клиническую практику с большой задержкой, что дополнительно подтверждает актуальность выбранной темы.

Несмотря на сохраняющееся терминологическое многообразие, термин «терапевтически резистентная депрессия» (ТРД) получил статус официально признанного и прочно вошедшего в психиатрические глоссарии. Такое положение вещей отчетливо контрастирует, например, с шизофренией, при которой методологические вопросы терапевтической резистентности практически не разработаны, однако имеется антипсихотик с противорезистентным действием.

Считается, что при депрессии терапевтическая резистентность в 80% является относительной, т.е. обусловлена просчетами врача при квалификации состояния пациента, выборе препарата, развитии непереносимых побочных эффектов, не позволяющих проводить терапию в адекватной дозе и на протяжении необходимого срока и т.д. В англоязычных руководствах для исключения относительной терапевтической резистентности при депрессии сформулировано правило четырех «D», которое требует последовательной оценки ряда параметров: diagnosis (диагноз), drug (препарат), dose (доза), duration (длительность). В первую очередь предлагается уточнить диагноз, т.е. исключить нераспознанную биполярность, симптоматический характер депрессии (например, при гипотиреозе) и т.д. Во-вторых, обязательно нужно убедиться в том, что пациент получает эффективный

¹ Усов Г.М. – доктор медицинских наук, профессор кафедры психиатрии, медицинской психологии ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

антидепрессант. В нашей стране до настоящего времени сохраняется проблема назначения больным с депрессией в учреждениях соматической сети не антидепрессантов, а анксиолитиков или растительных седативных препаратов. Адекватная доза и длительность терапии — тоже два важнейших условия, поскольку антидепрессанты последних генераций имеют очень узкий диапазон терапевтического действия, а рекомендованная ВОЗ длительность купирующей терапии депрессии должна составлять 8–12 недель с оценкой респонса не ранее 4–6 недели.

По имеющимся данным, при соблюдении всех эти четырех условий из управляемых факторов риска формирования относительной терапевтической резистентности, наиболее значимыми являются побочные эффекты. Поэтому первой стратегией предотвращения формирования терапевтической резистентности можно обозначить ставку на антидепрессант с хорошей переносимостью. В свое время СИОЗС стали первыми психофармакологическими средствами, переносимость которых была сопоставима с препаратами, применявшимися в соматической медицине. В 1980-е гг. в арсенале у психиатров впервые появились лекарства, которые пациент мог принимать длительное время и практически не ощущать их действия на организм.

Важно отметить, что существуют значимые различия между антидепрессантами по переносимости, причем как межгрупповые, так и внутригрупповые. Например, по частоте развития серотониновых побочных эффектов (тошнота, усиление тревоги, сексуальная дисфункция и т.д.) и по глобальному показателю отказа от терапии среди СИОЗС одним из лучших по переносимости является сертралин (золофт). То есть, назначая данный препарат в качестве стартового, можно говорить о снижении вероятности формирования терапевтической резистентности.

В свою очередь, под истинной терапевтической резистентностью понимается недостаточное улучшение в ответ на использование, по крайней мере, двух антидепрессантов с различным механизмом действия в достаточной дозе и в течение достаточного срока терапии. В отношении ее преодоления на сегодняшний день разработаны четкие научно обоснованные стратегии, которые имеют свои показания: переход от неэффективного антидепрессанта к другому (смена антидепрессанта), комбинация антидепрессантов, усиление действия антидепрессанта другим препаратом, который сам по себе таковым не является (аугментация).

Смена одного антидепрессанта при недостаточном ответе на новый препарат другого класса, возможно, чаще всего применяется в повседневной клинической практике. Однако в действительности эта стратегия имеет очень серьезные ограничения для использования и должна применяться в строго определенных ситуациях. На сегодняшний день доказано, что разница между внутригрупповыми и межгрупповыми переключениями практически отсутствует. При этом наиболее исследованной тактикой является смена одного СИОЗС на другой: повышение эффективности при этом достигается в 75% случаев. Кроме того, имеются убедительные данные

о том, что полезен переход от СИОЗС на венлафаксин, трициклические антидепрессанты и ингибиторы моноаминоксидазы, но не на бупропион, дулоксетин и миртазапин.

Теоретические обоснования смены одного СИОЗС на другой были приведены профессором S. Stahl. Несмотря на то, что у всех селективных ингибиторов обратного захвата серотонина имеется общий основной механизм действия, они существенно отличаются по вторичным фармакологическим свойствам. В результате, при сопоставимой глобарной эффективности, на практике у конкретного пациента один препарат данной группы может оказаться неэффективным, а с помощью другого удастся достигнуть выраженного улучшения.

Сертралин (золофт), являясь селективным ингибитором обратного захвата серотонина, обладает способностью слабо блокировать обратный захват дофамина. Поэтому, в высоких дозах у сертралина появляется дополнительная эффективность в отношении симптомов, связанных с дефицитом данного нейротрансмиттера (прежде всего, апатия и снижение способности радоваться). Кроме того, в силу данной способности в сертралине заложены свойства «корректора» серотониновых побочных эффектов. Прежде всего, бросается в глаза более редкое развитие сексуальной дисфункций и СИОЗС-индуцированного эмоционального уплощения на фоне приема сертралина по сравнению с пароксетином.

Однако у стратегии смены антидепрессанта есть одно очень серьезное ограничение, которое препятствует ее широкому применению. В случае одномоментного переключения с одного антидепрессанта на другой, происходит частичная потеря достигнутого улучшения. Поскольку в данном случае речь идет о пациентах, которые представляют трудности для терапии, данный нюанс может иметь критическое значение для отдаленных исходов. Поэтому на сегодняшний день единственным абсолютным показанием для смены антидепрессанта являются случаи его полной неэффективности либо неудовлетворительного респонса (редукция исходного балла тяжести депрессии менее 20%). Плюсом данной стратегии является отсутствие необходимости делать перерыв между препаратами. Но относительно низкая эффективность смены терапии и потеря ранее достигнутого эффекта серьезно ограничивают ее применение.

Стратегия комбинированной терапии предполагает совместное использование двух и более антидепрессантов в случаях, если первый назначенный препарат не продемонстрировал достаточной эффективности. При этом рекомендуется сочетать антидепрессанты, обладающие разными механизмами действия, которые, в идеале, комплементарно дополняют друг друга, обеспечивая потенцирующие действие. Примером такого сочетания могут являться комбинации СИОЗС с миртазапином, который не блокирует обратный захват нейромедиатора, а усиливает его высвобождение. По имеющимся данным, комбинированная терапия позволяет добиться дополнительно улучшения состояния примерно у 80% пациентов. К наиболее изученным комбинациям на сегодняшний день относятся сочетания СИОЗС

и трициклического антидепрессанта, несмотря на возможные неблагоприятные фармакодинамические эффекты (вплоть до серотонинового синдрома), а также комбинации миртазапина с венлафаксином и СИОЗС.

У стратегии комбинированной терапии есть серьезное фармакокинетическое ограничение, обусловленное конкурентным влиянием различных антидепрессантов на цитохромы системы P450. Такое неблагоприятное взаимодействие может потребовать коррекции доз препаратов, что не всегда осуществляется на практике. С учетом данного риска оптимальным выглядит построение комбинаций на основе антидепрессантов, обладающих минимальным влиянием на цитохромы. Среди СИОЗС таковыми являются эсциталопрам, циталопрам и сертралин (золот). Поскольку селективные ингибиторы обратного захвата серотонина являются препаратами первого выбора для лечения широкого спектра тревожных и депрессивных расстройств, начало терапии с любого из трех названных антидепрессантов является рациональным, поскольку оставляет широкие возможности для дальнейшей комбинированной терапии.

Таким образом, можно говорить о более высокой эффективности комбинированной терапии антидепрессантами по сравнению с их сменой. Она может широко применяться в силу того, что при добавлении второго препарата ранее достигнутый эффект не только не утрачивается, но и служит основой для дальнейшего улучшения состояния. При этом нужно учитывать риски, обусловленные нежелательными фармакодинамическими и фармакокинетическими свойствами антидепрессантов. Обычно комбинация лучше переносится, чем монотерапия за счет того, что в комбинации антидепрессанты используются в более низких дозах. Однако до настоящего момента не разработаны четкие алгоритмы выбора препарата при проведении комбинированной терапии.

Третья стратегия преодоления терапевтической резистентности при депрессии получила название аугментации. Она подразумевает присоединение к назначенному антидепрессанту другого препарата, который сам по себе антидепрессивным действием не обладает и для монотерапии депрессии не используется. Но при совместном назначении с антидепрессантом он усиливает действие основного препарата. По имеющимся данным, эта стратегия не сегодняшний день является наиболее востребованной как в мире, так и в России, что обусловлено отсутствием у нее недостатков, свойственных двум предыдущим подходам. Добавление аугментирующего агента также не сопровождается потерей достигнутого на первом препарате эффекта, а отсутствие у него собственных антидепрессивных свойств решает проблемы неблагоприятного фармакодинамического взаимодействия.

Наиболее исследованным препаратом для аугментации является литий, при этом он назначается в дозах, которые ниже используемых при монотерапии. Вторыми по популярности и степени изученности препаратами для аугментации являются некоторые антипсихотики второго поколения (кветиапин, арипипразол, оланзапин), хотя в работах последних лет отме-

чаются их преимущества перед литием, как минимум, в плане переносимости. Общий перечень препаратов, которые рекомендуется использовать для аугментации, достаточно широк, однако для большинства из них не получено достаточных доказательств эффективности. Таким образом, на сегодняшний день аугментации антидепрессантов литием или антипсихотиками второго поколения является, пожалуй, наиболее эффективной и безопасной стратегией.

Таким образом, проблема терапевтической резистентности при депрессии сохраняет свою актуальность до настоящего времени. Ключевыми принципами борьбы с ней являются своевременное выявление и устранение относительной терапевтической резистентности, а также использование научно обоснованных доказательных стратегий преодоления истинной резистентности. Соблюдение принципов рационального выбора и сочетания препаратов на сегодняшний день является краеугольным камнем решения проблемы, благодаря чему дискуссия о существовании более или менее эффективных антидепрессантов сегодня имеет лишь историческое значение. Среди существующих стратегий преодоления истинной терапевтической резистентности более предпочтительной выглядит аугментация в силу своей высокой эффективности и лучшей переносимости.

Полипрофессиональный взгляд на развитие службы психического здоровья детей

Многоуровневая терапия СДВГ



Шевченко Ю.С.¹

Уважаемые коллеги, на самом деле, когда говорим о детстве, то, наверное, надо ориентироваться на то, чем же ребенок отличается от взрослого, — именно тем, что он растет не по дням, а по часам, поэтому планируя лечебно-реабилитационные мероприятия специалисты должны ориентироваться на онтогенез. Хотя, в принципе, у детей наблюдаются все те же заболевания и расстройства, которые мы видим у взрослых, за исключением только болезней Альцгеймера и Пика, сенильных психозов и т.п. то есть инволютивно-дизонтогенетических расстройств. Но у них присутствует еще и то, что начинается только в детстве, то есть то, что отражает нарушенный процесс формирования, созревания и развития психических свойств, функций и компонентов личности.



Так вот, психический дизонтогенез может быть представлен как в чистом виде — в виде задержек, олигофрении, специфических расстройств развития — так и вызываться любым длительным, тяжелым, серьезным болезненным процессом, добавляя к нему свое дизонтогенетическое сопровождение.

¹ Шевченко Ю.С. — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детской психиатрии и психотерапии Российской медицинской академии последипломного образования.

Дизонтогенез — обусловленное разными причинами (как отзвучавшими, так и продолжающими действовать) временное или стойкое нарушение онтогенеза, возникновение различного рода патологических сдвигов в развитии на органном, системном, организменном и/или психическом уровнях.

В последнем случае говорят о «**психическом дизонтогенезе**».



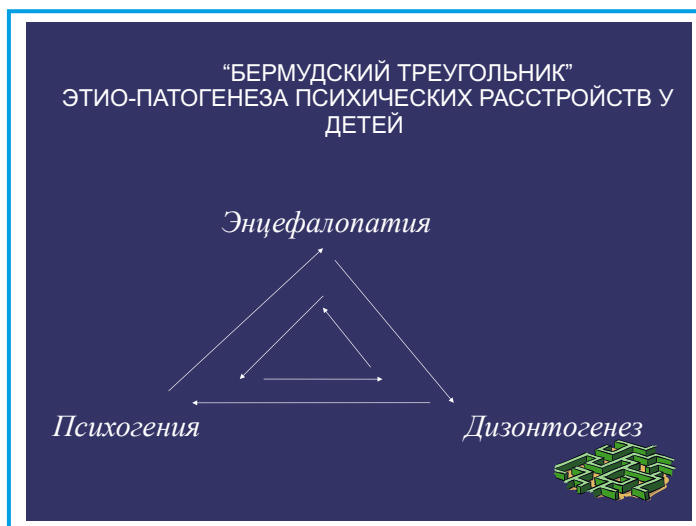
Напомню, что дизонтогенез бывает ускоренный, задержанный, асинхронный, а также проявляться в виде регресса, то есть возврата к ранее пройденным этапам развития. Так рано начавшаяся прогредиентная шизофрения помимо своего специфического дефекта дополняется «олигофреническим плюсом».

Типы психического дизонтогенеза (общего или парциального)

- **АКСЕЛЕРАЦИЯ** – ускоренное развитие;
- **РЕТАРДАЦИЯ** – отставание в развитии;
- **АСИНХРОНИЯ** – ускорение развития одних функций, систем и компонентов личности + задержка развития других;
- **РЕГРЕСС** – оживление архаичных форм реагирования и функционирования.



Еще, что отличает детский возраст от взрослого, — это то, что энцефалопатические, дизонтогенетические и психогенные факторы порождают друг друга, взаимодействуют, меняются ведущей ролью, и поэтому порой приходится даже менять диагноз, и это ничуть не противоречит содержанию патологического процесса.



И еще что отличает детский возраст от взрослого, это то, что, помимо медицинского аспекта, помимо психологического аспекта, помимо социального аспекта, служба психического здоровья не может не включать собственно педагогику, образование, каждая из которых подчиняется своим министерствам. Метафорически эти четыре «краеугольные башни» составляют ту цитадель охраны психического здоровья, которая может быть построена, а может быть не построена, если мы между этими башнями не протянем стены.



Отсюда следует важный организационный вывод. В принципе, чтобы на самом деле развивать службу детского психического здоровья, руководить этим процессом должна существовать структура, расположенная над разными министерствами, далеко не всегда находящими общий язык,

а порой и конкурирующими друг с другом. То есть нашу службу должен как минимум курировать «зам. премьера по социальным вопросам». Тогда, может быть, что-нибудь получится.

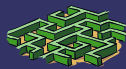
МКБ-10 кто только не ругает и вполне заслуженно. Но то что в ней предложено безусловно позитивное и полезное – это многоосевая диагностика, то есть фактически структурированный принцип нозологического и функционального диагноза, традиционно принятый в отечественной психиатрии. Однако, по понятным причинам как раз многоосевая диагностика не нашла своего отражения ни в теории, ни в практике. Все дорого, а за каждую ось (со своими шифрами) надо платить.

Многоосевая диагностика в детском возрасте

- I-клинический психопатологический синдром;*
- II-специфические расстройства психического развития;*
- III-уровень интеллекта;*
- IV-соматические нарушения;*
- V-сопутствующие аномальные психосоциальные ситуации;*
- VI-общая оценка нарушения психосоциальной продуктивности.*

В комплексной онтогенетически ориентированной терапии психических расстройств детей и подростков каждый уровень включает **специфический** (синдромальный) и **общий** (этиопатогенетический) эффект лечебно-коррекционного воздействия.

- Первый уровень – **метаболический.**
- Второй уровень – **нейрофизиологический.**
- Третий уровень - **синдромальный.**
- Четвертый уровень – **поведенческий.**
- Пятый уровень – **личностный.**



В комплексной онтогенетически ориентированной терапии психических расстройств детей и подростков мы выделяем пять уровней, как раз

в соответствии во многом с этой многоосевой диагностикой: метаболический, нейрофизиологический, синдромальный, поведенческий и личностный (или, если хотите, социально-личностный).

Рассмотрим этот принцип, который, в общем, применим к любому психическому расстройству в детском возрасте, на конкретной, всем вам известной клинической модели, том самом пресловутом СДВГ, который остался в числе трех самых популярных и, зачастую, исключительных диагнозов во многих лечебных учреждениях. Это «СДВГ», «РДА» и наиболее частый диагноз – «Другие...», который сейчас с успехом вытесняет все остальные.

Итак, первый уровень – метаболический. Он подразумевает медикаментозное и немедикаментозное воздействие на биологический субстрат психических расстройств – на мозг, – в виде неспецифических воздействий (представленных дегидратацией, витаминотерапией, назначением сосудистых препаратов и ноотропов), а также специфически действующих препаратов, которые повышают тонус коры. К сожалению, в нашей стране эти препараты запрещены, остался Атомоксетин (даже Сиднокарб уже не назначишь). Помимо этого, коморбидные расстройства поведения, настроения, неврозоподобные нарушения и так далее, предполагают соответствующую симптоматическую терапию.

Первый уровень – МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ.

Медикаментозные воздействия направлены на энцефалопатические и дизнейроонтогенетические механизмы патогенеза расстройства и его психопатологические проявления.

Неспецифическое общебиологическое воздействие. Дегидратация, витаминотерапия, сосудистые препараты, ноотропы различных классов (Заваденко Н.Н., 1997; 2005).

Специфическое воздействие на нейромедиаторные механизмы синдрома.

А). Психостимуляторы (метилфенидат, декстромфетамин, пемолин, сиднокарб-мезокарб).

Б). Атомоксетин (страттера).

Коррекция сопутствующих и коморбидных психопатологических расстройств.

Антидепрессанты, транквилизаторы, нейролептики.

Немедикаментозные биологические методы

Гипербарическая оксигенация. Транскраниальная микрополяризация



К немедикаментозным биологическим воздействиям относятся транскраниальная микрополяризация, которая на самом деле повышает тонус коры, и гипербарическая оксигенация, о которой стоит сказать отдельно.

Она пришла из педиатрии, в педиатрии успешно применяется; из педиатрии перешла во взрослую психиатрию, а вот в детской психиатрии никак не найдет себе места, хотя её смысл вполне понятен. Мозг детей часто испытывает кислородное голодание, значит благодаря гипербарической оксигенации можно восполнить этот дефицит и обходиться меньшими дозами лекарств. Но, опять-таки, наверное, дорого и, опять-таки, организационно сложно.

Собственно, вот на этом роль традиционного врача и заканчивается. А остается еще четыре уровня, которые должны обслуживать другие специалисты или тот же специалист, но уже со вторым или третьим образованием.

Отечественное перспективное направление в виде нейропсихологической (сенсомоторной) коррекции, основанное на учении Александра Романовича Лурии, разработано нашими детскими нейропсихологами и прекрасно работает на многих патологиях, а во многих случаях собственно СДВГ вообще может оказаться практически единственным и самодостаточным лечебно-коррекционным подходом.

Второй уровень - НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ.

Нейропсихологическая диагностика и комплексная сенсомоторная коррекция онтогенетических блоков мозговой организации психической деятельности ребенка (Семенович А.В., Архипов Б.А. и соавт., 1998; Семенович А.В., 2002; 2005; Корнеева В.А., Шевченко Ю.С. 2010, 2018).

1-й блок – «уровень активации, энергоснабжения и стато-кинетического баланса психических процессов».

Направленность коррекции - элиминация дефекта и функциональная активация подкорковых образований, формирование базиса подкорково-корковых и межполушарных взаимодействий.

2-й блок - «уровень операционального обеспечения сенсомоторного взаимодействия с внешним миром».

Направленность коррекции – стабилизация межполушарных (теменно-височно-затылочных) взаимодействий и специализация правого и левого полушарий мозга в контексте формирования пространственного поля из зрительных, осязательных, проприоцептивных, слуховых и вестибулярных компонентов.

3-й блок – «уровень произвольной регуляции и смыслообразующей функции психомоторных процессов».

Направленность коррекции – формирование оптимального функционального статуса передних (префронтальных) отделов мозга



Напомню, что подразумеваются три онтогенетически субординированных анатомо-функциональных блока: базовый (активизирующий) блок – это ствол и подкорка, второй блок – это большие полушария, обеспечивающие операциональные функции, и третий, высший блок – лобные доли, которые отвечают за произвольное поведение и чисто человеческое мышление.

Эта методика достаточно технологическая, требует много сил и времени и как бы повторяет онтогенез сенсомоторной сферы ребенка – с лежачего положения, сидячего, стоячего и на ходу. Кстати, открою вам секрет нашего футбола: наши футболисты либо бегают, либо думают, а вот нейропсихологическая коррекция позволяет одновременно и бежать, и думать, и еще забивать голы. К сожалению, детских нейропсихологов крайне мало, а владеющих данной методикой еще меньше. Их подготовка и внедрение в практическую службу детского психического здоровья требует соответствующего межведомственного взаимодействия.



Третий, синдромальный уровень наиболее специфичен и именно он будет принципиально отличаться, когда речь пойдет о других клинических моделях, тогда как все остальные – более или менее идеологически общие, поскольку касаются преимущественно «больного», а не «болезни».

Итак, синдромальный уровень ориентирован на патопсихологическое содержание основного расстройства. В случае СДВГ это: расторможенность, импульсивность и дефицит внимания. Когда ребенок, скажем, поступает в школу, от него требуют напряжения всех этих слабых функций, да еще он должен и усваивать какие-то знания. Понятно, что с этим он справиться не в состоянии, но, может быть, стоит как-то потренировать каждую из этих способностей отдельно? Ну и, естественно, потренировать лучше всего в той деятельности, от которой ребенок никогда не откажется, а это деятельность именно игровая. Есть ли в природе подвижные игры на внимание? Вспомните свое детство, и вы скажете: «Конечно же, подвижные игры на внимание существуют». Есть игры на усидчивость, неподвижность, не требующие особого напряжения внимания и не претендующие на контроль импульсивности? Безусловно. Есть игры на импульсивность, на сдерживание себя? Ну да, вспомните «Угадай мелодию». Тут как раз возникает проблема – нажать – не нажать, что тренирует сдержанность.

И, в принципе, ребенок этими играми может заниматься сколь угодно долго, и когда одна целевая задача выполнена, можно соединять две трудные функции, потом – три.

Третий уровень – СИНДРОМАЛЬНЫЙ.

Коррекционно-психологическая и коррекционно-педагогическая работы на уровне облигатного синдрома и факультативных расстройств развития.

Комплекс развивающих игр, направленных на синдромальную триаду (невнимательность + расторможенность + импульсивность):

А). Подвижные игры на внимание, дифференцированные по задействованным ориентировочным анализаторам и отдельным компонентам внимания;

Б). Игры на усидчивость и неподвижность;

В). Игры на сдержанность, контроль импульсивности;

Г). Три вида игр с двуединой задачей;

Д). Игры с триединой задачей (с одновременной нагрузкой на внимание, усидчивость и сдержанность).

Саморегуляция ЭЭГ-ритмов с помощью Б-О-С

Специальная логопедическая и дефектологическая помощь при наличии общих и специфических нарушений развития (дислексии, дисграфии, дискалькулии) и затруднений в учебе (Усанова О.Н., 2006; Ахутина Т.В., Пылаева Н.М., 2008; Глозман Ж.М., Семенова А.Е., 2016).

Развивающие занятия спортом.



Но чем это отличается от простого воспитания или спортивных занятий? Давайте вспомним. А дефицит внимания – мы какое внимание имеем в виду? Произвольное, правильно. В произвольном что у нас? Фиксация, концентрация, удержание, переключение, распределение. Ага, то есть понятно, что это не просто игры во дворе, а это серьезные игры. Или, скажем, по органам чувств какое внимание? Ну, мы как-то сразу подразумевает зрительное, но есть же еще другие, да? А что со слуховым, что с осязательным, обонятельным, тактильным, проприоцептивным и так далее. То есть готовая диссертация, которую я все время навязываю психологам, но никто до сих пор дело до конца не довел. Очень жаль. Готовая концепция.

Кроме того, к этому уровню относится уже биологическая обратная связь, но она должна начаться тогда, когда уже три функции достаточно окрепли, потому что, если сразу ребенок садится за этот компьютер, он должен быть внимательным, он должен быть неподвижным, он должен быть сдержанным, а после этих занятий он становится просто безумным, потому что мозг отказывает. Неспецифический аспект данного уровня – логопедическая и дефектологическая помощь детям с общими или парциальными задержками психоречевого развития.

Четвертый, поведенческий уровень нозологически менее специфичен, но не менее важен для реабилитации. Естественно, наши дети нуждаются в социализации, но, кроме того, есть еще и клинический вариант рассматриваемого нами синдрома, обозначаемый как гиперкинетическое расстройство поведения. Понятно, здесь все достаточно просто: поведенческая терапия, берется конкретная мишень, эта конкретная мишень подвергается обработке на предмет заторможения или, наоборот, формирования желательного поведения с помощью поощрений, наказаний, принуждений и вдохновлений. Если кто-то считает, что бихевиоральная терапия груба, подобна дрессировке, пожалуйста, можно обойтись одним вдохновлением, если на это хватит ума и фантазии. Ну, нет – тогда придется что-то использовать еще.

Четвертый уровень – ПОВЕДЕНЧЕСКИЙ.

Формирование и закрепление желательных и подавление нежелательных моделей поведения с помощью **бихевиоральной**, когнитивной, суггестивной и других видов **психотерапии**.

Этапы диагностико-терапевтического процесса:

1. Проблемный анализ актуального поведения ребенка в фокусе *Настоящего*.
2. Формулирование цели - определение состояния *Должного*.
3. Формулирование терапевтического плана - последовательности работы с поведенческими «мишенями».
4. Проведение терапии – модификация поведения с помощью системы **поощряющих, наказывающих, принуждающих и вдохновляющих** воздействий.
5. Контрольные измерения.
6. Сравнение первоначального гипотетического представления с результатами терапии и коррекция терапевтической тактики.



Эффективность коррекционно-педагогической работы в области детского психического здоровья безусловно зависит от знакомства соответствующих профессионалов с основами психиатрии, равно как и общий результат междисциплинарного взаимодействия зависит от знания детскими психиатрами возможностей смежных специалистов. Обеспечение встречного профессионального образования – еще одна из задач межведомственной координации.

Ну, и наконец пятый уровень – социально-личностный. Конечно, здесь уже речь идет и о семейной, индивидуальной и групповой психотерапии для решения внешних, внутренних психогенных конфликтов, направлен-

ных на личностный рост ребенка, на гармонизацию его межперсональных отношений. То есть это уже вся психотерапия в полной мере, как она существует и насколько она доступна.

Парадокс заключается в том, что детская психотерапия, как сфера знаний, умений и навыков существует, а «детские психотерапевты» отсутствуют и в номенклатуре медицинских специальностей, и в номенклатуре должностей. Официализация и подготовка детских психотерапевтов, как из числа детских психиатров (которых не хватает, и которых также нет в списке медицинских специальностей), но и из смежных специалистов (как это реализуется в других странах) – задача, которую может решить только надминистерское руководство Службы детского психического здоровья.

К этому же уровню в контексте междисциплинарного взаимодействия присоединяется и школьная и социальная реабилитация, если ребенок в этом нуждается.

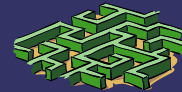
Пятый уровень – СОЦИАЛЬНО-ЛИЧНОСТНЫЙ.

1. Разрешение внешних и внутренних психогенных конфликтов, личностный рост ребенка, гармонизация межперсональных отношений в процессе **индивидуальной, семейной и групповой психотерапии.**

Концептуальный принцип – Онтогенетически-ориентированная (реконструктивно-кондуктивная) психотерапия (Шевченко Ю.С., 1999-2012).

Конкретная организационно-методическая форма – Интегративная семейно-групповая методика интенсивно-экспрессивной психотерапии и психокоррекции (ИНТЭКС), разработанная Ю.С.Шевченко и В.П.Добриденем (1998; 2004; 2018).

2. Школьная и социальная реабилитация.



И понятно, что эта психотерапия должна, в отличие, опять-таки, от взрослой технологии, при которой часто достаточно двух пространственно-временных измерений («сейчас и здесь» и «тогда и там»), дети, растущие не по дням, а по часам, обязательно включают зону ближайшего развития, которую мы обозначили «вскоре и вблизи». И каждый из компонентов этого растущего психотерапевтического октаэдра имеет свое настоящее, прошедшее и будущее.



Мы это подробно описали в наших книгах, технология готовая есть.
Ну, и тогда у нас получается, что благодаря вот взаимодействию врачей, психологов, педагогов и социальных работников (не говоря уже о более широких сферах, но хотя бы минимально достаточно), мы построим ту цитадель, где здоровье наших детей будет развиваться, укрепляться и совершенствоваться.



Спасибо за внимание.

ВЕДУЩИЙ:

– Дорогие коллеги, как мы будем, сразу вопросы задавать или в конце? Сразу, да? Хорошо. Тогда прошу вас, вопросы к Юрию Степановичу.

Юрий Степанович, спасибо за ваше сообщение. Скажите, пожалуйста,

вот в последнее время наблюдается как бы гипердиагностика СДВГ. Это так, как вы считаете? И вот те меры, которые предлагаются, они применимы ко всем, кого касается это определение?

ШЕВЧЕНКО Ю.С.:

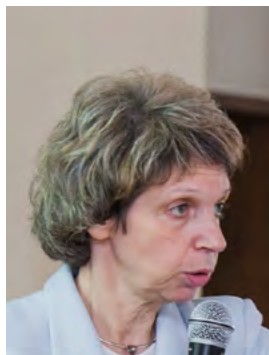
– Вы знаете, на мой взгляд, уже гипердиагностика СДВГ закончилась. А вот гипердиагностика раннего детского аутизма, она в самом разгаре, но здесь есть две точки зрения: на самом деле это гипердиагностика или, может быть, расстройство аутистического спектра как фенотип имеет свою биологическую (а может быть, социальную) природу. Потому что никого не удивляет рост депрессий, которые особенно через 30 лет или даже через 20 станут вообще самым распространенным заболеванием. И никто при этом не задает недоуменных вопросов, ссылаясь на классическую генетику. Почему это происходит, когда мы говорим о другом синдроме? Это же синдром! Он может быть обусловлен как генетическими, так и эпигенетическими механизмами, обусловленными глобальными экологическими и культурными факторами, воздействующими уже на несколько поколений *homo sapiens*.

Так вот, я так считаю, что аутистический фенотип как раз и есть одна из форм преадаптаций, эволюционно-биологических преадаптаций, которые наряду с другими синдромами-фенотипами, связанными в частности с проблемами половой идентификации и смены пола, и проблемами пищевого поведения, отражает то, к чему человеческая природа готовится «благодаря» нашим собственным экологическим и социальным усилиям.

ВЕДУЩАЯ:

– Спасибо, Юрий Степанович. Есть ли еще вопросы?.. Спасибо, коллеги, мы переходим к следующему докладу.

Семья душевнобольного ребенка, как часть полипрофессиональной команды



Бебчук М.А.¹

Центр имени Г.Е. Сухаревой в 2020 году отметит свое 125-летие. Все эти годы Центр оказывает помощь детям с психическими расстройствами, нарушениями развития и поведения от 1 года до 18 лет амбулаторно и в стационаре. Центром накоплен уникальный опыт работы с детьми с задержкой речевого и психического развития, с расстройствами аутистического спектра и пищевого поведения, когнитивными нарушениями и нарушениями социальной адаптации, включая суицидальные проявления. Сегодня Центр имени Г.Е. Сухаревой динамично развивается, в первую очередь, в направлении ориентации на семью пациента, вовлечения родителей (законных представителей) в лечебный процесс.

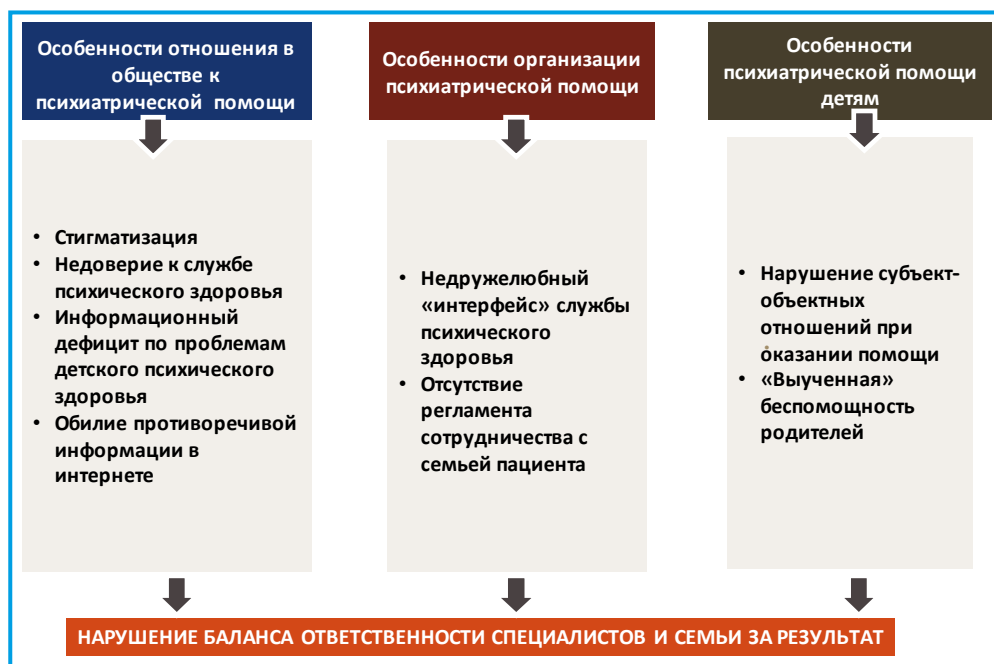


Рис. 1. Особенности текущего момента. Предпосылки трудностей

¹ Бебчук М.А. – ГБУЗ «Научно-практический центр психического здоровья детей и подростков им. Г.Е. Сухаревой Департамента здравоохранения г. Москвы», директор.

Развитие детской психиатрической службы, развитие Центра и его приоритетных направлений происходит во внешней среде, одним из самых, наверное, ведущих и главных феноменов которой является феномен стигматизации. Он связан не только с тем, как выглядит сегодня детская психиатрическая служба, но и с тем, как исторически развивалась психиатрия в нашей стране.

Во многом стигматизация питается мифологией, как о детях, так и о психиатрической помощи в целом.



Рис. 2. Мифы

Какие сегодня у родителей (законных представителей) пациентов с психическими расстройствами и специалистов (врачей-психиатров, работающих в Центре) существуют потребности? В 2016–2017 гг. был проведен опрос 300 родителей и 50 врачей, направленный на выявление потребностей и ожиданий.

Специалисты выделили:

- Расширение знаний (получение информации) о характере и динамике ментальных нарушений у детей;
- Обучение навыкам контакта и взаимодействия с больным ребенком;
- Создание развивающей среды в условиях амбулаторного приема и в стационаре;
- Получение профессионального опыта и опыта собственной профессиональной эффективности;
- Получение благодарности от родителей, пациента и руководства;
- Конкурентные амбиции в профессиональном сообществе;

- Получение заработной платы за проделанную работу.

Родители, в свою очередь, выделили:

- Расширение знаний о динамике ментальных нарушений;
- Обучение навыкам взаимодействия с больным ребенком, навыкам воспитания и ухода;
- Обучение коррекционным приемам для создания коррекционной среды в домашних условиях;
- Информационная поддержка;
- Согласование позиции между родственниками;
- Психологическая и социальная поддержка от специалистов и общества;
- Формирование отношений сотрудничества со специалистами.

Обращает на себя внимание, что в значительной степени потребности специалистов и родителей совпадают.

При этом семья хочет и готова к сотрудничеству со специалистами. Причем в широком спектре — и лечение родители готовы обсуждать, и реабилитацию, и дальнейший образовательный маршрут. Семья готова участвовать в работе со специалистами, посещать занятия по семейной психотерапии и обучаться навыкам эффективного поведения.

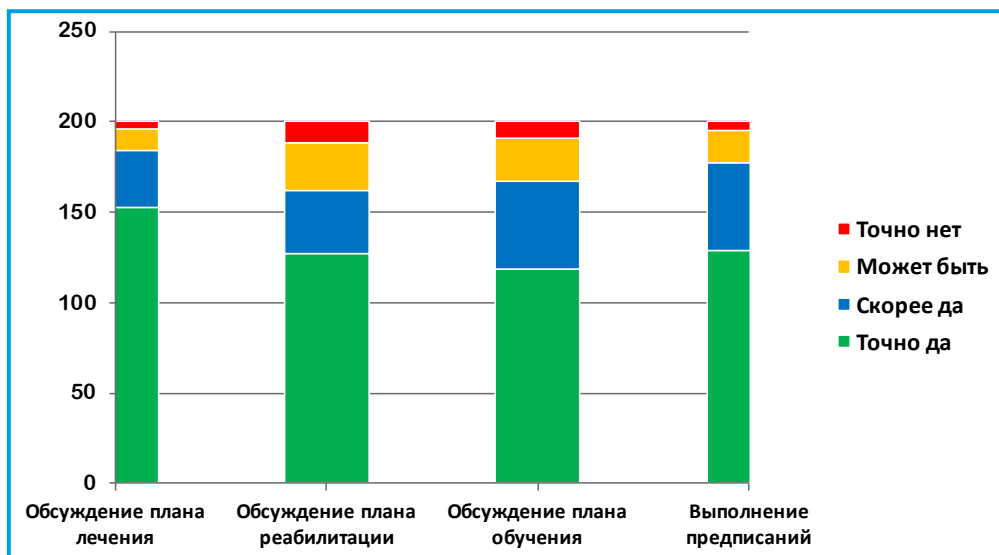


Рис. 3. Готовность семьи к сотрудничеству со специалистами

Может ли врач-психиатр обойтись без компетенций семьи? Как он соберет жалобы, если родители их неправильно сформулируют или не переведут с бытового языка на профессиональный, понятный врачу-психиатру? Как будет врач-психиатр вообще лечить ребенка, если родители не дадут информированное добровольное согласие, не придут на анамнез или не будут выполнять рекомендации?

При этом, очевидно, есть препятствия на пути сотрудничества с семьей больного ребенка. До сих пор специалисты воспринимают родителей скорее не как часть команды, а скорее, как часть проблемы; несмотря на биопсихосоциальную парадигму болезни, принятую в психиатрии, мышление специалистов по-прежнему центрировано на диагнозе. Есть и юридическая составляющая трудностей, например, нет нормативно-правовой базы, определяющей меру и формы вовлеченности родителей в лечебный процесс. Но в значительной степени препятствия связаны с образованием, которое получают все специалисты, задействованные в помощи детскому населению – педиатры, детские психологи, детские психиатры, неврологи, медицинские сестры и так далее.

В существующих ФГОС нет компетенций, которые помогли бы будущим или уже практикующим специалистам контактировать с родителями грамотно и уважительно, отсутствуют навыки командной работы, но что серьезнее всего – специалистам детства не всегда ясен смысл отношений сотрудничества с родителями маленького пациента.

Специалисты являются, конечно, экспертами. Врачи-психиатры обладают колоссальным опытом в работе с детьми с ментальными нарушениями, и родителям нужен этот опыт. Точно так же родители являются экспертами в своих областях. Именно они обладают первичной информацией, опытом реагирования, они могут оценить состояние ребенка в динамике. Именно они обеспечивают преемственность помощи, именно они, собственно говоря, реализуют те программы лечения и реабилитации, которые специалисты придумывают.



Рис. 4. Компетенции в полипрофессиональной команде

В интересах пациента необходимо объединить компетенции специалистов и компетенции семьи. В этом случае мы увидим модель партнерства в непрерывном течении. Под «непрерывным течением» имеется в виду:

- Организация профилактических и лечебно-реабилитационных мероприятий с членами семьи от диспансера (приемного отделения) до выписки;
- Участие членов семьи в качестве партнеров при формировании программы лечения и реабилитации в каждом клиническом случае;
- Семейная психотерапия с первых дней госпитализации;
- Обратная связь от семей и оперативное на нее реагирование;
- Кадровое обеспечение семейно-ориентированного мировоззрения специалистов.

Если мы сможем объединить потенциал семьи и специалистов, то может получиться модель непрерывной помощи, основанной на доверии, в противовес страхам и антистигме, с разделением ответственности между специалистами и семьей.

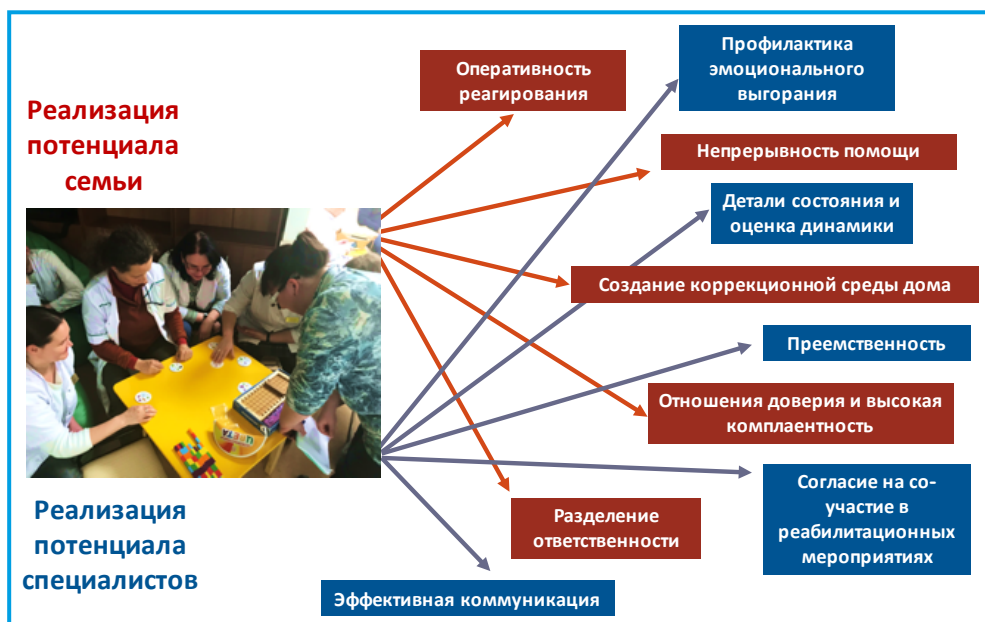
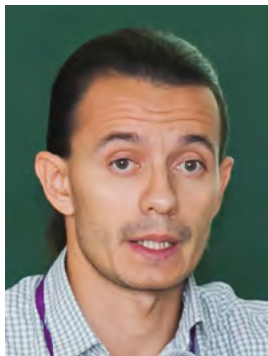


Рис. 5. Преимущества отношений партнерства семья-специалисты

Благодарю вас за внимание.

Полипрофессиональный подход в ведении детей с ментальными нарушениями



Абрамов К.В.¹

Идеи полипрофессиональной помощи детям с ментальными нарушениями, о которых будет идти речь в данной статье, в основном базируются на опыте работы отделения Реабилитации, Адаптации и Социализации — одного из самых молодых подразделений Центра им. Сухаревой (ГБУЗ «НПЦ ПЗДП им. Г.Е. Сухаревой ДЗМ»). Это медико-реабилитационное отделение, смешанное по полу и возрасту, на базе которого специалисты различного

профиля занимаются с детьми от 1 года до 18 лет. Так, по статистике, в предыдущий год работы проведено более 23 000 занятий с пациентами нашего центра, и принято более 3200 пациентов.

На сегодняшний день количество детей с диагнозом «расстройство аутистического спектра» (РАС) постоянно растет и это объясняет все возрастающий запрос на появление новых реабилитационных программ и направлений, а также объясняет такой большой процент детей с РАС, проходивших реабилитацию на базе отделения (80% пациентов, получавших занятия в отделении РАС, имеют синдромальный диагноз «расстройства аутистического спектра»). Важно отметить, что с медицинской точки зрения подобное расстройство может встречаться как в рамках задержки развития, умственной отсталости, так и в рамках эндогенного заболевания.

Основными принципами реабилитации, которыми руководствуются в отделении при построении комплексных программ, являются:

1. Работа специалистов различного профиля
2. Учет возрастного фактора
3. Комплексность диагностики
4. Профилактическая направленность
5. Психосоциальное воздействие
6. Непрерывный и длительный характер работы
7. Опора на семью.

На последнем пункте стоит остановиться подробнее, так как во многом именно он определяет уникальность используемой в Центре модели помощи детям. В рамках системного подхода, достаточно давно зарекомендо-

¹ Абрамов К.В. — ГБУЗ «НПЦ ПЗДП им. Г.Е. Сухаревой ДЗМ», заведующий отделением Реабилитации, Адаптации и Социализации.

вавшего себя как одного из наиболее эффективных в работе с психической патологией, эффективная реабилитация (равно как и коррекция) не возможны без включения близких. Особенно актуально это утверждение в тех случаях, когда мы говорим о помощи детям и подросткам: «включенность» семьи, готовность к сотрудничеству с родителями является в этом случае залогом и необходимым минимумом для успешной работы и на этапе госпитализации, и после выписки из стационара. Наш подход к полипрофессиональной помощи, равно как и вся работа отделения РАС, изначально построены на принципах системности и комплексности — это значит, что все родители приглашаются на занятия и все специалисты готовы к работе с родителями и имеют для этого специальную подготовку и образование.

При поступлении ребенка в стационар Центра (независимо от типа госпитализации — планового или экстренного) в большинстве случаев центральной фигурой, принимающей решение о тех или иных коррекционных, лечебных и реабилитационных мероприятиях, оказывается врач-психиатр и именно с ним, в традиционной схеме, взаимодействует и пациент, и его родители. Параллельно с этим внутри отделения с ребенком начинают работать другие специалисты — психолог, логопед, дефектолог. К сожалению, такая традиционная схема работы (Рис. 1) мало способствует формированию единого, интегративного взгляда на происходящее с ребенком даже внутри команды специалистов; появление же единой с родителями позиции и слаженной рабочей команды и вовсе является практически невозможным. Родители не присутствуют на занятиях ребенка, ребенок не присутствует при беседах родителей и врача, а общение между ребенком и родителями во время часов посещений и вовсе остается «за скобками» лечения.

Один из форматов новой полипрофессиональной помощи предполагает активную работу семейного психолога в отделении: такая схема позволяет иметь еще один отлаженный канал связи между семьей и сотрудниками центра, дает возможность видеть особенности взаимодействия между членами семьи, а также оказывать поддержку не только маленькому пациенту, но и его близким. Однако даже работа семейных психологов не гарантирует интеграции всей информации о процессе лечения и реабилитации ребенка: разобщенность позиций и мнений специалистов, работающих с ним, отсутствие общих, принимаемых всеми мишеней терапии, к сожалению, снижает суммарную эффективность от госпитализации. Закреплению такой разобщенности взглядов и позиции на одну и ту же семью во многом способствует сама схема работы: взаимодействие команды сотрудников даже в рамках одного отделения, а тем более — в рамках разных отделений — в основном происходит через письменные отчеты, записи в истории болезни и тд. При этом долгое время практически не существовало стандартного, регулярно используемого формата работы, в котором все специалисты, работающие с семьей, могли бы одновременно видеть ребенка, его родителей, их совместную деятельность и затем обсудить увиденное и составить единый маршрут реабилитации.

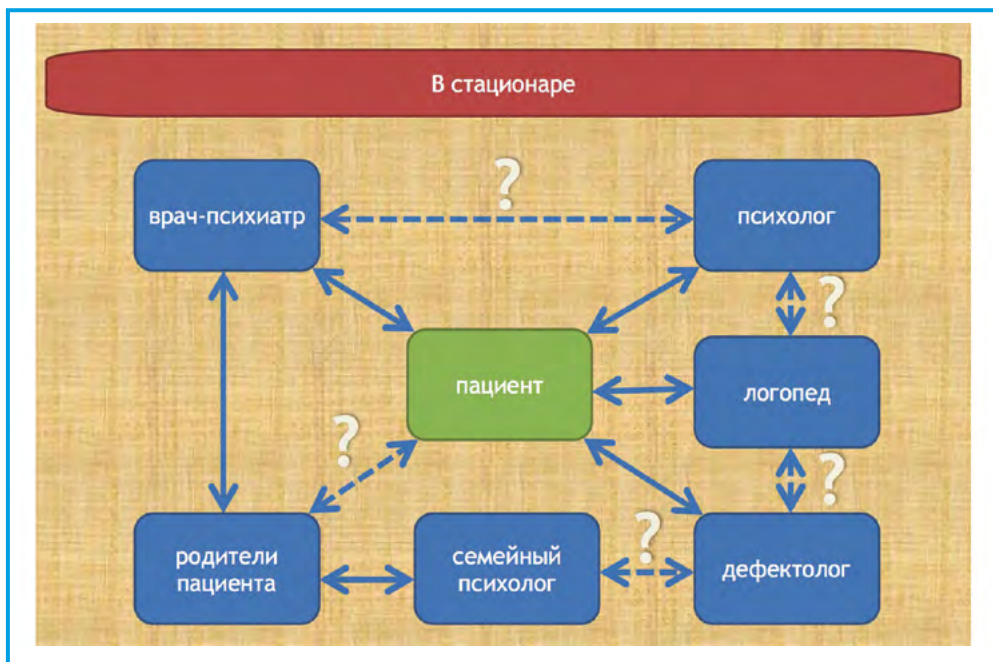


Рис. 1

Таким форматом работы, который и составляет основу полипрофессиональной помощи детям с ментальными нарушениями, стал разработанный в отделении РАС формат блиц-осмотра (Рис. 2). На блиц приглашается ребенок вместе с родителями, а также специалисты отделения РАС, лечащий врач-психиатр, психотерапевт отделения, семейный психолог, психологи-корректоры. Помимо оценки состояния ребенка, параметров семейной системы, поведения ребенка и его близких в нагруженной ситуации «социальной публичности», каждый из специалистов может задать пациенту или его близким вопросы, узнать о сложностях, с которыми сталкивается семья, выяснить уже имеющиеся «работающие» способы справиться с этими сложностями и, наоборот, способы, которые не подошли семье или еще не опробованы. Не менее важна и вторая часть блиц-осмотра, когда вся команда специалистов в течение короткого времени обменивается мнениями и результатами увиденного, строит гипотезы о том, с чем связано то или иное проблемное поведение и предлагает пути решения увиденных трудностей, оценивает реабилитационный потенциал ребенка и — самое главное — вырабатывает реабилитационный маршрут.

За прошедший год на базе Центра было проведено порядка 150 подобных блиц-осмотров. Приведем описание самой процедуры проведения. В связи с тем, что пока блиц-осмотр не является основной формой работы, а является, скорее, индивидуальным и «штучным» продуктом, отделения особенно тщательно выбирают, кто из детей (а значит и семей) примет участие в блиц-осмотре. В настоящий момент приоритет в участии получают семьи

с высоким уровнем включенности и мотивации. Один подобный осмотр занимает около 60 минут. Семья, приглашенная на блиц-осмотр, заранее предупреждена о необычном формате работы, присутствии большого (около 15–18 человек) круга людей, а также ориентирована на то, что им будут задавать вопросы, а ребенок в это время, если у него возникнет желание, может заниматься другими делами (но только с разрешения родителя и если он считает, что это безопасно для ребенка), играть в этом же помещении со специалистами из круга, которые будут максимально бережны и помогут семье обеспечить безопасность ребенка. На основании нашего опыта мы отмечаем, что большинство семей, независимо от психического статуса и возраста ребенка, достаточно быстро (в течение 15–20 минут) адаптируются к подобному формату работы при условии, что родители заранее знают, как будет организован процесс, готовы к нему, имеют умеренный уровень тревоги и могут в спокойной и устойчивой форме рассказать о происходящем ребенку (так, только 2 осмотра не состоялись по причине дезадаптации ребенка). Подготовка семьи к блиц-осмотру является частью более большого проекта отделения РАС — подготовки семьи к медицинским процедурам и манипуляциям (взятию анализов, осмотру врачом и тд).

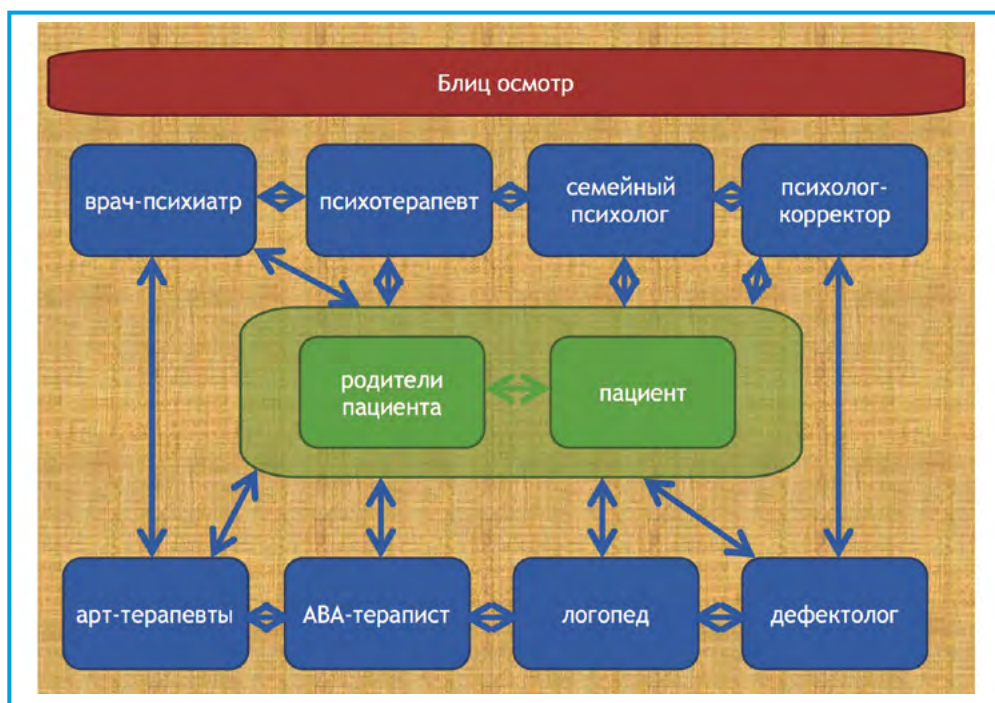


Рис. 2

Важно отметить, что, несмотря на то, что сама идея блиц-осмотра действительно во многом строится на модели существовавших давно врачебных консилиумов, между этими формами работы имеются принципиальные отличия. Прежде всего, это состав специалистов, приглашенных

на блиц: это не только врачи, но и психологи, в том числе арт-терапевты, а именно — мим-терапевты, театр-студии, и песочные терапевты, и специалисты по адаптивной физической культуре и многие другие. Вторым важным моментом — это различные задачи: в задачи блиц-осмотра не входит постановка диагноза, но входит задача построения реабилитационного маршрута. Блиц не отвечает на вопрос «Как это называется», но отвечает на другой важный для родителей и специалистов вопрос — «Что с этим делать?»

Как уже отмечалось выше, уникальность маршрутов этого отделения в том, что все они подразумевают активное участие родителей, так как после завершения госпитализации именно на их плечи ляжет ответственность за продолжение реабилитации и успешную социализацию ребенка. Часть работы в рамках этого маршрута проводится непосредственно с родителями: с учетом возрастного развития и при успешной работе специалистов Центра состояние ребенка, его возможности, доступные ему сферы деятельности меняются не по дням, а по часам. И для закрепления этих изменений семейная система должна быть к ним готова. В системном подходе для обозначения такой готовности к изменениям существует специальный термин — гибкость системы. Именно гибкость как противовес ригидности, часто характерной для семей, воспитывающих детей с тяжелыми заболеваниями, является залогом устойчивых изменений в состоянии ребенка, а значит и залогом уменьшения времени, которое ребенок будет проводить в больницах. Одним из наиболее действенных и доступных нам в Центре способов укрепления и поддержания этой гибкости является повышение родительской компетентности — групповые занятия, лекции родительского клуба, совместная работа со специалистами, где родители могут и должны задавать вопросы и учиться. Важно отметить, что командность работы позволяет специалистам хорошо делить зоны ответственности — кто и на какие вопросы может и готов отвечать.

Несмотря на то, что прошло слишком мало времени, и мы не можем количественно оценить эффективность данного формата работы в долгосрочной перспективе, использование его в качестве одного из основных способов взаимодействия между семьей и специалистами, а также внутри команды кажется нам целесообразным и оправданным.

Принципы дефектологического сопровождения в рамках деятельности службы психического здоровья детей



Евстешина О.И.¹

Слово «дефектолог» для многих звучит с точки зрения дефекта, несоответствия, при этом является традиционным и знакомым для большинства, однако вполне допустимым считается использовать такое определение, как «специальный педагог», «лечебный педагог». Что такое дефектологическое сопровождение в условиях службы психического здоровья? Это процесс, который способствует созданию условий для развития и коррекции познавательной деятельности, а также реализации образовательных потребностей детей, страдающих психическими расстройствами или имеющих проблемы с психическим здоровьем.

Сегодня звучала позиция о том, что существуют сторожевые башни, основные службы в детской психиатрии, и одна из этих сторожевых башен определяется образовательными потребностями детей. То есть все дети, которые так или иначе страдают психическими расстройствами, являются учениками. Кроме образовательных потребностей, мы говорим о том, что важно обеспечить все условия для развития ребенка, особенно если он находится в кризисе попал в стационарное учреждение или находится в поле зрения врачей.

Дефектологическая служба осуществляет **организацию и координацию** педагогической деятельности специалистов по обучению, воспитанию, коррекции нарушений развития и социальной адаптации детей и подростков, получающих помощь в медицинском учреждении.

Деятельность Службы осуществляется во взаимодействии со всеми участниками диагностического и коррекционного процессов: медицинскими и педагогическими работниками, другими специалистами Центра, родителями (иными законными представителями детей), пациентами Центра.

Для работы по воспитанию, коррекции нарушений развития и социальной адаптации используются специальные индивидуальные программы развития, разработанные специалистами Центра, а также образовательные программы, утвержденные Министерством образования РФ на основании ФГОС.

¹ *Евстешина О.И.* – учитель-дефектолог Научно-практического центра психического здоровья детей и подростков им. Г.Е.Сухаревой.

В условиях службы психического здоровья детей	В образовательной организации
Ограниченность во времени	Непрерывность во времени
Реализация индивидуальной программы коррекции и развития	Реализация ФГОС
Партнерские отношения с семьей	«Закрытая» образовательная система

Рис. 1. Особенности дефектологического сопровождения в медицинском учреждении



Рис. 2. Цели дефектологического сопровождения

Целью работы дефектологической службы является обучение, воспитание, коррекция нарушений развития и социальной адаптации детей и подростков с задержкой психического развития, различными формами умственной отсталости, искаженным психическим развитием и другими особенностями познавательной деятельности в период получения помощи в медицинском учреждении.

Задачи работы дефектологической службы

- 1) Исследование особенностей познавательной деятельности и определения уровня интеллектуального функционирования детей и подростков, получающих помощь в Центре им. Г.Е. Сухаревой.

- 2) Организация деятельности детей и подростков с нарушениями развития (задержкой психического развития, различными формами умственной отсталости, искаженным психическим развитием и другими особенностями познавательной деятельности) по формированию необходимого уровня компетентности в образовательной и социальной среде в соответствии с возрастом, образовательными потребностями, индивидуальными особенностями и психическим состоянием.
- 3) Специальная (коррекционная и развивающая) работа по развитию познавательной активности, преодолению интеллектуальных нарушений с учетом индивидуальных особенностей детей и подростков.
- 4) Оценка уровня достижений детей и подростков в результате проведения специальных коррекционно-развивающих мероприятий в условиях Центра.
- 5) Разработка программно-методического обеспечения для реализации программ коррекционной помощи в рамках дефектологического сопровождения детей – пациентов Центра.
- 6) Консультирование родителей или законных представителей детей и подростков по вопросам семейного воспитания, выбора или изменения образовательного маршрута, социальной адаптации, профориентации, коррекционно-развивающей работы в условиях семьи.
- 7) Консультирование специалистов Центра по вопросам развития и обучения детей с особенностями познавательной деятельности и интеллектуального функционирования.

Остановлюсь на тех ценностях, которые я и мои коллеги ставят в основу дефектологического сопровождения. Это объединяет специалистов всех профессий, которые консолидируются вокруг ребенка, страдающего психическим расстройством.

Первое – это то, что каждый ребенок заслуживает уважения и сохранения достоинства. Его мы соблюдаем неукоснительно. Несмотря на дефектологическое сопровождение, которое должно быть сфокусировано вокруг недостатков и их преодоления, в нашей работе мы придерживаемся оптимизма и создаем ту ситуацию успешности, которая обеспечит мотив, желание ребенка и его родителей участвовать в мероприятиях сопровождения. На практике даже язык, который мы используем, звучит с точки зрения положительного, плюсов и оптимизма. *То есть мы не преодолеваем неспособность, а мы развиваем способность.* Вся диагностика построена на том, что у ребенка диагностируемого что-то нарушено, большинство тестов и методик направлены на выявление дефицитов. Если следовать этой ценности, то можно существенным образом повлиять на мотивацию к сотрудничеству как самого ребенка, так и его родителей.

Ни для кого не секрет, что многие дети, попадающие в поле зрения службы, находятся в состоянии, которое первоначально кажется достаточно тяжелым или приводит к значительному дефекту. Но здесь очень важно

думать о том, что каждый ребенок вне зависимости от степени его нарушения все-таки способен к развитию.

- ☞ Каждый ребенок заслуживает уважения и сохранения достоинства, независимо от степени его инвалидизации
- ☞ Важно поддерживать оптимизм и ситуацию успешности, тем самым обеспечивая мотивацию участия детей в мероприятиях дефектологического сопровождения
- ☞ Каждый ребенок, независимо от возраста или степени его инвалидизации способен к развитию

Рис. 3 Ценности в работе специалиста

Основные цели, которые мы с моими коллегами ставим в рамках дефектологического сопровождения, можно разделить на три большие группы. Это **восстановление навыков**, которые, возможно, были утрачены или нарушены; это **развитие когнитивного потенциала**, то есть его познавательной деятельности и познавательных процессов; и **обеспечение непрерывности образования**. Потому что болеющий ребенок часто выпадает из образовательного процесса, в котором он участвует, будучи учащимся и находясь в школе.

Принципы, которые лежат в основе сотрудничества всех специалистов, наверное не являются специфически дефектологическими, на некоторых, особо важных для нас, я остановлюсь подробнее.

Один из них — **поддержание надежды**. Оптимизм, который как ценность лежит в основе нашей работы, реализуется также в использовании этого принципа. И практически это реализуется в том, что даже малейшее достижение ребенка фиксируется, поддерживается, подчеркивается и доносится до родителей. Это очень важно в том случае, когда многие навыки нарушаются, расстраиваются какие-то уже ранее усвоенные функции, например, чтение, письмо, школьные навыки. Это всегда очень расстраивает родителей, и такая фиксация и поддержка позволяет более успешно проводить те мероприятия, которые мы предлагаем.

Также очень важно, что дефектолог, являясь педагогом, в рамках работы службы психического здоровья все-таки разделяет несколько функций, и формирует навыки не только академические — счет, чтение, письмо, умение соотносить размер, цвет, величину — но и сосредотачивается также на адаптивных навыках, которые важны в повседневной жизни для ребенка. Это очень важно, потому что такая специальность, как социальный педагог, практически исчезла на данный момент, и в ВУЗах уже такой специальности не обучают. Для родителей бывает очень важно увидеть, как ребенок научился застегивать пуговицы на одежде, завязывать шнурки, пользоваться ножом и вилок и это более важно, чем увидеть, как он научился собирать доску Сегена.

Хочу остановиться на принципе, который уже сегодня звучал и который также очень важен — на принципе **терапии средой**. Обучение может проис-

ходить не только в академической форме, на занятии, когда ребенка приглашают в условия учебной комнаты со специалистом, вся развивающаяся работа может протекать спонтанно через создание определенных условий. Например, можно долго сидеть на занятиях и учить времена года, а можно таким образом организовать прогулки и оборудовать комнату инфографикой и визуальными поддержками, что ребенок будет усваивать это непринужденно. Это относится во многом к технологиям нашей работы.

Еще одним из основополагающих принципов является **соблюдение баланса помощи и ресурсов**. Ни для кого не секрет, что очень часто родители, да и специалисты, хотят видеть ребенка включенным в большое количество занятий с привлечением большого количества специалистов, и они иногда даже радуются, что с ребенком работают шесть-семь специалистов, у него нет ни минуты свободного времени, каждый день по два или три часа и более. Но ребенок, страдающий психическим расстройством, часто не имеет столько ресурсов, он ослаблен, бывает истощен, у него не так много сил. И поэтому в основу нашей работы мы ставим положение о том, что одновременно эффективно и действительно с положительным долгосрочным эффектом можно формировать не больше двух навыков. И тогда мы можем видеть продвижение, развитие и удовлетворение тех потребностей, о которых мы сейчас говорим.



Рис. 4. Модель дефектологического сопровождения

Коротко скажу о базовой модели, которая лежит в основе нашей работы. В первую очередь перед составлением программы мы идем не от нормативных требований, то есть того, что должен ребенок уметь в этом возрасте, а от оценки его актуальных потребностей на данный момент. После чего совместно с врачом и с родителями обеспечивается планирование мероприятий, а после их реализации идет оценка результатов и дальнейшая корректировка и планирование.

Спасибо

Речевая деятельность детей и подростков с ментальными нарушениями: возможности коррекции и роль в социализации



Савина Е.А.¹

В сегодняшнем докладе мы хотели бы несколько изменить привычные акценты и переместить фокус внимания с ребенка и его семьи на непосредственное взаимодействие специалистов в ходе сопровождения (ребенка с ментальными нарушениями и его семьи). На наш взгляд, в истории развития полипрофессионального взаимодействия бывают моменты (или периоды), когда нужно в той или иной степени переосмыслить возможности сотрудничества.

Логопедия – наука молодая. Однако так получилось, что в отношении нарушений речи – практически вне зависимости от патологических механизмов, за исключением, пожалуй, сенсорных нарушений – логопед долгое время был, что называется, и жнец, и швец, и на дуде игрец. «Ребенок не говорит (или плохо говорит)» – вам нужен логопед. И специалист, используя педагогические методы воздействия (а других в его арсенале попросту не было) – шаг за шагом пытался проблему решить.

К счастью, наука не стоит на месте, и с развитием нейропсихологии, нейролингвистики, нейрофизиологии логопеды получили, с одной стороны, представление о том, на чем основаны наши методы воздействия, а с другой стороны – пишу для размышлений с точки зрения изобретения новых приемов и методов работы.

Однако с развитием научной и методической мысли у полипрофессионального сообщества появилось вполне закономерное заключение о том, что «не логопедом единым» создается речь. В формировании психологической базы речи, в создании речевой интенции ведущая роль может принадлежать другим специалистам. Добавим сюда развитие диагностических возможностей и в психиатрии, и в клинической психологии, и в нейропсихологии, и вполне закономерным будет ныне периодически звучащий вывод о том, что существуют определенные нарушения, при которых логопед не нужен, и даже более того – вреден.

В каких случаях это высказывание справедливо?

Начнем с того, что диагностика речевого нарушения – процесс сложный, трудоемкий и коварный.

¹ Савина Е.А. – старший логопед, ГБУЗ «Научно-практический центр психического здоровья детей и подростков имени Г.Е. Сухаревой ДЗМ».

Одно и то же речевое расстройство может иметь разнообразные клинические проявления. С другой стороны, напротив, одна и та же клиническая картина может наблюдаться при самых разных нарушениях.

С одной стороны, речевое расстройство может входить в структуру целого ряда неврологических или психопатологических нарушений. С другой стороны, само по себе речевое расстройство может быть первично нарушенным звеном, повлекшим за собой вторичные нарушения в виде невротических или психопатологических расстройств, в том числе задержки психического развития или интеллектуальной недостаточности.

Остановимся на том, что заключается в понятии «речевое расстройство». Первое и основное, с чем имеет дело логопед — нарушения структуры языка. Язык — сложная многоуровневая система, которую нормотипичный ребенок усваивает в дошкольном возрасте в процессе общения (Рис. 1).

Уровень	Языковой потенциал	Устная речь	Письменная речь
текстовый	модель текста	устный текст	письменный текст
синтаксис	модель предложения	фраза	предложение
малый синтаксис	модель словосочетания	такт	словосочетание
лексика	лексема	фонетическое слово	словоформа
морфология	морфема	слог	морф
фонология	интонаема фонема	интонация звук	знаки препинания буква

Рис. 1. Уровневая структура системы языка

Именно формирование или коррекция нарушений элементов языковой системы — на всех уровнях — составляет на протяжении длительного времени основную часть работы логопеда. Именно эту систему скрупулезно, шаг за шагом, используя педагогические методы коррекции, создает или воссоздает логопед. Именно эта работа в представлении смежных специалистов является базовой логопедической обязанностью. И именно этой части логопедической работы посвящены многочисленные теоретические и методические разработки, составляющие основу логопедии.

Но не просто так в нашем обиходе сосуществуют два понятия — язык и речь.

Формирование средств общения — тех самых языковых структур — ничего не дает в плане развития ребенка и преодоления речевого расстройства, если мы не формируем компетенций в сфере применения средств общения.

Недаром основная предпосылка развития речи — общение. Речевая деятельность выходит далеко за рамки функционирования языка. Для полноценного формирования речевой деятельности необходимо соблюдение

целого ряда условий, и отсутствие каждого из них может привести к той картине, с которой мы начали — «ребенок не говорит/ плохо говорит».

С чем, помимо языковых нарушений, мы здесь столкнемся?

1. Нарушение психологической базы речи

Многолетний опыт работы в рамках нашего Центра наглядно доказывает, что без готовности к усвоению речи вся логопедическая работа по формированию языковых структур будет абсолютно неэффективна. Оптимизация психического тонуса, формирование подражательной деятельности, готовность к эмоциональному контакту, достаточный уровень сформированности слухового внимания — те базовые компоненты, без которых речевое развитие невозможно. В ситуации нарушения психологической базы речи на первое место в полипрофессиональной команде, с точки зрения логопеда, выходит нейропсихолог. Именно нейропсихологические методики позволяют максимально эффективно пройти данный этап речевой абилитации.

2. Нарушение формирования речевых функций

Речь — явление социальное. Речевая деятельность не формируется вне социума. Для формирования языковых структур необходим мотив в виде общения.

Говоря о речевой деятельности детей и подростков с ментальными нарушениями, мы зачастую сталкиваемся именно с нарушением речевых функций или сочетанием нарушения языка и речи, то есть сочетанием недоразвития, несформированности структуры языка и дефицитарностью его функционирования.

В работе с детьми с речевыми и ментальными расстройствами в сферу нашего внимания попадают коммуникативная, обобщающая и регулятивная функции речи.

Дефицитарность той или иной речевой функции ассоциируется с разными ментальными расстройствами. Например, дефицит коммуникативной функции речи характерен прежде всего для детей с расстройствами аутистического спектра, недостаточность обобщающей функции — для детей с недоразвитием познавательной деятельности. Нарушение регулятивной функции речи можно встретить у детей разных психопатологических групп, однако чаще всего в данном контексте нам приходится работать с детьми с психоорганическим синдромом.

Формирование, развитие и коррекция функций речи является на текущий момент самой спорной составляющей работы логопеда. Изнутри, для профессионального сообщества логопедов, очевидно, что эта работа является одной из задач, которые специалист ставит перед собой в процессе коррекции. Однако взгляд «снаружи» такой очевидности не предполагает, поскольку целый ряд компетенций, связанных с развитием функций речи, гораздо эффективнее и продуктивнее развивается средствами, находящимися в арсенале смежных специалистов. Здесь, на наш взгляд, очень важно выстроить точечное взаимодействие, чтобы мы, работая в одной — полипрофессиональной — команде мог-

ли максимально четко поделить зоны ответственности на каждом этапе коррекционного маршрута.

В связи с этим нужно отметить один очень важный момент. Возвращая в фокус внимания детей и подростков с ментальными нарушениями, должна сказать, что — из опыта работы — достаточно часто нарушение речевых функций, которое констатируют все специалисты, наблюдающие ребенка, имеют одну причину — нарушение перцептивной речи. Нарушение понимания речи самого разного уровня — от тотального непонимания до незаметного на первый взгляд фонематического дефицита — может значительно затруднять как диагностику, так и процесс реабилитации. Причем парадоксально, чем менее заметны нарушения импрессивной речи, тем чаще они приводят к диагностическим ошибкам.

В качестве примера приведу детей с акустико-гностическим синдромом: достаточно часто они используют эхолалии и речевые штампы в качестве социальной стратегии. Не имея возможности адекватно ответить на обращение в силу непонимания обращенной речи, они отвечают в меру своих возможностей — повторением вашей фразы. К сожалению, принципы и методы оценки понимания обращенной речи, особенности взаимодействия с неговорящими детьми выходят за временные рамки данного сообщения.

Речь — основной способ взаимодействия между специалистом, ребенком или подростком с ментальным нарушением и семьей этого ребенка. На наш взгляд, задача специалиста — вне зависимости от профессиональной принадлежности — сделать так, чтобы речевая деятельность из камня преткновения, из проблемы превратилась в средство коррекции и социализации. При адекватном построении комплексной коррекционной работы это возможно.

Спасибо за внимание!

Современные подходы в нейрокоррекционной работе с детьми с ментальными нарушениями



Пчелинцева Е.С.¹, Лошинская Е.А.²,
Кнышева Е.Р.³

Уважаемые коллеги, в данном выступлении мне хотелось бы остановиться на некоторых аспектах современного подхода в нейрокоррекционной работе с детьми с ментальными нарушениями, которые мы успешно осуществляем на базе Научно-Практического Центра Психического Здоровья Детей и Подростков в отделении Реабилитации, Адаптации и Социализации и других отделениях Центра. Современные представления о закономерностях развития и иерархическом строении мозговой организации ВПФ в онтогенезе, данные о пластичности детского мозга и его больших резервных способностях дают возможность в настоящее время создавать ряд высокоэффективных технологий в коррекционной работе в рамках нейропсихологического учения, опирающегося на системный подход.

Работы В.М. Бехтерева, Н.А. Бернштейна, А.Л. Леонтьева, А.Р. Лурия, А.Н. Анохина доказали влияние сформированности моторного компонента тела на уровень развития высших психических функций. Поэтому коррекционно – развивающая и формирующая работа с детьми всегда должна быть направлена «снизу вверх» (от движения к мышлению), а не наоборот.

Воздействие на сенсомоторный уровень с учетом общих закономерностей развития, вызывает активизацию всех высших психических функций и их развитие и, следовательно, создается базовая предпосылка для полноценного усвоения ребенком учебного материала.

Именно поэтому в нашем центре мы применяем как традиционные методы нейропсихологической коррекционной работы – когнитивные (в виде бланковых заданий), так и интегрируем их с двигательной коррекцией, причем основной упор делается именно на сенсомоторную составляющую.

1 Пчелинцева Е.С. – медицинский психолог НПЦ ПЗДП им. Г.Е. Сухаревой, Отделения Реабилитации, адаптации и социализации, член Ассоциации детских психиатров и психологов.

2 Лошинская Е.А. – медицинский психолог НПЦ ПЗДП им. Г.Е. Сухаревой.

3 Кнышева Е.Р. – медицинский психолог НПЦ ПЗДП им. Г.Е. Сухаревой.

Слайд № 1. Современные подходы в нейрокоррекционной работе с детьми с ментальными нарушениями



Современная популяция детей, резко отличается от предыдущих поколений и это отличие к сожалению, не в лучшую сторону. Нынешние дети обделены подвижными дворовыми играми, они растут в искусственно созданной взрослыми среде с гиперопекой со стороны взрослых, вследствие чего их базисный, сенсомоторный уровень дефицитарен. Если у ребёнка двигательная сфера дефицитарна, речевая сфера будет дефицитарна и эмоциональная сфера также будет страдать. Что мы и наблюдаем в настоящее время в детской среде.

Двигательные и социально-коммуникативные умения и навыки, которые приобретали дети, играя в обычные дворовые игры со сверстниками:

- Ловкость (крупная и мелкая моторика)
- Координацию движений
- Ориентацию в пространстве (схема тела)
- Скоординированность работы всех анализаторов (органов чувств)
- Зрительно-моторную координацию
- Силу
- Выносливость
- Выдержку (как психологическая составляющая)
- Умение взаимодействовать с партнером
- Антиципацию (способность предвидеть) действий соперника
- Умение выигрывать и проигрывать (что очень важно для полноценного развития личности)
- Навыки оказания поддержки и сопереживания
- Умение отвечать за свои поступки
- Навыки терпения боли как физической, так и психологической (когда ребёнок проигрывает)

Нейропсихологическая составляющая активного двигательного развития

- Стабилизация и активация I функционального блока головного мозга (энергетического потенциала организма).
- Повышается пластичность сенсомоторного обеспечения всех психических процессов
- Оптимизируется функциональный статус глубинных образований ГМ и базиса формирования подкорково-корковых и межполушарных взаимодействий
- Формируется операциональное обеспечение вербальных и невербальных психических процессов
- Оптимизируется и корректируются межполушарные взаимодействия и происходит специализация правого и левого полушарий ГМ
- Формируется смыслообразующая функция психических процессов и произвольной саморегуляции
- Происходит оптимизация и абилитация функциональной роли лобных отделов ГМ

При сниженной двигательной активности у детей страдают все психические сферы:

- двигательная (дети моторно неловки, неуклюжи, очень травматичны)
- речевая (ОНР, ЗРР)
- эмоциональная (комплексы, страхи, поведенческие нарушения)

Дефицит сенсомоторного развития влияет на:

- речевые
- гностические
- мнестические

и другие зоны головного мозга, которые отвечают за:

- речевое развитие
- графические навыки (рисование)
- базовые навыки счета
- функцию чтения (дислексия)
- письменную речь (усвоение образа букв, трудности овладением навыками написания, сложности освоения орфографии (дисграфия))
- счетные операции (формирование разрядности числа)
- мышление

Слайд № 2. Игры с мячом



Слайд № 3. Игры со скакалкой



Слайд № 4 . Игры в резиночку



Слайд № 5 Игры в классики



На слайдах вашему вниманию представлены основные направления двигательных игр, которые мы и реализуем в коррекционной работе в нашем центре с детьми с ментальными нарушениями — игры с мячом, со скакалкой, резиночка, классики (подобраны фото с занятий медицинскими психологами нашего центра).

Функции, умения и навыки, которые формируются в указанных направлениях игр:

- Ориентировка в пространстве (схема тела)
- Моторика рук, которая имеет особое значение для развития функций головного мозга ребенка и развития речи
- Мышечная сила
- Навык контроля силы и точности броска
- Ловкость
- Сообразительность
- Антиципация действий соперника
- Ответственность за свои поступки
- Терпение как к физической, так и психологической боли
- Смелость
- Скорость моторной реакции
- Выносливость
- Укрепление мышц ног и рук
- Улучшение осанки
- Благоприятно сказывается на работе важнейших органов — легких и сердца; улучшение обмена веществ.
- Ускорение процесса метаболизма, что приводит к улучшению функционирования головного мозга
- Взаимодействие с партнером
- Координация движений
- Равновесие (вестибулярный аппарат)
- Произвольность поведения
- Навык последовательного выполнения инструкций (усвоение правил)
- Умение оказать поддержку и сопереживать
- Умение проигрывать
- Глазомер
- Меткость
- Концентрацию внимания
- Происходит обучение счету

Конечно это все достаточно условно, и невозможно разделить и сказать, что в одной игре ребёнок обучается одному, в другой — другому, т.к. в каждой игре происходит консолидация большинства составляющих.

Занятия проходят как индивидуально, так и в мини группах. Естественно уровень игр зависит и от возраста ребёнка и от его возможностей.

В результате работы мы видим, что благодаря активным двигательным играм у наших детей происходит:

- коррекция и абилитация функционального статуса подкорковых отделов ГМ и инициация подкорково-корковых и межполушарных взаимодействий.
- формирование и коррекция базовых сенсомоторных (синергических и реципрокных) взаимодействий.
- освоение нижнего поля зрения
- скоординированность действий нижней и верхней половины тела

Подвижные игры формируют:

- навык постановки задач
- навык прогнозирования
- навык оценки результата

т.е. программирование, целеполагание и контроль за протеканием собственной деятельности, что и называется произвольной саморегуляцией.

Нейрофизиологически это подкрепляется формированием центрального механизма произвольного внимания, без которого невозможно полноценное функционирование всех ВПФ.

Благодаря активному двигательному развитию у детей:

- совершенствуется зрительное восприятие,
- развивается тактильная чувствительность,
- формируются пространственные представления о собственном теле (схема тела), о соотношении внешних объектов и тела,
- формируется возможность обозначения этих соотношений словами,
- формируется понимание и употребление предлогов и слов,
- формируется правильное восприятие сложных речевых конструкций — пространственно—временных, причинно—следственных.
- закладывается ориентация в пространстве,
- формируются предпосылки для освоения грамматики родного языка.

В заключении хотелось бы отметить, что различные подвижные игры в каждом возрасте имеют свое коррекционное значение. Так как сенсомоторный уровень является базовым для дальнейшего развития ВПФ, воздействие на него с помощью подвижных игр активизирует, восстанавливает и простираивает взаимодействия между различными уровнями и аспектами психической деятельности. Следовательно, создаётся базовая предпосылка для полноценного овладения новыми знаниями, умениями и навыками (в том числе и такими как чтение, письмо, математические знания), т.е. происходит профилактика школьной неуспешности.

Опыт использования приемов нейропсихологической сенсомоторной коррекции в работе с детьми с ментальными нарушениями, показывает, что данный системный подход в работе обеспечивает коррекцию всех высших психических функций. А именно: способствует формированию

речевых функций, совершенствованию звукопроизношения, обогащению словарного запаса, развитию фонематического слуха, чувства ритма, способности к самоконтролю, произвольной саморегуляции. Происходит постепенное освоение пространства собственного тела и пространства вокруг собственного тела. Своевременное активное моторное развитие также является профилактикой проблем с чтением и письмом.

Наш опыт работы с детьми с ментальными нарушениями показывает, что воздействие только на двигательную функцию даёт свой эффект и на уровне эмоциональной и интеллектуальной сфер, – его называют «эффектом ненаправленной коррекции», – что в очередной раз говорит о базовом значении моторного развития для созревания всех высших психических функций.

Вот почему следует помнить, что неподвижный ребенок не обучается!

Хочу выразить благодарность медицинским психологам центра Лошинской Е.А. и Кнышевой Е.Р., которые работают в данном коррекционном направлении и принимали активное участие в подготовке материала.

Благодарю за внимание!

Психическое здоровье пожилых: проблемы и решения

Возможности коррекции уровня BDNF при лечении когнитивных расстройств



Мкртчян В.Р.¹, Гудкова А.А.², Гехт А.Б.³

Нейротрофические факторы в настоящее время на слуху, и нам кажется, что мы о них многое знаем, но все-таки представления о них пока еще находятся в стадии достаточно углубленного теоретического изучения. И поэтому хотелось бы, чтобы мы как клиницисты в первой части доклада постарались вникнуть в чем состоит физиологическая роль нейротрофических факторов и в механизмы их влияния на различные процессы в организме человека, а затем, разобраться, как и какими средствами мы можем их корректировать, и чего мы этим добиваемся сегодня в клинике.

Нейротрофины – это регуляторные белки нервной ткани, которые синтезируются в ее клетках (нейронах и глии) и оказывают влияние на все основные процессы жизнедеятельности нейронов. Сразу хочу подчеркнуть, что все-таки не только нейронов и глии, дальше я об этом буду говорить. Но в плане именно нейротрофической функции, они индуцируют ветвление дендритов, рост аксонов, обеспечивают «реусиление» существующих нейрональных токов, повышают образование новых полисинаптических связей, и самое главное, на что я хотела бы обратить внимание – это то, что они действуют локально в месте высвобождения. Так что не надо думать, что повышение уровня нейротрофина где-то дистанционно воздействует на тот или иной нейрон. Каждый нейротрофин действует только вокруг себя, на ближайшие прилегающие нейроны. Это очень важно понимать, для того чтобы понимать механизм действия. Считается, что именно нейротрофины обеспечивают пластичность нейрональной ткани.

Мы знаем сегодня, что нейротрофины – это белки, сходные по структуре с NGF, небольшие положительно заряженные молекулы с высоко

1 *Мкртчян В.Р.* – заведующая отделом пограничных психических расстройств у лиц с заболеваниями ЦНС и старшего возраста, д.м.н. ГБУЗ «Научно-практический психоневрологический центр им. З.П. Соловьева Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия.

2 *Гудкова А.А.* – зам директора по лечебной работе. ГБУЗ «Научно-практический психоневрологический центр им. З.П. Соловьева Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия. РНИМУ им. Н.И. Пирогова.

3 *Гехт А.Б.* – директор центра, д.м.н., профессор. ГБУЗ «Научно-практический психоневрологический центр им. З.П. Соловьева Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия. РНИМУ им. Н.И. Пирогова.

гомологичными аминокислотными последовательностями, способные образовывать гомодимеры. **Димеризация является неперенным условием для осуществления их биологических функций.** Сегодня известно много нейротрофических факторов, но наиболее хорошо изучен HGF – фактор роста нервов, BDNF – нейротрофический фактор мозга, NF-3 – нейротрофин 3 и NF-4/5 – нейротрофин 4/5.

Почему мы будем сегодня говорить именно о BDNF? Потому что NGF синтезируется многими ненейрональными клетками, включая эпителиальные клетки, фибробласты, лимфоциты, макрофаги. Он обнаруживается в клетках нервной, иммунной, эндокринной систем. В центральной нервной системе в высоких концентрациях он локализуется в крупноклеточных холинергических нейронах преимущественно базальных структур переднего мозга (*гиппокамп, неокортекс, обонятельная луковица*).

Функции NGF достаточно различны. Это защитная роль в отношении симпатических сенсорных и холинергических нейронов. Кроме того, NGF стимулирует дифференцировку клеток и поддерживает их жизнеспособность в симпатических и сенсорных структурах на периферии и в холинергических участках ЦНС, и стимулирует синтез ферментов, вовлеченных в метаболизм катехоламинов и нейрон-специфических пептидов, таких как вещество P, соматостатин и холецистокинин. Надо сказать, что эта функция является важной не только в период нейрональной дифференцировки, но и у взрослых организмов для поддержания нейрональной активности. Кроме того, очень важна обширная роль NGF в регуляции гомеостаза – это процессы свертываемости и так далее.

Что касается BDNF, то синтезируется он многими нейрональными клетками, включая эпителиальные клетки, фибробласты, лимфоциты и макрофаги. Обнаруживается в нейроструктурах в значительно большей степени, чем NGF, причем BDNF и его мРНК обнаружены в плаценте и в периферических ганглиях. **В мозге BDNF и его мРНК идентифицированы в гиппокампе, амигдале, таламусе, пирамидных клетках неокортекса, в мозжечке.**

Функции BDNF также различны. Он **участвует в развитии и сохранении нейрональных клеток мозга**, включая сенсорные нейроны, допаминергические нейроны черной субстанции, холинергические нейроны переднего мозга, гиппокамп, ганглиев сетчатки, **модулирует постсинаптическое торможение ГАМК-ергической нейротрансмиссии** за счет увеличения РКС-опосредованного фосфорилирования и влияния на активность ГАМК(A) рецептора, является ключевым в гипоталамическом пути регуляции массы тела, является ключевым в регуляции энергетического гомеостаза.

Дефицит BDNF снижает пластичность нейронов, нарушает память и обучаемость, когнитивные способности. То есть влияние BDNF на когнитивные способности сегодня не оспаривается.

Надо сказать, что BDNF оказывает свое влияние через рецепторы к нейротрофинам. **Выделяют два типа рецепторов к нейротрофинам: $p75^{NTR}$** , относящийся к семейству рецепторов ФНО, и Trk из семейства тирозинки-

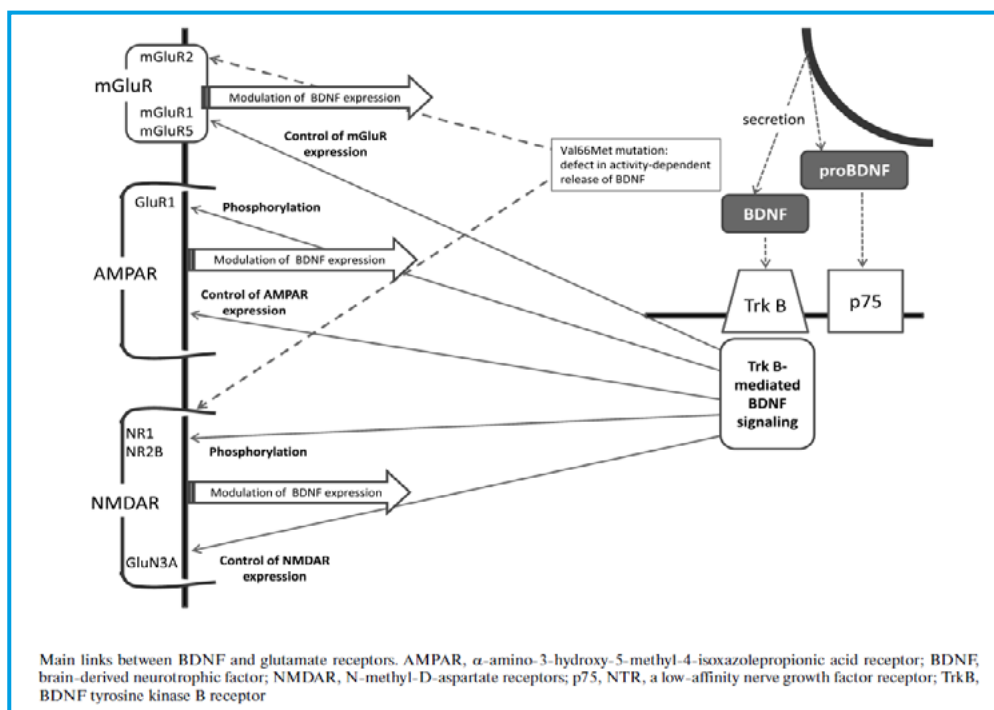
назных рецепторов. BDNF пре- и постсинаптически связывается с обоими типами рецепторов.

Высокий аффинитет нейротрофины проявляют к Trk рецепторам, которые подразделяются на 3 подтипа: Trk-A, активируемый NGF; Trk-B, с которым связываются BDNF и NT-4/5; Trk-C, агонистом которого является NT-3. Связывание BDNF с Trk-B приводит к усилению трофического влияния, с которым связывают его основные эффекты.

Trk-B рецепторы состоят из вне- и внутриклеточного доменов, их стимуляция молекулой BDNF запускает три каскада реакций, опосредуемых за счет активации внутриклеточного домена.

К чему приводит связывание BDNF с рецепторами? К усилению трофического влияния, с которым связывают все основные функции, включая и способность к восстановлению нейрональной пластичности. В соединении с тирозинкиназными рецепторами BDNF запускает как раз тот каскад, который и приводит к восстановлению нейрональной пластичности.

Вот этот слайд мне любезно предоставила Наталья Валерьевна Гуляева (схема 1), которая показала, что действие BDNF через тирозинкиназные рецепторы оказывают свое влияние через глутаматэргические рецепторы.



Interplay between Brain BDNF and Glutamatergic System: A Brief State of the Evidence and Association with the Pathogenesis of Depression. N.V. Gulyaeva// Biochemistry (Moscow) 2017, vol. 82, № 3, p. 301–307

Существует и обратное действие, то есть вначале BDNF влияет на рецепторы, а через эти же рецепторы идет обратная связь оказанного

действия BDNF с клеткой. Причем эта связь происходит и с самой клеткой, и с соседними клетками. Таким образом, уровень BDNF существенно действует на ту клетку, которая этот BDNF вырабатывала, и на все окружающие ее клетки, но только вокруг себя. Подчеркиваю, что никакого дистанционного действия BDNF быть не может.

Важно то, что помимо тирозинкиназных рецепторов, BDNF взаимодействует также через рецепторы p75NTR, но, очень важно, что сродство к ним незначительное. Влияние через p75NTR рецепторы более сложное и неоднозначное. Эти рецепторы способны как потенцировать, так и угнетать действие Trk-B рецепторов или независимо от них запускать апоптотический сигнальный каскад. В норме в большинстве областей взрослого мозга процессы, опосредуемые через p75NTR рецепторы, угнетены за счет их down регуляции. В условиях патологии активность p75NTR рецепторов быстро экспрессируется, что может вызывать гибель нейронов.

В работе из Германии в 2010 году показано, что BDNF критически участвует в регуляции связанных с возрастом процессов в гиппокампе. Имеются свидетельства, что нарушения в BDNF-системе также влияют на дисфункции гиппокампа, как, например, это наблюдается при большой депрессии или при болезни Альцгеймера.

В Кемерово в 2017 году была опубликована работа, где было показано, что средний уровень BDNF у молодых (9–27 лет) был на 20% выше, чем у людей среднего возраста (41–60 лет). Но при этом и даже у этих молодых в 28% наблюдалось снижение когнитивных функций, но что удивительно — оно коррелировало с повышением уровня BDNF. В то время как у более старшей возрастной группы, 41–60 лет, наоборот, снижение когнитивных функций было сопряжено со снижением уровня BDNF. Авторы приходят к выводу, что у молодых более высокие регенеративные способности.

К чему я это говорю? Считается, что все-таки начало терапии должно быть в более ранние сроки. Поэтому требуется ранняя диагностика когнитивных нарушений и изменения содержания BDNF. Чем позже мы начинаем медикаментозную коррекцию, тем меньше вероятность того, что мы достигнем успеха, я чуть позже об этом скажу.

Итак, изменение содержания BDNF в мозге способно привести к развитию болезни Альцгеймера, болезни Паркинсона, болезни Хантингтона, и масса других болезней, вы знаете, сопровождается возникновением дефицита BDNF. Ген, кодирующий синтез BDNF, является одним из определяющих факторов поддержания длительной пластичности в гиппокампе.

Нарушение нейрональной пластичности является ключевым в развитии начальных симптомов болезни Альцгеймера. В эксперименте при ее моделировании BDNF оказывал протективное действие на холинергическую систему мозга.

Снижение содержания BDNF в гиппокампе, височной и лобной коре выявлено при посмертном исследовании головного мозга у таких больных.

Одной из причин снижения содержания BDNF в мозге при болезни Альцгеймера является угнетение его продукции дендритными клетками

под воздействием бета-амилоида. Возможно снижение BDNF и за счет его депонирования.

В гиппокампе, париетальной коре и базальных ганглиях при болезни Альцгеймера выявлено уменьшение уровня мРНК, кодирующей TrkB рецепторы. Не установлено, какой процесс является первичным, снижение выработки BDNF и последующее снижение синтеза рецепторов или наоборот.

Кроме того, с помощью иммунохимических реакций в сенильных бляшках в коре головного мозга обнаруживаются BDNF-подобные соединения.

При инсульте ответ на проводимую терапию крайне variabelен не только из-за различия в лечении, сколько из-за индивидуальных механизмов молекулярного и генетического восстановления поврежденных областей мозга.

Полиморфизм гена, кодирующего BDNF Val66Met, является одним из наиболее тщательно изученных генетических полиморфизмов, связанных с восстановлением после инсульта. Указанный полиморфизм объясняет снижение секреции BDNF и уменьшение нейрональной пластичности, что приводит к истощению функционального резерва восстановления при инсульте. Клинические наблюдения показывают, что у пациентов с данным полиморфизмом восстановление после инсульта протекает медленнее и в меньшем объеме. Актуальность этой проблемы велика, так как 30–50% всего населения имеют, по крайней мере, один Met аллель в гене BDNF.

Другой очень важный момент, который мы должны понимать – что BDNF не проникает через гематоэнцефалический барьер. Препарат, действующий на ЦНС, должен проникать через гематоэнцефалический барьер. Формирование «плотных контактов» между мембранами соседних клеток является серьезным препятствием для макромолекул и полярных гидрофильных соединений при проникновении через этот барьер. Дополнительными препятствиями для создания новых нейротропных препаратов на основе белковых субстанций являются их низкая биодоступность и T1/2 за счет протеолиза или гидролиза.

Тогда на что же мы рассчитываем? Во-первых, давайте скажем, что мы определяем уровень BDNF в крови. И **динамика содержание BDNF в крови отражает динамику его содержание в мозге, хотя не соответствует его уровню в мозге.** Поэтому в данном случае мы можем только ориентироваться на динамику.

Сразу хочу сказать, почему мы не определяем NGF, хотя его роль не менее важна – потому что уровни NGF в мозге и в крови абсолютно не коррелируют. И отсюда определение NGF в крови совершенно не отражает содержание NGF в мозге. Поэтому мы используем чаще все-таки BDNF, из-за того, что у нас есть возможность хоть как-то проследить динамику, хотя повторяю, что мы не можем говорить о том, что это полное совпадение.

При этом механизмы, определяющие общность динамики содержания BDNF в крови и мозге, не определены.

И самое главное, препараты, повышающие уровень BDNF в крови, не обязательно будут оказывать терапевтический эффект у всех больных, т.к. он зависит от индивидуального состояния нейронов и их реакции на локальное повышение уровня BDNF.

Таким образом, гарантировать, что у разных больных, проводя одну и ту же терапию, вы будете иметь один и тот же эффект, не представляется возможным, потому что это будет еще во многом зависеть от индивидуальной способности клеток ответить на это воздействие.

Вот почему я еще раз подчеркиваю, что считается наиболее правильным выявление когнитивных нарушений на ранних стадиях, и более раннее включение в терапию средств, улучшающих состояние когнитивных функций, для того чтобы добиться большего эффекта.

Спасибо.

ВЕДУЩАЯ:

– Спасибо большое, Виолетта Рафаэлевна. Спасибо, замечательное выступление. Надо сказать, что Виолетта Рафаэлевна у нас в клинике координирует целый ряд работ, связанных с когнитивными нарушениями. Вопросы наверняка к вам будут. Пожалуйста, коллеги, вопросы.

Поскольку мы находимся в здании МГУ, мы начали наше заседание с доклада, который касается фундаментальных направлений, хотя еще раз обращаю внимание, что Виолетта Рафаэлевна — клиницист, но в нашем центре всегда это идет параллельно.

Спасибо большое.

Особенности эпилепсии в пожилом возрасте



Теплышова А.М.¹

Уважаемые коллеги, мой доклад посвящен особенностям эпилепсии в пожилом возрасте. Эпилепсия — третье по распространенности после инсульта и деменции тяжелое неврологическое заболевание у пожилых людей. Около 25% вновь диагностированных эпилепсий приходится на пожилой возраст. Заболеваемость эпилепсией после 60 лет значительно возрастает. Так, частота возникновения первого эпилептического приступа в возрасте

от 40 до 59 лет составляет около 50 на 100 000, тогда как после 65 лет увеличивается до 140–160 на 100 000 (Zhao Q., Luo J.J., 2014).

В пожилом возрасте преобладают структурные формы эпилепсий. Наиболее частыми причинами эпилепсии являются цереброваскулярные, нейродегенеративные заболевания; черепно-мозговые травмы; опухоли головного мозга.

Инсульт — ведущая причина эпилепсии у пожилых пациентов, на него приходится почти половина случаев структурных эпилепсий. Постинсультная эпилепсия развивается у 2–4% пациентов (Jungehulsing G.J. et al., 2013). Обычно она возникает в первые 3–12 месяцев после инсульта. Риск развития в первый год после инсульта увеличивается в 20 раз. Наибольший риск сохраняется в течение пяти лет, но приступы могут возникать и позже.

По данным мета-анализа экспериментальных и клинических данных, проведенного эпилептологами итальянского неврологического общества (Ferlazzo E. et al., 2016), было установлено, что риск развития постинсультной эпилепсии возрастает при корковом поражении, при геморрагическом инсульте, наличии ранних приступов.

В 10–20% случаев причиной эпилепсии в пожилом возрасте являются нейродегенеративные заболевания. Высокий риск развития эпилептических приступов наблюдается при Болезни Альцгеймера (БА), лобно-височной деменции (ЛВД), деменции с тельцами Леви (ДТЛ).

В ретроспективном исследовании (Beagle A.J. et al., 2017), проведенном в США с анализом электронных карт пациентов с деменцией, наблюдавшихся в период с 2007 по 2013, было продемонстрировано, что риск развития эпилепсии у пациентов с БА, ДТЛ, ЛВД выше, чем в популяции. Суммарная кумулятивная вероятность развития эпилептических приступов

¹ *Теплышова А.М.* — к.м.н., старший научный сотрудник ГБУЗ ГМ «Научно-практический психоневрологический центр им. З.П. Соловьева Департамента здравоохранения г. Москвы», невролог, врач высшей категории, специалист по эпилепсии САО г. Москвы.

составила 11,5%, при БА – 13,4%, при ДТЛ – 14,7%, при ЛВД – 3,0%. Показатели заболеваемости эпилепсией по отношению к контрольным популяциям были почти в 10 раз выше при БА и ДТЛ, и в 6 раз выше при ЛВД.

Точная оценка истинной распространенности эпилепсии при деменции представляет значительные трудности. Это хорошо продемонстрировано широким спектром распространенности эпилептических приступов при БА с диапазоном от 0,5% до 64% по данным различных исследований. В таблице представлены исследования, оценивающие распространенность эпилепсии у пациентов с БА (таб.1) (Horváth A. et al., 2016).

Распространенность эпилептических приступов при БА. Исследования*

Источник	Регион	Возраст	Кол-во пациентов с БА	Распространенность приступов (%)
Cabrejo et al, 2006	Rouen, France	46–75	21	57
Risse et al, 1990	Washington, USA	51–83	28	64
Hauser et al, 1986	New York, USA	55	81	10
Hesdorffer et al, 1996	New York, USA	55–94	145	11
Bernardi et al, 2010	Rome, Italy	51–91	145	9,7
Lozsadi and Lerner, 2006	Liverpool, UK	49–84	177	6.8
McAreavey et al, 1992	Dundee, Scotland	58–94	208	9
Amatniek et al, 2006	New York, USA	50	233	7.75
Mendez et al, 1994	Minnesota, USA	64.1 ± 8.8	446	17
Scarmeas et al, 2009	New York, USA	74.4 ± 8.9	453	1.5
Vossel et al, 2013	San Francisco, USA	58	1024	4.1
Rao et al, 2009	Rochester, USA	50–100	1738	3.6
Irizarry et al, 2012	North Carolina, USA and Stockley Park, UK	74.5 ± 9.5	3078	0.5
Imfeld et al, 2013	Basel, Switzerland	80.7 ± 6.7	6932	1.3
Sherzai et al, 2014	Loma Linda, USA	68	3,491,795	1.5

*Horváth A. et al., 2016 (Адаптированная)

Сложности при оценке распространенности эпилепсии при БА и других типах деменции связаны, в первую очередь, с выявлением приступов. Это обусловлено тем, что пациенты с когнитивными нарушениями часто не могут правильно оценить и описать свое состояние. Во многих случаях отсутствуют свидетели пароксизмов, так как пожилые люди нередко проживают одни. Преимущественно трудности возникают при идентификации немоторных приступов с сенсорными, когнитивными, эмоциональными, поведенчески-

ми симптомами. Их нередко принимают за поведенческие расстройства, возникающие при деменциях. Тонико-клонические приступы или другие виды припадков с моторными проявлениями выявляются значительно лучше.

Осложняет диагностику диссоциация между клинической картиной и электро-энцефалографическими изменениями. В исследовании Vossel К.А. и соавт. (Vossel К.А. et al., 2016) субклиническая эпилептиформная активность выявлялась у 42,4 % пациентов с БА. В то же время имеются данные, что у пациентов с установленным диагнозом эпилепсия и БА, эпилептиформная активности при проведении рутинной ЭЭГ была выявлена только в 26 % (Horváth A. et al., 2016).

Сложности при оценке распространенности эпилепсии у пациентов с деменцией, могут быть связаны с трудностями определения первичного этиологического фактора из-за наличия у данной группы пациентов многочисленных коморбидных заболеваний, в частности цереброваскулярных. Исследование, проведенное в клинике Майо выявило, что 36% пациентов с деменцией перенесли инсульт (Rao S.C. et al., 2009).

Следует учитывать, что заболеваемость эпилепсией может коррелировать с тяжестью деменции. Это было продемонстрировано во многих проспективных исследованиях. При легких когнитивных расстройствах БА приступы выявлялись у 0,5% – 16% пациентов за период наблюдения от 1 года до 8,5 лет, в то время как на более поздних стадиях у пациентов с БА заболеваемость эпилепсией колебалась от 9% до 64% (Horváth A. et al., 2016).

При БА и височной эпилепсии (ВЭ) выявляется немало общих церебральных изменений. Интересен тот факт, что амилоидные бляшки, являющиеся ключевыми особенностями БА, впервые были описаны Blocq и Marinesco при патоморфологическом исследовании больных эпилепсией в 1892 году, за 15 лет до сообщения Алоиза Альцгеймера о первом случае БА.

При инструментальных методах обследований также наблюдаются схожие особенности. При магнитно-резонансной волуметрии выявляется атрофия в медиальных и латеральных областях височной доли при БА и ВЭ. При позитронно – эмиссионной томографии (ПЭТ), как при БА, так и в интериктальном периоде ВЭ, типично определение гипометаболизма в базальных темпоральных отделах. Значительные изменения функциональных нейрональных сетей обнаруживаются при обоих заболеваниях.

Эпилепсия при БА обычно развивается на развернутых стадиях, когда когнитивные нарушения выражены в значительной степени. В проспективном когортном исследовании (Irizarry M.C. et al., 2012), включающем пациентов БА с легкой и средней степенью тяжести было установлено, что независимыми факторами риска для развития эпилепсии являются: более молодой возраст, более высокая степень когнитивных нарушений, прием антипсихотических препаратов.

Эпилепсия может ухудшать прогноз при деменции и вести к более быстрому снижению когнитивных функций.

У пожилых пациентов в 15–20% случаев эпилепсия развивается после перенесенной черепно-мозговой травмы. Предикторами посттравматиче-

ской эпилепсии у пожилых являются: ушиб головного мозга с субдуральной гематомой, перелом черепа, потеря сознания, амнезия более чем на сутки.

Следующая причина возникновения эпилептических приступов – это опухоли головного мозга. У пожилых людей наиболее часто приступы развиваются на фоне глиомы, менингиомы, метастазов головного мозга.

В пожилом возрасте клинические проявления могут иметь свои особенности, однако по этому поводу имеются весьма противоречивые данные. Изучению этих особенностей было посвящено, проведенное в Германии, проспективное исследование (Stefan H. et al., 2013), включающее 202 пациента с эпилепсией, которые были разделены на три группы в соответствии с возрастом на момент обследования и на период дебюта заболевания. Первая группа включала пациентов пожилого возраста с дебютами после 65 лет, вторая – пожилых пациентов с дебютом до 50 лет, и третья – более молодого возраста до 50 лет. Было выявлено, что у пожилых пациентов с поздним началом достоверно чаще преобладали вторично-генерализованные приступы, достоверно чаще наблюдалась постприступная дезориентация, афазия и парез Годда. Данные изменения отличались большей продолжительностью. Во второй группе чаще встречались сложные парциальные приступы.

Другие исследования продемонстрировали, что у пожилых чаще наблюдаются немоторные приступы. Также имеются указания, что приступы протекают в более легкой форме и имеют меньшую продолжительность у лиц старше 60 лет. В тоже время Kellinghaus С. с соавт. (Kellinghaus С. et al., 2004) не обнаружили существенных различий клинической картины у пациентов до 60 лет и старше. Данные противоречия могут объясняться разным подходом к набору исследуемых групп.

Большинство литературных данных указывают на то, что нет существенной разницы в типах приступов при сравнении пациентов пожилого и зрелого возраста, но выявляются различия в особенностях их проявлений и постприступных нарушений.

Трудности в диагностике эпилепсии у пожилых связаны, как правило, с когнитивными, поведенческими нарушениями, отсутствием свидетелей пароксизмов, атипичным проявлением приступов, сходством с другими расстройствами.

Наиболее часто дифференциальный диагноз эпилептических приступов у пожилых пациентов приходится проводить с пароксизмальными состояниями, возникающими на фоне сердечно-сосудистой патологии, такими как, синкопальные состояния при ортостатической гипотензии, нарушениях ритма сердца; пароксизмами, развившимися в результате метаболических и электролитных нарушений (гипо- и гипергликемии, гипокальциемии, гипомagneмией). А также с транзиторными ишемическими атаками, транзиторной глобальной амнезией, парасомниями, паническими атаками и психогенными приступами.

У 20–30% пожилых пациентов с психогенными неэпилептическими приступами ошибочно диагностируется эпилепсия (Yates E.J., 2014). Это

является значимой проблемой. Неправильная диагностика ведет к длительному необоснованному приему противоэпилептической терапии, стигматизации и снижению качества жизни данной группы пациентов.

Психогенные приступы внешне могут напоминать эпилептические, но при этом не сопровождаются на ЭЭГ характерными для эпилептических приступов паттернами. Психогенные пароксизмы имеют самые разные проявления, от легкого дрожания до выраженных двигательных расстройств, преимущественно носят демонстративный характер, глаза могут быть закрыты или наблюдается легкое трепетание век. Могут возникать вокализации в виде криков, плача; затрудненное дыхание, головокружение, головные боли, тахикардия. Практически всегда имеется четкая связь возникновения психогенных неэпилептических пароксизмов со стрессовой ситуацией. У пожилых людей преимущественно это финансовые проблемы, сложности в семье, разногласия с родственниками и помощниками по хозяйству.

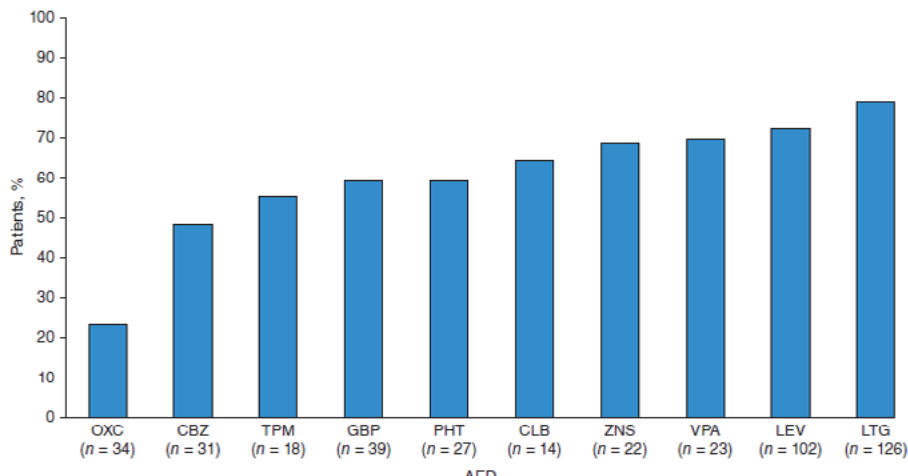
Важной методикой для исключения эпилепсии является видео-ЭЭГ мониторинг. Синхронная запись видео пароксизмов и регистрация ЭЭГ позволяют точно поставить диагноз. Значительную помощь в диагностике может оказать записанное родственниками или медицинским персоналом видео пароксизмов.

Имеются данные, что у пожилых пациентов с эпилепсией больше выражены эмоциональные и когнитивные нарушения, чем у их ровесников без эпилепсии. Так в исследовании, проведенном в США, было продемонстрировано, что в группе пожилых пациентов с эпилепсией были более выражены когнитивные нарушения, отмечалась большая распространенность тревоги, депрессии и диссомний по сравнению с пожилыми без эпилепсии (Haut S.R. et al., 2009).

Подбор противоэпилептической терапии у пожилых пациентов также имеет свои особенности, и требует учета возрастных изменений метаболизма, изменений абсорбции лекарственных препаратов; снижения плазменной концентрации альбуминов; наличия сопутствующей патологии; взаимодействия противоэпилептических препаратов с другими лекарственными средствами. У этой возрастной группы имеется специфическая фармакокинетика и фармакодинамика, нередко повышенная чувствительность к противоэпилептическим препаратам (ПЭП). Для проведения успешного лечения необходимо учитывать все эти особенности. Для лучшей переносимости терапии можно рекомендовать более низкую начальную дозу ПЭП, более медленный темп титрации, использование пролонгированных форм препаратов. Для подбора оптимальной дозы необходимо контролировать концентрацию ПЭП в крови. В данной возрастной группе предпочтительно использование неметаболизирующихся ПЭП и монотерапии.

В представленном исследовании (Рис. 1) проведен ретроспективный анализ данных 417 пожилых пациентов (Arif H. et al., 2010). Оценивался индекс «удержания», включающий в себя комплексную оценку эффективности и переносимости ПЭП в течение 12 месяцев. Наилучшие показатели были у ламотриджина, леветирацетама, вальпроевой кислоты, зонисамида.

Сравнение эффективности и переносимости ПЭП у пожилых пациентов*



ОХС – окскарбазепин, CBZ – карбамазепин, TPM – топирамат, GBP – габапентин, PHT – фенитоин, CLB – клобазам, ZNS – зонисомид, VPA – вальпроаты, LEV – леветирацетам, LTG – ламотриджин

Согласно рекомендациям Международной противоэпилептической лиги (ILAE) наиболее эффективными в инициальной терапии у пожилых пациентов с фокальными приступами с впервые выявленной или ранее нелеченной эпилепсией являются ламотриджин и габапентин (уровень А), менее эффективны – карбамазепин (уровень С), топирамат и вальпроаты (уровень D) (Glauser T. et al., 2013).

Побочные эффекты у пожилых встречаются значительно чаще, чем у пациентов молодого возраста. Выбор противоэпилептической терапии должен осуществляться с учетом коморбидных заболеваний. Благоприятным нейркогнитивным профилем обладают леветирацетам, ламотриджин, вальпроаты, поэтому эти препараты могут быть рекомендованы для лечения эпилепсии, ассоциированной с деменцией.

Несмотря на многочисленные сложности при ведении пожилых пациентов, при адекватно подобранной терапии эпилепсия хорошо поддается лечению, и ремиссии удается добиться в 80% случаев.

Литература:

1. Zhao Q, Luo JJ. Epilepsy in Elderly. Brain Disord Ther 2014, 3:1
2. Jungehulsing GJ, Heuschmann PU, Holtkamp M, Schwab S, Kolominsky-Rabas PL. Incidence and predictors of post-stroke epilepsy. Acta Neurol Scand. 2013 Jun;127(6):427–30.

3. *Ferlazzo E, Gasparini S, Beghi E, Sueri C, Russo E, Leo A, Labate A, Gambardella A, Belcastro V, Striano P, Paciaroni M, Pisani LR, Aguglia U.* Epilepsy in cerebrovascular diseases: Review of experimental and clinical data with meta-analysis of risk factors.; Epilepsy Study Group of the Italian Neurological Society. *Epilepsia.* 2016 Aug;57(8):1205–14.
4. *Beagle AJ, Darwish SM, Ranasinghe KG, La AL, Karageorgiou E, Vossel KA.* Relative Incidence of Seizures and Myoclonus in Alzheimer's Disease, Dementia with Lewy Bodies, and Frontotemporal Dementia. *J Alzheimers is.* 2017;60(1):211–223.
5. *Horváth A, Szűcs A, Barcs G, Noebels JL, Kamondi, A.* Epileptic. Seizures in Alzheimer Disease: A Review. *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 2016 Apr-Jun;30(2):186–92.
6. *Vossel KA, Ranasinghe KG, Beagle AJ, Mizuiri D, Honma SM, Dowling AF, Darwish SM, Van Berlo V, Barnes DE, Mantle M, Karydas AM, Coppola G, Roberson ED, Miller BL, Garcia PA, Kirsch HE, Mucke L, Nagarajan SS.* Incidence and impact of subclinical epileptiform activity in Alzheimer's disease. *Ann Neurol.* 2016 Dec;80(6):858–870.
7. *Rao SC, Dove G, Cascino GD, Petersen RC.* Recurrent seizures in patients with dementia: frequency, seizure types, and treatment outcome. *Epilepsy Behav.* 2009 Jan;14(1):118–20.
8. *Irizarry MC, Jin S, He F, Emond JA, Raman R, Thomas RG, Sano M, Quinn JF, Tariot PN, Galasko DR, Ishihara LS, Weil JG, Aisen PS.* Incidence of new-onset seizures in mild to moderate Alzheimer disease. *Arch Neurol.* 2012 Mar;69(3):368–72
9. *Stefan H, May TW, Pfäfflin M, Brandt C, Füratsch N, Schmitz B, Wandschneider B, Kretz R, Runge U, Geithner J, Karakizlis C, Rosenow F, Kerling F.* Epilepsy in the elderly: comparing clinical characteristics with younger patients. *Acta Neurol Scand.* 2014 May;129(5):283–93.
10. *Kellinghaus C, Loddenkemper T, Dinner DS, Lachhwani D, Lüders HO.* Seizure semiology in the elderly: a video analysis. *Epilepsia* 2004; 45:263–7.
11. *Yates E.J.* Psychogenic non-epileptic seizures in the older adult. *Psychosoc Nurs Ment Health Serv.* 2014 May;52(5):17–20.
12. *Haut SR, Katz M, Masur J, Lipton RB.* Seizures in the elderly: impact on mental status, mood, and sleep. *Epilepsy Behav.* 2009 Mar;14(3):540–4.
13. *Arif H, Buchsbaum R, Pierro J, Whalen M, Sims J, Resor SR Jr, Bazil CW, Hirsch LJ.* Comparative effectiveness of 10 antiepileptic drugs in older adults with epilepsy. *Arch Neurol.* 2010 Apr;67(4):408–15.
14. *Glaser T, Ben-Menachem E, Bourgeois B, Cnaan A, Chadwick D, Guerreiro C, Kalviainen R, Mattson R, Perucca E, Tomson T.* for the ILAE Subcommission on AED Guidelines. Updated ILAE evidence review of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes epilepsy. 2013 54 (3):551–563

Клиника памяти: новые возможности медико-реабилитационной помощи пожилым пациентам с мягким когнитивным снижением



Курмышев М.В.¹, Савилов В.Б.²

Неуклонный рост когнитивных расстройств у пожилых людей напрямую является следствием устойчивой тенденции постарения населения. Данные, которые приводит Светлана Ивановна Гаврилова, руководитель отдела гериатрической психиатрии НЦПЗ, малоутешительные, а именно – от 70 до 80% пожилых людей с МСИ (мягким когнитивным снижением) за шесть лет приобретают диагноз деменция.

Естественно важнейшей задачей является профилактическая деятельность, необходимо диагностировать и отслеживать когнитивные расстройства на ранних, додементных этапах патологического процесса.

Но, к сожалению, пациенты с когнитивными расстройствами попадают в поле зрения специалистов уже на уровне деменции.

Специализированных площадок для ведения пациентов с легкими когнитивными расстройствами практически нет.

Георгий Петрович в своем докладе в начале конференции отметил, что три года назад на базе медико-реабилитационного отделения при психоневрологическом диспансере № 15 стартовал проект «Клиника памяти». Задача перед командой медико-реабилитационным отделением была поставлена следующая:

- подготовить программу по лечению, профилактике, диагностике мягкого когнитивного снижения;
- и, что равноценно по важности, сформировать четкие алгоритмы работы отделения (Клиники памяти), для последующего масштабирования проекта.

В итоге мы прописали четкие алгоритмы, позволяющие привлечь потенциальных пациентов, отобрать ПАЦИЕНТОВ по профилю патологии, провести шести недельный цикл комплексной программы нейрокогнитивной реабилитации и осуществить диагностический мониторинг по окончании программы.

1 Курмышев М.В. – Заместитель главного врача ГБУЗ ПКБ № 1 им. Н.А. Алексеева.

2 Савилов В.Б. – Заведующий отделением «Клиника памяти» ГБУЗ ПКБ № 1 им. Н.А. Алексеева.

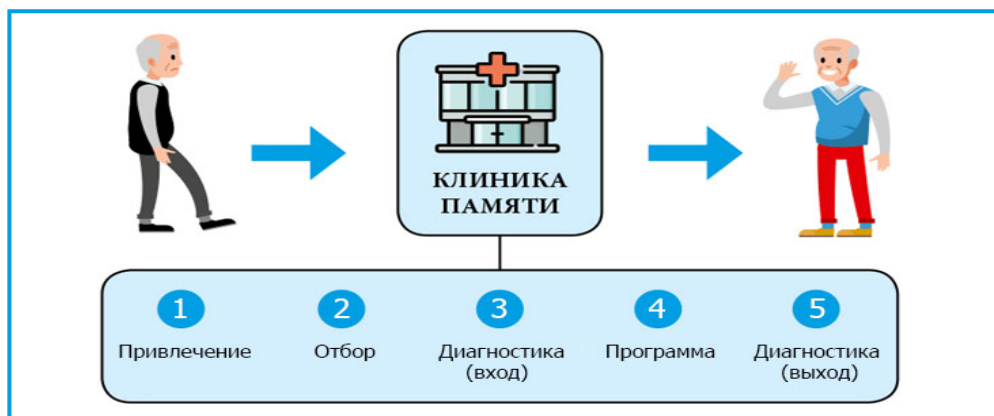


Рис. 1. Алгоритм работы

Фактически пациенты с начальными формами когнитивных нарушений находятся вне поля зрения специалистов. К психиатрам эти пациенты попадают уже на уровне деменции. А терапевты и неврологи не уделяют должного внимания этим пациентам из-за отсутствия элементарного времени.

Поэтому очень важно информировать потенциальных пациентов, что есть такое отделение – Клиника памяти. Для нас это была непростая задача, но мы с ней справились. Мы обратились в дружественные организации – это территориальные центры социального обслуживания (ТЦСО), там проводились регулярные информационные сообщения. Сформировали сайт, куда также приходили письменные обращения от потенциальных пациентов, были и сообщения в прессе.

И впоследствии, по данным обратной телефонной связи от потенциальных пациентов, формировался журнал ожидания. Журнал ожидания – это база потенциальных пациентов из которого мы формируем каждый шестинедельный цикл-набор, но уже из профильных пациентов для участия в программе нейрокогнитивной реабилитации. В течение года мы осуществляем восемь таких наборов по 50 пациентов.

Противопоказанием для участия в Программе являются соматические заболевания в стадии обострения, нарушение функций тазовых органов, депрессивное и тревожно-депрессивное расстройство в той форме, когда это требует специализированного лечения в условиях стационара, эндогенные психические расстройства и эпизиндром.

Показаниями являются снижение когнитивных функций, но додементного уровня, потому что формат занятий у нас групповой. А при деменциях возможна в основном только индивидуальная работа с пациентом.

Первая неделя цикла является диагностической и адаптационной для пациента. Врачи-психиатры и медицинские психологи проводят оценку когнитивных функций по шкалам MMSE, MoCA, теста рисования часов, шкале депрессии и тревоги и теста SF-36 на субъективное восприятие

участником Программы качества жизни. Специалист ЛФК проводит оценку физического состояния пациента по шкале Бартела.



Рис. 2. Привлечение потенциальных пациентов и формирование Журнала ожидания

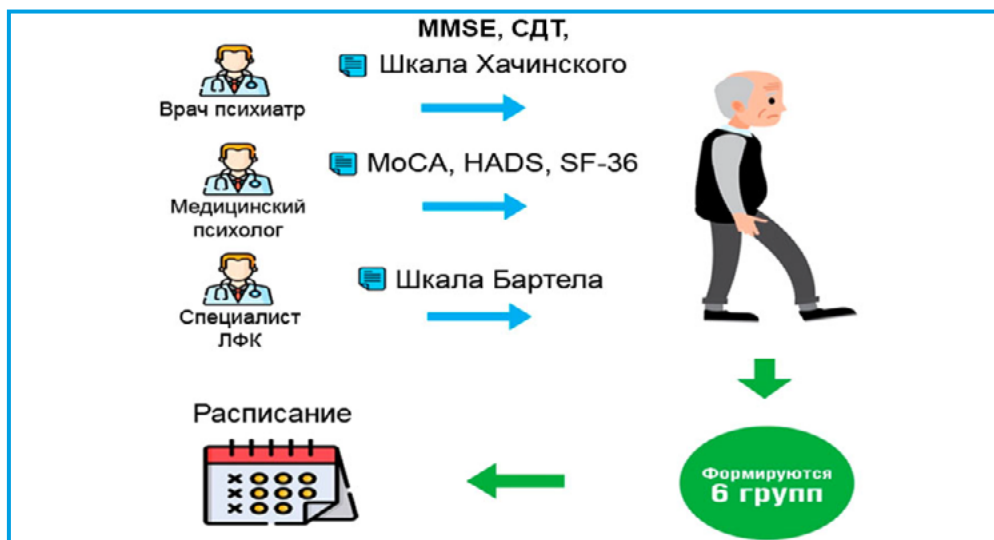


Рис. 3. Первая неделя Программы диагностическая, адаптационная

Также на первой неделе проводятся вводные занятия, задача которых сформировать у пациента мотивацию на лечебный процесс.

В пятницу первой недели инициируется общее собрание специалистов отделения, где мы формируем шесть групп пациентов и расписание для каждой группы на следующую неделю.

Таблица 1.

Пример расписания занятий для одной группы на неделю

Время	Понедельник	Вторник	Среда	Четверг	Пятница
8:30–9:00	Завтрак				
09:00–10:00	ЛФК, беседа с врачами, процедуры.				
10:00–11:00	Когнитивный тренинг				
11:00–11:30	Когнитивная разминка				
11:30–12:00	Медицинские процедуры, индивидуальная работа с пациентами				
12:00–13:00	Психотерапия				
13:00–14:00	Когнитивный тренинг				
14:00–15:00	Обед				

Вот пример расписания, видно, что оно достаточно насыщенное. Это и когнитивные тренинги, и ЛФК, и индивидуальные беседы с врачами и медицинские процедуры. Естественно, завтрак и обед. Совокупно каждый пациент фактически получает у нас более 100 часов занятий.



Рис. 4. Содержание Программы со второй по шестую неделю

Завершение программы – это конец шестой недели, где мы проводим мониторинг по тестам, и фиксируем уровень эффективности Программы для пациента. На последнем занятии каждому пациенту выдается методическое пособие для самостоятельной работы дома. Предусматривающие два самостоятельных занятия в неделю по 40–60 минут. Это пособие позволяет нам осуществлять мониторинг состояния когнитивных функций пациентов для определения даты повторного цикла для конкретного пациента.

С февраля 2016 года более 1000 пациентов прошли полный курс комплексной программы нейрокогнитивной реабилитации.

Эффективность программы нейрокогнитивной реабилитации для пациентов с мягким когнитивным снижением наглядно демонстрируют

две диаграммы. В исследовании приняло участие 207 участников нашей Программы.

На рисунке № 5 динамика показателей по шкале MMSE.

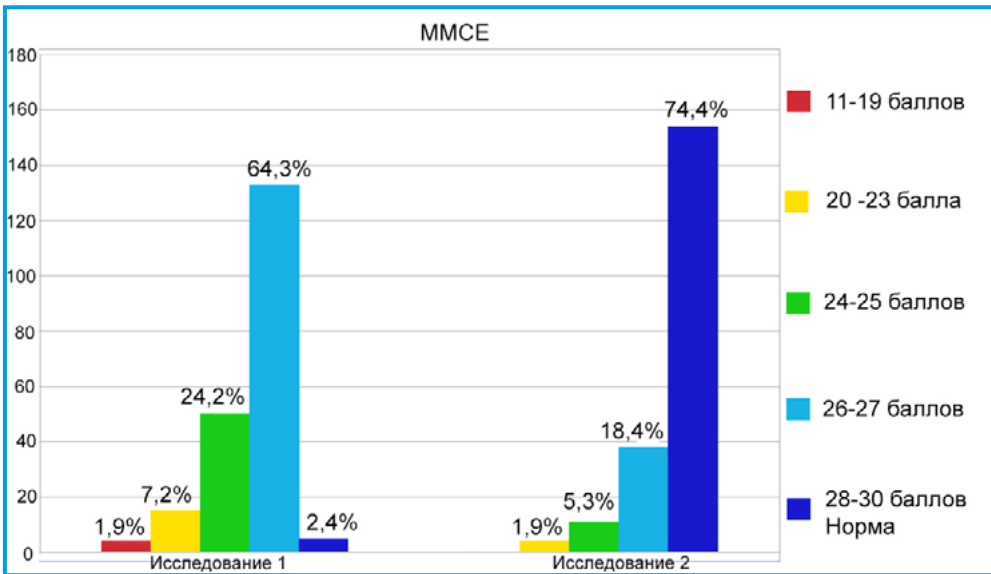


Рис. 5. Динамика показателей по шкале MMSE от Исследования 1 (первая неделя Программы) до Исследования 2 (конец шестой недели Программы) n = 207

На рисунке № 6 динамика показателей по более чувствительной шкале MoCA.

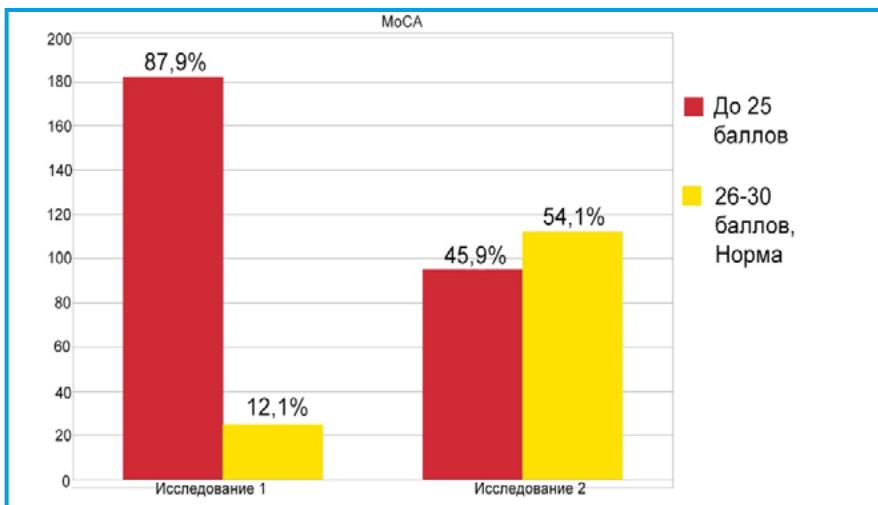


Рис. 6. Динамика показателей по шкале MoCA от Исследования 1 (первая неделя Программы) до Исследования 2 (конец шестой недели Программы) n = 207

На этих позитивных диаграммах я завершаю доклад, спасибо за внимание!

Опыт моделирования медицинской организации для тиражирования на примере клиники памяти



Стародубцев С.В.¹, Юрченко И.Э.²

Уважаемые коллеги, вашему вниманию представляется проект — первый в своем роде! Проект инициирован главным психиатром Москвы Г.П. Костюком как проект моделирования «лучшей практики» — успешно реализованного медико-реабилитационного отделения для пациентов пожилого возраста с начальными проявлениями когнитивного дефицита «Клиника памяти» для последующего тиражирования на территории Москвы. Своим

сообщением я выступаю от лица большой команды, представленной тремя учреждениями: это команда Марата Витальевича (Курмышев М.В. — руководитель ПНД№ 15 ГБУЗ «ПКБ№ 1 им. Н.А. Алексеева ДЗМ») и Виктора Борисовича (Савилов В.Б. — заведующий МРО «Клиники памяти» при ПНД№ 15), так же это команда Ивана Эдуардовича (Юрченко И.Э. — руководитель информационного отдела ГБУЗ «НИИ ОЗММ ДЗМ») и Романа Авенировича (Черемин Р.А. — главный врач ГБУЗ «ЦПРиН ДЗМ»).

Отвечая на вопрос «можно ли тиражировать лучшие практики в медицине», необходимо сначала ответить себе на следующий вопрос — «медицина — это искусство или ремесло?». До сих пор в профессиональной российской среде задаются этим вопросом... Должен сказать, что ответы на эти вопросы уже давно получены в середине прошлого века, действительно, медицина — это ремесло и как обеспечивающее это ремесло, это наука и, если хотите, целая индустрия... Это касается и деятельности конкретного врача, того как он диагностирует и лечит. Ведь любое индивидуальное решение, принимается врачом — типовое, поэтому и является надежным для всего множества сходных ситуаций. Не воображение и индивидуализация, а типизация, классификация и стандартизация клинических ситуаций лежат в основе эффективной медицинской помощи.

А если можно что либо формализовать, то очевидно можно и выявить «лучшую практику», а выявленная лучшая практика не должна оставаться единичной и уникальной, она должна распространяться.

Когда мы начинаем использовать такие термины как «лучшая практика», «франшиза», то часто возникает такой смысловой ряд — «Макдональдс», может быть сеть отелей «Four Seasons» или именитые бренды авто-

1 Стародубцев С.В. — заместитель главного врача по ОМР ГБУЗ «ЦПРиН ДЗМ».

2 Юрченко И.Э. — руководитель информационного отдела ГБУЗ «НИИ ОЗММ ДЗМ».

гигантов. Конечно же есть известные франшизы и в медицине (см. рис. 1) Здесь представлены бренды тех клиник, которые смогли не только показать свою эффективность и высокое качество оказания медицинской помощи, но и смогли масштабировать и клонировать свои же продукты, создавая сети: это и EMC, и El Camino Hospital, и знаменитая сеть клиник Mayo.



Рис. 1. Лучшие франшизы в медицине

И тут возникает главный вопрос: что они смогли сделать такого, что позволяет вот этим именитым брендам не только сохранить тот уровень качества при тиражировании, но и развиваться дальше улучшая свои технологии.

Минимально необходимым условием этого является стандартизация. (Рис. 2. Колесо качества и стандартизация). Именно стандартизация позволяет выступить подпоркой «колеса качества» представленного циклом управления Деминга PDCA (планируй-действуй-проверяй-совершенствуй), обеспечивающей движение вверх к совершенству и препятствующей движению назад, сохраняя высокий уровень качества.



Рис. 2. Колесо качества и стандартизация

Для обеспечения эффективного тиражирования необходимо пройти процесс моделирования. Ведь что такое модель? Модель — это некий интеллектуальный объект, который позволяет вычлнить ключевые критерии реального объекта для того, чтобы понять его суть. И в медицине модель качества определена знаменитой триадой Донабедиана, которая позволяет

определить ключевые факторы для анализа в любой медицинской организации: это структура, процесс и результат (см. Рис. 3 Триада Донабедиана). Структура – это ресурсы, из которых состоит любая организация. Это в первую очередь кадровые ресурсы, это инфраструктура (здания, сооружения, оборудование) и производственная среда. Процесс – это технологии (медицинские, реабилитационные), применяемые в медицинском учреждении и обеспечивающие клинический результат. И собственно этот самый результат – это те критерии и признаки, на основании которых мы объективно оцениваем, является ли данная клиника лучшей практикой или нет.

ИЗ ЧЕГО СОСТОИТ МОДЕЛЬ?

ТРИАДА ДОНАБЕДИАНА:

- ✓ **СТРУКТУРА**
характеристика ресурсов, описывающая условия оказания медицинской помощи
- ✓ **ПРОЦЕСС**
виды помощи и технологии, осуществляемые в этих условиях
- ✓ **РЕЗУЛЬТАТ**
планируемое изменение состояния пациента после оказания медицинской помощи



Донабедян
Аведис

Рис. 3. Триада Донабедиана

Уровни детализации бизнес-процессов при описании функциональной модели

Этапы бизнес-процесса
Ландшафт процессов, межфункциональные процессы и его функциональные сегменты

Процедуры и услуги этапов
Уровень Процессов и стандартных операционных процедур

Инструкции / набор действий процедур
Уровень заданий, инструкций, протоколов и скриптов



P1 P2
Процесс 1 Процесс 2

Рис. 4. Уровни детализации бизнес-процессов

При этом, здесь очень важна детализация (см. Рис. 4 Уровни детализации бизнес-процессов). Все лучшие практики и все лучшие клиники отличались тем, что они очень большое внимание уделяли деталям. Виктор Борисович в предыдущем сообщении об этом говорил: детали диалога сотрудника (скрипты) как правильно отказать пациенту Клиники памяти, чтобы он не пожаловался и не обиделся, а наоборот был благодарен за качественную диагностику; как разговаривать по телефону медсестре для того, чтобы проводить телефонный опрос; как последовательно и поэтапно проводить набор пациентов (формировать очередь для набора групп). Необходимо описывать все последовательности, все шаги с подробным описанием всех участников и самое важное — описывать стыковки, переходы одних процессов в другие! Именно в переходах между процессами, где происходит передача ответственности, возникают проблемы.

Итак, какие этапы тиражирования лучших практик можно выделить? Каждый из них выполняет свою роль, которая необходима для реализации, при этом, важно не только создать модель, но и обеспечить ее поддержание и развитие (см. Рис. 5 Этапы тиражирования лучших практик).

1 этап — Моделирование и создание проектного решения. Состоит из 3х шагов.

2 этап — Собственно тиражирование. Внедрение лучших практик.

3 этап — Поддержание и постоянное улучшение качества.

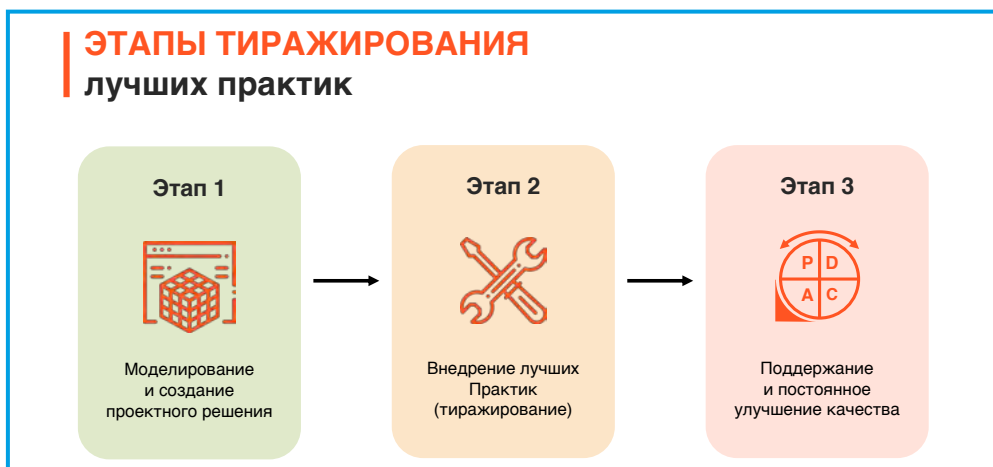


Рис. 5. Этапы тиражирования лучших практик

Первым шагом на этапе создания модели Клиники памяти стало моделирование «как есть» (См. Рис. 6 Моделирование. Шаг 1). Фактически, происходил тотальный аудит всех элементов Клиники в рамках структуры, процессов и результатов. Анализировалась реальная действующая модель, без оценки, без попыток привнести что то свое. Фактически мы «сфотографировали» во всех смыслах Клинику памяти вдоль и поперек, все ресурсные

характеристики (организационная структура, помещения, оборудование, кадры, расходные материалы, оснащения кабинетов, лекарственное обеспечение, финансовая модель). Подверглись аудиту, анализу и детальному описанию все идентифицированные процессы, применяемые в Клинике памяти: все когнитивные тренинги, занятия ЛФК, проводимые в Клинике, диагностические и клинические алгоритмы ведения пациентов (медикопсихологические тесты, критерии маршрутизации), стандартные операционные процедуры, описывающие всю логистику перемещения пациента в реабилитационном процессе от начала набора в группы до постгоспитального сопровождения, скрипты диалогов отдельных специалистов.

Так же мы изучали контрольные точки измерений в Клинике. Виктор Борисович показывал, какие измерительные характеристики Клиники памяти применялись для того, чтобы оценить результат каждого сегмента реабилитационной программы, обеспечивающего конечный результат.

В результате мы получили первичную сборку – готовый слепок действующей Клиники памяти.



Рис. 6. Моделирование. Шаг 1

Второй шаг моделирования предполагал стратегическое планирование (см. Рис. 7 Моделирование. Шаг 2). Нам было важно также понять, будет ли отличаться Клиника памяти, как элемент, как модуль всей создаваемой будущей когнитивной сети. Соответствует ли данная модель базовым императивам всей психиатрической службы Москвы, а это именно: универсальность, пациент-ориентированность, эффективность, доступность и превентивность.

Данный шаг необходимо проводить, так как любая система неизбежно изменяется, когда становится элементом большей системы.

В результате работы была проведена модификация имеющейся модели: часть элементов были убраны (с целью унификации программ, пересмо-

трен кадровый состав модели), часть добавлены (например – логопедический модуль, разработанный сотрудниками ЦПРН).



Рис. 7. Моделирование. Шаг 2

Как вы видите, сначала была произведена «разборка» – анализ текущей Клиники памяти, потом сборка модельного решения, и далее, после тестирования на соответствие задачам когнитивной сети Москвы, снова повторная сборка уже проектного решения.

Результатом модификации стал 3 шаг – моделирование «как должно быть», это сборка всех функциональных и организационных элементов проектного решения – идеальной модели Клиники памяти в рамках когнитивной сети Москвы (См. Рис. 8. Моделирование. Шаг 3). Новая модель также включает в себя все необходимые элементы работающей Клиники:

- Описание организационной модели сети Клиник памяти.
- Расчет ресурсообеспечения сети: кадровая, инфраструктурная и финансовая модели.
- Расширение модели пациентов, корректировка правил маршрутизации.
- Изменение технологических стандартов, корректировка общих и персональных расписаний.
- Добавление отсутствующих и удаление неприменимых в проектном решении элементов.
- Определение дополнительных точек контрольных измерений результативности и качества оказания медицинской помощи.

Результатом всего проекта моделирования было создано проектное решение по работе Клиники памяти в рамках когнитивной сети города Москвы в виде документа «РУКОВОДСТВО по работе Медико-реабилитационного отделения для пациентов пожилого возраста с начальными

проявлениями когнитивного дефицита «Клиника памяти» (Диагностика и лечение, психосоциальная терапия и нейрокогнитивная реабилитация пациентов с когнитивными расстройствами) Структурно-функциональная модель реабилитационной программы».



Рис. 8. Моделирование. Шаг 3

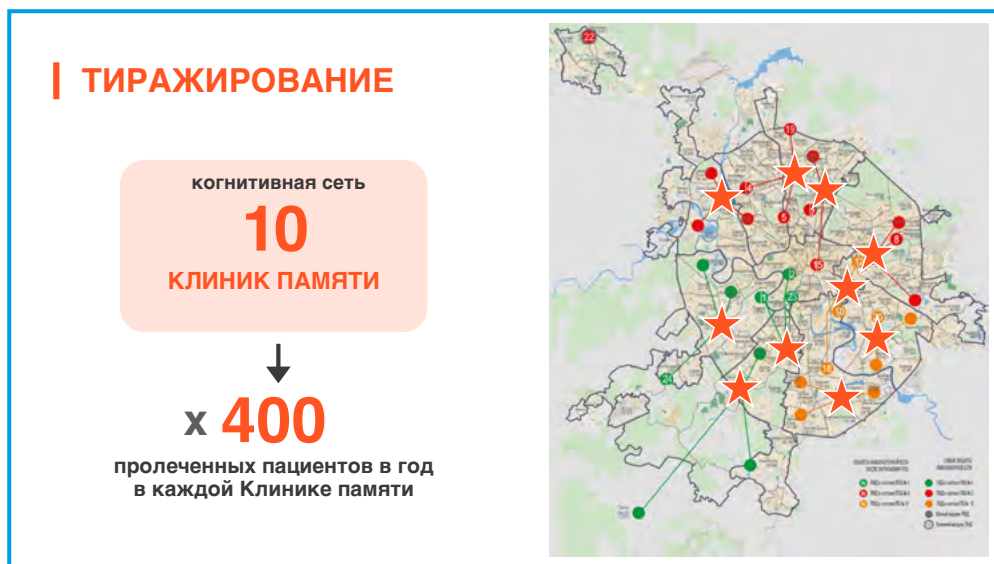


Рис. 9. Тиражирование

Следующий этап – это, собственно, тиражирование и внедрение.

Это привязка проектного решения к потребности и условиям города.

Для этого был проведен расчет потребности и логистика размещения Клиник памяти с учетом имеющихся ресурсов. В результате расчета было определено количество Клиник памяти в когнитивной сети Москвы: 10

Клиник памяти (МРО на 50 пациенто-мест с ежегодным числом пролеченных пациентов равным 400, по одной на каждый амбулаторный кластер) и их территориальное размещение для обеспечения максимальной доступности. (см. Рис. 9 Тиражирование)

Для реализации данного этапа, необходимо создание пилотных медико-реабилитационных отделений психиатрической службы Москвы с внедрением реабилитационных технологий проектного решения.

Важной составляющей данного этапа, была работа по управлению рисками. Работа с рисками проекта проводилась с учетом анализа степени выраженности рисков событий и степени вероятности их возникновения. В результате полученного анализа были идентифицированы критические риски проекта и разработан план предупреждающих мероприятий, отраженный в Руководстве.

Например, риски, связанные с сопротивлением персонала. Для рядового психиатра (да и психолога тоже) пациент с МСИ является «практически здоровым», просто с «незначительными когнитивными нарушениями». В связи с этим, необходимо при внедрении обязательно запланировать мероприятия по обучению сотрудников будущих клиник памяти: погружение в проблематику когнитивных расстройств, обучению приоритетности когнитивных реабилитационных программ и т.д. (см таб. Риски проекта Клиники памяти)

Таблица.

Риски проекта Клиники памяти

Рисковое событие	Мероприятия по устранению рисков
Риски, связанные с внедрением проекта «Клиника памяти»	
Недостаточное наполнение отделения пациентами соответствующего профиля	<ol style="list-style-type: none"> 1. Поэтапное разворачивание сети Клиник памяти, обеспечивающее длительность записи на курс тренингов не дольше 12 недель, т.е. двух циклов; 2. Постоянное информирование потенциальных пациентов об открытии отделения: <ul style="list-style-type: none"> • Статья/заметка в муниципальных газетах Москвы или в газетах формата «Вечерняя Москва» с описанием работы отделения и указания контактного телефона; • Организация раздачи информационных листов потенциальным пациентам; • Регулярное взаимодействие с территориальными Центрами социальной защиты с целью проведения мини-лекций и раздачи информационных листов, сбор контактов претендентов (номера телефонов, ФИО); 3. Инструктаж специалистов, проводящих мини-лекции в ЦСО. На начальном этапе открытия КП мини-лекции проводят только заведующий отделением или врач-психиатр.

Рисковое событие	Мероприятия по устранению рисков
Сбои в организации наполнения базы претендентов, некорректный сбор контактной информации	<ol style="list-style-type: none"> 1. Соблюдение алгоритма набора пациентов в программу; 2. Инструктаж всех участников процесса набора пациентов; 3. На этапе внедрения, все телефонные коммуникации с претендентами на реабилитацию в МРО (входящие и исходящие звонки) осуществляют врач-психиатр или заведующий отделением Клиники памяти; 4. Контактный телефон работает в четко выделенное время для исключения пропуска звонков. 5. Ответственный за наполнение базы претендентов заведующий отделением (см. 6.2 Описание общей блок-схемы процессов Клиники памяти)
Отсутствие мотивации персонала на участие во внедрении проекта ввиду недостаточного понимания сути программы и «модели пациента»	<ol style="list-style-type: none"> 1. Прохождение первичной стажировки специалистов (врачи-психиатры, психологи, инструктор АФК) в действующем МРО; 2. Создание программы обучения специалистов МРО с контролем знаний; 3. Создание привлекательной мотивационной схемы для специалистов пилотного проекта.
Риски, связанные с масштабированием проекта «Клиника памяти»	
При увеличении количества МРО, возможны проблемы их координации и единого методического сопровождения, особенно при условии принадлежности МРО к разным ТПО	<ol style="list-style-type: none"> 1. Создание единого методического подчинения МРО «Клиника памяти» Центру компетенций, сформированному при главном специалисте; 2. Выполнение Центром компетенций аналитических, методических, образовательных функций по отношению к персоналу МРО.
Снижение эффективности Программы, связанное с отсутствием наблюдения за пациентами, прошедшими реабилитационные программы	<ol style="list-style-type: none"> 1. Коррекция действующих или создание новых программ реабилитации для пациентов, обращающихся повторно; 2. Создание программ сопровождения пациентов после выписки (дистанционное сопровождение, телемедицина, предоставление разработанного материала для самостоятельной работы) с последующим очным контролем через 2–3 месяца; 3. Включение пациентов Клиники памяти в программу постгоспитального мониторинга.
Отсутствие объективизированной системы мониторинга и анализа обратной связи с потребителем услуги. Риски жалоб и обращений	Создание системы и мониторинга обратной связи потребителя (пациента и его родственника), получившего реабилитационные программы (анкеты, система обзвона) Включение пациентов Клин.ики памяти в программу постгоспитального мониторинга
Проблемы, связанные с исполнением разработанных алгоритмов и технологических стандартов Клиники памяти	Создание информационных модулей («микро-МИС») для обеспечения системы поддержки принятия решения специалистов МРО, обеспечения системы контроля работы, мониторинга и анализа отклонений.

Рисковое событие	Мероприятия по устранению рисков
Отсутствие анализа эффективности применяемых методик в приложении к конкретным моделям пациента Клиники, анализа контроля соблюдения протоколов реабилитации. Риски неуправляемости процесса и как следствие – ухудшение качества оказания медицинской помощи	В информационных модулях «микро-МИС» создается цикл управления разработкой новых методов психосоциального воздействия, в систему закладывается возможность оценки результативности применяемых методик, анализ затрачиваемых ресурсов, формирование новой модели пациента (при неэффективности применяемых методов) для разработки новых методик и/или анализ деятельности конкретных исполнителей (с целью повышения квалификации специалистов). На «выходе» работы системы получаются: точная оценка ресурсозатрат деятельности КП, поддержание высокого уровня качества проведения методов психосоциального воздействия, создание проектов на разработку новых действительно необходимых методов воздействия, формируется актуальная программа обучения для специалистов КП

И здесь очень важно соблюдать баланс. С одной стороны, необходимо обеспечить точную передачу всех технологий, обеспечивших успех проекта, с другой оставить возможность дальнейшего развития.

Для обеспечения и поддержания качества необходимо создавать систему мониторинга и анализа ключевых показателей (см. Рис. 10. Поддержание качества), нужно регистрировать все отклонения от стандартов, выявлять причины отклонений и проводить корректирующие мероприятия.

Естественно, для этого наиболее эффективно эти функции будет выполнять медицинская информационная система, обеспечивающая систему поддержки принятия управленческих решений.

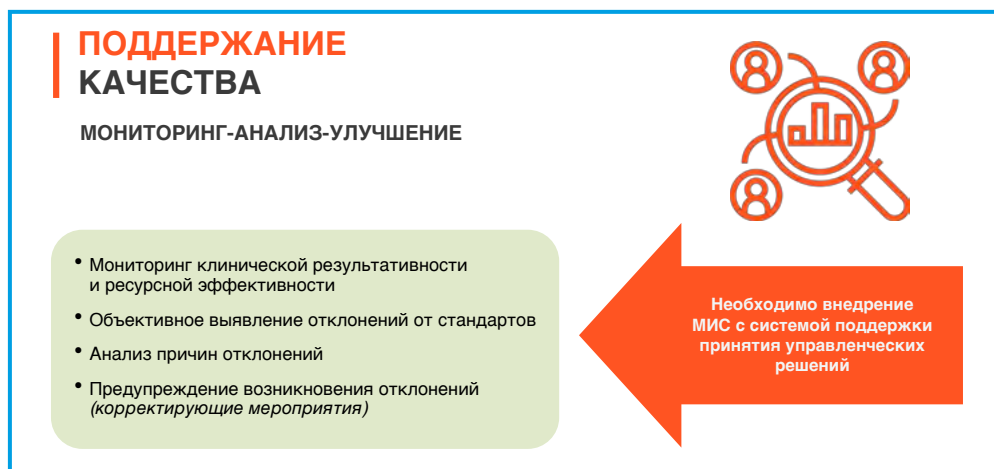


Рис. 10. Поддержание качества

И чтобы не застывать, не оставаться на одном месте, необходимо в жизненный цикл вновь создаваемых клиник включать цикл улучшений с поиском более эффективных методов реабилитации и организации медицин-

ской помощи (см. Рис. 11 Улучшение качества). Каждый пилотные проекты будут выступать в том числе экспериментальной площадкой для внедрения новых технологий, а первая Клиника Памяти будет выполнять функции методического центра, проводящего обучение специалистов, апробации и стандартизации новых решений. И каждая новая клиника памяти может становится лучшей практикой по отношению к предыдущим!



Рис. 11. Улучшение качества

В качестве перспективы мы понимаем, что сформирована команда проектного управления, которая теперь может делать и другие проекты — например, Клиники первого эпизода либо другие лучшие практики, которые мы будем считать таковыми.

В качестве завершения моего сообщения предлагаю такой лозунг «Если не двигаешься вперед — катишься назад». Только такой способ позволяет хотя бы сохраниться на одном уровне в быстроменяющемся мире. Спасибо.



Содержание

Приветствие ректора МГУ имени М.В. Ломоносова академика В.А. Садовниченко	4
Приветствие академика Е.П. Велихова	6
Приветствие академика В.П. Чехонина	8
Приветствие профессора М.И. Секачевой	10
Психологическое благополучие и психическое здоровье <i>Зинченко Ю.П.</i>	11
Персонифицированная психиатрия: проблемы, преимущества, приоритеты <i>Костюк Г.П.</i>	14
Достижения, проблемы и перспективы фармакотерапии психических расстройств <i>Мосолов С.Н.</i>	21
Фундаментальные проблемы в исследованиях психического здоровья человека и общества	33
Приветствие В.В. Квардакова	34
Фундаментальное исследование влияния психоэмоционального состояния человека на спектральные характеристики диагностического излучения терагерцового диапазона <i>Берловская Е.Е., Шкуринов А.П., Ожередов И.А., Макурников А.М., Черкасова О.П., Адамович Т.В., Исайчев Е.С., Исайчев С.А., Черноризов А.М., Вараксин А.Н., Гатилов С.Б.</i>	36
Создание новых методов интеллектуального анализа данных магнитной энцефалографии для изучения и диагностики психики человека <i>Устинин М.Н.</i>	47

Магнитоэнцефалографическое исследование и диагностика мозговых процессов речевого научения. 54
Чернышев Б.В., Разоренова А.М., Тюленев Н.Б.

Современные информационные технологии (виртуальная реальность, айтрекинг, нейробиоуправление) в системе клиничко-психологической диагностики и реабилитации лиц с нарушениями когнитивных и эмоциональных процессов. . . . 61
Ковязина М.С., Меньшикова Г.Я., Ковалев А.И., Рассказова Е.И.

Разработка открытой экспериментально-аналитической веб-платформы для сбора и интеллектуального анализа данных междисциплинарных исследований в области психического здоровья. 70
Никольчев Е.В., Ильин Д.Ю., Колясников П.В.

Молекулярные и нейрофизиологические маркеры эндогенных психозов человека 75
Костюк Г.П.

Оценка влияния средовых патопластических факторов на клинические проявления шизофрении с учетом генотипа пациента 81
Софронов А.Г., Добровольская А.Е.

Нейроиммунологический статус и особенности базовых когнитивно-эффективных архитектур головного мозга в норме и у больных шизофренией. 88
Ушаков В.Л., Малахов Д.Г., Орлов В.А., Карташов С.И., Коростелева А.Н., Скитева Л.И., Величковский Б.М., Масленникова А.В., Архипов А.Ю., Стрелец В.Б., Дорохов В.Б., Вартанов А.В., Захарова Н.В., Резник А.М., Морозова А.Ю., Назарова М.А., Благовещенский Е.Д., Арсалиду Мари, Шараев М.Г., Холодный Ю.И., Костюк Г.П.

Прогностическая оценка влияния генетических и патопластических внешних факторов, действующих на ранних этапах развития, на тяжесть шизофрении 91
Голимбет В.Е., Лежейко Т.В., Коровайцева Г.И., Каледва В.Г.

Молекулярно-генетические и морфофизиологические маркеры агрессивного поведения и депрессивных расстройств и их экспрессия в разных культурных средах 94

Бутовская М.Л.

Нейрокогнитивные механизмы нарушений психической деятельности при социальной тревоге и социофобии. 101

Сагалакова О.А., Труевцев Д.В.

Методы выявления личностных предикторов эффективности профилактики депрессии на основе анализа больших массивов данных 112

Кисельникова Н.В.

Комплексная модель оценки рисков социокультурной среды школы. 115

Баянова Л.Ф., Гилемханова Э.Н.

Психологические ресурсы поддержания психического здоровья у детей с ортопедическими заболеваниями». 121

Пятакова Г.В. 121

Психологические, социальные и средовые ресурсы здоровья учащихся разных ступеней образования в современной России 129

Цветкова Л.А., Дубровский Р.Г., Антонова Н.А.

Место и роль интеллекта населения в системе факторов развития страны 134

Григорьев А.А.

Индикаторы и предикторы психологического состояния Российского общества. 140

Лебедев А.Н.

Субъективные факторы психологического здоровья в современном обществе. 146

Сергиенко Е.А.

Регулятивные возможности нейроэтики в предупреждении дискриминации личности	152
<i>Сидорова Т.А.</i>	
Социокультурное опосредование восприятия нарушений психического здоровья	157
<i>Шилко Р.С., Шайгерова Л.А., Долгих А.Г., Ваханцева О.В., Егоров С.Ю.</i>	
Модели и методы расчета «окна абилитации» восстановления психосоматического здоровья детей с патологией перинатального периода	169
<i>Беляева И.А.</i>	
Разработка молекулярно-генетической панели депрессивных расстройств на основе полиморфизмов генов нейрональных киназ, нейротрофических белков и генов серотонинергической системы	179
<i>Иванова С.А. (Бохан Н.А.)</i>	
Методы интеллектуального анализа разнородных данных и проведение популяционных исследований в целях выявления когнитивных характеристик, охраны психического здоровья и психологического благополучия современных российских школьников	186
<i>Намазова-Баранова Л.С., Каркашадзе Г.А.</i>	
Терагерцовый метод диагностики психического состояния человека	192
<i>Ожегов Р.В., Бакшеева К.А., Вдовыдченко А.С., Горшков К.Н., Кинев Н.В., Кошелец В.П., Корнеев А.А., Гольцман Г.Н.</i>	
Общие закономерности развития коры головного мозга	198
<i>Петров М.В., Григоренко Е.Л.</i>	
Создание методов диагностики распространения фрустрации всетовых дискуссиях	202
<i>Смирнов И.В., Ениколопов С.Н.</i>	

Психосоматические расстройства 208

Клиническая систематика психических расстройств
в общей медицине 209
Смулевич А.Б.

Биологические основы психосоматических расстройств 214
Клюшник Т.П.

Организация психиатрической помощи
в общемедицинской сети 223
Масякин А.В.

Психоэндокринология 230

Психические расстройства при функциональной
гипоталамической аменорее 231
*Бобров А.Е., Чернуха Г.Е., Никитина Т.Е., Агамамедова И.Н.,
Табеева Г.И., Гусев Д.В.*

О состоянии моноаминергического и гормонального обменов
у больных тревожной депрессией и антиглюкокортикоидная
терапия депрессий 237
Узбеков М.Г., Максимова Н.М.

Депрессия и тиреотоксикоз.
Особенности эндокринных сдвигов 244
Павлова Е.А.

Корреляции клиники и динамики обсессивно-компульсивных
расстройств и тяжести сомато-эндокринных нарушений
при нервной анорексии и нервной булимии. 247
Линева Т.Ю., Брюхин А.Е., Окошников Е.В.

Гормональные основы нарушений менструального цикла
у пациенток с психическими расстройствами 254
Горобец Л.Н.

Расстройство половой идентичности и биполярное аффективное расстройство, психопатологическая коморбидность. 259
Матевосян С.Н.

Психоонкология. 265

Психические расстройства у онкогематологических больных 266
Выборных Д.Э.

Диссоциативные расстройства у больных со злокачественными новообразованиями 274
Петелин Д.С.

Психодерматология 280

Нозогенные психические расстройства в дерматологии. 281
Дороженок И.Ю.

Трихотилломания: современные аспекты диагностики 290
Романова Ю.Ю.

Психонейроиммунологические основы кожного зуда 297
Миченко А.В., Бобко С.И.

Терапия психических расстройств в дерматологии 303
Романов Д.В.

Психические расстройства в неврологической практике 307

Современные аспекты психоневрологии. 308
Смулевич А.Б., Дамулин И.В.

Аномальная неврологическая изменчивость как условие формирования психосоматических и личностных расстройств 313
Боев И.В.

Когнитивные и другие нервно-психические расстройства 322
Нодель М.Р., Яхно Н.Н.

Дифференциальная диагностика психических расстройств в неврологии 327
Романов Д.В.

Психокардиология и психопульмонология 334

Актуальные проблемы психокардиологии 335
Воель Б.А.

Диагностика и коррекция тревожно-депрессивных расстройств у больных кардиологического отделения: опыт работы междисциплинарной команды. 343
Репин А.Н., Лебедева Е.В.

Психические расстройства у пациентов с легочной гипертензией. 354
Самушия М.А., Затейщиков Д.А., Рожкова Ю.И.

Психические расстройства при фибрилляции предсердий . . . 365
Трошина Д.В., Сыркина Е.А.

Современные подходы к психофармакотерапии депрессивных и тревожных расстройств 369

Современные подходы к терапии депрессивных расстройств в клинической практике 370
Воель Б.А.

Стратегии выбора антидепрессивной терапии 376
Медведев В.Э.

Современные алгоритмы психофармакотерапии депрессии. 384
Олейчик И.В.

Стратегия и тактика преодоления терапевтической
резистентности при депрессиях. 397
Усов Г.М.

**Полипрофессиональный взгляд на развитие службы психического
здоровья детей 402**

Многоуровневая терапия СДВГ 403
Шевченко Ю.С.

Семья душевнобольного ребенка, как часть
полипрофессиональной команды. 415
Бибчук М.А.

Полипрофессиональный подход в ведении детей
с ментальными нарушениями 420
Абрамов К.В.

Принципы дефектологического сопровождения в рамках
деятельности службы психического здоровья детей 425
Евстешина О.И.

Речевая деятельность детей и подростков с ментальными
нарушениями: возможности коррекции и роль
в социализации. 430
Савина Е.А.

Современные подходы в нейрокоррекционной работе
с детьми с ментальными нарушениями 434
*Пчелинцева Е.С., Лошинская Е.А.,
Кнышева Е.Р.*

**Психическое здоровье пожилых:
проблемы и решения 444**

Возможности коррекции уровня BDNF
при лечении когнитивных расстройств 445
Мкртчян В.Р., Гудкова А.А., Гехт А.Б.

Особенности эпилепсии в пожилом возрасте451
Теплышова А.М.

Клиника памяти: новые возможности медико-
реабилитационной помощи пожилым пациентам
с мягким когнитивным снижением458
Курмышев М.В., Савилов В.Б.

Опыт моделирования медицинской организации
для тиражирования
на примере клиники памяти463
Стародубцев С.В., Юрченко И.Э.

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

Междисциплинарные подходы к изучению психического здоровья человека и общества

29 октября 2018 года, Москва

Сборник материалов

Часть 1

Под редакцией профессора *Г.П. Костюка*

Редактор-составитель *О.А. Карпенко*

Оригинал-макет подготовлен в издательстве «КДУ»

Подписано в печать 13.09.2019.

Формат 70×100/16. Гарнитура «Newton». Бумага офсетная.

Печать офсетная. Тираж 300 экз.